# Der Ophthalmologe

Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft



Ophthalmologe 2021 · 118 (Suppl 3):5185–5288 https://doi.org/10.1007/s00347-021-01465-7 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021

# **Inhaltsverzeichnis**

S188	Glaukom
S202	Kornea/Konjunktiva
S221	Linse/Refraktive Chirurgie
S230	Pathologie/Anatomie/Genetik
S232	Neuro-Ophthalmologie/Kinderophthalmologie/Strabismus
S236	Retina/RPE/Aderhaut/Glaskörper
S264	Sonstiges/Diverse Themengebiete
S269	Trauma/Orbita/Lider/Tumoren Vorderabschnitt
S276	Tumoren Hinterabschnitt
S280	Uvea/Iris/Pupille/Kammerwinkel
S283	Autorenindex

## DOG 2021 online



## 30.09.-03.10.2021

## Wissenschaftliche Organisation

## Präsident der DOG

Prof. Dr. Hagen Thieme

Direktor der Univ.-Augenklinik Magdeburg

## DOG-Geschäftsführendes Präsidium

Hagen Thieme (Magdeburg), Präsident

G. Geerling (Düsseldorf), Erster Vizepräsident

Hans Hoerauf (Göttingen), Zweiter Vizepräsident

Claus Cursiefen (Köln), Generalsekretär

Thomas Kohnen (Frankfurt/Main), Schatzmeister

Frank G. Holz (Bonn), Schriftführer

#### Programmkommission

B. Seitz (Homburg/Saar), Vorsitzender

C. Cursiefen (Köln)

A. Eckstein (Essen)

C. Erb (Berlin)

Ph. Gass (München)

G. Geerling (Düsseldorf)

H. Hoerauf (Göttingen)

F.G. Holz (Bonn)

T. Kohnen (Frankfurt/Main)

U. Schiefer (Aalen/Tübingen)

S. Schnichels (Tübingen)

H. Thieme (Magdeburg)

## DOG-Geschäftsstelle

Platenstr. 1/Eingang Kobellstraße

80336 München

Tel.: +49 (0)89 5505 768 0 Fax: +49 (0)89 5505 768 11 geschaeftsstelle@dog.org

## Gutachterpanel für die wissenschaftlichen Beiträge

H. Agostini (Freiburg)

G. Auffarth (Heidelberg)

C. Auw-Hädrich (Freiburg)

B. Bachmann (Köln)

K. U. Bartz-Schmidt (Tübingen)

N. Bechrakis (Essen)

D. Besch (Tübingen)

M. Blum (Erfurt)

N. Bornfeld (Essen)

C. Cursiefen (Köln)

C. Deuter (Tübingen)

B. Dick (Bochum)

T. Dietlein (Köln)

T. Dietrich-Ntoukas (Berlin)

A. Eckstein (Essen)

K.-H. Emmerich (Darmstadt)

C. Erb (Berlin)

N. Eter (Münster)

N. Feltgen (Göttingen)

R. Finger (Bonn)

C. Framme (Hannover)

G. Freißler (Bamberg)

T. Fuchsluger (Rostock)

G. Geerling (Düsseldorf)

M. Gräf (Gießen)

F. Grus (Mainz) R. Guthoff (Düsseldorf)

R. F. Guthoff (Rostock)

Ch. Haritoglou (München)

L.-O. Hattenbach (Ludwigshafen)

A. Heiligenhaus (Münster)

L. M. Heindl (Köln)

C. Heinz (Münster)

H. Helbig (Regensburg)

M. Herwig-Carl (Bonn)

J. Hillenkamp (Würzburg)

C. Hintschich (München) C. Hirneiß (München)

H. Hoerauf (Göttingen)

E. Hoffmann (Mainz)

L. Holbach (Erlangen)

F.G. Holz (Bonn)

A. Joussen (Berlin)

A. Jünemann (Erlangen)

U. Kellner (Sieabura)

V. Klauß (München)

T. Klink (München)

M. Kohlhaas (Dortmund) T. Kohnen (Frankfurt/Main)

D. Kook (Gräfelfing)

H. Krastel (Neckargemünd)

B. Lachenmayr (München)

W. Lagrèze (Freiburg)

S. Liakopoulos (Köln) A. Liekfeld (Potsdam)

K. Löffler (Bonn)

A. Lommatzsch (Münster)

B. Lorenz (Bonn)

P. Maier (Freiburg)

C. Mardin (Erlangen)

D. Meller (Jena)

H. Mittelviefhaus (Freiburg)

T. Neß (Freiburg)

D. Pauleikhoff (Münster)

N. Pfeiffer (Mainz)

H. Philippin (Freiburg)

L.E. Pillunat (Dresden)

S. Pitz (Frankfurt/Main) U. Pleyer (Berlin)

S. G. Priglinger (München)

V. Prokosch-Willing (Köln)

M. Rohrbach (Tübingen)

K. Rohrschneider (Heidelberg)

J. Roider (Kiel)

K. Rüther (Berlin)

D. Salchow (Berlin)

U. Schiefer (Aalen/Tübingen)

M. Schittkowski (Göttingen)

S. Schrader (Oldenburg)

R. Schumann (München)

A. Schuster (Mainz)

M. Seeliger (Tübingen) B. Seitz (Homburg/Saar)

W. Sekundo (Marburg)

M. Spitzer (Hamburg)

A. Stahl (Greifswald)

P. Steven (Köln)

K. Stieger (Gießen)

K. Stingl (Tübingen)

O. Strauß (Berlin)

H. Thieme (Magdeburg) F. H. W. Tost (Greifswald)

A. Viestenz (Halle)

U. Voßmerbäumer (Frankfurt/Main)

B. Vovkov (Tübingen)

J. Wachtlin (Berlin)

H. Wilhelm (Tübingen)

A. Wolf (Ulm) F. Ziemssen (Leipzig)

M. Zierhut (Tübingen)

# DOG 2021 online



30.09.-03.10.2021

Kongressorganisation und Veranstalter von Industrieausstellung und Rahmenprogramm

INTERPLAN Congress, Meeting & Event Management AG Kaiser-Wilhelm-Straße 93, 20355 Hamburg

## **Tagungsort**

Der Kongress findet online statt. www.dog-kongress.de

## **Termine und Deadlines**

Abstracteinreichung: 01.02.-05.04.2021 Benachrichtigung der Autoren: Juni 2021

# **Abstractband DOG 2021**

## Glaukom

Do14 – Glaukomdiagnostik – Neue Facetten im digitalen Wandel//Glaucoma diagnostics-New aspects, digital and beyond

## Do14-01 Schnelle Kampimetrie

Hoffmann F.1\*, Müller F.2

<sup>1</sup>Charité, seit 2004 in Pension, Berlin, Deutschland; <sup>2</sup>Praxis, Scharnweberstr. 49, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Eine der wichtigsten Funktionen der peripheren Netzhaut ist die Wahrnehmung schneller Bewegungen. Diese Funktion wird bei der automatisierten statischen Computer-Perimetrie und der kinetischen Perimetrie durch langsame Bewegung und geringen Kontrast zwischen Prüfpunkt und Umgebung weitgehend unterdrückt. Erleichtert möglicherweise die Einführung der schnellen Bewegung eines kontrastreichen Prüfpunktes das Auffinden von absoluten Skotomen bei der Gesichtsfelduntersuchung?

Methodik: Ein Programm wurde geschrieben, welches am Computer einen hellen Prüfpunkt vor einem dunklen Hintergrund durch das zentrale 10° Gesichtsfeld führt. Die optimale Prüfpunktgröße in Relation zur Distanz vom Fixierpunkt wurde subjektiv ermittelt. Die optimale Laufgeschwindigkeit des Prüfpunktes wurde an einem schmalen Skotom ermittelt. Die Grenzen des Skotoms werden beim Verschwinden oder Wiederauftauchen des Prüfpunktes markiert und die Koordinaten dieser Punkte beim Verschwinden durch Drücken der S-Taste (Skotom) und beim Wiederauftauchen durch Drücken der E-Taste (Ende) gespeichert. Erleichtert wird das genaue Bestimmen der Skotomgrenzen durch die Reduzierung der Laufgeschwindigkeit des Prüfpunktes um den Faktor 4 oder 8.

Ergebnisse: Die optimale Laufgeschwindigkeit des Prüfpunktes beträgt 8 ms/Pixel. Umgerechnet auf den 40 cm vom Beobachter entfernten Bildschirm bedeutet das eine optimale Laufgeschwindigkeit von 3 cm/s. Der Prüfpunkt wechselt ie nach Distanz zum Fixierpunkt automatisch seine Größe. Die Prüfpunkte überlappen sich teilweise und werden vom Untersuchten als Lichtlinie wahrgenommen, die einen ca. 1 m langen Weg in weniger als 1 min zurücklegt. Trotz der kurzen Untersuchungszeit identifiziert die schnelle Kampimetrie schmalere Bogenskotome als Größe III (0,43°), die mit automatisierter statischer Computer-Perimetrie kaum zu

Schlussfolgerungen: Die schnelle Kampimetrie ist eine Screening-Methode zur Suche absoluter Skotome im zentralen 10° Gesichtsfeld. Die schnelle Bewegung des Prüfpunktes und der große Kontrast zum Umfeld steigern die Aufmerksamkeit des Patienten und erleichtern ebenso wie die große Prüfpunktdichte das Auffinden eines Skotoms. Die kurze Untersuchungszeit von nur 1 min verbessert die Einsetzbarkeit der Gesichtsfelduntersuchung im klinischen Alltag.

## Do14-02

Gehsicherheit bei Glaukom-Patienten korreliert mit 3D-Sehfähigkeit

Michelson G.\*1,2, Dubina A.-M.1, Hannink J.3, Hochschild A.3, Horn F.1, Steidl R.3 <sup>1</sup>Universitätsaugenklinik Erlangen, Erlangen, Deutschland; <sup>2</sup>Talkingeyes & More GmbH, Erlangen, Deutschland; <sup>3</sup>Portabilis GmbH, Erlangen, Deutschland

Hintergrund: Das Gehen in einer komplexen Umgebung erfordert eine erfolgreiche Integration von visuell-sensorischen und motorischen Funktionen. Hypothese war, dass bei Glaukomen diese Integration geschädigt ist und ein sicherer Gang von Glaukom-Patienten abhängig ist von einem regelrechten Gesichtsfeld und einem intakten 3D-Sehen.

Methoden & Patienten: Die Bewegungsanalyse erfolgte mit einem Bewegungssensor am Fuß (Portabilis-Sensor) mit Bestimmung der Gangparameter Gehgeschwindigkeit, Schrittlänge, Schwungzeit und Landestoß bei standardisierten Gehstrecken (4×10 m offener Gang und Slalomtest 2×10 m). Die Prüfung des Stereosehens erfolgte über eine VR-Brille mit stereoskopischen Reizen bei 330, 660 und 990 arcsec Stereodisparität in 9 verschiedenen Blickrichtungen (VR-Okulomotorik-Tester, Talkingeyes&More). Das 3D-Sehen wurde quantitativ erfasst durch Messung der Reaktionszeit in ms beim Erkennen der visuellen 3D-Reize. Die räumlich-zeitliche Kontrastempfindlichkeit wurde bestimmt mittels Matrix Humphrey mit Berechnung der binokularen örtlich-zeitlichen Kontrastempfindlichkeit in verschiedenen GF-Bereichen. Die Pearson-Korrelationen zwischen den Gangparametern beim 4×10 m offenen Gang und 2×10 m Slalomgang, den Reaktionszeiten des 3D-Sehens bei verschiedenen Stereodisparitäten und den binokularen Empfindlichkeiten der örtlich-zeitlichen Kontrastsensitivität im 30° Blickfeld wurden berechnet. Es wurden N=50 Patienten mit Glaukomen untersucht. Das mittlere Alter war 62,6 Jahre ± 10,6 Jahre

Ergebnisse: Die Glaukom-Patienten zeigten pathologische Gangparameter. Die Gangsicherheit korrelierte signifikant mit den Reaktionszeiten des 3D-Sehens beim Geradeaus-Blick. Die Gehgeschwindigkeit, die Schrittlänge, die Schwungzeit und der Landestoß waren bei Glaukomen signifikant mit der Reaktionszeit zur Erkennung stereoskopischer Stimuli korreliert. Die Reaktionszeit beim Erkennen 3D-Stimuli beim Blick geradeaus korrelierte signifikant mit der Gehgeschwindigkeit (Pearson-Korrelation 0,62; p < 0.000), der Schrittlänge (Pearson-Korrelation 0,42; p < 0.002), und dem Landestoß (Pearson-Korrelation 0,41; p < 0,002).

Zusammenfassung: Bei Glaukompatienten zeigten sich pathologische Gangparameter, die signifikant korrelierten mit Reaktionszeiten beim Erkennen von 3D-Stimuli. Je länger die Erkennungszeit für 3D-Stimuli war, desto unsicherer und langsamer war der Gang. Die Sensitivitäten des binokularen Matrixgesichtsfeldes zeigten geringere Korrelationen mit den Gang-Parametern.

#### Do14-03

Vergleichende Augeninnendruckmessungen mittels verschiedener Tonometrien im Vergleich unter der Anwendung von Verbandskontaktlinsen

Hermsdorf K.\*, Walter C., Liekfeld A.

Klinikum Ernst von Bergmann gGmbH, Potsdam, Deutschland

Hintergrund: Aus bereits veröffentlichten Studien geht hervor, dass Messungen des Intraokulardrucks (IOD) mittels Applanationstonometrie (APT), Non-Contact-Tonometrie (NCT), iCare-Tonometer oder Tonopen mit und ohne Kontaktlinse (CL) im klinischen Alltag möglich sind. Es fehlen jedoch Ergebnisse, welche Methode der Tensiomessung im Vergleich am verlässlichsten ist.

Ziel der Studie ist es, die verlässlichste Methode zur Bestimmung des Augeninnendrucks bei Patienten mit gesunden Augen unter Anwendung einer Verbandskontaktlinse zu eruieren.

Methoden: Insgesamt wurden 50 gesunde Probanden eingeschlossen (35 weibliche und 15 männliche, im Alter von 37,5 Jahren (± 13,67)). Die Tensiomessungen wurden mit folgenden Geräten durchgeführt: Non-Contact-Tonometer der Firma Nidek (NT530), Applanationstonometer der Firma Zeiss (AT 020), Tono-Pen Avia der Firma Reichert, iCare Tonometer TA011. Die verwendeten weichen Kontaktlinsen waren PureVision Spheric (Bausch und Lomb). Die Tensiomessungen werden ieweils nacheinander durchgeführt, aufsteigend nach dem Grad der Oberflächenmanipulation. Anschließend wurde vor Einsetzen der Kontaktlinse eine Pachymetrie durchgeführt (mit dem PacScan 300p der Firma Sonomed). Nach einer Wartezeit von 10 min wurde mit dem zweiten Messdurchgang (gleiches Vorgehen wie zuvor ohne Kontaktlinse) begonnen.

Ergebnisse: Der mittlere IOD (ohne CL) betrug bei Messungen mittels NCT 14,54 mmHg (±2,58 mmHg), mittels iCare Tonometer 13,92 mmHg (±2,70 mmHg), mittels APT 13,48 mmHg (±2,44 mmHg) und mittels Tonopen 13,62 mmHg (±1,81 mmHg). Messungen mittels Applanationstonometrie erzielten die geringste Tensiodifferenz (-0,26 mmHg) ohne und mit Verbandskontaktlinse. Deutlich größere Schwankungen wurden bei den anderen Messmethoden erzielt: NCT +0,62 mmHg, iCare +0,5 mmHg und Tonopen +0,96 mmHg.

Schlussfolgerung: Akkurate und verlässliche Tensiomessungen mit und ohne Verbandskontaktlinse werden insbesondere mit der Goldmann-Applanationstonometrie erreicht. Das iCare Tonometer und die Non-Contact-Tonometrie stellen geeignete Alternativen dar. Der Tonopen unterliegt größeren Schwankungen und ist demnach am wenigsten zuverlässig.

## Do14-04 Enhanced diagnostics of retinal ganglion cell layer in glaucoma

Lehmann P.\*, Hohberger B., Lämmer R., Mardin C.

Augenklinik Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany

Purpose: Analysis of retinal ganglion cell layer (RGCL) in the macula region is a useful tool for glaucoma diagnostics in cases of restricted impact of retinal nerve fiber layer measurement. The aim of the present study was to investigate the diagnostic power of RGCL in the macula quantitatively and qualitatively by using a conventional and extended elliptic grid.

Subjects and methods: Thickness of RGCL was measured using SPECTRALIS® OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) in 150 eyes of 150 subjects of the Erlangen Glaucoma Registry (EGR; NTC00494923): 26 ocular hypertension (OHT), 39 pre-perimetric openangle glaucoma (pre-OAG), 19 normal tension glaucoma (NTG), 34 primary open-angle glaucoma (POAG), 16 secondary open-angle glaucoma (SOAG), and 16 controls. Analysis of RGCL was done quantitatively (global value, GV) and qualitatively (qualitative total value, QTV) by using a color-coded point score for data of the common elliptic macular grid. Furthermore, qualitative analysis of RGCL was done for an extended elliptic macula grid (extended qualitative total value, eQTV). Receiver operating characteristic (ROC) curves were calculated for the conventional and the enlarged macular grid for all subjects' groups.

Results: GV of RGCL thickness differed significantly between pre-OAG (p < 0.05), NTG (p < 0.001), POAG (p < 0.001), SOAG (p < 0.001), yet not OHT (p > 0.05) and controls, respectively. Quantitative ROC analysis of GV showed AUC of 0.965 (SOAG), 0.942 (POAG), 0.916 (NTG), 0.772 (pre-OAG), and 0.526 (OHT). QTV differed significantly between pre-POAG (p < 0.05), NTG (p < 0.001), POAG (p < 0.001), SOAG (p < 0.001), yet not OHT (p > 0.05)and controls, respectively. Qualitative ROC analysis of QTV showed AUCs of 0.908 (NTG) 0.914 (POAG), 0.930 (SOAG), 0.734 (pre-POAG), and 0.519 (OHT). Implementation of eQTV yielded even higher AUCs for NTG (0.919),

POAG (0.969), and SOAG (0.973) compared to GV. Similar AUCs of eOTV and GV were observed for OHT (0.514) and pre-OAG (0.770).

Conclusion: Measurement of RGCL thickness can be considered as good parameter in glaucoma diagnosis. The present data suggest that analysis of an extended macula region might improve its diagnostic impact.

## Do14-05

Comparison of optic disc ovality index and rotation angle measurements in myopic eyes using clinical disc margin photography-based and Bruch's membrane opening OCT-based techniques

Rezapour J.1\*, 2, Tran A. Q.2, Bowd C.2, El-Nimri N.2, Proudfoot J. A.2, Dohleman J.<sup>2</sup>, Jonas J. B.<sup>3</sup>, Weinreb R. N.<sup>2</sup>, Zangwill L. M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Augenklinik Mainz, Mainz, Germany; <sup>2</sup>Hamilton Glaucoma Center, San Diego, United States; <sup>3</sup>Medizinische Fakultät Mannheim, Heidelberg, Germany

Objectives: To compare manual measurements of optic nerve head (ONH) ovality index (OI) and rotation angle based on the clinical disc margin identified on ONH photographs with automated optical coherence tomography (OCT) measurements based on the Bruch's membrane opening (BMO) in healthy and glaucomatous eyes with no-, mild- and high axial myopia. Methods: 201 healthy or glaucomatous eyes of 166 study participants enrolled in the Diagnostic Innovations in Glaucoma Study were stratified by level of axial myopia (non-myopic [axial length (AL) < 24 mm], mildmyopic [AL 24–26 mm] and high-myopic [AL > 26 mm]). The clinical disc margin of each photograph was manually annotated and the major axis length, minor axis length and angle of major axis from horizontal axis of the annotation were measured using ImageJ software. Those measurements were used to calculate OI, rotation angle and direction. These measurements were compared to those generated from automated, customprogrammed BMO-based techniques using segmented OCT volumes. R<sup>2</sup> values from linear mixed effects models were used to describe the associations between manual, photograph-based and automated, OCT-based assessment.

Results: Average (95 % confidence interval (CI)) axial length was 23.3 mm (23.0 mm; 23.3 mm), 24.8 mm (24.7 mm; 25.0 mm) and 26.8 mm (26.6 mm; 27.0 mm) in non-myopic, mild-myopic and high-myopic eyes, respectively (ANOVA,  $p \le 0.001$ ). The R<sup>2</sup> for the association (95 % CI) between manual photograph-based and automated OCT-based assessment of ONH OI for all eyes was 0.26 (0.16; 0.36; p < 0.001). This association was weakest in non-myopic eyes (0.09 [0.01, 0.26; p = 0.016]), followed by mild-myopic eyes (0.13 [0.02, 0.29; p = 0.004]) and strongest in highmyopic eyes (0.40 [0.19, 0.60; p < 0.001]). No significant associations were found between photography-based and OCT-based assessment of the rotation angle with R<sup>2</sup> values ranging from 0.00 (0.00; 0.08) in non-myopic eyes to 0.03 (0.00; 0.21) in high-myopic eyes (all associations  $p \ge 0.33$ ). Conclusions: Weak associations between manual photograph-based and OCT BMO-based assessment of the ONH ovality index and lack of associations between assessment of the ONH rotation angle indicate that measurements based on these methods cannot be used interchangeably and results should not be directly compared.

## Do14-06

Maschinelles Lernen zur automatisierten Klassifikation von physiologischen, glaukomatösen und glaukomverdächtigen Sehnervenköpfen

Diener R.1\*, Renz A.2, Eckhard F.2, Segbert H.1, Eter N.1, Malcherek A.2, Biermann J.1

<sup>1</sup>Universitätsaugenklinik Münster, Münster, Deutschland; <sup>2</sup>Hochschule Darmstadt, Fachbereich Informatik, Darmstadt, Deutschland

Zielsetzung: Die Abgrenzung von Patienten mit einem glaukomverdächtigen und gesunden zu einem glaukomatösen Sehnervenkopf ist klinischer Alltag in einer universitären Glaukomsprechstunde. Das Ziel der Studie war die Evaluation der Anwendung eines Machine Learning Algorithmus (MLA) zur automatisierten Klassifikation von physiologischen (POD), glaukomatösen (GOD) und glaukomverdächtigen (GSOD) Sehnervenköpfen.

Methodik: Für die Studie wurden die Farbfundusfotos und Metadaten (u. a. Perimetrie, Refraktion, Nervenfaserschichtdicke, Cup-Disc-Ratio) von 1200 Augen von 600 Patienten (POD = GOD = GSOD = 200) verwendet. Die Daten von jeweils einem Auge wurde pro Patient zufällig ausgewählt. Das maschinelle Lernen wurde in einem ersten Schritt nur mit den Farbfundusfotos, in einem zweiten Schritt mit den Bild- und Metadaten durchgeführt. Es erfolgte eine Evaluation u.a. der Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit der Klassifikation von GSOD vs. GOD und POD vs. GOD.

Ergebnisse: Die Klassifikation von glaukomatösen und glaukomverdächtigen Sehnervenköpfen (GOD vs. GSOD) und glaukomatösen und physiologischen Sehnervenköpfen (GOD vs. POD) konnte in einem ersten Schritt nur anhand der Farbfundusfotos mit einer Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit von jeweils über 75 % durchgeführt werden. Durch Kombination der Bild- und Metadaten konnten die genannten Parameter auf jeweils über 82 % erhöht werden.

Schlussfolgerung: Sowohl die Klassifikation von physiologischen als auch von glaukomverdächten zu glaukomatösen Sehnervenköpfen kann mit Hilfe eines MLA automatisiert durchgeführt werden. Durch Kombination von Bild- und Metadaten konnte trotz einer für einen MLA geringen Datenmenge eine robuste Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit erzielt werden.

## NM04 – Glaukomchirurgie – MIGS and more//Glaucoma surgery-MIGS and more

## NM04-01

Glaukombehandlung mittels transskleraler Cyclophotokoagulation in Mikropulstechnik in einem low income setting

Kotula M. A.1\*, Paust K.2, Msigomba E.3, Burusu L.4, Türkeli E.5, Bark V.6

<sup>1</sup>Augenzentrum am St. Franziskus-Hospital, Münster, Deutschland; <sup>2</sup>Augenarztpraxis Bonner Augen, Bonn, Deutschland; <sup>3</sup>llembula Lutheran Hospital, Ilembula, Tansania; <sup>4</sup>Dr. Atiman Memorial Hospital, Sumbawanga, Tansania; 5Artemis Augenklinik am Neumarkt, Köln, Deutschland; 6OSG Augenzentrum, Düsseldorf, Deutschland

Weltweit gehört das Glaukom zu der häufigsten Ursache von irreversibler Blindheit. In den ländlichen Regionen Tansanias liegt eine besonders hohe Prävalenz des Glaukoms vor. Armut und eine ungenügende augenärztliche Infrastruktur erschweren eine konsequente Glaukombehandlung. Aufgrund des eingeschränkten Zugangs zu Augentropfen oder chirurgischen Therapiemöglichkeiten wurde die Effektivität der transskleralen Cyclophotokoagulation in Mikropulstechnik (CPC-M) bei fortgeschrittenen Glaukomen in der vorliegenden Arbeit untersucht.

Eingeschlossen wurden n = 50 Augen von 35 erwachsenen Patienten (zwischen 36 und 90 Jahren) mit fortgeschrittener, glaukomtypischer Papillenexkavation mit einer CDR ≥ 0,9 unabhängig der Entität. Der Intraokulardruck (IOD) betrug vor der Therapie im Mittel 34 mmHg (±14 mmHg). Der Eingriff erfolgte in Retrobulbäranästhesie mit dem ARC FOX 810 Diodenlaser (mittlere Energie 127J ±10 J). Die Durchführung erfolgte im Oktober 2020 im Rahmen eines Eye Camp Hilfsprojektes im Südwesten von Tansania.

Als Erfolgskriterium wurde ein Zieldruck zwischen 6mmHg und 21mmHg, bzw. eine Drucksenkung um mindestens 20% des Ausgangswertes definiert. Am ersten postoperativen Tag hatten 29 Augen einen moderaten Vorderkammerreiz und drei Augen eine Fibrinreaktion. Schwerwiegende Komplikationen blieben aus. Zwei Wochen postoperativ (n=41) betrug der IOD im Mittel 15 mmHg ( $\pm 9$  mmHg). Nach drei Monaten (n = 21) erfüllten 71% der Augen das Erfolgskriterium. Der IOD betrug im Mittel 19 mmHg ( $\pm$ 13 mmHg). Neun Monate postoperativ (n = 20) betrug der IOD im Mittel 18mmHg (±10 mmHg) und die Erfolgskriterien wurden von 65% (n = 13) erreicht. Sieben Augen erreichten die Erfolgskriterien nicht: Sechs Augen hatten eine erneute IOD Erhöhung, ein Auge hatte eine Hypotonie. Zusammenfassend führte die Therapie nach neun Monaten zu einer komplikationsarmen IOD Senkung von 33%. Aus unserer Sicht stellt die CPC-M eine geeignete Therapieoption dar, um Blindheit aufgrund fortgeschrittener Glaukome in einem low income setting zu reduzieren.

#### NM04-02

Micropuls-CPC senkt den Augendruck schonend. Jahresergebnisse nach Behandlung mit dem Cyclo-G6-

Huth A.1\*, Viestenz A.2

<sup>1</sup>Universitätsklinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Halle (Saale), Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinik und Poliklinik, Halle/Saale, Deutschland

Einleitung: Operative Therapieentscheidungen bei Glaukompatienten waren, sind und bleiben eine Herausforderung. In den letzten Jahren haben sich mit der Etablierung der Minimal invasiven Glaukomeingriffe (MIGS) zusätzliche Möglichkeiten für eine individuelle patientenorientierte Therapie ergeben. Der Goldstandard ist nach wie vor die Trabekulektomie (TE). Alle chirurgischen Therapieoptionen erfordern bestimmte Voraussetzungen von Seiten des Patienten. Sind sie nicht gegeben oder haben sich alle Voroperationen als nicht zielführend erwiesen, wird oft als ultima ratio die Cyclophotocoagulation (CPC) angewandt. Neben den konventionellen CPC-Verfahren gibt es technische Weiterentwicklungen, die eine gewebeschonendere und nebenwirkungsärmere Behandlung versprechen (z.B. Iridex Cyclo G6® Laser).

Material und Methode: Retrospektive Auswertung der Patienten, welche mit dem Iridex Cyclo G6® Laser behandelt wurden und ein Follow-up von mind. 12 Monaten aufwiesen.

Ergebnisse: Auswertungen an 39 Augen von 28 Patienten (11 Frauen, 17 Männer, 17×rechtes Auge, 22×linkes Auge). Das Durchschnittsalter betrug 71 Jahre (38–87 Jahre). 29 Augen hatten mindestens 2 drucksenkende Eingriffe vor der Cyclo-G6-Behandlung, 10 Augen waren nur konservativ vorbehandelt. Der mittlere Augendruck lag vor OP bei 20,0 mmHg, postop. bei 13,7 mmHg, nach 3 Monaten bei 16,1 mmHg, nach 6 Monaten bei 14,9 mmHg und nach 1 Jahr bei 15,9 mmHg (p < 0,001). Präoperativ wurden im Durchschnitt 3,2 drucksenkende Substanzen angewandt, postop. 2,5 Substanzen, nach 3 Monaten 2,5 (p < 0,001), nach 6 Monaten 2,9 und nach 12 Monaten 3 Substanzen. Der Visus lag vor OP bei 0,46 log-MAR, postop. bei 0,39, nach 3 Monaten bei 0,36, nach 6 Monaten bei 0,38 und nach 1 Jahr bei 0,48. Bei 8 Patientenaugen kam es im Verlauf zu einem Visusabfall von mindestens 2 Zeilen, welche alle auf extraglaukomatöse Ursachen zurückzuführen waren. Es traten keine perioperativen Komplikationen auf. Das subjektive Schmerzlevel wurde mit 2,3 angegeben. 11 Patientenaugen benötigten im Nachbeobachtungszeitraum weitere glaukomchirurgische Eingriffe.

Schlussfolgerung: Der Iridex Cyclo G6® Laser bietet eine komplikationsund schmerzarme Therapieoption für Glaukompatienten. Die erreichte Drucksenkung nach 3, 6 und 12 Monaten ist vergleichbar mit der Drucksenkung nach konventioneller CPC und korreliert gut mit Ergebnissen internationaler Studien bzw. Literaturangaben.

Schlüsselwörter: Cyclophotocoagulation, Glaukom, Mikropuls, Schmer-

#### NM04-03

Comparison of the efficacy of combined Excimer Laser Trabeculotomy (ELT) and cataract surgery versus ELT alone in the treatment of primary open-angle glaucoma, 6 months results

Gerl M.\*, Al Saraiji H., Alshaweesh L., Müller M.

Augenklinik Ahaus, Ahaus, Germany

Purpose: To compare the safety and efficacy of combined excimer laser trabeculotomy (ELT) and cataract surgery with ELT alone in patients with primary open-angle glaucoma (POAG).

Methods: Medical records from 1/2018 to 1/2019 were reviewed in this retrospective, comparative, interventional single-center case series. Data were collected from 68 eyes of 49 patients with primary open-angle glaucoma who underwent either ELT (group 1 = 48 eyes) or ELT combined with cataract surgery (group 2 = 20 eyes). ELT was performed over 90 degrees with 10 spots. All subjects underwent a comprehensive eye exam. Outcomes of intraocular pressure (IOP) and the number of medications were measured at 1 week, 1, 3 and 6 months, and then analyzed to investigate the differences between the two groups. The postoperative success rate was defined as ≥ 20 % reduction in IOP at 6 months with the same or fewer number of medications.

Results: Mean IOP dropped from 19.6 ± 3.3 mmHg at baseline to  $16.1 \pm 3.0$  mmHg at 6 months in group 1 (16.5 % reduction). In group 2, mean IOP fell from  $20.5 \pm 4.7$  mmHg to  $15.9 \pm 2.3$  mmHg (20.3% reduction). The IOP-lowering effect for both treatments was statistically significant at 6 months. Although the IOP reduction effect of combined ELT with cataract surgery was greater, the difference was insignificant. The success rate was 27.1 % (group 1) and 40 % (group 2). 31.3 % of the ELT group and 40 % of ELT combined with cataract achieved the values of target IOP, (P = 0.317). The mean  $\pm$  SD number of IOP-lowering medications dropped from  $2.17 \pm 1.3$  to  $2.06 \pm 1.3$  in group 1 (P = 0.896) and from  $1.60 \pm 0.9$  to  $1.35 \pm 0.88$  in group 2 (P = 0.348). The difference was insignifi-

Conclusion: Excimer laser trabeculotomy (ELT) had a significant IOP-lowering effect at 6 months follow-up. The mean changes in IOP and the number of glaucoma medications were comparable between the groups as well as the success rate.

#### NM04-04

Weltweit erste 1-Jahresergebnisse des minimalinvasiven Glaukom Mikroshunts mit externer Drainage des Kammerwassers direkt in den Tränenfilm bei refraktärem Glaukom

Kersten-Gomez I.\*, Elling M., Schultz T., Dick H. B.

University Eye-Hospital, Bochum, Deutschland

Fragestellung: Erste weltweite Evaluation der Sicherheit und Effizienz des minimalinvasiven Glaukom-Implantates B., ein Mikroshunt mit externer Drainage des Kammerwassers direkt nach außen auf die Augenoberflä-

Methodik: Monozentrische, prospektive Machbarkeitsstudie an der Universitätsaugenklinik mit Einsetzen des B. Implantates postero-limbal in Tropfanästhesie bei 20 Patienten mit Offenwinkelglaukom und inadäquater Augeninnendrucksenkung (bestkorrigierter Visus unter 0,5; Tensio > 15 mmHg) mit einer Nachverfolgungszeit von 36 Monaten.

Ergebnis: Das B. Glaukom-Implantat konnte den Augeninnendruck von praeoperativ 21,4 (+7,7) auf 14,1 (+4,7) nach 12 Monaten senken mit Reduktion der Medikation von 2,2 auf 0,3 Wirkstoffe – bei zusätzlicher Verbesserung des Tränenfilms von 9,5 auf 17,4 mm im Schirmertest.

Perimetrie und Papillen-OCT Befunde blieben stabil. In der postoperativen Phase gab es keine Infektionen und keine Hypotonie. Beobachtet wurden einige Okklusionen des zentralen Hydrogelkanals, einige von ihnen lösten sich ohne weitere Manipulation oder mit Yag-LK wieder auf.

Schlussfolgerung: Die 1-Jahresergebnisse des minimalinvasiven B. Implantates mit externer Drainage des Kammerwassers direkt auf die Augenoberfläche zeigen eine deutliche Senkung des Augeninnendruckes und eine Reduktion der Medikation, sowie eine Verbesserung des Tränenfilms bei der weltweit ersten prospektiv kontrollierten klinischen Studie an der Univ. Augenklinik.

Vielversprechend für die zukünftige Glaukomtherapie ist das B. Glaukom-Implantat durch den neuen Drainageweg direkt nach außen unter Umgehung bekannter Widerstände (wie episkleraler Venendruck), das schnelle und einfache Einsetzen in Tropfanästhesie, das niedrige Risikoprofil und das Erreichen des Zieldruckes ohne Augentropfen in den meisten Patien-

## NM04-05

European study of the efficacy and safety of a supraciliary glaucoma drainage device in patients with open angle glaucoma

Dick H. B.1\*, Hirneiß C.2, Garcia-Feijoo J.3, Aptel F.4, Lorenz K.5, Pfeiffer N.5

<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik Bochum, Bochum, Germany; <sup>2</sup>Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Germany; <sup>3</sup>Universidad Complutense, Madrid, Spain; <sup>4</sup>Clinique Universitaire d'Ophthalmologie, Grenoble, France; <sup>5</sup>Augenklinik der Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Germany

Purpose: To describe the safety and efficacy profile of a novel, supraciliary, micro-invasive glaucoma surgery (MIGS) drainage system, MINIject™ (iSTAR Medical, Wavre, Belgium), in European patients with medically-uncontrolled open-angle glaucoma.

Methods: The trial is a prospective, multi-centre, interventional, singlearm study in 8 sites across 3 countries in Europe (STAR-II). A 5 mm-long supraciliary device was successfully implanted in 29 eyes in a stand-alone, ab-interno procedure. The device is made of biocompatible STAR® material which is soft and flexible silicone in a micro-porous network design. The primary endpoint is the success rate 6 months after surgery > 60 %. Success is defined as diurnal intraocular pressure (IOP) ≤21 mmHg and > 5 mmHg with a minimum 20 % reduction from baseline, with or without glaucoma medication. Washout was not performed in this study. Preliminary results up to 18 months are reported.

**Results:** Baseline mean diurnal IOP was  $24.6 \pm 3.8$  mmHg using  $2.9 \pm 1.2$ IOP-lowering medications. At 6-month follow-up, 75.9% of patients reached success, meeting the primary endpoint. At 18-months post-implantation, the success rate in 27 patients was 88.9 %. Mean diurnal IOP was reduced by 9.5 mmHg (38.5%) from baseline to  $14.7 \pm 5.4$  mmHg at 18 months. Furthermore, mean medication use was  $1.4 \pm 1.3$ , a mean reduction of 1.4 medications (51.4%) compared with baseline. IOP ≤18 mmHg was achieved in 77.8 % of patients. Serious adverse events related to the device included: IOP increase (5 patients), and eye pain, corneal erosion, and chorioretinal folds (1 patient each), all of which resolved. Conclusion: This supraciliary MIGS device implanted in a standalone procedure was shown to be a powerful treatment option to reduce IOP by 38.5 % 18 months post-implantation while decreasing the need for medication in patients with open-angle glaucoma. The minimally invasive delivery of MIGS represents a safety advantage compared with other surgical treatment options that use an ab-externo approach and/or require a bleb. This study confirms the potential efficacy of using a MIGS implant standalone in the supraciliary space to reduce IOP. Long-term results up to 24 months are awaited. ClinicalTrials.gov: NCT03624361

### NM04-06

Four-year clinical experience with the iStent Inject micro-stent: safety and surgical outcomes

Bedar S.\*, Ngyuen T., Kellner U.

AugenZentrum Siegburg, Siegburg, Germany

Purpose: To evaluate the long-termin safety and efficacy of two trabecular bypasses, the iStent Inject Micro-Stent, for surgical treatment of open-angle glaucoma (OAG) in conjunction with cataract extractation

Design: Retrospective, monocentric, single surgeon, consecutive case se-

Methods: Eyes with a preoperative diagnosis of OAG and cataract underwent combined phacoemulsification, with intraocular lens insertion, and implantation of two trabecular microstents into the pigmented trabecular meshwork of study eyes. Performance outcome measures included intraocular pressure (IOP) and number of glaucoma medications. Safety outcomes included intraoperative or postoperative complications and the need for secondary procedures.

Results: The series included 139 eyes. IOP was reduced from  $17.4\pm2.6$  mmHg at baseline to  $14.7\pm2.8$  after 1 year,  $14.8\pm2.3$  after 2 years, 15.1 ± 2.1 after three years and 14.1 ± 1.9 after 4 years. Number of medications was reduced from 1.9  $\pm$  0.7 at baseline to 1.0  $\pm$  1.2 after 1 year,  $1.0 \pm 1.0$  after 2 years  $0.6 \pm 0.7$  after three years and  $0.6 \pm 0.8$  after 4 years. There were no severe intraoperative or postoperative complications; 1 eye underwent an additional glaucoma procedure.

Conclusions: Implantation of two trabecular microbypass stents with concomitant cataract surgery provided a sustained reduction in IOP up to 4 years postoperatively. The safety profile of the device was excellent with no significant intra- or postoperative complications.

## NM04-07

The effect of pseudophakia on the surgical outcomes of ab interno implanted trabecular micro-bypass iStent inject

Gerl M.\*, Al Saraiji H., Alshaweesh L., Müller M.

Augenklinik Ahaus, Ahaus, Germany

Purpose: To investigate the difference in surgical outcomes of ab interno implanted trabecular micro-bypass (iStent inject) between pseudophakic and phakic patients with open-angle glaucoma (OAG).

Methods: Retrospective, comparative, interventional case series conducted at a large eye clinic in North Rhine Westphalia, Germany that reviewed the medical records of 76 eyes of 45 patients with open-angle glaucoma (OAG) who underwent iStent inject surgery from 2016 to 2019. The effects of iStent inject in lowering the intraocular pressure (IOP) and reducing the number of medications (i.e. active substance classes) in both the pseudophakic (n=43) and phakic (n=33) group were investigated and then compared by studying the baseline measurements and at 1, 3, 6 and 12 months. All subjects underwent visual acuity evaluation, IOP measurement, slit-lamp examination, gonioscopy, and fundoscopy. The postoperative success rate at 12 months was defined as the reduction of at least one active substance class in glaucoma medications with IOP ≤ baseline, or IOP < baseline with a fixed number of medications without further glaucoma intervention.

Results: iStent inject reduced the IOP in the pseudophakic group from  $19.2 \pm 3.2 \text{ mmHg}$  (n=43) at baseline to  $16.5 \pm 3.3$  (n=43),  $15.8 \pm 2.3$ (n=43),  $15.9\pm2.5$  (n=42),  $16.1\pm2.6$  (n=35) mmHg at 1, 3, 6 and 12 months respectively, and all the differences were statistically significant. iStent inject reduced the IOP in the phakic group from 17.4±3.0 mmHg (n=33) at baseline to  $16.0\pm3.1$  (n=33),  $15.8\pm2.3$  (n=33),  $15.9\pm2.5$ (n=33), 15.9  $\pm$  3.2 (n=27) mmHg respectively. The mean reduction in IOP (success rate) at 12 months in the pseudophakic group was  $-2.9 \pm 3.0$ (68.6 %) and in the phakic group it was  $-1.0 \pm 2.2$  mmHg (57.7 %), the difference in IOP reduction between groups was statistically significant at 12 months. The mean time before the need for another procedure was  $18.07 \pm 7.36$  months for the pseudophakic group and  $17.67 \pm 6.98$  months for the phakic group. The mean  $\pm$  SD number of glaucoma medications was reduced from  $1.24 \pm 0.83$  to  $0.71 \pm 0.77$  at 12 month follow-ups in the pseudophakic group, and from  $1.53\pm0.83$  to  $1.07\pm1.03$  in the phakic group. The differences were insignificant.

**Conclusion:** iStent inject was effective in intraocular pressure reduction. Although prior cataract surgery enhanced the IOP-lowering effect of iStent inject at 1-year follow-up, the mean time before the need for further glaucoma intervention was similar in both groups.

## NM04-08

Vergleich der 360°-Trabekulotomie mit der konventionellen Trabekulotomie beim kindlichen Glaukom

Kroeker C.1\*, Schuart C.1, Thieme H.2

<sup>1</sup>Univ.-Augenklinik, Magdeburg, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

Fragestellung: Ziel dieser retrospektiven Studie ist es, Erfolg und Verlauf der konventionellen Trabekulotomie (TO) und der 360°-Trabekulotomie (360°-TO) beim kindlichen Glaukom gegenüber zu stellen. Der Vergleich beider Verfahren erfolgte anhand des intraokularen Drucks (IOD) und der Anzahl der Folgeoperationen.

Methodik: Es wurden die Daten von 67 Patienten und insgesamt 88 Augen ausgewertet, die bisher keine TO erhalten hatten. Die operativen Eingriffe wurden im Zeitraum von Dezember 2012 bis Juni 2019 durchgeführt. Das Alter der Patienten lag zu Beginn der Behandlung bei unter 18 Jahren. In die Studie wurden sowohl Patienten mit kongenitalem Glaukom als auch Patienten mit sekundärem kindlichem Glaukom eingeschlossen. 31 Augen erhielten eine 360°-TO, 57 Augen bis zu vier TOs. Damit wurden in der TO Gruppe insgesamt 84 Eingriffe durchgeführt.

Ergebnisse: Beide Gruppen wiesen präoperativ einen vergleichbaren Ausgangsdruckwert auf. Bei der Patientengruppe, die eine 360°-TO erhielt, betrug der mittlere präoperative IOD 30,8 ± 10,0 mmHg, in der Gruppe, die mit einer TO behandelt wurde, betrug der mittlere präoperative Druck 28,9 ± 7,8 mmHg. Der mittlere postoperative Druck in der mit einer 360°-TO behandelten Gruppe sank auf 15,6 ± 10,0 mmHg, in der TO Gruppe sank der Druck auf 16,6 ± 5,7 mmHg. In der Gruppe der 360°-TO mussten an zwei Augen (6,5 %) weitere drucksenkende Operationen (Cyclophotokoagulation (CPC), Trabekulektomie (TE)) durchgeführt werden. Bei sechs Augen war aufgrund anatomischer Gegebenheiten eine 360°-TO nicht

möglich und es wurde deshalb eine TO durchgeführt. In der TO Gruppe erhielten 30 Augen (52,6 %) nur einen einzigen drucksenkenden Eingriff, doch an 19 Augen (33,3 %) wurde der Eingriff mehrfach wiederholt und an 15 Augen noch andere Eingriffe vorgenommen wie CPC und TE.

Schlussfolgerung: Im Mittel konnte eine Reduktion des intraokularen Druckes nach Anwendung beider Verfahren beobachtet werden. Nach einer 360°-TO lag der postoperative Mittelwert des IOD niedriger als bei einer TO. In der Patientengruppe, die mit der 360°-TO behandelt wurde, wurden im Vergleich mit der Gruppe, die eine konventionelle TO erhielt, deutlich seltener drucksenkende Folgeeingriffe notwendig und somit auch kürzere Narkosezeiten.

## NM04-09

## Komplikationsmanagement nach 360°-Trabekulotomie, ein Fallbericht

Reckels J.\*, Schuart C., Thieme H.

Universitätsaugenklinik Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

Fragestellung: Bei Patienten mit kongenitalem oder juvenilem Glaukom stellt die aus der Viskokanaloplastik abgeleitete 360°-Trabekulotomie eine effektive und komplikationsarme Methode zur Druckregulation dar. In der Literatur werden als Komplikationen massive Vorderkammereinblutungen und Bulbushypotonien beschrieben, die im eigenen Patientengut bislang nicht aufgetreten sind.

Methodik: Bei einer 27-jährigen Patientin mit juvenilem Glaukom und Tenionswerten bis 40 mmHg wurde eine 360°-Trabekulotomie ohne operative Besonderheiten durchgeführt. Direkt postoperativ zeigte sich eine deutliche Bulbushypotonie (Tensio 0-2 mmHg), welche über mehrere Tage persistierte. Mittels Ultraschallbiomikroskopie wurde eine Zyklodialyse über mehrere Uhrzeiten festgestellt und eine Therapie mit systemisch Steroid und Atropin Augentropfen eingeleitet.

Ergebnisse: Bei weiter bestehender Bulbushypotonie und Zyklodialyse wurde im Verlauf eine operative Zyklopexie notwendig. Bedingt dadurch stieg der IOD vorübergehend massiv an, ließ sich jedoch im Verlauf über einige Tage unter lokaler und systemischer antiglaukomatöser Therapie in den Normbereich senken.

Schlussfolgerung: Trotz regelrechter Durchführung und komplikationslosem Verlauf einer 360°-Trabekulotomie kann es zu schwerwiegenden Komplikationen kommen, die den stationären und ambulanten Behandlungsverlauf deutlich verlängern bzw. Revisionsoperationen nach sich ziehen. Wichtig ist, das Komplikationsmanagement in solchen Fällen zu kennen und mit dem Patienten gemeinsam zu klären.

## NM05 – Glaukomforschung in die Praxis//Putting glaucoma research into practice

## NM05-01

## Evaluation verschiedener Methoden experimenteller Trabekulektomie im Mausmodell

Lüdtke P.1\*, Binter M.1, Hempel S.1, Molinski E.1, Heider M.2, Framme C.1, Fuchs H.1, Tode J.1

<sup>1</sup>Augenklinik MHH, Hannover, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Versuchstierkunde MHH, Hannover, Deutschland

Hintergrund: Die häufigste Komplikation der Trabekulektomie ist die sekundäre Vernarbung am Skleradeckel, die von den Tenonzellen ausgeht. Wir haben verschiedene Methoden der Trabekulektomie am Mausmodell zur zukünftig geplanten Evaluierung neuer medikamentöser Ansätze zur Fibrosehemmung untersucht.

Material und Methoden: Es wurden 3 verschiedene OP-Techniken an 6, 5 und 4 Augen für OP-Technik 1, 2 und 3 von C57BL/6J Mäusen getestet.

- 1. Mit einer 27G Kanüle wurde die Bindehaut vom temporalen Tarsus bis knapp vor den Limbus geschoben. Dort wurden Bindehaut, Tenon und Sklera penetriert und die Kanüle um 360° gedreht, um eine Fistel von der Hinterkammer unter die Bindehaut zu erzeugen.
- 2. Dieselbe OP-Technik wurde ohne 360° Rotation der Kanüle durchge-
- 3. Dieselbe OP-Technik wurde mit zusätzlicher Penetration der Iris durchgeführt. Anschließend erfolgte eine Druckmessung mittels iCare (Tonolab, Finnland) und Fotodokumentation mittels Micron IV (Phoenix, USA) präoperativ und jeden 2. Tag postoperativ.

Diese Methoden orientieren sich an etablierten Modellen von Seet et al.

Ergebnisse: Direkt postoperativ zeigte sich bei OP-Technik 1 und 2 ein prominentes Sickerkissen, welches an Tag 2 noch deutlich zu erkennen war. An Tag 4 zeigte sich pigmentiertes Material im Bereich der skleralen Wunde, welche sich zu verschließen begann. An Tag 4-8 zeigte sich die deutlichste Gefäßinjektion und ein flaches Sickerkissen.

Für OP-Technik 1 betrug der IOD präOP 14,2 mmHg (±3,0), an Tag 2 8,33 mmHg (± 0,9), an Tag 4 11,5 mmHg (± 3,7). An Tag 6 13,0 mmHg

Für OP-Technik 2 betrug der IOD präOP 12,2 mmHg (±2,6), an Tag 2 10,4 mmHg (± 2,33), an Tag 4 10,2 mmHg (± 2,9). An Tag 6 10,0 mmHg

Für OP-Technik 3 betrug der IOD präOP 14,9 mmHg (±2,0), an Tag 2 11,9 mmHg (± 2,2), an Tag 4 13,9 mmHg (± 2,6). An Tag 6 12,0 mmHg  $(\pm 3,2)$ 

Bei OP-Technik 3 zeigten sich vermehrte Komplikationen, wie die Abwesenheit eines prominenten Sickerkissens und Irisprolaps.

Schlussfolgerung: OP-Technik 1 eignet sich als reproduzierbares Trabekulektomie-Mausmodell. Klinisch sahen wir Zeichen von Vernarbung, wie Gefäßeinsprossung, Pigmentierung und ein Häutchen über dem Stichkanal sowie einen damit korrelierenden Druckanstieg. Die OP-Technik ist einfach zu erlernen, belastet die Tiere kaum und kann günstig durchgeführt werden. Es ist davon auszugehen, dass dieses Modell sich zur Testung von Fibrosehemmern eignet.

## NM05-02

## Einfluss von Kinase-Inhibitoren auf Effekte des interstitiellen Flüssigkeitsstroms in humanen Tenon-**Fibroblasten**

Bungert E.\*, Wiedenmann C., Reinhard T., Lübke J., Schlunck G.

Klinik für Augenheilkunde Freiburg, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland

Fragestellung: Fibrose verhindert in etwa einem Drittel der filtrierenden Glaukom-Operationen einen anhaltenden Therapieerfolg. In dermalen Fibroblasten fördert langsamer interstitieller Flüssigkeitsstrom die Narbenbildung. Da nach filtrierenden Operationen interstitieller Flüssigkeitsstrom auf Tenon-Fibroblasten wirkt, stellte sich die Frage, ob auch hier Narbenbildung stimuliert wird und Inhibitoren des TGFB Rezeptors ALK5 oder der Rho-Kinase ROCK dies beeinflussen.

Methodik: Humane Tenon-Fibroblasten wurden in einem 2D- oder 3D-Modell kultiviert und für 24 oder 72 h langsam perfundiert (150 bzw. 666 μl/h). Inhibitoren des TGF-β-Rezeptors ALK5 oder der Rho-Kinase ROCK (H-1152) wurden dem Perfusionsmedium zugegeben. Statische Zellkulturen dienten als Kontrolle. Das zelluläre Aktin-Skelett, glattmuskuläres Aktin oder zelluläres Fibronektin wurden durch konfokale Immunfluoreszenzmikroskopie dargestellt. Im 3D-Modell wurde aus den Tenon-Fibroblasten mRNA extrahiert und mittels gPCR die Expression von Fibrose-assoziierten Genen analysiert.

Ergebnisse: Langsamer Flüssigkeitsstrom erhöhte im 2D-Modell die Dichte intrazellulärer F-Aktin Stressfasern und dem Verlust von Lamellipodien. Der ALK5-Inh. reduzierte diese Effekte, H-1152 reduzierte F-Aktin und führte zu einer verstärkten Verzweigung der Tenon-Fibroblasten. Ein vermehrter Einbau von αSMA in F-Aktin-Fasern unter Flüssigkeitsstrom zeigte sich nicht. Zelluläres Fibronektin wurde im Flüssigkeitsstrom verstärkt abgelagert und es bildeten sich vermehrt ausgerichtete Fibronektin-Bündel. Dieser Effekt blieb auch unter Zugabe von ALK5-Inh. weitgehend erhalten und wurde durch H-1152 verringert. Im 3D-Modell erhöhte sich die Expression der mit Vernarbung assoziierten Gene ACTA2, COL1A1, CTGF, FN1 und TGFB1 im langsamen Flüssigkeitsstrom. Die Zugabe von ALK5-Inh. reduzierte diesen Effekt, H-1152 veränderte die Expression kaum.

Schlussfolgerungen: Unsere Daten zeigen, dass langsamer Flüssigkeitsstrom auch in Tenon-Fibroblasten fibrotische Veränderungen auslöst. Diese werden durch Hemmung des TGF-β-Signalwegs reduziert, was für eine Autostimulation der Zellen durch TGF-ß spricht. Der ROCK-Inhibitor H-1152 verändert die Zellmorphologie und hemmt die Verstärkung des Zellskeletts, hat aber wenig Einfluss auf die strömungsabhängige Transkription fibrosetypischer Gene im 3D-Modell. Vor diesem Hintergrund könnte die Hemmung des TGF-β-Signalweges therapeutisch sinnvoll sein, eine Hemmung der Rho-Kinase weniger.

#### NM05-03

## Evaluation of the aqueous humor outflow facility following MIGS in an in vivo rabbit model

Stahnke T.1\*, Kischkel S.2, Grabow N.2, Schmitz K.-P.23, Guthoff R. F.1, Siewert S.3

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Rostock University Medical Center, Rostock, Germany; <sup>2</sup>Institute of Biomedical Engineering, Rostock University Medical Center, Rostock, Germany; <sup>3</sup>Institute for ImplantTechnology and Biomaterials e.V., Rostock, Germany

Purpose: Micro-invasive glaucoma surgery (MIGS) has become an important treatment approach for primary open angle glaucoma, while the long-term efficiency of these procedures remains yet to be substantiated. Recently, we developed an oculopressor (ROP) and published an oculopression protocol, which allows assessment of aqueous humor outflow in vitro and therefore analysis of MIGS efficiency [1]. In the present study the performance of an in house developed valve-controlled microstent [2, 3] was evaluated with regard to drainage capacity and effect on intraocular pressure (IOP) using this protocol in rabbits in vivo.

Methods: Six months after MIGS, using the suprachoroidal space as drainage area, aqueous humor outflow was assessed using the ROP in anaesthetized rabbits. A 23G cannula, connected to a fluid reservoir (buffered saline solution), was introduced into the anterior chamber to adjust baseline IOP to  $19.72 \pm 0.27$  mmHg. Another 23G cannula, connected to a pressure transducer, was inserted into the anterior chamber for IOP-measurement. The ROP (weight = 60 g) was positioned on the central cornea and held in place for 4 min. Measurements were compared with the contralateral control eye which had not undergone surgical intervention (n=3,

Results: Immediately after weight-loading onto the cornea with the ROP IOP values peaked at 63.99 ± 3.39 mmHg for control and 62.04 ± 6.81 mmHg for treated eyes, respectively. Oculopression for four minutes lowered IOP of control and MIGS eyes to similar values,  $36.36 \pm 0.23$  mmHg and  $35.85 \pm 0.68$  mmHg, respectively. The IOP decrease in treated eyes, however, was notably steeper than in the untreated eyes. Following removal of the oculopressor IOP levels decreased to 9.08 ± 0.93 mmHg, significantly below adjusted baseline IOP.

Conclusions: The oculopressor and the published protocol were successfully utilized to evaluate aqueous humor outflow following MIGS in a standardized manner. The steeper IOP decrease in treated eyes in comparison to control eyes evidenced in vivo functionality of our proprietary, valve-controlled microstent and its facilitation of aqueous humor outflow six months after implantation. Following this proof-of-principle in vivo study, further investigations will include use of the ROP protocol with glaucoma patients, before and after MIGS, to assess the contribution of the implanted drainage device to aqueous humor outflow.

#### NM05-04

## Optische Cohärenz Tomographie-Angiographie und Endothelin-1-Konzentrationen beim Glaukom

Lommatzsch C.1\*, Feldmann M. L.3, Rothaus K.1, Kasper M.1

<sup>1</sup>Augenzentrum am St. Franziskus Hospital, Münster, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinikum S.-H. Campus Lübeck, Klinik für Augenheilkunde, Lübeck, Deutschland; <sup>3</sup>Klinikum der Johann-Wolfgang Goethe-Universität Bremen-Mitte, Bremen, Deutschland

Fragestellung: Endothelin ist ein vasokonstriktorisch wirkendes Polypeptid und spielt eine wichtige Rolle bei der Regulation des okulären Blutflusses. Die Isoform Endothelin-1 (ET-1) wurde im Kammerwasser von humanen Augen in höherer Konzentration nachgewiesen als im Plasma. Die ET-1-Konzentration im Kammerwasser ist bei Patienten mit Glaukom höher als bei nichtglaukomatösen Augen. Diese Befunde deuten auf eine Beteiligung von ET-1 an der Pathogenese des Glaukoms.

Methodik: Die ET-1-Konzentration wurde in Vorderkammerpunktaten und Plasmaproben von zwei Glaukomgruppen (Primäres Offenwinkelglaukom (POWG) und Pseudoexfoliationsglaukom (XFG)) sowie von gesunden Kontrollaugen (KG) mittels ELISA analysiert und untereinander verglichen. Die Vorderkammerpunktion erfolgte bei Patienten, die sich einer medizinisch indizierten Katarakt- oder Glaukomoperation unterzogen. Die papilläre und makuläre Gefäßperfusion (vessel density, VD), die mittels OCT-Angiographie bemessen wurde, wurde mit der ET-1-Konzentration verglichen. Ergebnisse: Beide Glaukomgruppen hatten im Vergleich zur KG im papillären und im makulären Bereich im oberflächlichen Gefäßplexus eine signifikant geringere VD. Die ET-1-Konzentration war in beiden Glaukomgruppen im Plasma und Kammerwasser signifikant höher als in der KG (p < 0.01). Zwischen beiden Glaukomgruppen war die ET-1-Konzentration jeweils bei dem XFG höher, wobei die Differenz nicht signifikant war. Weder der ET-1 Spiegel der KG noch der POWG-Gruppe ergab eine Korrelation zur VD. Bei der XFG-Gruppe lag jedoch eine signifikant negative Korrelation der ET-1-Konzentration im Kammerwasser mit der VD im Bereich der Papille und makulär im oberflächlichen Gefäßplexus vor.

Schlussfolgerungen: Die Konzentration an ET-1 im Kammerwasser und im Plasma von POWG und XFG-Augen war signifikant höher als von altersgematchten gesunden Kontrollaugen. Die XFG-Gruppe hatte im Vergleich zum POWG eine höhere Konzentration an ET-1 im Plasma und im Kammerwasser. Die ET-1-Spiegel im Kammerwasser zeigten beim XFG eine signifikant negative Korrelation mit hämodynamischen Parametern in der OCT-A, die auf eine verminderte Perfusion hinweisen.

#### NM05-05

## Analyses of the retinal proteome in S100B experimental autoimmune glaucoma rats

Reinehr S. 1\*, Guntermann A.2, Benning L.1, Kuehn S. 1, Grotegut P.1, Serschnitzki B.2, Dick H.B.1, Marcus K.2, Joachim S.C.1, May C.2

<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik Bochum, Bochum, Germany; <sup>2</sup>Medizinisches Proteom Center, Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Germany

Purpose: Glaucoma pathomechanisms are not fully understood yet. Several factors contribute to glaucoma pathogenesis, including the immune system. Patients display altered antibody profiles and increased antibody titers, for example against the S100B protein. Previous studies revealed that immunization of S100B led to retinal ganglion cell (RGC) loss und optic nerve degeneration in a rat animal model after 28 days. The aim of the present study was to gain more insight into the pathophysiology of this autoimmune glaucoma model using proteomic analysis.

Methods: Lewis rats were immunized with S100B, while controls received sodium chloride. 7 and 14 days after immunization, retinae were dissected and lysed. Subsequently, proteins were analyzed by mass-spectrometry using DIA. Furthermore, retinas were processed for immunohistology to confirm proteomics findings. Also, RGCs were labelled with anti-RBPMS and counted.

Results: The number of RGCs in S100B immunized retinae was not altered up to 14 days after immunization (p = 0.07). Based on the spectral library consisting of 4689 proteins, we identified more than 1700 proteins (FDR ≤ 1 %) within both groups. Of these 1700, 43 proteins were significantly altered in retina samples 7 days and 67 proteins 14 days after \$100B immunization. For example, an upregulation of α-2-macroglobulin, an acute phase soluble protein, could be detected in S100B immunized rats after 7 days (p = 0.04). At 14 days, a significant downregulation of mitochondrial heat shock protein 60 was observed in S100B retinal samples (p = 0.03). Discussion: In the S100B based autoimmune glaucoma model, RGC death occurs 28 days after immunization. The proteomic analyses revealed significant alterations of proteins already at 7 days. These proteins are often associated with the immune system. Hence, these data underline the important role of immunological factors in glaucoma pathogenesis before cell loss can be detected.

#### NM05-06

## Chronic social defeat stress causes murine retinal vascular dysfunction

Wang M.1\*, 2, Milic M.3,4, Gericke A.1, Mercieca K.5,6, Liu H.1,2, Müller M.3,4, Prokosch-Willing V.1,2

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, University Medical Center, Johannes Gutenberg University Mainz, Mainz, Germany; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, University of Cologne, Cologne, Germany; <sup>3</sup>Translational Psychiatry, Department of Psychiatry, Psychotherapy and Focus Program Translational Neurosciences, University Medical Center, Johannes Gutenberg University Mainz, Mainz, Germany; 4German Resilience Center, University Medical Center, Johannes Gutenberg University Mainz, Mainz, Germany; 5 Manchester University Hospitals NHS Trust, Manchester Royal Eye Hospital, Manchester, United Kingdom; <sup>6</sup>Faculty of Biology, Medicine and Health School of Health Sciences, University of Manchester, Manchester, United Kingdom

Purpose: Roles of vascular dysfunction and chronic stress have been discussed in glaucoma. Our purpose was to test whether chronic stress causes retinal vascular dysfunction and therewith induces retinal ganglion cells (RGCs) loss.

Methods: Six mice underwent chronic social defeat (CSD) stress, while another 6 mice received control treatment only. Intraocular pressure (IOP) of mice was measured with a rebound tonometer. Brn-3a staining was used to assess RGCs survival in retinal wholemounts. Autoregulation to stepwise increasing intraluminal pressures and the functional response of retinal arterioles to various vasoactive solutions were measured using video microscopy.

Results: No significant difference in IOP levels and RGC survival between CSD mice and controls was observed (p > 0.05). However, the autoregulation of retinal arterioles was impaired in CSD mice, but not in controls (p < 0.001). Retinal arteriole reactions from CSD mice to the endotheliumdependent vasodilator, acetylcholine, were weaker compared to controls (p < 0.05). In contrast, retinal vascular responses to the nitric oxide donor, sodium nitroprusside, were similar between stressed and control mice

Conclusions: We found that CSD stress does not cause elevation of IOP and loss of RGCs. However, strikingly it impairs autoregulation and causes endothelial dysfunction in murine retinal arterioles.

#### NM05-07

## Cytokine profiling in aqueous humor of glaucoma patients and in retina of a glaucoma animal model in

Liu H.1\*, Tang J.2, Prokosch-Willing V.1

<sup>1</sup>Augenklinik Köln, Köln, Germany; <sup>2</sup>Shanghai East Hospital, Tongji University, Shanghai, China

Purpose: To first analyze the cytokines in aqueous humor (AH) of glaucoma patients. Secondly, to analyze the cytokines in an in vitro glaucoma animal model. By comparing the cytokine profile of glaucoma patients and glaucoma in vitro glaucoma animal model, we aim to identify the glaucoma-specific cytokine changes, to explore the origin of these cytokines and their relation to retinal ganglion cell loss.

Methods: AH samples of both eyes were collected from 20 patients (Controls: n = 10, age =  $70.3 \pm 9.742$ ; Glaucoma: n = 10, age:  $66.5 \pm 8.073$ ) during cataract or glaucoma surgery in Shanghai East Hospital affiliated to Tongji University between September 2018 and March 2019. Luminexmultiplex immunoassay was employed to analyze the cytokines AH samples in a duplicated manner. In vitro, retina from Sprague-dawley rats (n=6) were harvested and cultured with or without 60 mmHg hydrostatic pressure for 24 h. Retinal ganglion cells were quantified by Brn3a staining. Cytokines in the retina and culture medium were analyzed by rat cytokine array (abcam). Immunohistochemistry staining was used to localize the specific cytokines in retina cross-section.

**Results:** IP-10, MCP-10, TNF-alpha, basic FGF, IL-10 and IL-9 (\*p < 0.05) are significantly upregulated in glaucoma patients comparing to healthy controls. In vitro, elevated hydrostatic pressure led to significant RGC loss, as well as cytokine changes in the retina, which correspond to human patients with glaucoma. Furthermore, similar cytokine changes were also detected in culture medium.

Conclusion: Glaucoma patients show signs of intraocular inflammations. The cytokines in the AH of glaucoma patients are likely originated from retina. AH cytokine analysis may be a powerful tool to evaluate the progress and prognosis of glaucoma.

Keywords: Glaucoma, Neurodegeneration, Cytokine, Inflammation, Retinal ganglion cell

## NM05-08

## Increased optic nerve apoptosis and degeneration in a multifactorial glaucoma model

Schulte K. K. 1\*, Girbig R. 1, Stute G. 1, Fuchshofer R. 2, Dick H. B. 1, Joachim S. C. 1, Reinehr S. 1

<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik Bochum, Bochum, Germany; <sup>2</sup>Universität Regensburg, Regensburg, Germany

Purpose: Though being a leading cause of blindness worldwide, the exact pathomechanisms of glaucoma are still unknown. It seems that among others autoimmune factors, elevated intraocular pressure (IOP) or a combination of these factors are responsible for glaucomatous damage. Concentrating on the pathological changes in the optic nerve, we combined two glaucoma models to examine if the multifactorial risk factors (IOP and autoimmune response) lead to greater glaucoma damage.

Methods: In the multifactorial model, six-week-old wildtype mice (ONA) and βB1-CTGF mice (combination) were immunized with 1 mg/ml ONA. Together with a wildtype (control) and a βB1-CTGF control group (CTGF), four groups were compared (n=8-10/group). Focusing on the damage of the optic nerve, we examined longitudinal sections histologically and immunohistologically for inflammation (hematoxylin&eosin (HE)), myelin (Luxol fast blue (LFB)), neurofilament H and apoptosis (cleaved caspase 3). HE, LFB, and neurofilament H were evaluated using a scoring system to evaluate cell infiltration, demyelination and neurofilament, while cleaved caspase 3+ cells were counted. Groups were compared using ANOVA followed by Tukey post-hoc test.

Results: Regarding HE staining, in comparison to the control group, significantly more inflammatory cells were visible in the other groups (p < 0.001). Regarding the optic nerve myelin structure, a significantly higher LFB damage score was noted in the combination group in comparison to the control (p < 0.001), the ONA (p = 0.003), and the CTGF group (p = 0.011). On the other hand, the neurofilament H scoring did not show any group differences. However, more apoptosis was seen in the ONA (p=0.016), the CTGF (p=0.026) and the combination group (p=0.044) in comparison to controls.

**Discussion:** Through combining two glaucoma risk factors and then examining a potential additive effect of neurodegeneration, a heightened pathological change could be seen. Especially, the demyelination showed an increase in the combination group, while the apoptosis rate and inflammatory cells also enhanced. Interestingly, the neurofilament responded differently than the myelin and showed no significant pathological effect. Hence, these results suggest a potential additive role of high IOP and immune factors in the development of glaucoma, which could be helpful for further investigations studying the pathomechanisms of this multifactorial disease.

## NM05-09

Crystallins play a crucial role in glaucoma and promote neuronal cell survival in an in vitro model through secretion of neurotrophic factors

Liu H.1\*, Bell K.2, Bitsch A.3, Merciaca K.4, Anders F.5, Nagel-Wolfrum K.3, Thanos S. 6, Prokosch-Willing V.1

<sup>1</sup>Augenklinik Köln, Köln, Germany; <sup>2</sup>National University of Singapore Medical School, Kent Ridge, Singapore; <sup>3</sup>University Medical Center Mainz, Mainz, Germany; <sup>4</sup>Augenklinik Bonn, Bonn, Germany; <sup>5</sup>Augenklinik Mainz, Mainz, Germany; <sup>6</sup>Augenklinik Münster, Münster, Germany

Glaucoma is characterized by progressive irreversible retinal ganglion cell loss (RGC). Aging is seen as a risk factor. Crystallins are cell protecting factors. However, their roles and changes throughout aging remain obscure. Aim of this study was to explore the expression of crystalline and their neuroprotective potential and mode of action throughout aging.

Intraocular pressure (IOP) was elevated in Sprague-Dawley rats at different age stages by episcleral vein cauterization. Abundance of the crystalline in retina was measured by a proteomics approach 8 weeks after IOP elevation. In vitro, crystalline were added to retinal cultures from Sprague-Dawley rats. RGCs were quantified by Brn3a immunohistochemistry staining ex-vivo and in vitro. Endocytotic uptake of crystalline in primary porcine Müller cells and subsequent secretion of neurotrophic factors were measured by Microarray and Western blot.

Elevated IOP resulted in significant RGC loss (p < 0.0001), and increase in abundance of all crystallins in animals at different age stage, while the increase of gamma-Crystallin B (CRYGB) is most significant (12 fold). In vitro, all crystallins significantly improved RGC survival in rat retinal culture, while CRYGB is most effective (p < 0.0001). Endocytotic uptake of all crystallins was observed in primary porcine Müller cells, and subsequently increased secretion of various neurotrophic factors, such as transforming growth factor beta 2, clusterin and brain-derived neurotrophic factor. In conclusion, crystallins are neuroprotective by being uptaken by Müller cells and increase the secretion of neurotrophic factors. Each crystalline stimulates secretion of different neurotrophic factors. CRYGB is a promising candidate for future neuroprotective treatments.

#### NM05-10

Effekte von Hypoxie und oxidativem Stress auf das Komplementsystem in der Schweineretina Organkultur

Bühner T.1\*,2, Müller-Bühl A. M.1, Pfarrer C.2, Dick H. B.1, Joachim S. C.1

<sup>1</sup>Experimental Eye Research Institute, University Eye Hospital, Ruhr-University Bochum, Bochum, Deutschland; <sup>2</sup>Anatomisches Institut, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Fragestellung: Das Komplementsystem wird häufig mit der Pathogenese neurodegenerativer Erkrankungen wie dem Glaukom in Verbindung gebracht. So konnte eine erhöhte Aktivierung des Komplementsystems bei Glaukompatienten nachgewiesen werden. Durch die Zugabe von Wasserstoffperoxid (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) beziehungsweise Kobaltchlorid (CoCl<sub>2</sub>) kann in Schweineretinae in vitro oxidativer Stress beziehungsweise Hypoxie nachgeahmt werden, die nachweislich in der Glaukompathogenese eine Rolle spielen. Anhand dieses Modells soll die Rolle des Komplementsystems bei der Neurodegeneration der Retina genauer untersucht werden.

Methoden: Es wurden Schweineretinae über einen Zeitraum von zwei und vier Tagen kultiviert. Bei der H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Gruppe wurde durch Zugabe von 500 μM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> an Tag 1 (3 h) oxidativer Stress ausgelöst. In der CoCl<sub>2</sub>-Gruppe wurde eine Hypoxie mittels 300 μM CoCl<sub>2</sub> (Tag 1, 3 h) induziert. Für Analysen wurden diese Gruppen an Tag zwei und vier mit einer Kontrollgruppe verglichen. Durch immunhistologische Färbungen wurden verschiedene Marker des Komplementsystems (C3, C5, C1g, Faktor B, MASP2) und Mikroglia (Iba1) untersucht. Des Weiteren wurden quantitative real-time PCR (RT-qPCR) Analysen zu verschiedenen Komplementkomponenten (C1QA, C1QB, C1QC, C5, CFB, MASP2) durchgeführt.

Ergebnisse: Es wurde eine höhere Anzahl C3+-Zellen nach zwei Tagen (p=0.021), sowie mehr MAC<sup>+</sup>-Zellen nach vier Tagen (p=0.04), in der Co-Cl<sub>2</sub>-Gruppe nachgewiesen. Bei der Untersuchung der Kolokalisation von Mikroglia und C1q zeigten sich vermehrt C1q+-Mikroglia in der CoCl2-Gruppe nach vier Tagen (p = 0.027). Die RT-gPCR-Analysen zeigten nach zwei Tagen eine erhöhte mRNA Expression von C1QA in der H2O2-Gruppe

Schlussfolgerung: Im verwendeten Organkulturmodell konnte eine erhöhte Aktivität des Komplementsystems bei beiden neurodegenerativen Prozessen beobachtet werden. Anhand der RT-qPCR-Analysen lässt sich schlussfolgern, dass die Aktivierung über den klassischen Weg stattfand. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass in der Hypoxiegruppe weniger Mikroglia vorhanden waren, aber ein erhöhter Anteil der vorhandenen Mikroglia C1q kolokalisiert waren.

## NM15 – Neue digitale Wege in der Glaukomdiagnostik// Exploring new digital horizons in glaucoma diagnostics

## NM15-01

Stellenwert verschiedener diagnostischer Verfahren in der Glaukomversorgung – Ergebnisse einer Mitglieder-Umfrage von DOG und BVA

Wolfram C.1\*, Schuster A. K.2

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Hamburg, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsaugenklinik Mainz, Mainz, Deutschland

Fragestellung: Meinungsbild in der deutschen Augenärzteschaft über die Rolle verschiedener diagnostischer Parameter und Verfahren in der Glaukomversorgung

Methodik: Unter den Mitgliedern der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) sowie des Berufsverbands der Augenärzte Deutschlands (BVA) wurde eine Umfrage zur Alltagspraxis der Glaukomversorgung durchgeführt. Dazu wurde ein Online-Fragebogen mit insgesamt 26 Fragen (107 Items) erstellt und die Ophthalmologen per Email zur Teilnahme eingeladen. Vollständig ausgefüllte Fragebögen lagen von 1361 Personen vor.

Ergebnis: Die Papillenbeurteilung an der Spaltlampe hat für Augenärzte weiterhin den höchsten diagnostischen Stellenwert. Auch der Rolle der Optischen Kohärenztomographie (OCT) kommt eine sehr hohe diagnostische Bewertung zu. Bei der Interpretation verschiedener diagnostischer Parameter ergibt sich eine höhere Sicherheit für papillennahe Parameter unter den Befragten. Eine leitliniengemäße Versorgung wird nach Selbstauskunft der Augenärzte weitgehend betrieben. Etwa zwei Drittel der Befragten führen im ersten Behandlungsjahr zwei oder mehr Gesichtsfeld-Untersuchungen durch und ebenso eine strukturelle Papillendarstellung einmal im Jahr. Die Rolle der Gonioskopie wird kontrovers gesehen und nicht einheitlich intensiv praktiziert.

Schlussfolgerung: Die Diagnosestellung beim Glaukom ist eine große klinische Herausforderung. Die verschiedenen diagnostischen Parameter haben einen unterschiedlich hohen Wert für Augenärzte. Morphometrische Verfahren haben eine sehr hohe Bedeutung gewonnen und ermöglichen eine assistierte, jedoch keine automatisierte Diagnostik. Mehr Behandlungsleitlinien und Standards bei der Glaukomversorgung werden gewünscht und sollten in Aus- und Weiterbildung und in den Behandlungsalltag implementiert sein.

### NM15-02

Die Rolle der Gonioskopie im Versorgungsalltag – Ergebnisse einer Befragung der Mitglieder von DOG und **BVA** 

Wolfram C.1\*, Schuster A. K.2

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Hamburg, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsaugenklinik Mainz, Mainz, Deutschland

Fragestellung: Die Rolle der Gonioskopie ist kontrovers – einerseits als diagnostisches Instrument vermeintlich unverzichtbar, andererseits im klinischen Alltag nicht immer von höchster Priorität. Welche Rolle spielt die Untersuchung des Kammerwinkels in der Breitenversorgung?

Material und Methoden: Anhand eines Online-Fragebogens zur Glaukomversorgung mit insgesamt 26 Fragen (107 Items) wurde u.a. erfragt, wie häufig die Gonioskopie praktiziert wird und wie sicher sich die Befragten bei der Untersuchung sind. Vollständig ausgefüllte Fragebögen lagen von 1361 Personen vor.

Ergebnis: Während etwa ein Drittel der Befragten täglich oder wöchentlich gonioskopiert, tut dies ein weiteres Drittel nur wenige Male im Jahr. Ärzte in leitender Position untersuchen den Kammerwinkel deutlich häufiger (63,0 % täglich oder wöchentlich) als Fachärzte (30,2 %) und Weiterbildungsassistenten (38,2 %). Bei der Kammerwinkelbeurteilung wird ein relativ hohes Maß an persönlicher Unsicherheit angegeben – unter Fachärzten bei 16,5 % und unter Weiterbildungsassistenten bei 38 %.

Schlussfolgerung: Die Häufigkeit der praktizierten Untersuchung des Kammerwinkels ist im Zusammenhang zu betrachten mit der persönlichen Sicherheit bei der Gonioskopie. Wenig Praxis bringt wenig Sicherheit. Der Kammerwinkel sollte daher eine Aufwertung sowohl im Versorgungsalltag als auch in der Facharztausbildung erfahren.

#### NM15-03

Home-Monitoring und telemedizinische Vernetzung bei Glaukom-Patienten: Aktueller Stand des Innovations fonds projektes SALUS

Oldiges K.1\*, Al-Nawaiseh S.1, Leclaire M.D.1, Diener R.1, Brücher V.C.1, Merté R.-L.1, Böker T.2, Burk R.3, Hermel M.4, Kaskel-Paul S.5, Kohlhaas M.6, Fter N.1

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; <sup>2</sup>Klinik für Augenheilkunde, Klinikum Dortmund, Dortmund, Deutschland; <sup>3</sup>Klinik für Augenheilkunde, Klinikum Bielefeld, Bielefeld, Deutschland; <sup>4</sup>Klinik für Augenheilkunde, Kath. Krankenhaus Hagen, Hagen, Deutschland; <sup>5</sup>Klinik für Augenheilkunde, Klinikum Lüdenscheid, Lüdenscheid, Deutschland; <sup>6</sup>Klinik für Augenheilkunde, St.-Johannes-Hospital Dortmund,

Fragestellung: Das Innovationsfondsprojekt SALUS (Selbsttonometrie und Datentransfer bei Glaukompatienten zur Verbesserung der Versorgungssituation) zielt darauf ab, eine ambulante Versorgungsform zu entwickeln, bei der Glaukompatienten ihren Augeninnendruck (IOD) in ihrer häuslichen Umgebung mit einem Selbsttonometer selbstständig messen, anstatt für ein stationäres Tages-Tensio-Profil (TTP) für mindestens 24 h in einer Klinik aufgenommen zu werden. Alle in der Studie erhobenen Daten können über eine eigens für das Projekt entwickelte elektronische Fallakte von den behandelnden niedergelassenen Augenärzten und Kliniken sowie von den Patienten eingesehen werden. Ein aktueller Zwischenstand und erste Erfahrungen mit der elektronischen Fallakte sollen geteilt und im Hinblick auf die Telemedizin diskutiert werden.

Methodik: Seit Februar 2021 ist der Patienteneinschluss in die prospektive randomisiert-kontrollierte unverblindete Studie möglich. Insgesamt sollen 1980 Patienten mit einer Indikation für ein TTP durch den behandelnden niedergelassenen Augenarzt in einer Rekrutierungszeit von 22 Monaten eingeschlossen werden. Die erforderlichen Untersuchungen werden innerhalb eines Jahres nach Einschluss des Patienten in den beteiligten Kliniken durchgeführt und die Ergebnisse durch ein Reading Center auf Vollständigkeit und Plausibilität überprüft.

Ergebnisse und Schlussfolgerung: Die elektronische Fallakte unterstützt die Zusammenarbeit zwischen den Versorgungsbereichen und Leistungsbringern sowie das Patienten-Empowerment. Dabei sichert das Reading Center die Qualität der Daten und kann bei Bedarf eine Behandlungsempfehlung geben. Bei positiver Evaluation kann die Versorgungsqualität durch frühzeitige Anpassung der Glaukomtherapie bei Druckschwankungen und -spitzen verbessert werden.

### NM15-04

The Influence of corneal density and thickness on tonometry measurement with Goldmann Applanation, iCare and Non-Contact tonometry methods

Lubbad A.\*, Oluwatoba-Popoola I., Framme C., Bajor A.

Clinic for Ophthalmology, Hannover Medical School, Hannover, Germany

Purpose: To evaluate the effect of corneal density and thickness on the accuracy of tonometry readings obtained via three different and most used techniques.

Method: Intraocular pressures of the right eyes of 45 patients were measured using Goldmann Applanation (GAT), iCare and Non-Contact tonometry (NCT) methods. The procedures were carried out by the same Ophthalmologist in the same time window. Corneal density and thickness values were obtained using the Oculus Pentacam Scheimpflug Camera System. Paired t-Test, Pearson's correlation coefficient, multiple linear regression analysis and Bland-Altman plots were used to analyse the different sets of data obtained.

Results: The mean corneal thickness was found to be  $545.4 \pm 3.93 \, \mu m$ (median 542 µm). The mean corneal density of total, stromal, 0-2 mm and 2-6 mm zones were  $27.85 \pm 6.23$  Grayscale unit (GSU),  $24.61 \pm 6.05$  GSU, 20.76 ± 2.96 GSU and 20.81 ± 3.51 GSU respectively. IOP readings had a statistically significant correlation with corneal stromal thickness, as well as with total and stromal density. The stromal density, however, showed higher correlation with the three tonometry methods than did the total density (iCare: -0.482(0.001) stromal density vs -0.464(0.001) total density, NCT: -0.376(0.011) vs -0.353(0.017), GAT: -0.306(0.041) vs -0.296(0.048)). Statistical differences were found in comparing the iCare readings with GAT (P < 0.00), with a mean difference of 1.8 mmHg  $\pm$  2.6, and with NCT (P < 0.00), with a mean difference of 2.0 mmHg  $\pm$  2.6. All three methods were, however, highly correlated (P < 0.00). There was no statistical difference between GAT and NCT measurements (p > 0.05).

Conclusion: This study shows that not only central corneal thickness, but also stromal corneal density are significant influential factors of reliable IOP readings obtained using Goldmann Applanation, iCare and Non-Contact tonometry methods. It is necessary to take more corneal biomechanical properties into consideration, as well as exercise a high degree of caution, in any new attempts towards adjusting an IOP-correction equation.

#### NM15-05

## Erlanger Glaukomregister: Maschinelles Lernen zur Glaukomdiagnose auf OCTA Daten der Makula

Schottenhamml J.1\*,2, Mardin S.3, Würfl T.4, Ploner S.1, Husvogt L.1, Lämmer R.2, Hohberger B.2, Mardin C.2, Maier A.1

<sup>1</sup>Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland; <sup>3</sup>Universität Bamberg, Bamberg, Deutschland; <sup>4</sup>Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Die meisten Studien zur Erkennung des Glaukoms auf OCTA Daten wurden im Bereich um den Sehnerv oder auf größeren 6×6 mm Scans um die Makula durchgeführt. In dieser Studie werden unterschiedliche Methoden des maschinellen Lernens untersucht und evaluiert, wie gut sie auf 3×3 mm en face Projektionen verschiedener Gefäßplexus nutzbar sind.

Methodik: 3×3 mm en face OCTA Projektionen (Spectralis OCT II, Heidelberg Engineering, Heidelberg) der kompletten Retina, des superficial vascular plexus (SVP), des intermediate capillary plexus (ICP) und des deep capillary plexus (DCP) wurden retrospektiv identifiziert. Die Datenbasis beruht auf 75 gesunden Probanden (75 Augen) und 125 Glaukompatienten (184 Augen) aus dem Erlanger Glaukomregister. Diese wurde für eine 5-fache Kreuzvalidierung jeweils in Trainings-, Validierungs- und Testsets aufgeteilt. Anschließend wurden verschiedene faltende neuronale Netze (CNNs) auf den Trainingssets der verschiedenen Plexus trainiert und pro Plexus dasjenige gewählt, welches im Mittel über die Validierungssets die höchste AUROC erreichte. Zum Vergleich wurden Merkmale gewählt, die mit den vorhandenen Daten (nur eine einzelne OCTA en face Projektion) berechenbar waren. Dies waren die Gefäßdichte (VD) und eine Kombination aus Merkmalen von Ong et al. (Ong). Letztere wurden für den Bereich des Sehnervs vorgeschlagen, hier aber in der Makularegion angewendet. Anschließend wurden verschiedene Support Vector Maschinen (SVMs) auf diesen Merkmalen berechnet und wieder diejenige Konfiguration gewählt, welche im Mittel auf den Validierungssets am besten abschnitt.

Ergebnis: Die Mittelwerte und Standardabweichung der AUROC-Werte über die 5 Testsets der Kreuzvalidierung der verschiedenen Methoden auf den verschiedenen Plexus finden sich in **Tab. 1**.

	Retina	SVP	ICP	DCP
CNN	$0,923 \pm 0,022$	$0,967 \pm 0,026$	$0,915 \pm 0,046$	0,910 ± 0,031
SVM (Ong)	0,789±0,050	0,942±0,035	0,912±0,048	0,917 ± 0,025
SVM (VD)	0,763 ± 0,059	0,793 ± 0,061	$0,826 \pm 0,077$	0,757±0,100

Mittelwert ± Standardabweichung der AUROC Werte auf den Testsets der 5 Folds der Kreuzvalidierung für die verschiedenen Plexus

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, dass eine Aufteilung in die verschiedenen Plexus für die Klassifikation des Glaukoms von Nutzen sein kann. Des Weiteren ist erkennbar, dass die Gefäßdichte als Merkmal am schlechtesten abschneidet und am besten auf der ICP funktioniert, während die anderen beiden Methoden am besten auf der SVP funktionierten. Zudem kann man sehen, dass für die Klassifizierung auf der Retina und dem SVP die automatisch gelernten Merkmale der CNNs bessere Ergebnisse liefern als die manuellen. Abschließend lässt sich sagen, dass die automatische Klassifizierung des Glaukoms mittels maschinellem Lernen auch auf 3×3 mm en face OCTA Projektionen der Makula möglich ist.

#### NM15-06

Biometrische und goniometrische Vermessungen sowie Durchführung einer OCT-Angiographie im Rahmen eines Dunkelkammertests: Gibt es prognostische Faktoren, die einen signifikanten Druckanstieg vorhersagen?

Glandorf K.1\*, Rothaus K.1, Lommatzsch C.1,2, Koch J.1

<sup>1</sup>Augenzentrum am St. Franziskus-Hospital, Münster, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinikum S.-H. Campus Lübeck, Klinik für Augenheilkunde, Lübeck, Deutschland

Fragestellung: Der Dunkelkammertest (DKT) ist ein etabliertes, aber aufwendiges Verfahren zum Detektieren nächtlicher Augendruckanstiege bei (Glaukom)-Patienten mit Engwinkelkomponente. In dieser Studie soll herausgefunden werden, ob durch bio- und goniometrische Vermessungen Faktoren abgeleitet werden können, die einen wahrscheinlichen signifikanten Augeninnendruckanstieg bei physiologisch weiter werdender Pupille bei Dunkelheit vorhersagen. Zudem wurde mittels OCT-Angiographie (OCTA) die Flussdichtemessung vor/nach dem DKT verglichen.

Methoden: Neben der Goniometrie zur Bestimmung der "trabecular iris space area 500/750" (TISA 500/750), der "angle opening distance 500/750" (AOD 500/750) und dem "anterior chamber angle" (ACA) wurde vor dem 3-stündigen DKT eine optische Biometrie durchgeführt. Ebenso wurde der Visus, die antiglaukomatöse Therapie sowie der Spalt- und Fundusbefund erhoben. Vor/nach dem DKT wurden Blut- und Augeninnendruck sowie die makuläre/papilläre Flussdichte gemessen.

Ergebnisse: 17 von 40 Augen wiesen einen signifikanten (≥6 mmHg) Druckanstieg im DKT auf (Gruppe 1). Diese Augen zeigten eine signifikant reduzierte Achslänge und Vorderkammertiefe sowie eine signifikant geringere TISA 500/750 und AOD 500/750. Es konnte eine Sensitivität von 94 % bei einem TISA 500 < 0,1 µm<sup>2</sup> sowie eine Spezifität von 96 % bei einer Achslänge von < 22,41 mm und eine Spezifität von 95 % bei einer AOD 500 von < 211,50 µm für einen Druckanstieg im DKT berechnet werden. Des Weiteren zeigten sich signifikant höhere Blutdruckwerte und in einigen Quadraten eine signifikant reduzierte Flussdichte der Choroidea vor dem DKT in Gruppe 1. Es bestand kein Unterschied in der retinalen Flussdichte vor/nach dem DKT innerhalb/zwischen den Gruppen.

Schlussfolgerung: Es bestehen signifikante bio- und goniometrische Unterschiede zwischen Augen mit/ohne Druckanstieg im DKT. Hierüber kann mit hoher Spezifität und Sensitivität ein signifikanter Anstieg vorhergesagt werden. Der Unterschied in der choroidalen Flussdichte ist am ehesten auf das unterschiedliche Blutdruckniveau zurückzuführen und lässt autoregulatorische Mechanismen der Choroidea vermuten. Geplant ist in einem zukünftigen Schritt, diese Daten mit publizierten normativen Daten zu vergleichen, um mittels Künstlicher Intelligenz einen Algorithmus zu entwickeln, der einen signifikanten Druckanstieg vorhersagen kann.

#### NM15-07

Zusammenhang zwischen Phänotyp und Genotyp – Ergebnisse der Pilotstudie eines deutschen Registers für kindliche Glaukomerkrankungen

Stingl J.V.1\*, Diel H.1, Chronopoulos P.1, Schweiger S.2, Grehn F.1, Hoffmann E.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Augenklinik der Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Humangenetik der Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

Fragestellung: Angeborene Glaukome können mannigfaltige Ursachen und Ausprägungen haben. Noch diverser sind jedoch die möglichen genetischen Mutationen, die insbesondere einem Glaukom im Kindesalter zugrunde liegen können. Ziel dieser Analyse ist deshalb eine erste Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Phänotyp und Genotyp bei verschiedenen Glaukomentitäten im Kindesalter anhand der Kohorte des Pilotprojektes des Registers für kindliche Glaukomerkrankungen.

Methodik: Im Rahmen einer prospektiven Pilotstudie zur Etablierung eines nationalen Registers für kindliche Glaukomerkrankungen wurden 28 Kinder mit verschiedenen Glaukomentitäten eingeschlossen. Die klinische Untersuchung erfolgte entweder in Narkose oder an der Spaltlampe. Bei 22 Kindern und deren Eltern lag eine humangenetische Untersuchung vor.

Ergebnis: Das mittlere Alter betrug 2,9 ± 3 Jahre, 64,3 % der Teilnehmer waren Mädchen. 11 Patienten (39,3 %) waren an einem primären kongenitalen Glaukom (PCG), 1 Patient (3,6%) an einem juvenilen Offenwinkelglaukom und 16 Patienten (57,1 %) an einem Sekundärglaukom erkrankt. Häufigste Ursache für ein Sekundärglaukom war dabei die Peters-Anomalie (8 Patienten, 28,6 %), gefolgt vom Aphakieglaukom (4 Patienten, 14,3 %). Bei 12 Patienten (42,9 %) lag eine genetische Mutation zu Grunde. 5 (45,5 %) der 11 an einem PCG erkrankten Kinder wiesen eine Mutation im CYP1B1-Gen auf, diese Mutation konnte außerdem jeweils bei beiden Elternteilen nachgewiesen werden; 3 Elternpaare gaben eine Konsanguinität an. Eine Peters-Anomalie war in 2 Fällen (25,0 %) mit einer CYP1B1-Mutation, und in 1 Fall (12,5 %) mit einer Mutation im SOX11-Gen verbunden. Jeweils ein Kind mit Aphakieglaukom hatte eine Mutation im CRYBB3-Gen (25,0 %) bzw. im FYCO1-Gen (25,0 %).

Schlussfolgerung: Angeborenen Glaukomen liegen genetische Mutationen zugrunde. Innerhalb einer Glaukomform können dabei verschiedene Mutationen auftreten. Um den Zusammenhang von Phänotyp und Genotyp besser zu verstehen, ist die Ausweitung der Pilotstudie im Rahmen der Registerbildung geplant. Ein besseres Verständnis könnte zukünftig dazu beitragen, die bestehenden Glaukompanele zu erweitern, gezielte Suchtests zu etablieren und eine Risikovorhersage über die Erkrankungswahrscheinlichkeit zu ermöglichen.

#### NM15-08

Tomographische Veränderungen des Sickerkissens nach XEN-Gel-Stent und deren Korrelation mit dem Intraokulardruck – eine Querschnittstudie mittels Swept-Source Vorderaugenabschnitts-OCT

Hasan S. 1\*, Tarhan M.1, Theilig T.1, Papadimitriou M.1, Unterlauft J. D.2, Meller D.1

<sup>1</sup>Univ.-Augenklinik, Jena, Deutschland; <sup>2</sup>Univ.-Augenklinik, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Das resultierende Sickerkissen (SiKi) nach XEN-Stent-Implantation unterscheidet sich morphologisch deutlich von dem nach Trabekulektomie. Morphologische Merkmale des XEN-SiKi wurden bisher selten beschrieben. Ziel der Studie ist es, die tomografischen Veränderungen (VER) des SiKi nach XEN-Stent zu klassifizieren und mit dem resultierenden intraokularen Druck (IOD) zu korrelieren.

Methodik: Querschnittstudie bei Patienten nach Implantation eines XEN-Stents. Es wurde eine Scan-Aufnahme (90 Scans) des SiKi mit dem Swept-Source OCT (Anterion®, Heidelberg Engineering) nach einem vorher festgelegten Schema durchgeführt. Anhand der Schnittbilder wurden die VER im Bereich des SiKi in 3 verschiedenen anatomischen Ebenen (Bindehaut, Tenon, Sklera) untersucht und in insgesamt 9 Gruppen eingeteilt (Bindehaut: keine VER (BH0)/BH-Zysten (BH1)/Flüssigkeitsspalten (BH2); Tenon: keine VER (T0), hyperreflektive VER (T1), hyporeflektive VER (T2), höhlenartige VER (T3); Sklera: keine VER (S0), episklerale Flüssigkeitsspalten (S1)). Jedes SiKi wurde in jeder Ebene einer Gruppe zugeordnet. Der IOD und die Anzahl der drucksenkenden Medikamente (AdM) präoperativ (prä-op) und am Tag der OCT-Aufnahmen (post-op) wurden verglichen (Mann-Whitney-U-Test). Korrelationen der Muster mit dem IOD wurden untersucht (Spearman-Test) und die Ergebnisse als Median±Standardabweichung ermittelt.

Ergebnisse: Eingeschlossen wurden 50 Augen (37 Patienten). Das Patientenalter lag bei  $63.5 \pm 7.3$  Jahren. Der prä-op IOD bei  $19.0 \pm 3.8$  mmHg und die AdM bei 3,0±0,9. Zwischen den BH-Gruppen konnten keine signifikanten Unterschiede des post-op IOD oder der AdM festgestellt werden (IOD: BH0 =  $14.5 \pm 4.8$ , BH1 =  $14.0 \pm 4.8$ ; BH2 =  $14.0 \pm 4.7$  mmHq, AdM P>0,05 für alle). Der post-op IOD bei den T-Gruppen lag bei  $(T0 = 21,0 \pm 3,2; T1 = 24,0 \pm 8,6; T2 = 13,5 \pm 2,6; T3 = 14,0 \pm 3,4 \text{ mmHg}).$  Signifikante Unterschiede wurden zwischen einerseits T0 und andererseits T2 (p < 0.001) und T3 (p = 0.003) festgestellt, während die AdM hierbei vergleichbar waren (p > 0,05). Bei den S-Gruppen lag der IOD bei  $(S0 = 14,0 \pm 4,5; S1 = 12,0 \pm 9,6 \text{ mmHg}, P > 0,05)$ . Der Unterschied der AdM war auch nicht signifikant. Insgesamt korrelierten die Tenon-Ver. signifikant mit dem IOD (r = -0.37; p = 0.009)

Schlussfolgerung: Es konnten am SiKi nach XEN-Stent 9 Muster an 3 Ebenen beobachtet werden. Aus den Ergebnissen kann schlussgefolgert werden, dass die den IOD entscheidend beeinflussenden VER am SiKi nach XEN-Stent primär im Bereich der Tenon-Kapsel hervorgerufen werden.

## NM15-09

Changes of the macular and peripapillary blood flow among patients with ocular hypertension and primary open angle glaucoma

Dobrytsia Y.1\*,2, Zubkova D.1,2

<sup>1</sup>Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <sup>2</sup>Ophthalmological center ,BINOCULAR', Kharkiv, Ukraine

Question: Today, the opportunity to assess the microcirculation of the vascular plexuses of the retina and choroid in their different segments opens new possibilities in understanding the occurrence and progression of glaucomatous changes in the structures of the eye. Purpose was to evaluate the changes of the macular and peripapillary blood flow among patients with ocular hypertension as well as patients with primary open angle glaucoma (POAG).

Method: In this retrospective study patients with ocular hypertension (29 eyes) as well as patients with POAG (48 eyes) were included, data of the comparable healthy persons were considered as a control group (42 eyes). Capillary density (CD) was estimated via optical coherence tomographyangiography (OCT-A) in the macular (6×6 mm), at the level of superficial and deep vascular plexuses as well as in the peripapillary zones (radial peripapillary capillary density (RPCD)).

Results: CD of the macular was decreased both among patients with ocular hypertension and with glaucoma as compared with the control group. Superficial macular vessel density was  $48.77 \pm 3.79 \%$  in the hypertension group,  $45.03 \pm 4.86\%$  in the glaucoma group and  $52,41 \pm 2,0$  in the control group (p < 0.001). Deep macular vessel density was  $49.21 \pm 4.01\%$ in the hypertension group, 45.68 ± 8.32 % in the glaucoma group and  $57.87 \pm 3.6$  in the control group (p < 0.001). CD of the peripapillary zone was decreased only among patients with glaucoma as compared with the control group. RPCD was 49.97 ± 2.45 % in the hypertension group  $(p > 0.01 \text{ as compared with the control group}), 44.35 \pm 6.54 \%$  in the glaucoma group and  $50,11 \pm 2,36$  in the control group (p < 0.001).

**Conclusion:** This study demonstrates a decrease in capillary density in patients with ocular hypertension and POAG in both the superficial and deep macular plexus, while a decrease in capillary density in the peripapillary zone was noted only in patients with glaucoma.

#### NM15-10

## Mikrostrukturen und Mikrovaskularität beim Glaukom

Matlach J.1\*, Eales L.1, Oyarzun Laura C.2, Schuster A. K.1, Wagner F. M.3, Pfeiffer N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsaugenklinik Mainz, Mainz, Deutschland; <sup>2</sup>Fraunhofer Institut für Optronik, Systemtechnik und Bildauswertung (IOSB), Darmstadt, Deutschland; <sup>3</sup>Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

Fragestellung: Ziel der Studie war es, die Struktur-Funktion-Beziehung retinaler Zapfen sowie die kapilläre Flussdichte beim Glaukom im Vergleich zu gesunden altersähnlichen Probanden festzustellen.

Methodik: Insgesamt wurden 33 Augen von 33 Glaukompatienten, davon 9 Patienten mit frühen (Gesichtsfeld mean defect, MD < 6 dB), 14 mit moderaten (MD 6-12 dB) und 10 mit fortgeschrittenen (MD > 12 dB) Glaukomveränderungen sowie 20 Augen von 20 altersähnlichen gesunden Probanden eingeschlossen. Die Glaukompatienten waren im Mittel 64, die gesunden Probanden 61 Jahre alt (P = 0,08). Bezüglich Refraktion einschließlich Astigmatismus waren die Gruppen miteinander vergleichbar (P>0,05). Die retinalen Zapfen wurden mittels Spectralis®OCT und high magnification Modul (HMM)-Vorsatzlinse (Fa. Heidelberg Engineering) dargestellt, deren Funktion mithilfe von Elektrophysiologie (multifokales Elektroretinogramm, mfERG) untersucht. Die guadratischen Zapfenscans hatten eine Größe von 8° und wurden an 9 verschiedenen Positionen im Bereich der Makula sowie im Bereich der Papille aufgenommen. Des Weiteren wurde mittels Spectralis®OCT-Angiografie (Fa. Heidelberg Engineering) die kapilläre Flussdichte im Bereich der Makula sowie superior und inferior der Papille qualitativ und quantitativ bestimmt.

Ergebnis: Bei Glaukompatienten zeigte die OCT-Angiografie eine Abnahme der kapillären Flussdichte insbesondere des superfiziellen Plexus, die HMM-OCT eine geringere Zapfenanzahl, sowie das mfERG eine reduzierte Amplitude der retinalen Zapfenfunktion im Bereich des Nervenfaser- bzw. Ganglienzellverlustes und korrespondierend zum Gesichtsfeldausfall im Vergleich zu altersgleichen Normalprobanden. Dies konnte vor allem bei Glaukompatienten mit fortgeschrittenem Glaukom und fokalen zum Teil absoluten Skotomen und entsprechenden fokalen Nervenfaserbündeldefekten gezeigt werden.

Schlussfolgerung: Sekundärfolgen degenerativer Optikuserkrankungen wie dem Glaukom können eine Reduktion der Vaskularität sowie die Reduktion der Zapfendichte und Zapfenfunktion im Bereich des Nervenfaser- bzw. Ganglienzellverlusts sein.

#### NM15-11

## Die Messung des retinalen Venendruckes bei Glaukompatienten mit einer neuen Methode

Stodtmeister R.\*, Menzel A., Pillunat K. R., Pillunat L. E.

Augenklinik, Univ. Klinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, Dresden, Deutschland

Fragestellung: Mit dem retinalen Venendruck (RVP) kann das Risiko der Progression eines Sehnervenfaserschadens beim Glaukom besser beurteilt werden als mit dem intraokularen Druck (IOP). In dieser Studie wurde der RVP mit der bisherigen Kontaktglasdynamometrie (KGD) und der neuen IOPstim Methode gemessen. Die Ergebnisse wurden verglichen.

Methodik: Prinzip des IOPstim: Ein Ballon von 8 mm Durchmesser wird lateral der Cornea auf die Augenoberfläche aufgesetzt und unter Beobachtung der Zentralvene (ZV) aufgeblasen. Dadurch erhöht sich der IOP. Sobald die Zentralvene zu pulsieren beginnt, wird das Aufblasen gestoppt und der IOP mit dem iCare Tonometer gemessen. Er entspricht dem RVP. Bei der KGD wird die ZV mit einem Kontaktglas beobachtet. Aus der Andruckkraft bei Beginn der Pulsation wird auf den RVP geschlossen. Untersuchungsgang in dieser Studie: Messung IOP in Mydriasis. Drei Messungen des RVP kurz hintereinander. Wiederholung mit der zweiten Methode. Die Reihenfolge der Methoden war randomisiert. Die Mediane der drei Messungen wurden miteinander verglichen. Teststatistik: Wilcodxon Test. Ergebnisse: Untersucht wurden 36 Glaukompatienten: Alter 74(64;77) Jahre [Median(Q1; Q3)]. Druckangaben in mmHg. Spontaner IOP: 13,9 (12,2;15,1). RVP IOPstim: 18,2 (15,6;21,1). RVP KGD: 19,2 (16,6;21,8) (p < 0,001). Streubreite der Einzelmessungen (EM): IOPstim: 2,3(1,7;3,8); KGD: 2,0 (1,5;2,9) (p = 0.03). Intraclass Correlation Coefficient der 3 EM: IOPstim: 0,94; KGD: 0,94. Concordance Correlation Coefficient nach Lin für den RVP gemessen mit den beiden Methoden: 0.96 (95 % CI: 0.93-0.98). Die IOPstim-Werte waren im Median um -1,1 (-1,9;-0,3) mmHg kleiner als mit der KGD. Die Differenzen der RVP-Werte waren normal verteilt und unterschieden sich nicht von Null (Einfacher t-Test, Bezugswert = 0: p < 0.01). Der Regressionskoeffizient nach Bland-Altman war 0,03 bei geringer Korrelation (r<sup>2</sup> = 0,02). 20 der 36 Patienten bezeichneten den IOPstim als die angenehmere Methode.

Schlussfolgerung: Nach dem Concordance Correlation Coefficent beurteilt liegt eine fast vollständige Übereinstimmung der Druckwerte beider Methoden vor. Die IOPstim-Werte waren gering kleiner als die KGD-Werte. Die Skalenshift war zu vernachlässigen. Die Ergebnisse beider Methoden sind somit vergleichbar. Die IOPstim Methode wurde von den Patienten im Trend als angenehmer empfunden.

## Sa02 – Glaukomchirurgie – Wo stehen wir und wohin geht die Reise?//Glaucoma Surgery-Where are we heading?

#### Sa02-01

Interventionelle Verfahren in der Glaukomtherapie im Vergleich – Ergebnisse einer Befragung der Mitglieder von DOG und BVA

Wolfram C.1\*, Schuster A.K.2

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Hamburg, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsaugenklinik Mainz, Mainz, Deutschland

Fragestellung: Mit der Einführung mikroinvasiver Therapieverfahren (MIGS) ist die Vielfalt der Behandlungsmöglichkeiten in der Glaukomtherapie noch größer geworden. Um zu ermessen, welche Therapiekonzepte in der Glaukomversorgung präferiert und angewendet werden, wurde eine Befragung unter den Mitgliedern der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbands der Augenärzte Deutschlands (BVA) durchgeführt.

Material und Methoden: Anhand eines Online-Fragebogens zur Glaukomversorgung mit insgesamt 26 Fragen (107 Items) wurde u.a. erfragt, für wie sinnvoll verschiedene interventionelle Therapieverfahren in der Behandlung von Glaukomen eingeschätzt werden und welche von den Befragten selbst durchgeführt werden. Vollständig ausgefüllte Fragebögen lagen von 1361 Personen vor.

Ergebnis: Die höchste Bewertung der Therapieverfahren erfährt die Trabekulektomie, die 61,0 % der Befragten für "sehr sinnvoll" und weitere 32,9 % für "eher sinnvoll" einschätzen. An zweiter Stelle sind MIGS und SLT, die jeweils ebenso von über 75 % der Befragten insgesamt als "sinnvoll" erachtet werden. Gefragt nach der selbst praktizierten Therapie gaben 70,8 % aller Befragten an, selbst eine SLT durchzuführen. Unter glaukomchirurgisch tätigen Augenärzten (N = 239) gaben 79,5 % an, MIGS zu operieren, Trabekulektomien wurden hingegen von 66,1 % der Chirurgen durchgeführt.

Schlussfolgerung: Es besteht eine Diskrepanz zwischen klinisch präferierten und praktizierten Therapieverfahren. Während die Trabekulektomie die höchste Bedeutung als interventionelles Verfahren bekommt, werden dennoch am häufigsten SLT und MIGS praktiziert. In der Abwägung zwischen drucksenkender Wirkung und dem Nachsorgeaufwand erfahren in

der Alltagsversorgung offenbar schonendere Interventionsverfahren eine höhere Bedeutung als es klinische Studien vermuten lassen.

#### Sa02-02

Dose-response testing of two antifibrotic substances in human and rabbit ocular primary fibroblast cell cultures in vitro

Sterenczak K. A.1\*, Fuellen G.2, Stachs O.1, Guthoff R. F.1, Stahnke T.1

 $^1 Universit \"{a}ts medizin \ Rostock, Augenklinik, Rostock, Germany; ^2 Universit \"{a}ts medizin \ Rostock, Augenklinik, Rostock, Germany; ^2 Universit \~{a}ts medizin \ Rostock, Augenklinik, Rostock, Germany; ^2 Universit \~{a}ts medizin \ Rostock, Augenklinik, Rostock, Germany; ^2 Universit \~{a}ts medizin \ Rostock, Augenklinik, Rostock, Germany; ^2 Universit \~{a}ts medizin \ Rostock, Germany; ^2 Universit \~$ Rostock, IBIMA, Rostock, Germany

Purpose: Josamycin (JM) and kitasamycin (KM) represent macrolide antibiotics with antifibrotic potential in vitro [1,2]. As fibrotic processes represent a major complication after fistulating glaucoma surgeries, specific antifibrotic substances like JM and KM could represent key compounds in the development of therapeutic concepts. The most widely used preclinical animal model for glaucoma surgery is the rabbit and validation of rabbit models using comparative data is thereby key in the determination of the translatability to the human condition. In preliminary work for a preclinical rabbit study evaluating the antifibrotic potential of macrolides, we have performed a dose-response test including the evaluation of the half maximal inhibitory concentration (IC50) of both substances in human and rabbit primary fibroblasts in vitro.

Methods: Primary fibroblasts from human and rabbit ocular tissues were isolated and cultivated. Viability and cytotoxicity were measured simultaneously over time via cell-based multiplexed luminescence and fluorescence real-time assays. In order to determine the linear range and sensitivity, linearity assays with different cell densities were performed in advance. For dose-response testing and IC50 determination, increasing JM and KM concentrations were used (10-500 µM). Measurements were performed in regular intervals (1-72 h) after addition of JM or KM.

Results: In cell cultures of both species a dose-dependent decrease in viability and increase in cytotoxicity could be measured over time after addition of JM or KM. In human fibroblasts, within the initial 24 h of incubation, the IC50 values of KM were higher than those for JM. Thus, higher concentrations of KM were tolerated by human fibroblasts compared to JM. Conversely, rabbit fibroblasts showed similar values for both compounds. Comparison between human and rabbit fibroblasts showed similar IC50 values within the first 24 h for JM, whereas KM showed higher IC50 values in human fibroblasts.

Conclusions: While the dose-response test showed similar values for JM within both species, higher concentrations of KM were tolerated by human than by rabbit fibroblasts. The results of this study could be valuable for the experimental design of future preclinical rabbit studies to evaluate the antifibrotic potential of JM or KM. Moreover, our data could be used for refining study designs and a reduction in animal experimentation.

Three-year results of a supraciliary drainage device in patients with open angle glaucoma

Hirneiß C.1\*, Ahmed I.I.K.2, Calvo E.3

<sup>1</sup>Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Germany; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, University of Toronto, Toronto, Canada; <sup>3</sup>Clinica de Ojos Orillac-Calvo, Panama City, Panama

Purpose: To describe the long-term safety and efficacy profile of a novel, supraciliary, micro-invasive glaucoma surgery (MIGS) drainage implant, MINIject™ (iSTAR Medical, Wavre, Belgium), in eyes with medically-uncontrolled open-angle glaucoma up to 5 years post-implantation.

Methods: The initial trial (STAR-I) was carried out as a prospective, multicenter, international, interventional, single-arm trial in 2 sites with 24-month follow-up; results have been published. After trial completion, patients were invited to enrol into the STAR-GLOBAL study in order to continue follow-up until 5 years. In the STAR-GLOBAL study, patients are followed at 3, 4 and 5 years post-implantation of a 5 mm long supraciliary device in a stand-alone, ab interno procedure. The device is made of biocompatible STAR® material which is soft and flexible silicone in a microporous network design. Intraocular pressure (IOP) measurements and use of IOP-lowering medication are recorded annually, and safety evaluation includes the nature and frequency of adverse events, including the measurement of corneal endothelial cell density (ECD). Interim, preliminary results at 3 years from a single site are reported here.

Results: Mean baseline diurnal IOP was 23.2 ± 2.9 mmHg with a mean of 2.0 ± 1.1 IOP-lowering medication classes. At 24-month follow-up, mean diurnal IOP was  $13.8 \pm 3.5$  mmHg (-9.6 mmHg, -41 %) with  $1.0 \pm 1.3$  medications. Interim results include 14 patients from one site who completed 3-year follow-up. Mean diurnal IOP was 14.4 ± 3.0 mmHg (-8.2 mmHg, -36%) with  $0.8\pm1.3$  medications. Furthermore, 86% patients achieved an IOP reduction of ≥20 % from baseline, and 86 % had IOP ≤18 mmHg at 3 years. No serious ocular adverse events or additional glaucoma surgery have been reported. Mean central ECD remained consistent with two-year results (4% reduction from pre-operative baseline) with no patient exhibiting >30 % ECD loss.

Conclusion: This supraciliary MIGS device implanted in a standalone procedure is a powerful treatment option to significantly reduce IOP and substantially reduce the need for medication in patients with open-angle glaucoma at 3 years post-implantation. There were no serious ocular adverse events and no additional glaucoma surgeries were required. Clinical-Trials.gov: NCT04524416

#### Sa02-04

Vergleich 3 chirurgischer Verfahren zur Behandlung des Druckanstiegs nach Implantation von XEN-Gel-Stent

Tarhan M., Theilig T., Meller D., Hasan S.\*\*

Universitätsaugenklinik Jena, Jena, Deutschland

Fragestellung: Eine Vernarbung der Filterzone nach Implantation von XEN-Gel-Stent und der dadurch entstehende Druckanstieg kommt in bis zu 40 % der Fälle vor. Hierfür wurden unterschiedliche Behandlungsmethoden vorgeschlagen inklusive Needling und der offenen Bindehautrevision. Ein standardisiertes chirurgisches bzw. postoperatives Verfahren existiert jedoch nicht. Ziel unserer Studie ist es, 3 derartige chirurgische Methoden miteinander zu vergleichen.

Methodik: Es wurden retrospektiv alle Augen eingeschlossen, die bei Druckanstieg nach XEN-Stent mit einer der 3 folgenden Methoden behandelt wurden:

(1): Needling mit postoperativem 5-Fluorouracil (NED-5FU), (2): offene Bindehautrevision mit postoperativem 5-FU (REV-5FU), (3): offene Bindehautrevision mit intraoperativer Anwendung von Mitomycin C (REV-MMC). Es wurden neben der OP-Dauer und der Dauer des stationären Aufenthalts (DstA) auch ein Jahr postoperativ der Intraokulardruck (IOD), die Anzahl der drucksenkenden Medikamente (AdM) und die intra- und postoperativen Komplikationen zwischen den 3 Gruppen verglichen. Die Ergebnisse wurden als Median±Standardabweichung präsentiert.

Ergebnisse: Eingeschlossen wurden 38 Augen von 36 Patienten. 15 Augen erhielten ein NED-5FU, 13 eine REV-5FU, 10 eine REV-MMC. Präoperativ zeigte sich vergleichbarer IOD in allen Gruppen (24,0  $\pm$  4,9; 22,0  $\pm$  4,8;  $20.5 \pm 2.0$  mmHg, p > 0.05; Kruskal-Wallis H Test). Auch die AdM zeigte keine Unterschiede. Die NED-5FU zeigte eine signifikant kürzere OP-Dauer  $(17,20\pm6,2 \text{ min})$  verglichen mit der REV-5FU  $(31,15\pm9,9; p=0.001;$ Mann-Whitney U Test) und der REV-MMC (42,4  $\pm$  16,1; p < 0,001). Die DstA wies bei der NED-5FU (5,0±0,9 Tage) keinen Unterschied zur REV-5FU  $(5,0\pm1,7)$  Tage, p=0,71) auf. Beide waren jedoch signifikant länger als bei der REV-MMC (1,0  $\pm$  1,1 Tage, p < 0,001). Ein Jahr postoperativ lag der IOD bei der REV-MMC mit 13,4 ± 2,0 mmHg signifikant niedriger als bei der NED-5FU (20,13  $\pm$  9,5 mmHg p = 0,03), jedoch vergleichbar mit der REV-5FU (17,5  $\pm$  6,6; p = 0,25). Die AdM und die intra- bzw. postoperativen Komplikationen waren in allen 3 Gruppen vergleichbar (p > 0.05 für alle).

Schlussfolgerung: Obwohl deutlich invasiver und intraoperativ zeitaufwendiger verglichen mit dem Needling oder der Revision mit postoperativem 5-FU, konnten mit einer offenen Bindehautrevision und intraoperativer Anwendung von MMC ein Jahr nach Behandlung signifikant niedrigere IOD-Werte zugleich mit einem kürzeren stationären Aufenthalt bei vergleichbarem Sicherheitsprofil erzielt werden.

#### Sa02-05

## Comparison of subconjunctival microinvasive glaucoma surgery and trabeculectomy

Wagner F. M.\*, Schuster A. K., Pfeiffer N., Hoffmann E. M.

Universitätsaugenklinik Mainz, Mainz, Germany

Aim: To assess surgical success and the postoperative development of intraocular pressure between XEN gelstent, Preserflo MicroShunt and trabeculectomy with mitomycin C.

Methods: Data from 110 eyes from 110 patients of consecutive cases with refractory open-angle glaucoma, who underwent surgery between January 2019 and August 2020, were evaluated. Patients underwent either stand-alone XEN gelstent insertion with Mitomycin C, stand-alone Preserflo with Mitomycin C or trabeculectomy with Mitomycin C. The primary outcome was the proportion of complete surgical success at 6 months postoperatively (i.e., intraocular pressure between 5 and 18 mmHq, no revision surgery, no loss of light perception, no post-operative pharmaceutical antiglaucomatous treatment). The reduction of intraocular pressure after 6 months, the classes of antiglaucomatous medication used post-operatively, best corrected visual acuity, spherical refractive errors and astigmatism were assessed as secondary outcomes.

Results: We included 36 eyes in the trabeculectomy group, 39 eyes in the XEN group and 35 eyes in the Preserflo group. After 6-month follow-up, complete success was 77.1 % [95 %-Cl: 62.5-91.8 %] in the trabeculectomy group, 55.3 % [95 %-Cl: 38.7-71.8 %] in the XEN group, and 74.2 % [95 %-Cl: 57.9–90.5 %] in the Preserflo group (p = 0.09). Regarding secondary outcomes, the reduction of intraocular pressure was  $13.3 \pm 8.0$  mmHg in the trabeculectomy group and was thereby 6.5 [95 %-Cl: 2.4-10.6] mmHg higher compared to the XEN group (p < 0.001) and 5.4 [95 %-CI: 1.1–9.6] mmHg higher than the Preserflo group (p < 0.01).

Conclusions: No significant differences were found between trabeculectomy, XEN gelstent implantation and Preserflo MicroShunt implantation regarding surgical success after 6 months. Yet reduction in intraocular pressure was significantly higher in the trabeculectomy group. However, all three interventions resulted in sufficiently low postoperative intraocular pressure and may therefore be considered individually for glaucoma treatment.

## Sa02-06

## Ein-Jahres-Ergebnisse des Preserflo MicroShunts bei Pseudoexfoliationsglaukom

Mackert M. J.\*, Nobl M., Freissinger S., Kassumeh S., Priglinger S. G.

Augenklinik und Poliklinik, Klinikum der Universität München, LMU München, München, Deutschland

Hintergrund: Vergleich der Sicherheit und Wirksamkeit der Preserflo MicroShunt-Implantation (MicroShunt) in Kombination mit Mitomycin C bei Patienten mit Pseudoexfoliationsglaukom (PEXG) und primärem Offenwinkelglaukom (POWG).

Methode: In dieser retrospektiven, interventionellen Studie wurden 46 Augen von 41 Patienten mit PEXG (20 Augen) und POWG (26 Augen) untersucht. Die Definition des chirurgischen Erfolgs war das Fehlen eines Augeninnendrucks (IOD) außerhalb des Bereichs von 5-17 mmHg und das Fehlen einer IOD-Reduktion von weniger als 20 % bei jeweils zwei aufeinanderfolgenden Visiten, das Fehlen von chirurgischen Revisionen oder Reoperationen und kein Verlust der Lichtwahrnehmung. Das Ergebnis wurde als vollständiger Erfolg gewertet, wenn es ohne augeninnendrucksenkende Medikamente erreicht wurde, ansonsten als eingeschränkter Erfolg. Weiterhin wurden postoperative Komplikationen und Interventionen zwischen den beiden Gruppen verglichen.

Ergebnisse: Die demographischen Daten der beiden Gruppen waren vergleichbar, mit Ausnahme des höheren Alters in der PEXG-Gruppe (70,9 $\pm$ 8,6 versus 77,6 $\pm$ 8; p=0,02). Der mittlere Augeninnendruck sank von 21,5 ± 5,8 mmHg (PEXG) und 18,2 ± 4,5 mmHg (POWG) auf  $12.8 \pm 3.0 \text{ mmHg}$  (p < 0.0001) bzw.  $12.9 \pm 4.2 \text{ mmHg}$  (p < 0.0001) nach einem Jahr. Die durchschnittliche Anzahl von augeninnendrucksenkenden Medikamenten wurde bei PEXG-Patienten von 2.8 ± 1.3 auf  $0.3 \pm 0.8$  (p < 0.0001) und bei POWG-Patienten von  $2.7 \pm 1.3$  auf  $0.3 \pm 0.8$ (p < 0,0001) reduziert. Nach einem Jahr erreichten 75,0 % der PEXG-Patienten einen vollständigen Erfolg und 80,0 % einen qualifizierten Erfolg. In der POWG-Gruppe lagen die Raten bei 73,1 % bzw. 76,9 %. Die postoperativen Komplikationen waren vergleichbar, mit Ausnahme einer höheren Rate an Hypotonie (p = 0.04) und Aderhautablösung (p = 0.03) in der PEXG-Gruppe.

Schlussfolgerungen: Die MicroShunt-Implantation zeigte bei PEXG- und POWG-Augen ähnliche Wirksamkeits- und Sicherheitsergebnisse über eine Nachbeobachtungszeit von 12 Monaten.

## Kornea/Konjunktiva

## Do10 – Moderne Korneadiagnostik1//Modern diagnostics of the cornea 1

#### Do10-01

Häufigkeit der Cornea guttata auf dem Transplantat im Verlauf nach perforierender Keratoplastik

Schönit S.\*, Maamri A., Zemova E., Daas L., Munteanu C., Seitz B.

Universitätsklinikum des Saarlandes UKS, Klinik für Augenheilkunde, Homburg, Deutsch-

Fragestellung: Ziel dieser Studie war es, die Häufigkeit und den Schweregrad der Cornea guttata (CG) nach perforierender Keratoplastik (pKP) zu bestimmen und mögliche Konsequenzen auf die morphologischen und funktionellen Ergebnisse herauszustellen.

Methodik: Diese retrospektive Studie analysierte die postoperativen Untersuchungen von 1758 pKP, die im Zeitraum von 2009 bis 2019 durchgeführt wurden. Das Alter und Geschlecht des Patienten, sowie das Alter des Spenders, die Herkunft des Transplantats und die Indikation für die pKP wurden erfasst. Außerdem wurden im Rahmen der klinischen Untersuchungen bis einschließlich September 2020 neben Hornhautdicke und Visus besonders die Häufigkeit und der Schweregrad der CG (eingeteilt in die Stadien G0 ohne CG und G1-G3 mit zunehmendem Schweregrad), der Pleomorphismus und der Polymegalismus sowie die Endothelzelldichte (EZD) analysiert.

Ergebnis: 14,9 % der Transplantate zeigten in der ersten Untersuchung innerhalb von neun Monaten CG, dabei am häufigsten die mildeste Ausprägung G1 (13,6%). Transplantate der universitätseigenen Hornhautbank (13,9 %) waren seltener (p = 0.034) betroffen als solche aus externen Hornhautbanken (17,7 %). Der best-korrigierte Visus blieb im Stadium G1  $(0,43\pm0,24)$  im Vergleich zur Kontrollgruppe G0  $(0,43\pm0,23)$  unverändert. Die EZD nahm im Stadium G1 verglichen mit G0 ab (p < 0.001). Die Hornhautdicke nahm von G0 (541,4 $\pm$ 65,8 µm) nach G3 (597,5 $\pm$ 101,0 µm) zu (p < 0.001). Sowohl der Pleomorphismus (p < 0.001) als auch der Polymegalismus (p < 0.001) waren in betroffenen Augen stärker ausgeprägt. Eine Progression des CG-Schweregrades konnte bei 16,8 % der unmittelbar betroffenen Transplantate im Verlauf festgestellt werden, die Progression zum nächsthöheren Stadium zeigte sich durchschnittlich zwei bis drei Jahre nach pKP.

Schlussfolgerung: Unsere Studie legt nahe, dass Guttae bei 15 % der pKP transplantiert werden. Meistens handelt es sich dabei um eine mild ausgeprägte CG, welche die Sehstärke nicht beeinflusst. Diese führt jedoch bereits zu einer Zunahme der Hornhautdicke, einem Verlust der EZD und einer Veränderung der Zellmorphologie. Außerdem muss bei 17 % der transplantierten CG mit einer Zunahme des Schweregrades im postoperativen Verlauf gerechnet werden.

#### Do10-02

Correlation of biomechanical and tomographic parameters in Keratoconus-Introduction of the Corvis Biomechanical Factor CBiF

Flockerzi E.1\*, Vinciquerra R.23, Belin M.W.4, Vinciquerra P.56, Ambrósio R.7,

<sup>1</sup>Universitätsklinikum des Saarlandes UKS, Homburg, Germany; <sup>2</sup>Humanitas San Pio X Hospital, Milan, Italy; 3School of Engineering, University of Liverpool, Liverpool, United Kingdom; <sup>4</sup>Department of Ophthalmology & Vision Science, University of Arizona, Tucson, United States; 5Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milan, Italy: 6Humanitas Clinical and Research Center-IRCCS-, Rozzano, Italy: <sup>7</sup>Department of Ophthalmology, Federal University of the State of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

Purpose: To investigate the relationship between corneal biomechanics and keratoconus (KC) severity as described by tomographic parameters and to introduce the Corvis Biomechanical Factor (CBiF) as an objective measure for biomechanical KC severity.

Methods: In this retrospective cross-sectional study, a total of 448 KC corneas (448 patients) and 112 healthy corneas (112 individuals) were examined by Pentacam HR (high resolution) and Corneal Visualization Scheimpflug Technology (Pentacam HR and Corvis ST®, Oculus, Wetzlar, Germany). The KC population included a wide spectrum of disease severity based on Belin's ABCD classification. Linear regression analysis was performed between the linear term of the CBI (CBI beta) and the tomographic values anterior (ARC) and posterior radius of curvature (PRC) and thinnest corneal thickness (TCT). A linear transformation of the CBI beta was performed to provide an intuitive scaling, which was referred to as the Corvis Biomechanical Factor (CBiF = -00.24294226 \* CBI beta + 6.02). The scale of the CBiF was adjusted to match the scaling used for the posterior corneal curvature (PRC).

Results: There was a high statistically significant correlation of the CBI beta and its modification, the CBiF, with TCT (Pearson, r=-0.775), ARC (r=-0.835) and PRC (r=-0.839) in the KC population (p<0.001). In the control corneas, the correlation between CBI beta and ARC was weak (r = -0.216, p = 0.022), not significant (PRC, r = -0.146, p = 0.125) or moderate (TCT, r = -0.628, p < 0.001).

Conclusion: The linear term of the CBI is highly associated with KC severity as defined by corneal tomography using Belin's ABC criteria. The CBiF represents a new parameter based on biomechanical characteristics for describing corneal ectasia, serving as a framework for a biomechanical KC severity classification.

## Do10-03

Untersuchung der Stromafibrose in Descemet-freien Bereichen nach primärer Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK) bei Fuchs-Endotheldystrophie

Schulz J.-M.\*, Walckling M., Rusch W., Stachs O., Brockmann C., Fuchsluger T. A., Brockmann T.

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutsch-

Fragestellung: Vor dem Hintergrund der Entwicklung neuer Behandlungskonzepte bei der Fuchs-Endotheldystrophie (FED) mittels Descemet-Entfernung ohne lamelläres Hornhauttransplantat – mit und ohne Verwendung von Adjuvantien, wie Rho-Kinase-Inhibitoren – ("Descemet Stripping Only", DSO) war das Ziel dieser Studie die quantitative Untersuchung der Stromafibrose in 'Descemet-Membran'-freien Randbereichen nach primärer Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK)

Methodik: Von 117 konsekutiv durchgeführten DMEK-Operationen erfolgten 85 (72,6%) als primäre DMEK bei FED. Hierbei wurden die Hornhäute der Patienten mittels Scheimpflug-Photographie (Pentacam®, Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar) vermessen und mit Hilfe der implementierten Densitometrie-Software die corneale optische Dichte der Hornhaut-Rückfläche, auf der Ebene des Transplantat-Stroma-Interfaces, ermittelt. Die Messungen erfolgten präoperativ, sowie 3, 6, 9 und 12 Monate postoperativ. Für die Analyse der Stromafibrose im Bereich der 'Descemet-Membran'-freien Randbereiche erfolgte die Densitometrie nasal, inferior und temporal auf dem Transplantat, dem Descemet-freien Stroma sowie der Empfänger Descemet-Membran jeder Hornhaut. Überlappungsbereiche des Transplantats mit der Empfänger Descemet-Membran wurden ausgeschlossen.

Ergebnisse: Präoperativ betrug die mittlere corneale optische Dichte auf der Hornhaut-Rückfläche 23 ± 8 %, 16 ± 5 % und 15 ± 4 % (entsprechend nasal, inferior, temporal). Postoperativ zeigte sich 1 Jahr nach DMEK eine signifikante Reduktion der optischen Dichte im Bereich des Descemetfreien Stromas auf  $15\pm5\%$ ,  $13\pm3\%$  und  $13\pm3\%$  (p-Werte < 0,05). Diese Densitometrie-Werte blieben über den Nachbeobachtungszeitraum stabil. Im Vergleich zur optischen Dichte auf dem Transplantat zeigten sich keine Unterschiede ( $15\pm4\%$ ,  $14\pm3\%$  und  $15\pm4\%$ , p-Werte > 0,05), während die optische Dichte über der Empfänger Descemet-Membran signifikant höhere Werte aufwies  $(25\pm7\%, 23\pm5\%)$  und  $21\pm5\%$ ; p-Werte < 0,05).

Schlussfolgerungen: Descemet-freie Stromabereiche zeigten nach primärer DMEK bei FED im postoperativen Verlauf eine vergleichbare optische Transparenz wie der Transplantatbereich. Es wurde insbesondere keine zunehmende Eintrübung der Hornhaut-Rückfläche im Sinne einer Fibrose in Descemet-freien Stromabereichen beobachtet. Diese Ergebnisse bekräftigen die Annahme, dass kleinere Descemet-freie Areale gut kompensiert werden können, um die optische Transparenz der Hornhaut zu erhalten.

#### Do10-04

## Deutsche Diabetes Studie – Querschnittsanalyse okulärer Oberflächenparameter

Kaya S. 1\*, Jürgens L.1, Alder J.1, Szendrödi J.2,3,4, Gontscharuk V.3,4, Guthoff R.1, Roden M.2,3,4, Geerling G.1

 $^1 Universit \"{a}t Augenklinik \, D \ddot{u}s seldor f, \, D \ddot{u}s seldor f, \, Deutschland; \, ^2 Universit \"{a}t sklinik um$ Düsseldorf Endokrinologie und Diabetologie, Düsseldorf, Deutschland; <sup>3</sup>Institut klinische Diabetologie, Deutsches Diabetes Zentrum, Leibniz Zentrum für Diabetes Forschung, Düsseldorf, Deutschland; Institut für Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie,

Fragestellung: Diabetes mellitus (DM) kann zur Entstehung einer diabetischen Keratopathie mit persistierenden Epitheldefekten, ausgeprägtem Sicca-Syndrom und sehkraftbedrohenden Hornhautulzera führen. Inwiefern frühe Formen des DM einen Einfluss auf die okulären Oberflächenparameter haben, wurde bisher nicht ausreichend in größeren altersadjustierten Kohorten untersucht.

Methodik: Im Rahmen der Deutschen Diabetes Studie wurden insgesamt 461 Probanden (286 männlich, 175 weiblich), davon 159 (41,29 ± 12,69 Jahre) Probanden mit Typ1 (DM1) und 199 (56,99  $\pm$  10,32 Jahre) mit Typ2 DM (DM2) mit einer mittleren Erkrankungsdauer von 5 Jahren sowie 92 (46,17 ± 14,62 Jahre) Kontrollprobanden (KP) in diese Querschnittsanalyse eingeschlossen. Erhoben wurden der Schirmer Test ohne Anästhesie, die Lipidschichtdicke (LLT) mittels Interferometer (Lipiview, TearScience®), Fluoreszein-positive Epitheliopathie (Oxford Skala), Hornhautsensibilität in fünf Sektoren (Cochet-Bonnet-Aesthesiometer) sowie die Hornhautdicke (EM-3000, Specular Microscope). Die statistische Auswertung erfolgte mit linearen mixture Modellen, adjustiert nach Alter und Geschlecht, Diabetestyp und Diabetesdauer. Die statistische Auswertung des Fluoreszein-Stainings und Hornhautsensibilität erfolgte dichotomisiert mittels logistischer Regressionsanalyse (GLIMMIX) unter Berücksichtigung abhängiger Messungen (0 vs. 1-3 bzw. < 6 vs. 6).

Ergebnis: DM1-Probanden wiesen im Vergleich zu DM2 eine um 12,34 μm geringere Hornhautdicke auf (p=0,026) bei vergleichbaren HbA1c-Werten (51,36  $\pm$  9,3 vs. 51,17  $\pm$ 12,7 mmol/l). Das Alter korreliert in allen Gruppen positiv mit der LLT (OD: r = 0.15: OS: r = 0.17: p = 0.0028) sowie mit der Ausprägung einer Fluoreszein-positiven Epitheliopathie der Hornhaut (p=0.001; OR=1.0479) und negativ mit dem Schirmer Test (OD:r=-0.31;OS:r = -0.34; p < 0.0001). Zudem korreliert die Diabetesdauer positiv (p = 0.0138) mit der Hornhaut-Sensibilität (OR = 1.1794).

Schlussfolgerung: Mit zunehmendem Alter kommt es in allen Gruppen unabhängig vom Diabetesstatus und Geschlecht zu einer Reduktion der Tränenmenge, Zunahme der LLT und zur Ausprägung einer beginnender Epitheliopathie, vermutlich über die altersbedingt reduzierte Tränensekretion. In unserer DM-Kohorte findet sich im Vergleich zur KP kein Unterschied auf die Fluoreszein-positive Epitheliopathie, LLT, Hornhautsensibilität, Hornhautdicke sowie auf die Tränenmenge. Die erhobenen Befunde werden in einer aktuellen Längsschnittstudie kontrolliert.

## Do10-05

## Periphere Hornhautdicke und hiermit assoziierte Faktoren – Ergebnisse aus der bevölkerungsbasierten Gutenberg-Gesundheitsstudie

Fieß A.1\*, Marx-Groß S. 1, Wasielica-Poslednik J.1, Nagler M.2, Schmidtmann I.3, Wild P.S. <sup>2,4,5</sup>, Münzel T.<sup>6</sup>, Beutel M.E.<sup>7</sup>, Lackner K.J.<sup>8</sup>, Pfeiffer N.<sup>1</sup>, Schuster A.K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Augenklinik und Poliklinik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; <sup>2</sup>Präventive Kardiologie und Präventivmedizin/Zentrum für Kardiologie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; <sup>3</sup>Institut für Medizinische Biostatistik, Epidemiologie und Informatik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland <sup>4</sup>Zentrum für Thrombose und Hämostase (CTH), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; 5Deutsches Zentrum für Herz- und Kreislaufforschung (DZHK), Partnerstandort Rhein-Main, Mainz, Deutschland; <sup>6</sup>Zentrum für Kardiologie – Kardiologie I, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; 7Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; <sup>8</sup>Institut für klinische Chemie und Labormedizin, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

Fragestellung: Veränderungen der peripheren Hornhautdicke werden bei verschiedenen Hornhauterkrankungen, beispielsweise Hornhautektasien, beschrieben. Es existieren jedoch nur wenige Daten, die die Zunahme der Hornhautdicke von zentral nach peripher beschreiben und die Normalverteilung der Hornhautdicke in Ringen um den Hornhautapex berichten. Ziel dieser Studie war es daher, dies zu berichten und hiermit assoziierte Faktoren in einer bevölkerungsbasierten Studie zu untersuchen.

Methodik: Die Gutenberg-Gesundheitsstudie ist eine prospektive, bevölkerungsbasierte Studie, in der Teilnehmer im Rahmen der 5-Jahres Nachuntersuchung (Altersbereich 40-80 Jahre) mittels Scheimpflug-Bildgebung (Pentacam HR, Oculus Optikgeräte, Wetzlar, Deutschland) untersucht wurden. Die Hornhautdicke wurde bei jedem Teilnehmer im Apex, sowie in 2 mm, 4 mm, 6 mm, 8 mm und 10 mm Ringen um den Apex bestimmt, sowie die Zunahme der Hornhautdicke von der Hornhautdicke am Apex bis im Abstand von 10 mm berechnet. Es wurde der Zusammenhang zwischen der Hornhautdicke an diesen Stellen und möglichen assoziierten Faktoren mittels linearer Regressionsmodelle bestimmt. Hierzu wurden allgemeine und okuläre Parameter wie Alter, Geschlecht, Körpergröße, Rauchen, Diabetes, Refraktionsfehler, Weiß-zu-Weiß Abstand als Surrogatparameter für den Hornhautdurchmesser, mittlerer Hornhautradius, Augeninnendruck, das Vorliegen eines Glaukoms und eine vorherige Katarakt-Operation eingeschlossen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 9729 Teilnehmer in die Analyse eingeschlossen (4874 Frauen, Alter 54,2 ± 10,8 Jahre). In der multivariablen Analyse zeigte sich zwischen der Zunahme der Hornhautdicke von 0-10 mm und den folgenden Parametern ein Zusammenhang: Geschlecht (B=0,44  $\mu$ m für Frauen, p=0,049); Alter (B=-0,24  $\mu$ m pro Jahr, p < 0.001); Körpergröße (B = -0.04 µm, p = 0.004); Rauchen (B = -0.67 µm, p = 0.001); sphärisches Äquivalent (B = -0.60 µm pro Dioptrie, p < 0.001); Weiß-zu-Weiß Abstand (B=-0,76  $\mu$ m, p<0,001); mittlerer Hornhautradius (B=-3,66  $\mu$ m/mm, p<0,001); Augeninnendruck (B=-0.125  $\mu$ m/ mmHq, p < 0.001); Glaukom (B=-1.80  $\mu$ m, p < 0.001) und Pseudophakie  $(B = 0.91 \mu m, p < 0.001)$ .

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der vorliegenden Studie deuten darauf hin, dass verschiedene allgemeine und okuläre Parameter die periphere Hornhautdicke beeinflussen. Diese Faktoren sind bei der Interpretation der peripheren Hornhautdicke, beispielsweise im Rahmen von Hornhautektasien oder vor refraktivchirurgischen Eingriffen, zu berücksichtigen.

#### Do10-06

## Scheimpflug en face backscatter imaging of the fibrillar layer in Fuchs endothelial corneal dystrophy

Mestanoglu M.1\*, Hribek A.1, Clahsen T.1,2, Loreck N.1, Frentzen F.1, Howaldt A.1, Siebelmann S. 1, Bachmann B. 1, Cursiefen C. 1,2, Matthaei M. M. 1

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Cologne, Germany; <sup>2</sup>Center for Molecular Medicine Cologne (CMMC), University of Cologne, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Cologne, Germany

Introduction: Previous studies have demonstrated that a collagen-rich fibrillar layer (FL) with a geographic pattern is found underneath the central endothelium in the majority (approximately 80 %) of advanced Fuchs endothelial corneal dystrophy (FECD) patients and that there is a sharp and significant decrease in endothelial cell density in the FL area. To date, in vivo clinical imaging of the FL has not been established but holds the potential to identify particularly affected areas of the FECD endothelium. In this study, we investigated whether the FL can be visualized using Scheimpflug en face backscatter imaging.

Methodology: Retrospective analysis of the data from thirty-four eyes from thirty-four patients undergoing Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) or DMEK combined with phacoemulsification and intraocular lens implantation for advanced FECD. Patients underwent preoperative Scheimpflug imaging (Pentacam; Oculus, Wetzlar, Germany) and only patients with high-quality data were included. The Descemet endothelium complex (DEC) was preserved during DMEK surgery and immunofluorescence (IF) flatmount staining was performed for collagens I, III or IV (COLI, COLIII or COLIV). Scheimpflug en face backscatter images were compared to immunofluorescence images of flatmounted DECs. The maximum diameter and area of the FL served as main outcome measures. Results: Scheimpflug backscatter imaging and IF staining for COLI, III or IV identified a FL in the same twenty-seven patients. All seven patients classified as FL negative by Scheimpflug backscatter imaging were also FL negative on IF imaging. There was a significant correlation of Scheimpflug backscatter and IF imaging with respect to measurements of the maximum diameter and area of the FL (p < 0.05). Both modalities visualized the FL with clear agreement of individual morphological characteristics. Conclusions: The present study identifies the FL as an important source of corneal light backscatter and demonstrates that Scheimpflug en face backscatter imaging visualizes the FL in vivo. Scheimpflug en face backscatter imaging holds the potential to identify particularly diseased and dysfunctional areas of the FECD endothelium in vivo and may significantly

improve classification and treatment of the disease in the future.

## Fr02 - Eye Banking

## Fr02-01

## Korrelation zwischen semiguantitativen morphologischen Kriterien in der Hornhautbank und Cornea guttata in Spenderhornhäuten

Safi T.1\*, Daas L.1, Kiefer G.-L.2, Sharma M.2, Alassane N.2, Deru M.2, Alexandersson L2, Seitz B.

<sup>1</sup>Universitätsklinikum des Saarlandes UKS, Homburg/Saar, Deutschland; <sup>2</sup>Abteilung der kognitiven Assistenzsysteme, Deutsches Forschungszentrum für Künstliche Intelligenz (DFKI), Saarbrücken, Deutschland

Hintergrund: Cornea guttata (CG) wird in der Hornhautbank möglicherweise nicht erkannt und in unterschiedlichen Schweregraden transplantiert. Ziel dieser Studie war es, semiquantitative morphologische Kriterien für den Nachweis von CG in Spenderhornhäuten in der Hornhautbank zu etablieren.

Methoden: Entsprechend dem Grad der CG nach perforierender Keratoplastik wurden drei verschiedene Gruppen gebildet: Gruppe 1 besteht aus gesunden Hornhäuten ohne CG (Guttata-Grad 0), Gruppe 2 aus Hornhäuten mit leichter, asymptomatischer CG (Guttata-Grad +) und Gruppe 3 umfasst Hornhäute mit fortgeschrittener, ausgedehnter CG (Guttata-Grad ++/++++). Retrospektiv haben wir die zugehörigen präoperativen Spenderhornhaut-Endothelzellbilder, die in der Hornhautbank mittels Inverslichtmikroskopie aufgenommen wurden, gesammelt. Anschließend haben wir jede Gruppe einzeln nach dem Vorkommen der folgenden fünf semiquantitativen morphologischen Kriterien analysiert: Die Anzahl sowie die Fläche der zelldepletierten Flächen (K1), das Vorhandensein von weniger als 50 % der Endothelzellen, die eine hexagonale oder kreisförmige Form aufweisen (K2), das Vorhandensein von Zellmembrandefekten und -unterbrechungen (K3), das Vorhandensein von Blebs in der Zellmembran (K4) und das Vorhandensein von Zellgruppen mit einer deutlichen weißlichen Farbe (K5).

Ergebnisse: Insgesamt wurden 262 Patienten in diese Studie eingeschlossen, mit einer Gesamtzahl von 1582 präoperativen Spenderhornhaut-Endothelzellbildern. Von diesen Bildern umfassten die Gruppen 1, 2 und 3 jeweils 995 (62,9 %), 411 (26,0 %) und 176 (11,1 %) Bilder. Es wurde festgestellt, dass K2, K3 und K4 hochsignifikant mit dem Stadium der postoperativen CG korrelieren (p < 0.001). Es bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen K1/K5 und dem Stadium der postoperativen CG(p=0.06/p=0.18).

Schlussfolgerungen: Drei semiquantitative morphologische Kriterien (K2, K3 und K4), die in der Hornhautbank detektiert werden können, scheinen mit dem Stadium der postoperativen CG signifikant zu korrelieren. Diese drei Kriterien könnten als Prädiktoren für die postoperative CG in der Hornhautbank etabliert werden. Für die genauere und präzisere Detektion alarmierender Strukturabweichungen in Spenderhornhäuten setzen wir in der Zukunft die künstliche Intelligenz ein. Damit kann die Transplantation von Spenderhornhäuten mit bisher unerkannten CG zukünftig möglichst vermieden werden.

#### Fr02-02

## Evaluation des Endothelzellverlustes nach 2 unterschiedlichen Hornhaut-Entnahmetechniken

Nolden C.\*, Heyer L.-J., Manthey A., Foerster A., Westekemper H., Bechrakis N. E., Thomasen H.

Univ.-Augenklinik Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

Einleitung: Für die Hornhautgewebespende gibt es unterschiedliche Entnahmetechniken (sklerocorneale Hornhautentnahme vs. Enukleatio bulbi). Die Wahl der jeweiligen Methode ist dabei von unterschiedlichen Faktoren abhängig. In dieser Studie analysieren wir die Endothelzellzahl der Spenderhornhäute mit zwei unterschiedlichen Entnahmetechniken.

Methoden: In dieser retrospektiven Analyse wurden 40 Spender-Hornhäute ausgewertet, wovon 20 an enukleierten Augen entnommen wurden und 20 sklerocorneal gewonnen wurden. Als weitere Einflussgrößen auf die Endothelzelldichte der Transplantate wurden Ischämiezeit, Kulturdauer, Linsenstatus, Alter und Geschlecht berücksichtigt. In der statistischen Analyse wurde der Zweiproben-Welch-Test angewendet.

Ergebnisse: Das Gewebespendenalter lag bei Männern und Frauen zur corneoskleralen Hornhautentnahme bei durchschnittlich 72,8 Jahren (min. 48 Jahre bis max. 91 Jahre) und zur Enukleation 73,6 Jahren (min. 55 Jahre bis max, 89 Jahre), 70 % der Fälle in beiden Gruppen waren pseudophak. Die Kulturdauer betrug bei sklerocornealer Hornhautentnahme 22,7 Tage (min. 7 Tage bis max. 34 Tage) und nach Enukleation durchschnittlich 26,5 Tage (min. 9 Tage, max. 34 Tage). Die Endothelzellzahl reduzierte sich dabei bei sklerocorneal entnommenem Gewebe im Mittel um 621 Endothelzellen und bei enukleierten Augen um 443 Endothelzellen. Im Welch-Test zeigte sich eine Signifikanz von p = 0.045.

Schlussfolgerung: Unabhängig vom Alter, Geschlecht und Linsenstatus der Spender sowie der Kulturdauer und der Ischämiezeit der Transplantate zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Endothelzellzahlverlust in Abhängigkeit von der Entnahmetechnik. Demnach ist der Endothelzellzahlverlust signifikant erhöhter bei der sklerocornealen Hornhautentnahme als bei Enukleatio bulbi.

## Fr02-03

## Bei Pre-cut Lamellen wird Zellerholung durch Ruhephase vor der Transplantation ermöglicht

Hofmann N.1\*, Wahl S.2, Salz A.-K.1, Börgel M.1, Szurman P.2,3

<sup>1</sup>Deutsche Gesellschaft für Gewebetransplantation (DGFG) gGmbH, Hannover, Deutschland; <sup>2</sup>Knappschafts-Gewebebank Sulzbach, Sulzbach, Deutschland; <sup>3</sup>Augenklinik Sulzbach, Knappschaftsklinikum Saar, Sulzbach, Deutschland

Die Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik (DMEK) ist eine wichtige Innovation in der Augenheilkunde. Seit 2015 sind vorpräparierte Hornhauttransplantate (pre-cut Lamellen) erhältlich, die Chirurgen eine sichere Durchführung der DMEK erleichtern. Dabei stellt sich die Frage, welchen Einfluss diese Vorpräparation auf die Endothelzellvitalität hat und ob die Phase zwischen Präparation in der Gewebebank und Operation (OP) Stress, der auf die Zellen während der Vorbereitung und der OP einwirkt, reduzieren könnte.

Pre-cut Lamellen wurden wie üblich vorbereitet. Nach Bestimmung der Endothelzelldichte (ECD) wurde die Lamelle abpräpariert und in zwei Hälften geteilt. Mit der einen Hälfte wurde eine Vitalitätsfärbung durchgeführt. Die andere Hälfte wurde für 72 h weiterkultiviert, danach die ECD erneut ermittelt und eine DMEK-Operation simuliert (pre-cut Lamellen). Anschließend erfolgte eine finale Vitalitätsfärbung. Mit der korrespondierenden Hornhaut wurden alle Schritte analog durchgeführt, die simulierte Operation fand jedoch direkt nach der Präparation statt (OP-Lamellen). Die ersten Ergebnisse zeigen, dass die ECD der OP-Lamellen bis zur simulierten Operation konstant bleibt, danach aber merklich abnimmt. Auch die ECD der pre-cut Lamellen ist nach der Präparation gleich oder nimmt leicht ab. Nach der Ruhephase im Kulturmedium steigt sie jedoch deutlich an und ist auch nach der simulierten Operation höher als die der OP-Lamellen. Entsprechend zeigen sich bei der abschließenden Färbung in den OP-Lamellen sichtbar mehr tote Zellen im Vergleich zu pre-cut Lamellen. Mit der Einführung vorpräparierter Hornhauttransplantate für DMEK hat sich der Operationsablauf für den Chirurgen vereinfacht, da ein Vorbereitungsrisiko ausgeschlossen und Zeit und Kosten im OP reduziert werden. Darüber hinaus scheint die Vorpräparation der pre-cut Lamellen eine Erholungsphase für die Zellen zu bieten. Der vollständige Prozess der Präparation mit anschließender Operation kann in Zellen eine Apoptosereaktion auslösen, die in der Lagerungsphase der pre-cut Lamelle reversibel ist. Diese experimentellen Untersuchungen sowie Auswertungen der Zellzählungen bei über 400 vorpräparierten Lamellen zeigen, dass mit dem etablierten Verfahren kein negativer Einfluss auf die ECD verbunden ist.

#### Fr02-04

# Kryokonservierung von Amnionmembran bei

Grumm L.1\*, Witt J.1, Salla S.2, Geerling G.1, Menzel-Severing J.1

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland; <sup>2</sup>Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland

Einleitung: Bereits 1999 wurde von der Anwendung humaner Amnionmembranen (AM) zur Behandlung von Oberflächenerkrankungen des Auges in Deutschland berichtet. Die Lagerung erfolgt entsprechend regulatorischer Vorgaben bei -80 °C. In vielen Regionen mit einer hohen Inzidenz von Erkrankungen der Augenoberfläche steht die Möglichkeit der Kryokonservierung bei solch tiefen Temperaturen jedoch nicht zur Verfügung, sodass AM nicht klinisch angewendet werden kann. Daher wurde die Möglichkeit der –30 °C Kryokonservierung von AM untersucht (haushaltsüblicher Gefrierschrank).

Methoden: AM von 4 verschiedenen Spenderinnen wurden trocken, ohne Zugabe von Konservierungsmedium, kryokonserviert. Teile jeder AM wurde bei -30 °C bzw. -80 °C gelagert und nach einer Lagerungszeit von 8±2 Monaten miteinander verglichen. Der Einfluss der Lagerungstemperatur auf die mechanischen Eigenschaften der AM wurde mithilfe einer Materialprüfmaschine untersucht und die Zugfestigkeit und das Elastizitätsmodul bestimmt. Enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA) wurden zur Bestimmung der Konzentration von hepatocyte growth factor (HGF) und human fibroblast growth factor beta (bFGF) eingesetzt. Die mittlere Membrandicke und die Epithelzellanzahl pro Millimeter wurden histologisch bestimmt. Immunhistochemische Färbungen für Laminin, Fibronectin und Kollagen VII wurden durchgeführt, um die Degeneration der Basalmembran (BM) zu überprüfen.

Ergebnisse: Es zeigten sich für die Zugfestigkeit (0,7±0,5 N/mm2 bzw. 1,2 $\pm$ 1,1 N/mm2), das Elastizitätsmodul (0,14 $\pm$ 0,10 N/mm2 bzw.  $0.08\pm0.07$  N/mm2), die Konzentration von HGF ( $12\pm12$  ng/g bzw.  $8,4\pm2,7$  ng/g) und bFGF ( $1,2\pm0,9$  ng/g bzw.  $1,3\pm0,9$  ng/g), die mittlere Membrandicke ( $26\pm16\,\mu m$  bzw.  $19\pm9\,\mu m$ ) sowie die Epithelzellanzahl pro Millimeter (88 $\pm$ 16 bzw. 83 $\pm$ 33) keine signifikanten Unterschiede zwischen einer Lagerung bei –30 °C und –80 °C. Die Immunfärbung der BM zeigte keine Differenzen zwischen den beiden Gruppen: Teilabschnitte geringer Expression sowie Unterbrechungen der BM waren gleichermaßen zu erkennen.

Fazit: Es konnten keine Defizite einer Lagerung von AM bei -30 °C gegenüber –80 °C gezeigt werden. Daher könnte die Kryokonservierung bei −30 °C eine geeignete Methode zur Aufbewahrung von AM in Ländern mit schwächerer Infrastruktur und stark begrenzten Ressourcen darstellen. Eine weitere Validierung der Ergebnisse, bspw. durch Ergebnisse klinischer Studien, ist jedoch erforderlich.

#### Fr02-05

Pre-incubation of donor corneas with sCD83 improves high-risk transplant survival via the induction of tolerogenic dendritic cells

Schönberg A.1\*, Peckert-Maier K.2, Wild A.B.2, Royzman D.2, Braun G.1, Stich L.2, Cursiefen C.1, Steinkasserer A.2, Zinser E.2, Bock F.

<sup>1</sup>Department of Experimental Ophthalmology/University of Cologne, Cologne, Germany; <sup>2</sup>Department of Immune Modulation/Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Germany

Purpose: Severe inflammation of the cornea abrogates its immunological and angiogenic privilege which eventually leads to corneal blindness. Under these high-risk conditions, vision-restoring corneal transplants have dramatically reduced chances for graft acceptance in spite of immunosuppressive medication, such as corticosteroids. In fact, the severe side effects associated with the administration of corticosteroids, including glaucoma and cataract, emphasize the need for alternative therapeutic strategies. We hypothesized that ex vivo pre-incubation of the graft with the immunomodulatory molecule sCD83 leads to a "drug-depot", which is released into the recipient post transplantation, induces allotolerogenic mechanisms and thus promotes corneal graft acceptance.

Methods: Corneal grafts from donor C57BL/6 mice were incubated ex vivo for 48 h with sCD83 and were transplanted into a high-risk recipient bed of BALB/c recipient mice. The presence of sCD83 in the graft was confirmed by Western Blot and fluorescence microscopy. Corneal graft survival was determined by opacity grading, gPCR and flow cytometry were used to determine the expression of tolerogenic genes in the cornea and draining lymph nodes (dLNs), the activation status of dendritic cells (DCs), and the frequency of Foxp3+T cells in dLNs 1, 2 or 8 weeks post transplantation.

Results: Ex vivo pre-incubation of corneal grafts with sCD83 elicited a tolerogenic alloimmune response and significantly improved corneal graft survival. It was accompanied by a significant upregulation of tolerogenic genes Foxp3, Tqf-β, IL-27p28, and IL-10 in the cornea and an increase in regulatory DCs (decrease in CD80+ DCs, increase in CD200R+ DCs) and T cells (increase in Foxp3+T cells) in the dLNs.

Conclusions: Ex vivo pre-incubation of corneal grafts with sCD83 modulates recipient antigen presenting cells and prolongs allograft survival in a high-risk corneal transplantation model. The effectiveness of donor graft pre-treatment with sCD83 demonstrates a new therapeutic concept of transplant-mediated tolerance induction eliminating the side effects that postoperative therapeutic treatment entails.

## Fr02-06

Differenzierungsversuche und Experimente zur Wundheilung zur Untersuchung des Einflusses von IRF8 auf die hTCEpi-Zelllinie

Kesper C.1\*, Wiese-Rischke C.1, Viestenz A.1, Hammer T.1,2

<sup>1</sup>Universitätsklinik und Poliklinik, Halle/Saale, Deutschland; <sup>2</sup>Augenzentrum Frohe Zukunft, Halle Saale, Deutschland

Hintergrund: Der Limbus des Auges stellt die Stammzellnische für die limbalen epithelialen Stammzellen dar. Von hier aus wird das corneale Epithel ständig erneuert. Um die Stammzellen dieser Region zu identifizieren, sind Stammzellmarker notwendig. Von den bislang untersuchten Markern wird keiner exklusiv von den Stammzellen exprimiert. Der Transkriptionsfaktor IRF8, welcher vor allem in hämatopoetischen Zellen vorkommt, wurde bereits im Auge nachgewiesen. Die Verteilung und die Funktion von IRF8 in der Hornhaut und im Limbus sind bislang jedoch unhekannt

Methodik: Es wurden immunhistologische Färbungen an der hTCEpi-Zelllinie durchgeführt. Weiterhin erfolgten Tests zur Populationsverdopplungszeit, Differenzierungsversuche und Versuche zur Wundheilung zur Untersuchung des Einflusses von IRF8 auf die Zelllinie.

Ergebnisse: Es konnte erstmalig in den hTCEpi-Zellen eine IRF8-Expression nachgewiesen werden. Hierbei konnte zudem eine Koexpression mit anderen, bereits bekannten Stammzellmarkern dargestellt werden. Außerdem konnte ein Abfall der Expression bei fortlaufender Differenzierung gezeigt werden sowie eine beschleunigte Wundheilung bei gesteigerter IRF8-Expression.

Schlussfolgerungen: Der Transkriptionsfaktor IRF8 wird von limbalen epithelialen Stammzellen exprimiert, weshalb er einen potenziellen Stammzellmarker dieser Zellen darstellt. Weiterhin zeigten die Untersuchungen, dass IRF8 eine Rolle bei der Proliferation, der Differenzierung und der Wundheilung der hTCEpi-Zellen spielt.

## NM07 - Keratokonus und Hornhaut-Dystrophien// Keratoconus and corneal dystrophies

## NM07-01

## Schwankungen der Sehschärfe im Tagesverlauf bei Patienten mit Fuchs-Endotheldystrophie

Brandi-Dohrn F.\*, Bixler S., Zander D., Grewing V., Fritz M., Reinhard T., Wacker K.

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

Fragestellung: Patienten mit Fuchs-Endotheldystrophie berichten charakteristischerweise über ein schlechteres Sehvermögen am Morgen. Diese prospektive Studie untersuchte den Fern- und Nahvisus im Tagesver-

Methoden: Der best-korrigierte Fernvisus und der Nahvisus (ETDRS-Tafeln) wurde am Nachmittag des Tages der stationären Aufnahme bei Studienteilnehmern mit fortgeschrittener Fuchs-Endotheldystrophie und Studienteilnehmern ohne Hornhautpathologie untersucht. Direkt nach dem Aufwachen wurden die Untersuchungen alle 30 min über einen Zeitraum von 2,5 h wiederholt. Bei jeder Untersuchung erfolgte zusätzlich eine Visusuntersuchung mit Feinabgleich der subjektiven Fernrefraktion. Mit Mixed-Effekt-Modellen wurde die Differenz zwischen Fern- und Nahvisus sowie die Veränderung über die Untersuchungsdauer berechnet.

Ergebnisse: Die Studie schloss 30 Teilnehmer mit Fuchs-Endotheldystrophie (48 Augen) und 15 Kontrollen (15 Augen) ein. Direkt nach dem Aufwachen betrug der Fernvisus bei Fuchs-Endotheldystrophie im Median 74 Buchstaben (Interquartilenabstand [IQR], 69-79) und der Nahvisus 72 Buchstaben (IOR, 68–78). In der Kontrollgruppe betrug der Fernyisus im Median 89 Buchstaben (IQR, 84-90) und der Nahvisus 85 Buchstaben (IQR, 83-88). Die Verschlechterung des Fernvisus nach dem Aufwachen verglichen zum Nachmittag war bei Fuchs-Endotheldystrophie -4 Buchstaben stärker (95 % Konfidenzintervall [KI], -7 bis -1) als bei den Kontrollen. Der Nahvisus war ähnlich betroffen (mittlere Differenz, -4 Buchstaben; 95 % KI, -7 bis 0). Das sphärische Äquivalent der Fernrefraktion mittels Feinabgleich änderte sich nach dem Aufwachen im Vergleich zum Nachmittag bei Fuchs-Endotheldystrophie um +0,1 Dpt (95 % KI, 0,0 bis 0,2) und um +0,2 Dpt (95 % KI, 0,0 bis 0,4) in der Kontrollgruppe. Der Fernvisus verbesserte sich nach dem Aufwachen durch Feinabgleich im Median um +2 Buchstaben (95 % KI, 0 bis 4) mehr bei Fuchs-Endotheldystrophie als bei den Kontrollen und war nach Feinabgleich nicht mehr schlechter als am Nachmittag (mittlere Differenz, -1 Buchstabe; 95 % KI, -4 bis 1).

Schlussfolgerungen: Patienten mit Fuchs-Endotheldystrophie sahen nach dem Aufwachen sowohl in der Ferne als auch in die Nähe etwa eine Zeile schlechter als am Nachmittag, was durch einen Feinabgleich der Refraktion am Morgen ausgeglichen werden konnte. Der Tageszeitpunkt der Brillenanpassung und des Sehtests scheinen somit relevant zu sein.

#### NM07-02

Accelerated korneales Crosslinking führt zur "Pseudoprogression" innerhalb der ersten 6 Wochen postoperativ und lässt die posteriore Hornhautkrümmung unbeeinflusst

Xanthopoulou K.\*, Milioti G., Daas L., Munteanu C., Seitz B., Flockerzi E.

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes UKS, Homburg Saar, Deutschland

Hintergrund: Das Ziel dieser Studie war es, die Effektivität des Accelerated Crosslinking (A-CXL, 9 mW/cm<sup>2</sup>, 10 min) bei erwachsenen Patienten mit Keratokonus (KK) zu evaluieren.

Patienten und Methoden: Die Studie inkludierte 151 Hornhäute von 124 Patienten mit KK nach A-CXL. Die Parameter bestkorrigierter Visus (BCVA) und die tomographischen Werte (Pentacam HR, Oculus) wurden 24, 12 und 6 Monate präoperativ, und 6 Wochen, 6 Monate, 1, 2, und >2 Jahren postoperativ analysiert. Die Demarkationslinie wurde mittels optischer Kohärenztomographie des vorderen Augenabschnitts (Tomey, SS-1000, CASIA 2) evaluiert.

Ergebnisse: Zum Vergleich der prä- und postoperativen Ergebnisse 6 Wochen nach A-CXL mittels paired t-test, nahm die anteriore steile  $(46,81 \pm 4,0 \mid 47,08 \pm 4,1)$ , flache  $(50,17 \pm 4,3 \mid 50,62 \pm 4,6)$  und maximale Keratometrie  $(57,63 \pm 6,8 \mid 58,25 \pm 6,8)$  zu (p < 0,05), die dünnste Pachymetrie nahm signifikant ab  $(459 \pm 39 \mid 444 \pm 42, p < 0.05)$ . Im späteren Verlauf ergab sich eine Abnahme der anterioren flachen (1, 2 und >2 Jahren; p < 0.0001), mittleren (1 Jahr; p = 0.01; 2 Jahren; p = 0.03) und maximalen Keratometrie (1, 2 und >2 Jahren; p < 0.0001). Die posterioren kornealen keratometrischen Werte nahmen allerdings signifikant bis > 2 Jahren nach A-CXL zu (MANOVA; steil, p = 0.0008; flach, p = 0.027; mittel p = 0.007). Die mittlere Tiefe der Demarkationslinie betrug 242 ± 62 µm (= 53,6 % der gesamten Hornhautdicke). Der bestkorrigierte Visus  $(0.31 \pm 0.28)$  nahm von prä-OP bis 6 Wochen nach A-CXL  $(0.35 \pm 0.27)$  ab, gefolgt von einer kontinuierlichen Verbesserung bis zur letzten Verlaufskontrolle  $(0,22\pm0,21)$ . Zusammenfassung: A-CXL stellt eine effektive Methode zur Stabilisierung des KK dar. Innerhalb den ersten 6 Wochen postoperativ finden sich Zeichen einer Keratokonusprogression ("Pseudoprogression"), die jedoch kein Indikator für die langfristigen Ergebnisse sind. Allerdings schreitet die posteriore Hornhautkrümmung mit milder Ansteilung trotz A-CXL weiter

## NM07-03

fort.

## Characterization of the immediate and delayed biomechanical effects of UVA-Crosslinking on the human cornea

Ross A.\*, Schlunck G., Böhringer D., Reinhard T., Lang S.

Klinik für Augenheilkunde, Freiburg, Germany

Purpose: Patients with keratoconus experience visual deterioration due to irregular astigmatism and significant corneal thinning. Riboflavin-based corneal UV-A cross-linking (CXL) has become a standard treatment. The treatment induces the formation of intra- and intermolecular cross-links resulting in corneal tissue stiffening, thereby halting disease progression. However, the biomechanical effect of CXL is still the subject of current research.

The purpose of this study was to analyze both the immediate and delayed biomechanical responses to CXL.

Methods: CXL was performed on human donor corneas not suitable for transplantation. The Dresden protocol (continuous UV-A irradiation for 30 min at 3 W/cm<sup>2</sup>) was used. The changes in biomechanical properties were subsequently monitored by measuring Young's modulus using nanoindentation. The immediate tissue response was determined by varying the irradiation time (0, 1, 15 and 30 min). A second set of experiments was conducted to investigate delayed biomechanical effects with follow-up measurements within 1 week after treatment (immediately after and 1, 3 and 7 days after CXL).

Results: Young's modulus showed a linear correlation with exposure time during CXL. The regression formula for the elastic response of corneal tissue is  $0.7678 + (50.05775 \times time [minutes])$ ; p < 0.0001,  $R^2 = 0.14$ . During follow-up the elastic modulus averaged around 55,28 kPa  $\pm$  15.95 kPa (standard deviation; SD) and did not change over time ( $56.83 \pm 18.74$  directly after treatment, 50.28 kPa  $\pm$  14.15 at day 1, 57.08 kPa  $\pm$  14.98 at day 3 and 56.83 kPa  $\pm$  15.07 at day 7 after CXL).

Conclusion: This study suggests a linear increase of corneal elastic modulus as a function of CXL exposure time, with no significant delayed biomechanical changes after treatment as measured by nanoindentation.

#### NM07-04

## Tiefe anteriore lamelläre Keratoplastik mit doppelter Descemetmembran – Histologie und Elektronenmikroskopie

Berger T.1\*, Seitz B.1, Schlötzer-Schrehardt U.2, Flockerzi F.3, Daas L.1

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg/Saar, Deutschland; <sup>2</sup>Augenklinik mit Poliklinik der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland; <sup>3</sup>Institut für Allgemeine und Spezielle Pathologie, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg/Saar, Deutschland

Hintergrund: Die tiefe anteriore lamelläre Keratoplastik (DALK) ist ein Operationsverfahren für die Behandlung stromaler Erkrankungen bei intakter Endothelzellschicht. Der Hauptvorteil der DALK ist die Vermeidung einer endothelialen Immunreaktion durch den Erhalt der körpereigenen Endothelzellschicht. Die größte Schwierigkeit der DALK ist die perforationslose Freilegung der nackten Descemetmembran, um einen akzeptablen postoperativen Visus sowie eine geringere Hornhauttrübung im Interface zu erreichen. Wir präsentieren histologische und elektronenmikroskopische Befunde eines Hornhautexzisates nach vorheriger DALK.

Patient und Kasuistik: Ein 58-jähriger Patient stellte sich mit Visusminderung nach limbusparallelen Keratotomien bei hohem Astigmatismus vor. Sieben Jahre zuvor erfolgte am betroffenen rechten Auge extern eine DALK, die bei "stromalen Trübungen" indiziert wurde. Am Partnerauge zeigte sich eine Zentral-wolkenförmige-Hornhautdystrophie nach François. Der unkorrigierte Visus am betroffenen Auge betrug Handbewegung. Klinisch bestand eine Stufenbildung bei 2 Uhr mit ausgeprägter Narbenbildung im Interfacebereich. Die Topographieanalyse ergab einen hohen irregulären Astigmatismus von 10,4 Dioptrien. Aufgrund des morphologischen und funktionellen Befundes führten wir eine elektive perforierende Excimerlaser-Re-Keratoplastik (8,5/8,6 mm) durch. Histologisch zeigte sich eine regelrechte Endothelzellschicht mit Descemetmembran und einem angrenzenden 25 µm dicken Empfängerstroma ohne zelluläre Anteile. Anterior fügte sich das Spendergewebe mit der Spender-Descemetmembran an. Elektronenmikroskopisch konnte im Empfängerbett Reststroma ohne vitale Keratozyten festgestellt werden. Zudem wies die Spenderlamelle eine normale Descemetmembran mit degenerativen Endothelzellen auf.

Schlussfolgerung: Die Freilegung der kristallklaren Descemetmembran ist für ein morphologisch und funktionell optimales Ergebnis nach DALK von entscheidender Bedeutung, wobei das hohe Perforationsrisiko berücksichtigt werden sollte. Bei unvollständiger Entfernung des Spenderstromas droht eine Narbenbildung ("Interface-Problematik"), die mit einer signifikanten Visusminderung einhergehen kann. Ebenso sollte stets die Descemetmembran der Spenderlamelle vollständig entfernt werden.

#### NM07-05

## Excimerlaser-gestützte DALK – erste Ergebnisse aus dem Homburger Keratokonus Center (HKC)

Daas L.1\*, Aljundi W.1, Safi T.1, Langenbucher A.2, Hamon L.1, Seitz B.1

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg/Saar,  $Deutschland; {}^2Klinik \ f\"{u}r \ Experimentelle \ Ophthalmologie, \ Universit\"{a}t \ des \ Saarlandes,$ Homburg/Saar, Deutschland

Hintergrund: Neben der perforierenden Keratoplastik (PKP) nehmen in Deutschland seit Jahren die lamellären Eingriffe immer mehr Platz in der Hornhautchirurgie ein. Die erste tiefe lamelläre Keratoplastik (DALK) wurde 1959 von Hallermann durchgeführt. Die Operationstechnik wurde danach mehrmals modifiziert. Allerdings besteht zurzeit noch keine standardisierte Methode. Wir stellen die ersten Ergebnisse der Excimerlaser-gestützten DALK (Excimer-DALK) dar.

Methode: Die Excimer-DALK besteht aus einer Excimerlaser-gestützten Trepanation auf 80 % (im Mittel 450 µm) der an der Trepanationsstelle vorliegenden Hornhautdicke mit darauffolgender Exzision der oberflächlichen Stroma-Lamelle und intrastromaler Luftiniektion zur Separation von Stroma und Descemet-Membran mittels einer 30-Gauge-Nadel nach der "Big Bubble" Technik von Anwar. Erst nach gelungener Dissektion wird eine anteriore Spenderlamelle ohne Descemet-Membran transplantiert. In diese retrospektive Studie wurden 26 Patienten eingeschlossen. Wir analysierten den unkorrigierten Fernvisus (UCVA), den bestkorrigierten Fernvisus (BCVA), die maximale anteriore Keratometrie (Kmax) und die zentrale Pachymetrie, sowohl präoperativ als auch im Mittel 6 Monate postoperativ.

**Ergebnisse:** Das Durchschnittsalter betrug  $36.9 \pm 11.7$  (19–54) Jahre. Die UCVA/BCVA (logMAR) verbesserten sich von  $1,2\pm0,3/1,1\pm0,4$  auf  $0.8 \pm 0.2/0.3 \pm 0.2$  postoperativ (p = 0.002). Die Kmax (Dioptrien) sank von  $66,2 \pm 16,2$  auf  $50,2 \pm 2,6$  (p = 0,001). Die zentrale Pachymetrie (µm) stieg von 452,9  $\pm$  81,9 auf 529,1  $\pm$  40,2 (p = 0,001). Eine endotheliale Immunreaktion wurde auch bei Patienten mit Neurodermitis nicht beobachtet.

Schlussfolgerung: Die Excimer-DALK stellt bei Patienten mit intaktem Endothel eine Alternative zur PKP dar. Dieses trifft umso mehr zu bei Keratokonus-Patienten, die an Neurodermitis leiden. Nach einer Excimer-DALK ist die Gefahr einer Immunreaktion des Transplantats deutlich reduziert. Bei unseren Patienten zeigte sich bereits mit liegenden Fäden eine sehr gute Visuserholung postoperativ. Darüberhinaus erlaubt die Excimer-DALK ohne Reue eine Konversion zur Excimerlaser-gestützten PKP im Falle der Perforation oder suboptimalen Freilegung der Descemet-Membran ohne Nachteile für den Patienten.

## NM07-06

## Der akute Hydrops corneae und der Riesen-Salzmann-Knoten werden oft verwechselt

Paoletti T.1\*, Maamri A.1, Zemova E.1, Flockerzi F.2, Seitz B.1

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes UKS, Homburg/Saar, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Allgemeine und Spezielle Pathologie, Universitätsklinikum des Saarlandes UKS, Homburg/Saar, Deutschland

Hintergrund: Wir stellen anhand zweier Patienten die Unterschiede zwischen einem akuten Hydrops corneae und einem vakuolisierten Riesen-Salzmann-Knoten der Hornhaut vor.

Kasuistik: Eine 24-jährige Patientin mit Down Syndrom wurde wegen "akuter Hornhautdekompensation" am rechten Auge zu uns überwiesen. Die Patientin berichtete über seit 2 Tagen vorhandene Augenschmerzen nach häufigem Reiben. Bei der Erstvorstellung betrug der unkorrigierte Visus am betroffenen Auge Handbewegung. Spaltlampenbiomikroskopisch zeigte sich eine starke dekompensierte Hornhaut mit Descemet-Membran-Riss und Flüssigkeitseinlagerungen. Die optische Kohärenztomographie des vorderen Augenabschnitts (VA-OCT) zeigte eine Descemetolyse mit ausgeprägtem Stromaödem.

Die zweite 44-jährige Patientin stellte sich in unserer Klinik zur Mitbeurteilung bei "Verdacht auf akuten Hydrops corneae" am linken Auge vor. Sie klagte über eine progressive Sehverschlechterung seit 30 Jahren. Der bestkorrigierte Visus betrug ebenfalls Handbewegung am betroffenen Auge. Spaltlampenbiomikroskopisch zeigte sich eine großflächige weißliche Prominenz, die fast zwei Drittel der Hornhaut umfasste. Die VA-OCT zeigte einen 1,38 mm dicken, zystischen, flächigen Pannus degenerativus. Darunter war die Hornhaut allerdings völlig intakt.

Ergebnisse: Bei der ersten Patientin führten wir bei Keratoglobus nach der akuten Phase eines Hydrops corneae eine perforierende Keratoplastik in Vollnarkose durch. Histologisch zeigte sich ein Hornhautstroma mit wolkenförmiger Aufweitung und ein Defekt der Descemet-Membran mit Abstand der Ränder des Descemet-Risses von 450 µm.

Bei der zweiten Patientin erfolgte eine völlig unkomplizierte Pannektomie mit phototherapeutischer Keratektomie von 10 mm Durchmesser und 15 µm Tiefe in Tropfanästhesie. Am nächsten Tag zeigte sich eine klare Hornhaut ohne Hinweis auf Pannusreste. Histologisch zeigte sich ein mehrschichtiges, dysplasiefrei ausreifendes Epithel, welchem sich zur Tiefe hin hyalinisiertes zellarmes, fokal rundlich aufgelockertes kollagenes Bindegewebe anschließt.

Schlussfolgerungen: Ein zystoid veränderter Riesenknoten im Rahmen einer Salzmann'schen nodulären Hornhautdegeneration kann klinisch mit einem akuten Hydrops corneae verwechselt werden. Die Anamnese zum Verlauf und die VA-OCT spielen hier die entscheidende Rolle zur korrekten klinischen Entscheidung und Therapieplanung. Die Histopathologie bestätigt die korrekte Diagnose erst retrospektiv.

## NM07-07 Honeymoon für die Hornhaut

Schrage T.1\*, Panfil C.1, Schrage N.2

<sup>1</sup>ACTO e.V., Aachen, Deutschland; <sup>2</sup>Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Köln, Deutschland

Die Entquellung der Hornhaut nach Interventionen oder bei Fuch'scher Dystrophie stellt Augenärzte in der klinischen Praxis vor die Frage, was hilft, was verbessert die Sehkraft nachhaltig und wie kann ich die Erfolge stabilisieren.

Dieser Frage haben wir uns in einer systematischen Arbeit gewidmet. Methode: Im Ex Vivo Eye Irritation Test (EVEIT) haben wir kultivierte Kaninchenhornhäute über mehrere Tage in einem Mangelmedium kultiviert, um somit eine definierte, reversible Quellung zu erzeugen. Unter diesem Mangelmedium wurden verschiedene bekannte und weniger bekannte entquellende Substanzen aufgebracht. Die Hornhautdicke wurde mittels OCT gemessen und dokumentiert. Vor Mangelmedium waren die Hornhäute in der Regel zwischen 400 und 60 Mikrometer dick. Nach Entquellung resultierten mittlere Dicken von 800-1100 Mikrometern. Unter verschiedenen Medien und Tropffrequenzen konnten diese Quellungen auf Dicken um Normalwerte zurückgeführt werden. Als Referenz untersuchten wir auch verschiedene im Handel befindliche Substanzen. Unser Hauptaugenmerkt gilt aber neuen Modellen von entquellenden Medien. In Versuchen zur Applikation unter anderem von Honig, aber auch konzentrierten Lösungen mit Hydroxyethylstärke, Mischungen von öligen hochpolymeren Substanzen konnten wir die Entquellung optimieren. Als Referenz diente die unkonservierte ODM-5 Lösung, die im kurz- und län-

Diskussion: Mit dem EVEIT besteht eine elegante Möglichkeit, hochfrequent applizierte innovative Stoffe und Stoffgemische am lebenden Modell zu untersuchen und die Wirksamkeit und auch die Strategie einer Therapie zu optimieren. Die unmittelbare klinische Anwendung und langfristige Entwicklung neuer konservativer Strategien zur Beherrschung von Hornhautquellungen jenseits der Transplantation sind damit in greifbarer Nähe.

gerfristigen Verlauf ein sehr gutes Wirkprofil aufweist.

## NM08 – Kornea-Immunologie und Keratitis 2//Corneaimmunology and keratitis 2

### NM08-01

Histologie einer rezidivierenden Pilzkeratitis bei primär zu klein gewähltem Transplantatdurchmesser

Berger T.1\*, Seitz B.1, Flockerzi F.2, Daas L.1

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg/Saar, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Allgemeine und Spezielle Pathologie, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg/Saar, Deutschland

Hintergrund: Die Pilzkeratitis ist eine schwere infektiöse Hornhauterkrankung mit einem potenziell visus-bedrohenden Verlauf. Mitunter bleibt eine klinische Besserung trotz einer konservativen Therapie aus, sodass eine perforierende Keratoplastik à chaud notwendig wird. Hierbei ist eine engmaschige postoperative Nachsorge zur rechtzeitigen Erkennung von Rezidiven von größter Bedeutung.

Patient und Kasuistik: Eine 58-jährige Patientin wurde extern mit einer perforierenden Keratoplastik à chaud bei Fusarien-Keratitis am linken Auge versorgt. Das Transplantat (Durchmesser: 7,25 mm) wurde mit einer doppelt fortlaufenden Kreuzstichnaht fixiert. Bereits nach einigen Tagen zeigten sich trotz topischer und systemischer antimykotischer Therapie neu aufgetretene diffuse Infiltrationen der Wirthortshornhaut mit Vorderkammerreizzustand. Bei ausbleibender Besserung erfolgte eine Vorstellung in unserer Klinik. Der Visus am betroffenen linken Auge betrug Handbewegung. Klinisch zeigte sich eine zirkuläre Infiltration um das Transplantat mit therapierefraktärem Hypopyon im Sinne einer floriden Pilzkeratitis. Wir führten eine re-perforierende Keratoplastik à chaud (Durchmesser: 13,0 mm) mit multiplen Einzelknüpfnähten (32 EKN), Vorderkammerspülung und zirkulärer intrastromaler Medikamenteneingabe (Amphotericin + Voriconazol) durch. In der Histologie des Hornhautexzisates konnte eine akute Entzündung mit Schwerpunkt der mykotischen Besiedlung im Bereich der Wirthornhaut nachgewiesen werden. Die Ausbreitung der Pilzhyphen und Konidien erstreckte sich bis durch die Descemetmembran. Die Entlassmedikation bestand aus einer lokalen antimykotischen Therapie, initial ohne Steroidgabe.

Schlussfolgerung: Im Rahmen einer Pilzkeratitis gilt eine perforierende Keratoplastik à chaud als Ultima ratio. Ein ausreichend großer Transplantatdurchmesser sollte a priori gewählt werden, um zu gewährleisten, dass alle Erreger im Gesunden exzidiert werden können. Bei Pilzkeratitiden sind lamelläre Keratoplastiken keine erfolgsversprechenden Therapieoptionen, da durch eine tiefergreifende Besiedlung keine Eradikation des Erregers sichergestellt werden kann. Aufgrund eines erhöhten Risikos von Fadenlockerungen sollte die Fixation des Transplantates stets mit multiplen Einzelknüpfnähten erfolgen. Bei unvollständiger Exzision besteht ein hohes Rezidivrisiko mit der Gefahr der Endophthalmitis.

#### NM08-02

Adjunctive autologous serum in the comprehensive treatment of bacterial keratitis in patients with diabetic mellitus

Zavoloka O.\*

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction: Keratitis are more spreaded in patients with diabetes mellitus (DM) and run a more severe course than in general population.

Objectives: Local use of eyedrops with autological blood serum is effective for corneal wound healing after its deepitalization during vitreoretinal surgery in DM patients.

Aims: was to determine the impact of adjunctive topical autologous serum eye drops on delayed healing of bacterial corneal ulcers in patients with type 1 diabetes mellitus (DM1).

Methods: The analysis was performed on the basis of observation data for 19 DM1 patients with bacterial keratitis who exhibited delayed healing of corneal ulceration and whose corneal smears and scrapings taken one week after initiation of treatment were bacteriologically negative. Patients were divided into two groups: 10 patients of the main group began receiving autologous serum eye drops in addition to background therapy of topical antiseptics, mydriatics and systemic anti-inflammatory agents; 9 patients of the control group continued receiving only background therapy. Methods of ophthalmological examination, in addition to the routine ones, included bacteriological studies, fluorescein dye test, anterior eye OCT and non-contact corneal esthesiometry. Clinical picture data for day 1 (visit 1, before administering the treatment) and days 7 (when corneal samples and scrapings were re-taken), 14 (when bacteriology results became available and main group patients were additionally administered autologous serum), 17, 21 and 24 were analyzed.

Results: The use of adjunctive autologous serum eye drops after eradication of the offending microorganisms in DM1 patients with delayed healing of bacterial corneal ulcers resulted in a 32.6 % improvement in corneal sensitivity, reductions of the disease duration and better prognosis (corneal ulcer reepitalization in all patients), p < 0.05.

Conclusions: Adjunctive topical autologous serum eye drops are effective in the comprehensive treatment of bacterial keratitis in DM1 patients after eradication of the offending microorganisms.

#### NM08-03

## Aflibercept beeinflusst die Immunkompetenz von dendritischen Zellen

Weindler J.\*, Hamdorf M., Cursiefen C., Bock F.

Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland

Einleitung: Im Rahmen einer Keratoplastik können entzündliche Prozesse z. B. korneale Neovaskularisationen induziert durch den Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) zu einem erhöhten Risiko einer Transplantatabstoßung führen, indem sie u.a. die Immunkompetenz von dendritischen Zellen (DCs) verändern. In dieser experimentellen in-vitro Studie wurde die Wirkung des VEGF-Inhibitors Aflibercept auf die Entwicklung von DCs

Es wurde untersucht, ob die Behandlung mit Aflibercept während der Maturierung von DCs die Immunkompetenz reifer DCs durch Neutralisierung des autokrinen/parakrinen VEGF-A beeinflusst.

**Methoden:** Humane periphere mononukleäre Blutzellen (n = 6) wurden in DC-Medium, das IL-4 und GM-CSF enthielt, in immature DCs differenziert. Zu Beginn der Maturierung wurde den Zellen entweder 40 ug/ml Aflibercept oder 40 µg/ml Fc-lgG-Kontrolle dazugegeben. Die Maturierung der DCs wurde durch einen Zytokincocktail (CS; enthält IL-1, IL-6, TNF & PGE) oder Lipopolysaccharid (LPS) erreicht.

Es wurde eine Durchflusszytometrie von maturen DCs mit dem Fokus auf DC-spezifische Oberflächenmarker (CD11c, MHC II), co-stimulatorische Rezeptoren für die T-Zell-Stimulation (CD40, CD80, CD83, CD86) und die VEGF-Rezeptoren VEGFR1 und VEGFR2 zur Beurteilung der Immunkompetenz von DCs durchgeführt.

Zudem wurde RNA von behandelten maturen DCs geerntet, um die mRNA-Expressionslevel von VEGF-A und VEGFR1 mittels Realtime-PCR (RT-PCR) zu untersuchen.

Die statistische Analyse wurde unter Verwendung des t-Tests/Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt.

Ergebnisse: Aflibercept, das zur Maturierung von DCs verabreicht wurde, induzierte eine signifikante Hochregulation des Rezeptors CD11c (CS:p:0,0145) und eine signifikante Downregulation der co-stimulatorischen Rezeptoren CD83 (LPS: p:0,032) und CD86 (LPS: p:0,047) sowie von VEGFR1 (CS: p:0,0095).

Außerdem nahm die Häufigkeit von VEGFR1-positiven Zellen unter der Aflibercept-Behandlung signifikant ab (CS: p:< 0,0001; LPS: p:0,0001).

In der RT-PCR wurden keine signifikanten Unterschiede der VEGF-A- oder VEGFR1-mRNA-Expressionslevel festgestellt.

Schlussfolgerung: Aflibercept hat einen direkten Effekt auf die Maturierung von DCs: Es moduliert die DC-Immunkompetenz durch Downregulation der Rezeptoren CD11c, CD83 und CD86. Die Downregulation sowie die reduzierte Expression von VEGFR1 auf mit Aflibercept behandelten DCs lassen vermuten, dass Aflibercept mit dem VEGFR1 interagiert oder die VEGF-A-Bindung an diesen Rezeptor beeinflusst.

## NM08-04

Hornhautulcera bei rheumatoider Arthritis als diagnostische und therapeutische Herausforderung

Warning J. S.\*, Saeger M., Roider J., Nölle B.

Univ.-Augenklinik, Kiel, Deutschland

Hintergrund: Die rheumatoide Arthritis (RA) ist eine systemische Autoimmunerkrankung, die sich am Auge häufig als Sicca-Syndrom oder Episkleritis, seltener als Skleritis oder ulzerative Keratitis manifestieren kann.

Patienten und Methoden: In einer retrospektiven Analyse wurden von 7 Patienten (davon 2 weiblich, 5 männlich, mittleres Alter 72 Jahre), die sich im Zeitraum von 2004–2021 mit RA und Keratoplastik (KP) – bedürftigen Hornhautulcera vorstellten, der klinische Verlauf sowie die Hornhautexplantate nach KP und ggf. Re-KP (n = 12) hinsichtlich einer gemeinsamen rheumatischen Ulkusätiologie histopathologisch analysiert. Es erfolgte eine zusätzliche Untersuchung auf virale, mykotische Keimbesiedlung.

Ergebnisse: 43 % der Patienten benötigten bei perforiertem Ulcus eine KP à chaud. Zuvor war bei 86 % der Patienten eine ein- bis mehrmalige operative Ulkus-Deckung mittels GoreTex-Patch oder Amnionmembran erfolgt. Nach Erst-KP wiesen die Patienten multiple Komplikationen u.a. Fadenlockerung (57%), Ulcusrezidiv auf dem Transplantat mit progredienter Einschmelzung (71 %) bis zur Perforation (43 %) auf, sodass nach erfolgter KP in Summe bei den 7 Patienten noch 19 weitere operative Eingriffe notwendig waren. Eine Re-KP wurde bei 5 der 7 Patienten im Mittel nach 7 Monaten durchgeführt. Insgesamt stellten die rheumatischen Ulcera einen Anteil von 0,55 % an den durchgeführten Gesamt-KPs im angegebenen Zeitraum (n = 2168) dar.

Die Basismedikation der Patienten bei Erstvorstellung umfasste systemisches Prednisolon (n=4), MTX (n=3,  $1 \times additiv$  mit Etanercept). Im Therapieverlauf wurde die Therapie bei 71 % der Patienten eskaliert, in 4 von 7 Fällen durch additive TNFα-Inhibition.

Alle Patienten erhielten systemisch Aciclovir, wobei die durchgeführte Virus-PCR in 5 von 12 HH-Explantaten HSV-1 positiv war. Alle Explantate wiesen keinen Hinweis für Pilze auf, wobei 2 Patienten bereits mit Antimykotika anbehandelt waren. Histologisch zeigten sich unspezifische Veränderungen in allen Hornhautschichten bei variablem Entzündungsgrad und reduzierter minimaler Hornhautdicke (Mittel 304 µm).

Schlussfolgerung: Hornhautulcera bei RA sind selten, aber dann komplex und schwerwiegend. Diagnostisch herausfordernd sind die histopathologisch zumeist unspezifischen Veränderungen der Hornhautexplantate bei gleichzeitig hohem Anteil HSV-1 positiver Befunde. Eine frühzeitige adäquate Immunsuppression und eine zusätzliche antiherpetische Therapie konnten den Langzeitverlauf positiv beeinflussen.

#### NM08-05

Efficiency of regional and ocular blood flow disorders correction in patients with recurrent herpetic keratitis

Maksymova I.1\*, Gaidamaka T.2

<sup>1</sup>Treatment and Diagnostic Center, Ophthalmology Group', Dnepr, Ukraine; <sup>2</sup>SI "Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine", Odessa, Ukraine

Purpose: To evaluate the effectiveness of regional and ocular blood flow correction in patients with recurrent herpetic keratitis.

Materials and methods: The study included 14 patients (14 eyes) with recurrent herpetic keratitis aged 37–50 years. Basic therapy included topical application of ganciclovir, dexpanthenol gel, antiseptic, mydriatic, systemically valacyclovir. In addition to the treatment, all patients received vinpacetine at a dosage of 10 mg 2 times a day. It was performed ophthalmological examination (visometry, tonometry, biomicroscopy of the anterior segment and fundus, optical densitometry in the area of the highest density of the pathological infiltrate, optical coherence tomography) and also duplex scanning of the extracranial sections of the brachiocephalic vessels, triplex scanning of the arteries with the study of transcranial blood vessels. The severity of corneal syndrome and manifestations of neuralgia were questioned according to 8 indicators: headache, sleep disturbance, depression, paresthesia, tinnitus, dizziness, eye pain, burning sensation. The results were assessed before the treatment and after it in 2 months. Analysis of variance was used to assess the reliability of the results.

Results: Before starting treatment, all patients had an asymmetry of blood flow (BF) in the central retinal and orbital artery by an average of 35 % with a decrease in BF on the affected side, the average value of the maximum BF velocity of the central retinal artery on the affected side was  $7.9 \pm 0.48$  cm/sec, of the orbital artery-26.1  $\pm$  2.56 cm/sec. The initial value of the minimum diastolic blood flow velocity of the orbital artery

was  $4.9 \pm 1.17$  cm/sec. After 2 months of using vinpacetine, restoration of blood circulation was observed without signs of significant asymmetry. The maximum BF velocity of the central retinal artery on the affected side was  $13.06 \pm 0.25$  cm/sec, that of the orbital artery- $34.7 \pm 3.41$  cm/sec. The initial value of the minimum diastolic BF velocity of the orbital artery was  $9.9 \pm 1.51$  cm/sec. According to the assessment of patients' complaints according to the point system, after 2 months of combined treatment with the use of vinpacetine, there is a decrease from  $15.57 \pm 1.06$  points to  $5.07 \pm 0.94$  points observed.

Conclusion: Thus, our study has showed that, vinpacetine improves the condition of regional and ocular blood circulation, reduces the severity of manifestations in patients with recurrent herpetic keratitis.

## NM09 – Kornea-Oberfläche und Dry Eye//Corneasurface and dry eye

## NM09-02

The influence of TonEBP on macrophages during corneal lymphangiogenesis and the resolution of corneal edema

Hadrian K.1\*, Schönberg A.1, Bock F.1, Eming S. A.2, Cursiefen C.1, Hos D.1,

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, University Hospital Cologne, Cologne, Germany; <sup>2</sup>Center for Molecular Medicine Cologne (CMMC), University Hospital Cologne, Cologne, Germany; <sup>3</sup>Department of Dermatology, University Hospital Cologne, Cologne, Germany

Objectives: Macrophages are critical mediators of tissue vascularization both in health and disease in multiple tissues, including the cornea. They are important regulators of both blood and lymphatic vessel growth, specifically following tissue injury and in pathological inflammatory responses. In the cornea, a positive function of lymphatic vessels in the resolution of corneal edema has recently been demonstrated. In the skin, tonicityresponsive enhancer binding protein (TonEBP) has been identified as an important transcription factor responsible for lymphatic vessel growth. TonEBP, which is expressed in skin macrophages and activated by proinflammatory stimuli or hyperosmolarity, enhances the expression of prolymphangiogenic vascular endothelial growth factor (VEGF)-C, which in turn results in increased lymphangiogenesis. This work focuses on the influence of TonEBP on macrophages during corneal lymphangiogenesis and the resolution of corneal edema.

Methods: The influence of TonEBP on macrophages during corneal lymphangiogenesis and the resolution of corneal edema was investigated using an established corneal injury model. For this purpose, mice with a tamoxifen-inducible TonEBP knockout (UbcC-Cre TonEBP<sup>fl/fl</sup>) underwent a perforating incision injury of the central cornea to induce corneal inflammation, lymphangiogenesis and edema. The resolution of corneal edema was then measured using optical coherence tomography (OCT), whereas inflammation and lymphangiogenesis was analyzed using immunofluorescence. The influence of the knockout of TonEBP on macrophages was investigated using FACS analysis and immunofluorescence.

Results: The knockout of TonEBP leads to an increased number of macrophages in uninjured corneas and a shift towards a M2-like macrophage phenotype. It also increases the expression of M2 markers and reduces the expression of M1 markers in draining lymph nodes. Furthermore, the knockout of TonEBP leads to increased corneal expression of VEGF-C and decreased corneal thickness after incision injury, indicative of a faster resolution of corneal edema.

Conclusion: These results indicate that loss of TonEBP leads to a faster resolution of corneal edema, arguably via macrophage-mediated corneal lymphangiogenesis. The suppression of TonEBP might be a promising strategy for the treatment of corneal edema.

#### NM09-03

The expression level of neutrophil activation markers in patients with type 2 diabetes mellitus and dry eye disease

Zhmud T.1\*, Drozhzhyna G.2, Velichko L. N.2

<sup>1</sup>Pirogov Vinnytsia National Medical University, Vinnytsia, Ukraine; <sup>2</sup>The Filatov Institute of Eve Diseases and Tissue Therapy of the NAMS of Ukraine, Odesa, Ukraine

Among patients with diabetes, one of the most common and immediately noticeable pathological changes of the anterior part of the eyeball is the disease "dry eye" (DED). According to the literature and the results of our previous studies, the manifestations of DED are observed in 60-70 % of patients with type 2 diabetes. Enough experimental and clinical material has been accumulated, which allows us to consider the activation of neutrophils as a reaction that leads under certain conditions to uncontrolled cytotoxicity and tissue destruction in inflammation. But the mechanisms are not fully understood.

Aim: To study the expression level of neutrophil activation markers (CD15) in patients with type 2 diabetes mellitus and dry eye disease.

Materials and methods: The study included 46 patients (92 eyes) with type 2 diabetes mellitus and DED,  $54\pm8$  years, among whom there were 19 men (40 %) and 27 women (60 %). Diabete was durating for 8.8 years. In these patients, diabetes mellitus was compensated.

All patients underwent general ophthalmological and special studies: Schirmer test I, Norn test, fluorescein test, LIPKOF test, meibography, mean blinking rate per 1 min, impression cytology of the conjunctiva. In all patients (100%) OSDI was higher than 15, indicating symptoms of dry

The marker of neutrophil activation (CD15) was determined in the blood by histoimmunocytochemical method.

Results: The analysis of the results showed that the level of MAN expression in 14 patients who had corneal damage in average 46.7 %, and for patients (32) in whom the cornea was intact had an average MAN of 28.5 %,

In the study of the expression level of MAN with Schirmer's sample I and Norn's sample revealed a weak negative correlation, which was for the Schirmer sample r=-0.32 (p=0.032) and for the Norn sample r=-0.34

In all subjects there was a decrease in tear production. In patients with corneal lesions on average 5.6 mm/5 min, while in patients without corneal lesions Schirmer test in average 9.5 mm/5 min (p = 0.0004).

In the study of the state of stability of the tear film (Norn test) in patients with corneal lesions in average 7.2 sec, and in patients with intact corneaan average of 8.9 sec (p = 0.029).

Conclusion: The obtained data suggest that activated neutrophils can trigger immune-inflammatory reactions that lead to corneal damage (due to the production of cytokines) in patients with type 2 diabetes.

## NM09-04

Impression cytology of the bulbar conjunctiva in patients with type 2 diabetes mellitus

Zhmud T.1\*, Drozhzhyna G.2

<sup>1</sup>Pirogov Vinnytsia National Medical University, Vinnytsia, Ukraine; <sup>2</sup>The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the NAMS of Ukraine, Odesa, Ukraine

Ocular metabolic and neurotrophic changes in diabetes result in corneal epithelial and conjunctival lesions, leading to reduced goblet cell number and low mucin production, which eventually causes tear film instability. Conjunctival impression cytology is a method used to verify morphological changes in the ocular surface, including those in DED.

Purpose: To determine the cytological features of the bulbar conjunctival epithelium in patients with T2 DM.

Material and methods: We analyzed clinical and impressive cytology of 34 patients (18 (52.9 %) men and 16 (47.1 %) women; age, 50-79) having clinical signs of DED. Patients were divided into 2 groups of 17 in each, group 1 (diabetes duration >5 years) and group 2 (diabetes duration < 5 years). They underwent Schirmer 1 test, tear break-up time (TBUT) test, and impression cytology of the bulbar conjunctiva. The cytologic changes of the bulbar conjunctiva were graded according to Nelson's grading

Results: Impression cytology found severe pathological changes in bulbar conjunctival samples from all but 2 patients with T2 DM. They (5.8 %) had a mild disease course, diabetes duration of less than 5 years, and a blood alucose level of < 8 mmol/L. Impression cytology revealed grade 1 Nelson changes in the bulbar conjunctival samples from the 2 patients. The mean Schirmer test score was 7.50 ± 0.20 mm/min, and mean TBUT value,  $11.5 \pm 0.10$ s. The bulbar conjunctival samples from 22 patients (64.7 %) showed grade 2 Nelson changes in the epithelium, with sheets of polygonal and round cells with small nuclei and a nucleo-cytoplasmic ratio of 1:5, presence of multinuclear cells, and loss of intercellular bonds. Of the 22 patients, 18 (81.8 %) had a moderate diabetes and a blood glucose level of < 8 mmol/L. Of these 18 patients, 10 (55.5 %) had diabetes duration of more than 5 years. In patients with bulbar conjunctival samples showing grade 2 Nelson changes, the mean Schirmer test score was  $7.0 \pm 0.50$  mm/ min, and mean TBUT value, 4.5 ± 0.40s. Grade 3 Nelson changes were found in the bulbar conjunctival samples from 10 patients (29.4%), 2 of them (20 %) showed a severe diabetes, and 8 (80 %) a moderate diabetes, 8 patients (80 %) had diabetes duration < 5 years.

Conclusion: Our impression cytology study of the bulbar conjunctival epithelium found that most patients 94.1 % with T2 DM had squamous metaplasia grade Nelson of 2 or 3, and 80 % of those with squamous metaplasia grade Nelson of 3 had T2 DM duration of more than 5 years.

## NM09-05

## Topical 5 % N-Acetylcysteine in the complex treatment of severe dry eye disease

Ivanova O.1\*, Drozhzhyna G.2

<sup>1</sup>The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy AMS Ukraine, Odessa, Ukraine; <sup>2</sup>The Filatov Institute of Eye, Odessa, Ukraine

The aim of the work was to evaluate the effectiveness of topical application 5 % solution of N-Acetylcysteine in the complex treatment of severe dry eye disease with increased mucus viscosity.

Methods: Examined and treated 15 patients with severe dry eye disease. Biomicroscopy revealed in the conjunctival cavity from moderate to significant viscous mucous discharge in the form of lumps of mucus, intense spot staining of the corneal surface with fluorescein, desquamation of the epithelium in the form of filaments. Impression cytology of the surface layers of the conjunctiva, which was a control, revealed single groups of scattered cells with pronounced gaps between them, the absence of nuclei. 80 % of epithelial cells were in a state of vacuole degeneration. Goblet cells and mucus were absent.

Results: Topical application of 5 % aqueous solution of N-Acetylcysteine 4 times per day in patients with severe dry eye disease, accompanied by a conjunctival mucosal discharge showed a good tolerability, reduction of subjective complaints. Topical 5 % Acetylcysteine decreased the viscosity and tenacity of sticky mucus in the tear film. Significant mucolytic effect with reduction of mucus discharge in conjunctival cavity and partial resorption of filamentous desquamation of the corneal epithelium was observed. Impression cytology after 3 months of topical application of 5 % N-Acetylcysteine showed the presence of mucoid substances, the formation of diffusely distributed epithelial cells without signs of degeneration, formation of a full layer of epithelial cells of the surface layers of the conjunctiva.

Conclusion: Obtained data allow us to recommend a 5% solution of N-Acetylcvsteine in the complex treatment of severe dry eye disease, complicated by increased formation of viscous mucous discharge in the conjunctival cavity.

#### NM09-06

## The effect of UVB on the regulation of autophagy in corneal limbal epithelium

Volatier T.\*, Cursiefen C., Notara M.

Uniklinik Köln, Köln, Germany

Purpose: The characterisation of autophagy regulators in limbal epithelial cells and pterygium in tissue sections and cell cultures.

Methods: Limbal sections from healthy donor corneas and excised pterygium where immunostained for autophagy components ATG5, ATG7, ATG12, mTOR, and LC3B as well as stem cell marker p63a. Cells were also extracted from limbal epithelium to compare cell behaviour in culture. The cultures were exposed to 0.03J/cm2 UVB and were stained for autophagy components to assess the effect of UV on autophagy.

Results: p63a+ epithelial cells excited a bright signal of mTOR both in vitro and in vivo. There was an absence of p-mTOR in pterygium tissue sections. Further investigation of the downstream components of the autophagy pathway showed that ATG7 was absent in the limbal epithelial cells while present in pterygium. LC3B was absent in both pterygium and limbal epithelial tissue sections. UVB irradiation induced a decrease of p-mTOR in the nucleus while other autophagy components seemed unaffected by UV treatment.

Conclusions: These data provide evidence that mTOR controls the autophagy response by assembly of the mTORC1 in the cell cytoplasm. MTORC2, formed at the nucleus, doesn't control autophagy directly like MTORC1 does. In cell cultures, we observed that nuclear p-mTOR signal would decrease when the cells were exposed to a short burst of UV irradiation. There is a shift from MTORC2 to MTORC1 activity in irradiated cells. Also, the absence of p-mTOR in ptervaium confirms that autophagy is dysregulated in the corneal tumour. The absence of ATG7 in healthy p63a+ limbal epithelial suggests that therapeutic strategies could aim to restore healthy epithelial autophagy by targeting either mTOR or ATG7.

## NM09-07

## Perspiratio insensibilis der Hornhaut

Schrage T.1\*, Panfil C.1, Schrage N.2

<sup>1</sup>ACTO e.V., Aachen, Deutschland; <sup>2</sup>Augenklinik an den Kliniken der Stadt Köln, Köln, Deutschland

Hintergrund: Das trockene Auge ist einerseits durch eine hohe Verdunstungsrate der Tränen mit der Folge einer hyperosmolaren Tränenflüssigkeit und Temperaturabnahme der Hornhaut verbunden. Klinische Daten zu diesen Fakten sind vielfältig, allein es fehlen bislang valide Daten zur perspiratio insensibilis der Hornhaut als Grundlage des Verständnisses der allgemeinen Verdunstung am Auge.

Methode: Im EVEIT Test haben wir die einzigartige Möglichkeit, die isolierte Hornhaut zu beobachten. Die Veränderungen der Hornhaut in Bezug auf Temperatur und Dicke haben wir mittels Infrarotkamera (SEEK-Thermal) und OCT Thorlabs gemessen. Hornhäute n=3, welche frisch benetzt im hypoosmolaren Stress des Ernährungsmediums ausgesetzt waren (Panfil et al.) und bei 32 °C aus dem Brutschrank entnommen wurden, wurden bei 20 °C über 40 min bei Raumtemperatur beobachtet.

Ergebnisse: Über die Beobachtungszeit von 40 min konnte ein signifikanter Temperaturabfall am Apex der Hornhaut von ermittelt werden. Im gleichen Zeitraum nahm die Hornhautdicke im OCT von ursprünglich 760 ± 93 Mikrometer im Mittel auf 563 ± 40 Mikrometer ab. Die Temperatur des Apex Corneae sank von initial 28 auf 17 °C zum Ende der Beob-

Diskussion: Mit diesen Ergebnissen lassen sich erstmals Vorhersagen über den konkreten Zusammenhang von Hornhauttemperatur und der damit zusammenhängenden Verdunstungsrate der nicht von Tränenfilm bedeckten Hornhaut ermitteln. Damit steht ein wesentliches Datum für die

Abschätzung von Therapiebedarf bei trockenen Augen erstmals in Form einer Berechnung zur Verfügung.

## NM10 – Kornea-Transplantation

#### NM10-01

Langzeit-Outcome der Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik (DMEK) in Augen mit Fuchs-Endotheldystrophie versus pseudophaker bullöser Keratopathie

Zwingelberg S.\*, Büscher F., Schrittenlocher S., Rokohl A., Loreck N., Wawer Matos P., Fassin A., Schaub F., Roters S., Matthaei M. M., Heindl L. M., Bachmann B., Cursiefen C.

Universitäts-Augenklinik Köln, Köln, Deutschland

Ziel der Studie: Vergleich der Langzeitergebnisse der Descemet Membrane Endothelial Keratoplastik (DMEK) bei Fuchs-Endotheldystrophie (FECD) versus pseudophaker bullöser Keratopathie (PBK).

Methoden: Retrospektive Auswertung von 402 durchgeführten DMEK-Operationen bei Patienten mit PBK oder FECD mit einem 3-Jahres-Followup.

Hauptergebnisparameter waren die zentrale Hornhautdicke (CCT), die periphere Hornhautdicke (PCT), die bestkorrigierte Sehschärfe (BSCVA) und die Endothelzellzahl (ECC) vor und nach DMEK.

Ergebnisse: 402 Augen von 402 Patienten wurden eingeschlossen (FECD n = 371, PBK n = 31). Präoperativ waren die CCT (FECD: 681,91  $\pm$  146,78  $\mu$ m; PBK: 932,25±319,84 μm) und die PCT (FECD: 732,26±98,22 μm; PBK:  $867,54 \pm 88,72 \,\mu\text{m}$ ) bei PBK signifikant höher (p < 0,01).

Drei Jahre nach DMEK war die CCT (FECD: 526,56±27,94 μm; PBK  $663,71 \pm 132,36 \,\mu\text{m}$ ) in beiden Gruppen im Vergleich zur präoperativen signifikant niedriger Werte (p < 0.01), während die PCT keinen signifikanten Unterschied zeigte.

Die erneute Zunahme der PCT beginnt 12 Monate nach DMEK (12 Monate:  $783,73 \pm 127,73 \,\mu\text{m}$ ; 24 Monate:  $837,50 \pm 110,19 \,\mu\text{m}$ ; 36 Monate:  $857,79 \pm 140,76 \,\mu m$ ). Die Zunahme der PCT korreliert mit einem beschleunigten ECC-Verlust mit Beginn 12 Monate nach DMEK (p = 0,036).

Vor DMEK war der BSCVA bei FECD signifikant höher (p < 0.001). Nach 3 Jahren verbesserte sich der BSCVA bei den FECD- und PBK-Augen ohne signifikanten Unterschied (p = 0.239).

Eine interessante Beobachtung, die wir gemacht haben, ist die Tatsache, dass in der PBK-Gruppe nach DMEK die PCT ansteigt und die CCT im zweiten Schritt diesem Trend folgt. Dies bedeutet für die PBK Gruppe, dass sich die Brechkraft der Hornhaut ändert und dies zu einer relevanten Änderung der refraktiven kornealen Power führt.

Schlussfolgerung: Der BSCVA bei PBK und FECD Patienten scheint nach DMEK im Langzeit Outcome vergleichbar zu sein. Periphere und zentrale Hornhautödeme scheinen schneller wieder aufzutreten bei Augen mit PBK. Es ist daher ratsam, ein größeres Spendertransplantat kombiniert mit einer höheren ECC bei PBK Patienten zu verwenden.

#### NM10-02

Einfluss der Schwere der Präparation der Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik (DMEK)-Lamelle auf das postoperative 2-Jahres Ergebnis: Pilotdaten der Cologne-Rostock DMEK Donor Study

Schrittenlocher S.\*, Matthaei M. M., Bachmann B., Cursiefen C. Universitäts-Augenklinik Köln, Köln, Deutschland

Fragestellung: Quantifizierung der Komplikationen bei der Präparation der DMEK-Lamelle und deren Einfluss auf das Ergebnis. Pilotdaten der Cologne-Rostock DMEK Donor Study.

Methodik: Die Cologne-Rostock DMEK Donor Study untersucht den Einfluss der Spendermerkmale auf die Präparation der DMEK-Lamelle und auf das Langzeitergebnis. Retrospektive Auswertung von 113 konsekutiven DMEK-Operationen aus einer prospektiven DMEK-Datenbank, die zwischen 07/2018 und 10/2019 durchgeführt wurden. Die Präparationsbedingungen (Stripping, Rollung, Anfärbung, zentrale und periphere Anheftung, Fragilität, Descemetrisse) wurden quantifiziert und in zwei Gruppen aufgeteilt. Im Verlauf (3, 6, 12 und 24 Monate nach der DMEK) wurden der beste brillenkorrigierte Visus (BSCVA) und die Rebubblingrate ausgewertet und miteinander verglichen.

Ergebnisse: In 26 % der Fälle erfolgte eine einfache Präparation (Gruppe 1, n = 29) und in 74 % der Fälle erfolgte eine schwierigere Präparation der DMEK-Lamelle (Gruppe 2, n = 84). Es gab keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich des BSCVA nach 3, 6, 12 und 24 Monaten (p = 0.682; p = 0.669; p = 0.531 und p = 0.730). Bezüglich der Anzahl der Rebubblings ergab sich ebenfalls kein Unterschied (p = 0,750). 24 % der Augen aus Gruppe 1 und 25 % der Augen aus Gruppe 2 hatten mindestens ein Rebubbling bekommen. Alle Augen erhielten eine intraoperative SF6-Tamponade.

Schlussfolgerung: Diese Pilotdaten der Cologne-Rostock DMEK Donor Study zeigen, dass es trotz schwieriger Präparationsbedingungen keinen Unterschied bezüglich Visus und Rebubblingrate in dem 2-Jahres-Ergebnis nach DMEK gibt.

#### NM10-03

DMEK – Eine Möglichkeit bei endothelialem Transplantatversagen nach Bulbusrekonstruktion mit Keratoplastik und künstlicher Iris

Poskute R.\*, Viestenz A., Viestenz A., Huth A., Hammer T.

Universitätsklinikum Halle (Saale), Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Halle (Saale), Deutschland

Nach schweren penetrierenden und perforierenden Bulbustraumata ist häufig eine komplexe Rekonstruktion des vorderen Augenabschnittes mit Keratoplastik und Irisdiaphragma notwendig. Im weiteren Verlauf kann dann später z.B. ein Transplantatversagen weitere operative Schritte notwendig werden lassen. Aufgrund der mitunter sehr komplexen primären Verletzung ist dann eine erneute perforierende Keratoplastik nur schwer möglich.

Wir berichten über eine 56-jährige Patientin, welche sich mit einer Hornhautendothel- und Epitheldekompensation mit Pannusbildung und Vaskularisation am rechten Auge 8 Jahre nach primärer Bulbusrekonstruktion mit perforierender Keratoplastik und Irisdiaphragmaimplantation bei Z. n. Bulbusperforation vorstellte. Der Visus betrug Fingerzählen. Wir führten eine DMEK mit Pannektomie und SF6-Gas-Gemisch-Installation durch. Zum Entlassungszeitpunkt am 3. postoperativen Tag war das Gas vollständig resorbiert, die DMEK-Lamelle lag an und der Visus war auf 0,05 ange-

Zur postoperativen Kontrolle nach 4 Wochen zeigte sich eine Dehiszenz der Lamelle mit Visusabfall. Es erfolgte ein Re-Bubbling mit 20 %igem SF6-Gas-Gemisch. Im weiteren Verlauf stieg bei anliegender Lamelle der Visus auf 0,1 an.

Der vorgestellte Fall zeigt zum einen, dass eine minimal-invasive DMEK eine gute Möglichkeit darstellt, in solch komplexen posttraumatischen Vorderabschnittssituationen eine Visusverbesserung zu erreichen. Zum anderen ist bei implantiertem Irisdiaphragma sowohl mit einer erschwerten intraoperativen Situation zu rechnen, da sich die Vorderkammer meist nicht gut abflachen lässt, um das Transplantat zu entrollen als auch postoperativ ein höheres Risiko für Lamellendehiszenz besteht.

Das DMEK stellt ein minimal-invasives Verfahren zur Verbesserung der endothelialen Zellfunktion dar und kann auch bei vorhandener künstlicher Iris unter Berücksichtigung der erschwerten intra- und postoperativen Situation genutzt werden.

#### NM10-04

Approval rates for corneal donation and the origin of donor tissue for transplantation at a university based tertiary referral center with corneal subspecialization hosting a LIONS Eye Bank

Wykrota A.\*, Weinstein I., Hamon L., Daas L., Flockerzi E., Suffo S., Seitz B. Universitätsklinikum des Saarlandes UKS, Homburg/Saar, Germany

Purpose: The aim of this study was to investigate the approval rates for corneal donation and the origin of donor tissue for keratoplasty from 2010 to 2019, as well as the main reasons for discarding corneas.

Methods: Data, including the number of deceased, approval or rejection of the family for corneal donation as well as contraindications, were collected and analyzed from 2010 to 2019. Corneal grafts were included from deceased patients, full-body and multi-organ donors at the Saarland University Medical Center (UKS) and from external institutions. Subsequent critical selection and additional testing including endothelial cell count, blood sample serology for infections and conjunctival swab testing was

Results: 1748 corneoscleral buttons (17 %, no contraindication) were explanted out of 10,265 deceased patients at the UKS between 2010 and 2019 despite a consent rate of 23.3 %. The number of grafts increased from 136 in 2010 (15 % of the deceased, total = 925) to 251 in 2019 (21 %, total = 1214). Both the general and department-specific data show similar percentages for corneal donation over the years, with intensive care and palliative units currently providing most corneas. 195 of 377 corneas (52 %) were discarded in 2009 and 260 of 715 (36 %) in 2019. Main reasons for discarding were low endothelial cell count, positive conjunctival swab or blood sample serology.

Conclusion: In 2020, 652 keratoplasties were performed at the UKS Department of Ophthalmology. Despite an increasing number of donors, the demand for corneas is still rising. This demand is compensated by deliveries from other tissue banks. The main reason for discarding corneas tends to be the low endothelial cell count, followed by a positive conjunctival swab for fungal or bacterial contamination and serology.

## NM10-05

Fibröse retrokorneale und perilentale Membran nach einer perforierenden Keratoplastik

Abu Dail Y.1\*, Suffo S. 1, Flockerzi F.2, Seitz B.1

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg/Saar, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Allgemeine und Spezielle Pathologie, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg/Saar, Deutschland

Hintergrund: Wir präsentieren die Ergebnisse einer perforierenden Keratoplastik (PKP) zur Behandlung einer fibrösen retrokornealen Membran mit ausgeprägtem Wachstum entlang der intraokularen Linsen (IOL)-Vorder- und -Hinterfläche bei einem pseudophaken Patienten.

Falldarstellungen: Ein 59-jähriger Patient wurde im Jahr 2019 mit Transplantatversagen bei Zustand nach Re-Re-PKP im Jahr 2018 überwiesen. Der bestkorrigierte Visus betrug 1/50 Lesetafel am betroffenen rechten Auge. Klinisch zeigte sich rechts eine kaudal betonte Hornhautdekompensation mit dichter, von 4 über 6 bis 8 Uhr und bis zur optischen Achse reichender retrokornealer Membran, mit vorderen Synechien kaudal. In der optischen Kohärenztomographie des vorderen Augenabschnittes (VAA-OCT) zeigte sich eine dicke, von kaudal bis Zentrum reichende retrokorneale Membran mit zusätzlichem Wachstum entlang der IOL-Vorderund -Hinterfläche. Vor der retrokornealen Membran war die Hornhaut deutlich endothelial dekompensiert.

Ergebnisse: Eine vierte PKP wurde durchgeführt mit Membran-Exzision an der IOL-Vorderfläche sowie vorderer Vitrektomie zur Membran-Exzision an der IOL-Hinterfläche und zum Erhalt der IOL. Das Transplantat wurde mit 24 Einzelknüpfnähten befestigt. 6 Monate postoperativ betrug der bestkorrigierte Visus rechts 0,1 und das Transplantat zeigte sich klar ohne Hinweis auf eine Abstoßungsreaktion oder auf ein Rezidiv der Membran. Histologisch ergab sich eine bandförmige prädescemetale fibröse vaskularisierte Hornhautnarbe, eine iatrogen intraoperativ abgelöste Descemet-Membran mit anhängender, maximal 160 µm breiter fibröser vaskularisierter retrokornealer Membran sowie ein komplett fehlendes Endothel. Eine Epithel-Invasion konnte sicher ausgeschlossen werden. Schlussfolgerungen: Die fibröse retrokorneale Membran ist ein häufiger

histologischer Befund bei irreversiblem Transplantatversagen nach PKP. Diese Membran lässt sich im Rahmen einer erneuten PKP meist gut entfernen, auch wenn sie die IOL-Optik bereits partiell umgibt. Ein Rezidiv der fibrösen Membran ist generell nicht zu erwarten. Die Epithelinvasion muss bei ausgeprägtem Befund differenzialdiagnostisch erwogen und histologisch ausgeschlossen werden.

#### NM10-06

Substitution von fetal bovinem Serum (FBS) durch humanes Thrombozytenlysat (hPL) für die xeno-freie Kultur von primären humanen kornealen stromalen Keratozyten (CSK) und Fibroblasten (SF)

Lindemann N.1\*, Duarte Campos D.F.2, Rohde M.1, Johnen S.1, Salla S.1,3, Walter P.1,3, Fuest M.1

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde, RWTH Aachen, Aachen, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Angewandte Medizintechnik, RWTH Aachen, Aachen, Deutschland; <sup>3</sup>Hornhautbank Aachen, RWTH Aachen, Aachen, Deutschland

Fragestellung: Wir evaluierten die Substitution von FBS durch hPL für die xeno-freie Kultur von CSK und SF für das korneale Tissue-Engineering und

Methodik: Humane CSK wurden aus 22 Spenderhornhäuten (Spenderalter 64,6 ± 14,6 Jahre), die nicht transplantierbar waren, isoliert und kultiviert. Nach Passage 3 wurden 50 % der CSK zur SF-Induktion über 7 Tage in Medium mit 5 % FBS inkubiert. Wir inkubierten dann beide Zelllinien für 3 Tage in 0,5 % FBS, 5 % FBS, 0,5 % hPL, 2 % hPL oder 10 % hPL. Anschließend bewerteten wir die Zellen hinsichtlich ihrer Viabilität (Fluoresceindiacetat/Propidiumiodid-Färbung) und Zellzahl/mm², proliferativen Aktivität (Ki67-Färbung) sowie der Expression der CSK-Marker Lumican (LUM), Aldehyddehydrogenase 3A1 (ALDH3A1) und Kollagen 8A2 (Col8A2) und des Myo-SF Markers Smooth muscle actin 1 (SMA1) mittels Immunhistochemie und Real-Time-Polymerase-Chain-Reaction. Mittels Enzymelinked-Immunosorbant-Assays bestimmten wir den Gehalt an Transforming growth factor beta 1 (TGF-beta 1), Hepatocyte growth factor (HGF) und Basic fibroblast growth factor (bFGF) in hPL und FBS.

Ergebnisse: Die Zellviabilität war in allen getesteten Medien sehr hoch (98-100%). Mit steigendem FBS und hPL-Gehalt erhöhten sich die Zellzahl/mm² und die proliferative Aktivität (Ki67+ CSK 0,5 % hPL  $18,21 \pm 6,51 \%$  vs. CSK 10 % hPL 61,16  $\pm 6,02 \%$ , p < 0,001), wogegen die Expression der CSK-Marker abnahm (LUM CSK 0,5 % hPL 1,21  $\pm$  0,47 vs. CSK 10 % hPL 0,09  $\pm$  0,09, p < 0,001). Die Expression des Myo-SF-Markers nahm mit zunehmendem FBS-Gehalt zu (SMA1 CSK 0,5 % FBS 1,00 $\pm$ 0,38 vs. CSK 5 % FBS 1,74  $\pm$  0,36, p = 0,003) und mit zunehmendem hPL-Gehalt ab (SMA1 CSK 0,5 % hPL 1,24  $\pm$  0,46 vs. 10 % hPL 0,66  $\pm$  0,26, p = 0,014). 0,5 % hPL war in allen Tests äguivalent zum bisherigen Standardmedium mit 0,5 % FBS. Das profibroblastische TGF-beta 1 war in hPL im Vergleich zu FBS erhöht (100 % hPL  $1,861\pm0,231$  ng/ml vs. 100 % FBS  $0.015 \pm 0.010$  ng/ml, p < 0.001). Antifibrotische Zytokine, die eine Myo-SF Konversion verhindern können, fanden sich nur im hPL (100 % hPL bFGF  $0.067 \pm 0.017 \text{ ng/ml}$ , HGF  $1.074 \pm 0.050 \text{ ng/ml}$ ).

Schlussfolgerungen: 0,5 % hPL ist ein adäquater Ersatz für 0,5 % FBS und erlaubt die xeno-freie Kultur von CSK und SF. hPL enthält zusätzlich HGF und bFGF, welche antifibrotisch wirken.

#### NM10-07

## Einfluss unterschiedlicher Lagerungsmethoden auf dezellularisiertes Bindehautersatzgewebe

Skornia A.\*, Geerling G., Spaniol K., Witt J.

Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland

Hintergrund: Dezellularisierte Konjunktiva (DK) zeigt im Tiermodell eine hohe Stabilität und Biokompatibilität und stellt ein potenzielles alternatives Ersatzgewebe für die Bindehautrekonstruktion dar. Für eine mögliche Anwendung der DK in der klinischen Praxis ist eine längerfristige Aufbewahrungsmöglichkeit erforderlich. Im aktuellen Projekt wurde der Einfluss mehrerer Lagerungsvarianten auf die Extrazellulärmatrix (EZM) porziner (vom Schwein stammender) dezellularisierter Konjunktiva (PDK)

Methodik: PDK wurden in sechs Gruppen eingeteilt und (1) in PBS bei 4°C, (2) in glycerolhaltigem Medium bei -80°C sowie (3) in dimethylsulfoxidhaltigem Medium in Flüssigstickstoff für jeweils zwei und sechs Monate gelagert. Als Kontrollgruppe wurden für max. 96 h in PBS aufbewahrte PDK verwendet. Zwischen den Gruppen wurden die histologische Struktur mittels Licht- und Transmissionselektronenmikroskopie (TEM), biomechanische Parameter (Elastizität, Zugfestigkeit, Dehnbarkeit), der Gehalt an EZM-Proteinen (Kollagen und Elastin) sowie der Einfluss auf die Reepithelialisierung mit primären humanen konjunktivalen Epithelzellen verglichen (n = min. 4; Kulturdauer 14 Tage unter einer Luft-Flüssigkeitsgrenze).

Ergebnisse: Bei allen Lagerungsformen zeigten die PDK lichtmikroskopisch eine gut erhaltene EZM ohne Strukturunterbrechung, während mittels TEM stellenweise Auflockerungen der Kollagenbündel sichtbar waren; in Lagerungsvariante (1) stärker als in den übrigen Gruppen. Elastinfasern waren in der TEM in Lagerungsvariante (2) nur spärlich aufzufinden und zeigten Faserunterbrechungen sowie randständig betonte Auflockerungen. Die Proteinquantifizierung wies keine signifikante Reduktion des Kollagen- und Elastingehaltes im Vergleich zur Kontrollgruppe auf (alle p > 0,1021). Für die Elastizität, Zugfestigkeit und Dehnbarkeit wurden keine signifikanten Unterschiede (alle p > 0,0653) ermittelt. Die Reepithelialisierung ergab ein durchschnittlich ein- bis zweischichtiges Epithel auf den PDK aller Gruppen.

Schlussfolgerung: Alle untersuchten Lagerungsmethoden eigneten sich in dieser Studie für eine mindestens halbjährige Aufbewahrung der PDK. Die geringen ultrastrukturellen Unterschiede hatten keinen signifikanten Effekt auf die Biomechanik und den EZM-Proteingehalt. Die Reepithelialisierung aller PDK schließt zytotoxische Einflüsse der Lagerungsvarianten aus und lässt eine erhaltene Biokompatibilität der gelagerten PDK in vivo vermuten.

### NM10-08

Disorders of metabolic processes in the cornea of rabbits during xenokeratoplasty and their correction with quercetin

Kogan B.\*, Kolomiychuk S.

The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Odessa, Ukraine

Very often keratoplasty still remains the one way to reduce the high inflammatory response of the cornea through the use of grafts. The use of keratoplasty in the cornea of pigs is a solution to this problem in the surgical treatment of patients.

Purpose: to study the peculiarities of metabolic processes in the cornea of rabbits during xenokeratoplasty and the possibility of correcting their disorders with the bioflavonoid quercetin.

Materials and methods: Corneal stroma equivalents (CSE) were obtained from enucleated pig eyes. Part of the CSE was incubated for 3 h in a solution of quercetin. Under general anesthesia, layered or intralamellar keratoplasty of the CSE was performed on one eye of Chinchilla rabbits. The second eye was a control (intact), in which was instilled saline 4 times a day. Part of the animals for 4 weeks received instillation 4 times a day of quercetin solution. All animals were treated with antimicrobial and antiinflammatory therapy. The clinical condition of the anterior part of the eye of rabbits was assessed every other day. Four weeks later, the activity of lactate dehydrogenase, malate dehydrogenase and non-sedimented acid phosphatase as a marker of lysosomal membrane integrity was determined in the cornea in the area of xenokeratoplasty.

Results: Daily instillations of quercetin helped to reduce the degree of inflammatory reaction of the cornea in the area of xenokeratoplasty after a week of observation compared with animals that did not receive this bioflavonoid. It was found that in animals after layered and intralamellar keratoplasty CSE without instillation of quercetin in the cornea of the eye, the activity of lactate dehydrogenase was reduced by 23.7 % and 21.5 %, malate dehydrogenase by 20.3 % and 18.4 %, and non-sedimented acid increased by 27.8 % and 24.1 %, respectively, relative to intact eyes (p < 0.05). Significant fluctuations in the activity of lactate and malate dehydrogenases, as well as non-sedimented acid phosphatase may indicate significant metabolic disorders in the cornea of rabbits in the graft area, which are caused by the development of oxidative stress and damage to the membrane structures of epithelial cells during inflammation.

Conclusion: The use of the bioflavonoid guercetin contributed to the normalization of metabolic processes in the cornea and increased stability of lysosomal membranes, which may be due to a decrease in the degree of inflammation in the area of xenokeratoplasty.

## NM13 – Moderne Korneadiagnostik 2//Modern diagnostics of the cornea 2

#### NM13-01

## Corneal optical density changes in orthokeratology contact lens wearers

Musaeva G.1\*, Narbut M.2, Avetisov S.1

<sup>1</sup>L.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; <sup>2</sup>Scientific Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

Objectives: To evaluate the dynamics of topographical corneal thickness changes and corneal densitometry (corneal optical density-COD) in firsttime orthokeratology contact lenses (OKL) users.

Methods: 15 first-time OKL-wearers (30 eyes) with low and moderate myopia took part in the trial. Mean age of the participants was  $25\pm5$  years. Patients with reported history of ocular surgery, corneal dystrophies, keratoconus, trauma or infections were excluded from the study. The participants underwent corneal pachymetry mapping (Pentacam, Oculus; Visante OCT, Carl Zeiss) and corneal densitometry by Scheimpflug tomography (Pentacam, Oculus) with corneal transparency homogeneity index evaluation (Denscor). Examinations were taken before the first time and after 6-8 months of OKL wear. Data was organized and analyzed by IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Statistics, version 27).

Results: pachymetry mapping by Pentacam showed reduction in central cornea thickness by 20 mkm (p = 0.01) and increase of peripheral corneal pachymetry by 3,4 mkm (p > 0.05) during 6–8 months of OKL wear. The results of OCT pachymetry mapping showed the same dynamics: decrease of central pachymetry by 16 mkm (p = 0.038) and increase of peripheral thickness by 14 mkm (p = 0.012). COD increased by 6.4 % (p = 0.02).

Conclusions: OKL wear can show significant changes in corneal pachymetry and densitometry. Dynamics of corneal pachymetry can be explained by OKL construction and its physical effect on the cornea. Increase of COD can show clinically significant water content changes in different central corneal layers during first months of OKL wear. Further observations of COD dynamics in long-term (>1 year) OKL users can help ophthalmologists to evaluate further possible structural corneal changes.

#### NM13-02

Usefulness of a novel non-contact corneal esthesiometer in assessing the corneal sensitivity in type I diabetic mellitus patients with bacterial keratitis

Zavoloka O.\*

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction: Bacterial keratitis are more common in patients with diabetes mellitus (DM) than in general population.

Objectives: There is a need for the development of an advanced noncontact esthesiometer for more accurate measurements of corneal sensitivity in DM patients with bacterial keratitis.

Aims: To identify the usefulness of a novel non-contact corneal esthesiometer in assessing the corneal sensitivity of the sick and fellow eye in type I diabetic mellitus (T1 DM) patients with bacterial keratitis.

Methods: We developed a novel non-contact corneal esthesiometer and determined the efficacy of this meter in assessing the corneal sensitivity based on examination of 62 T1 DM patients with bacterial keratitis and 43 nondiabetic control patients with bacterial keratitis. The examination was performed at the first visit. Corneal sensation was assessed at nine specified examination points (superior, superior nasal, superior temporal, nasal, central, temporal, inferior nasal, inferior temporal, and inferior points), and average corneal sensitivity threshold was determined. The following parameters for the novel non-contact air-jet corneal esthesiometer were used: diameter of air jet output orifice, 0.5 mm; pulse duration, 1 s; distance to the corneal surface, 4 mm; and air jet temperature, 5, 15, 20, 30, 40°C.

Results: At air jet temperature of 5°C, 15°C, 20°C, 30°C, and 40°C, mean corneal sensitivity threshold of the sick eye in T1 DM patients with bacterial keratitis was by 33.5 %, 30.6 %, 28.8 %, 27 %, and by 26.1 %, respectively, higher than in nondiabetic patients of the control group (p < 0.05). The mean corneal sensitivity threshold of the fellow eye in T1 DM patients with bacterial keratitis was by 32.9 % higher than in nondiabetic patients of the control group (p < 0.05). The use of low-temperature air jets in noncontact esthesiometry resulted in improved accuracy.

Conclusions: Our newly developed non-contact corneal esthesiometer was found to be accurate, repeatable and useful in assessing the corneal sensitivity of the sick and fellow eye in T1 DM patients with bacterial keratitis. The mean corneal sensitivity threshold of the sick and fellow eye in T1 DM patients with bacterial keratitis was higher than in nondiabetic patients with bacterial keratitis of the control group.

### NM13-03

Dreidimensionale Kartierung der Transplantatablösung nach Descemet membrane endothelial keratoplasty: Entwicklung, Validation und Anwendung eines "Deep Learning"-Modells

Wacker K.\*, Glatz A., Böhringer D., Zander D., Grewing V., Fritz M., Bixler S., Reinhard T.

Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

Fragestellung: Wir entwickelten und validierten ein neuronales Netzwerk zur Quantifizierung der Fläche und des Volumens der Abhebung von Endotheltransplantaten nach Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) mit Vorderabschnitts-OCT-Aufnahmen. Das beste neuronale Netzwerk wurde in einer prospektiven Studie angewendet und mit Spaltlampen-Bewertungen verglichen.

Methodik: Die Hornhautrückfläche und das Transplantat wurden auf Vorderabschnitts-OCT-Aufnahmen manuell segmentiert. Neuronale Netzwerke zur automatischen Segmentierung wurden trainiert. Das neuronale Netzwerk mit der geringsten Fehlklassifikation (Youden-Index) und der besten räumlichen Überlappung der Modellprädiktion und der manuellen Markierung (Dice-Koeffizient) wurde in einem separaten Validationsdatensatz evaluiert. Dreidimensionale Karten zur Darstellung der Abhebung wurden berechnet. Im Anwendungsbeispiel analysierte das neuronale Netzwerk Aufnahmen aus einer prospektiven Studie, die mit Spaltlampen-Bewertung von Hornhautspezialisten verglichen wurden.

Ergebnis: Neuronale Netzwerke mit verschiedenen Wahrscheinlichkeitsschwellen und Epochen wurden mit 6912 markierten Bildern aus 27 Aufnahmen trainiert. Das beste Netzwerk erreichte einen Youden-Index von 0.99 mit einem Dice-Koeffizienten von 0.78; was einer geringen Fehlklassifikation und einer guten räumlichen Überlappung entspricht. Im Validationsdatensatz mit 5120 markierten Bildern aus 20 Aufnahmen zeigte das Netzwerk eine gute Treffsicherheit im Vergleich zum manuell segmentierten Goldstandard (R<sup>2</sup>=0,90) mit einem Youden-Index von 0,85 und einem Dice-Koeffizienten von 0,73. Im Anwendungsbeispiel mit 107 Augen erfasste dieses neuronale Netzwerk eine abgehobene Fläche von 15,9 %, die größer war als die der Spaltlampen-Bewertung (8,2 %), entsprechend einer mittleren Differenz von 8,2 Prozentpunkten (95 % Konfidenzintervall, 6,2-10,2). Bei der maskierten Evaluation von 42 Aufnahmen mit mehr als ±10 Prozentpunkten Unterschied zeigte sich, dass die Spaltlampen-Bewertung die Fläche der Abhebung unterschätzte, insbesondere bei unvollständiger Transplantatanlage.

Schlussfolgerung: Deep Learning-basierte Segmentierung von Vorderabschnitts-OCT-Aufnahmen quantifiziert die Abhebung von DMEK-Transplantaten präzise. Die dreidimensionalen Abhebungskarten können klinisch leicht übersehene Transplantatabhebungen zeigen und die Entscheidung für oder gegen eine Intervention möglicherweise unterstützen, insbesondere bei trüber und ödematöser Hornhaut.

#### NM13-04

Zusammenhang zwischen morgendlichem Hornhautödem und Schweregrad der Fuchs-Endotheldystrophie: Sekundäranalyse der randomisierten-kontrollierten EDEMAS-Studie

Zander D.\*, Reinhard T., Wacker K.

Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

Fragestellung: Daten der randomisiert-kontrollierten Eye Drops for Early-Morning Associated Swelling (EDEMAS) Studie wurden verwendet, um zu untersuchen, wie der Schweregrad der Fuchs-Endotheldystrophie mit dem morgendlichen Hornhautödem zusammenhängt.

Methoden: EDEMAS randomisierte 68 Teilnehmer mit fortgeschrittener Fuchs-Endotheldystrophie zu hyperosmolaren Augentropfen (59 Augen) oder Placebo (55 Augen) und untersuchte die Abnahme des morgendlichen Hornhautödems vor Endotheltransplantation mittels Scheimpflug-Aufnahmen. Das stromale Hornhautödem wurde mit einem validierten Prädiktionsmodell am Nachmittag im Steady-State unter Berücksichtigung der zentralen Hornhautdicke, des anterioren und posterioren Backscatters, der Depression der Hornhautrückfläche und der Irregularität der Linien gleicher Hornhautdicke berechnet. Das zusätzliche morgendliche Ödem wurde als Differenz der Hornhautdicke am Nachmittag und direkt nach dem Augenöffnen berechnet. Der Zusammenhang zwischen zusätzlichem morgendlichem Ödem, der klinischen Einteilung nach modifiziertem Krachmer-Grad und dem stromalen Ödem wurde mit Mixed-Effects-Modellen untersucht.

Ergebnisse: Bei 22 der 114 Augen war ein Ödem an der Spaltlampe sichtbar (Krachmer-Grad 6; 19%). Das stromale Hornhautödem betrug bei spaltmikroskopisch nicht-sichtbarem Ödem im Mittel 61 µm und bei sichtbarem Hornhautödem 94 μm (mittlere Differenz, 24 μm, 95 % Konfidenzintervall [KI], 14–33). Das zusätzliche morgendliche Hornhautödem betrug im Mittel 24 um bei Augen ohne spaltmikroskopisch sichtbares Hornhautödem und 27 µm bei sichtbarem Hornhautödem, was auf keinen klinisch relevanten Unterschied beim morgendlichen Hornhautödem hinweist (mittlere Differenz, 5 µm, 95 % KI, -4 bis 14). Bei höherem stromalen Hornhautödem im Steady-State zeigte sich ein höheres morgendliches Hornhautödem unabhängig von der klinischen Einteilung (3 µm pro 10 µm stromales Hornhautödem; 95 % KI, 1-5).

Schlussfolgerungen: Das absolute Hornhautödem im Steady-State kann durch die klinische Evaluation mit Spaltlampenmikroskopie grob abgeschätzt werden. Das zusätzliche morgendliche Hornhautödem lässt sich so nicht abschätzen. Hingegen erlauben Scheimpflug-Aufnahmen eine genauere Erfassung des Schweregrads und des zusätzlichen morgendlichen Hornhautödems.

#### NM13-05

## Visusminderung nach Vitreolyse: ein Fallbericht

Rolf N.1\*, Otten H.2, Eter N.1, Baydoun L.1,3

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; <sup>2</sup>Visser Contactlenzen, Nijmegen, Niederlande; ³ELZA Institut, Dietikon/Zürich, Schweiz

Fragestellung: Die Laser-Vitreolyse ist ein Verfahren zur Behandlung von subjektiv störenden Glaskörpertrübungen. Die Kollagenfasern der im Glaskörper schwebenden Verdichtungen werden nach Aufsetzen eines Kontaktglases mithilfe eines Nd:YAG Lasers in mehrfachen Sitzungen aufgebrochen, was zu einer Reduktion der Trübungen sowie der Beschwerden führen soll.

Methodik: Ein 74-jähriger Patient wurde uns mit Visusminderung links zugewiesen. Anamnestisch erfolgte am gleichen Auge eine Cataract-Operation vor ca. 4 Monaten, eine radiäre Keratotomie (zur Myopiekorrektur) vor ca. 25 Jahren sowie jeweils zwei Sitzungen einer Laser-Vitreolyse vor zwei und sechs Wochen. Die Visusminderung sei zwei Tage nach der letzten Vitreolysebehandlung aufgetreten und wurde auf eine Keratitis zurückgeführt, die mit topischen Steroiden, Antibiotika und pflegenden Augentropfen therapiert wurde.

Ergebnisse: Bei Erstvorstellung betrug der Visus rechts s.c. 0,8 und links s.c. 0,05/c.c. 0,2. Die Refraktion betrug rechts +0,25 sph, -1,0 cyl, A 162° und links +1,25 sph, -1,0 cyl, A 141°. In der Topographie zeigte sich rechts eine reguläre und links eine irreguläre Hornhautvorderfläche mit Kmax von 46,6 dpt bzw. 51,5 dpt. Spaltlampenmikroskopisch zeigten sich beidseits reizfreie radiäre Keratotomienarben und links eine hauchige oberflächliche zentrale Hornhauttrübung. Der hintere Augenabschnitt war beidseits unauffällig. Wir setzten eine therapeutische Kontaktlinse ein und führten eine intensive Oberflächenbenetzung fort. In den kommenden Wochen kam es links zu einer progredienten Visusbesserung; nach zwei und fünf Monaten war der Visus links auf s. c. 0,4/c. c. 0,8 (+2,0 sph) bzw. c. c. 1,0 (+2,00 sph, -1,25 cyl, A 150°) angestiegen; der Kmax war auf 47,1 dpt abgefallen.

Diskussion/Schlussfolgerung: Nach einer Kontaktglasuntersuchung, wie bei der Laser-Vitreolyse, kann es bei Patienten mit radiären Keratotomienarben durch die Hornhautinstabilität auch viele Jahre nach dem Eingriff zu einer irregulären Hornhautoberfläche mit signifikanter Visusminderung kommen. Das Einsetzen einer Kontaktlinse und intensive Oberflächenbenetzung kann das spontane "Reshaping" der Hornhaut unterstützen. Patienten nach radiärer Keratotomie sollten auf eine (reversible) Visusminderung durch Untersuchung oder Therapie mit einem Kontaktglas hingewiesen werden und eine irreguläre Hornhaut sollte bei unklarer Visusminderung differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden.

#### Sa06 - Kornea-DMEK

#### Sa06-01

Häufigkeit und Schweregrad der Cornea guttata auf dem Transplantat im Verlauf nach Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK)

Schmitz L.-M.\*, Suffo S., Munteanu C., Seitz B., Daas L.

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg/Saar,

Fragestellung: Ziel dieser Studie war es, das Auftreten sowie den Schweregrad einer Cornea guttata (CG) im zeitlichen Verlauf nach DMEK ("Descemet membrane endothelial keratoplasty") bzw. Triple-DMEK (DMEK + Phakoemulsifikation mit Hinterkammerlinsen-Implantation) zu ermitteln und den Einfluss auf funktionelle Zielgrößen zu untersuchen.

Patienten und Methode: In die retrospektive Studie wurden von 2013 bis 2019 insgesamt 664 Operationen (DMEK, n = 379/Triple-DMEK = 285) an 633 Augen eingeschlossen. Mittels der spiegelmikroskopischen Aufnahmen wurde die Häufigkeit und der Schweregrad der CG postoperativ untersucht. Die Einteilung der Schweregrade erfolgte dabei nach 4 definierten Graden (G0 (keine CG), G1, G2, G3). Klinische Parameter der postoperativen Routineuntersuchungen, wie der Visus, die Pachymetrie, die Endothelzelldichte und der Pleomorphismus sowie Polymegalismus wurden zu bestimmten Zeitintervallen (6 Wochen, 6 Monate, jährlich) analy-

Ergebnisse: Es konnte bei 124 (18,7 %) der 664 Augen unmittelbar postoperativ eine CG in der ersten Kontrolluntersuchung im Mittel nach 1,25 Monaten festgestellt werden. Mit 16,9 % zeigte sich am häufigsten eine leichte CG (G1) und nur in 1,8 % der Transplantate wurde ein höhergradiges Stadium (G2/G3) festgestellt. Im Verlauf fand bei 19,6 % dieser Fälle eine Progression der CG nach durchschnittlich 1,5 Jahren statt. Die klinischen Ergebnisse (Visus/Pachymetrie) zeigten nahezu keine Unterschiede zwischen einer G0 und G1, jedoch zu den Stadien G2/3. Eine signifikante Verschlechterung der bestkorrigierten Sehschärfe konnte zwischen G1 (0,6  $\pm$  0,2) und G3 (0,5  $\pm$  0,2, p = 0,003) festgestellt werden. Die zentrale Pachymetrie zeigte eine Zunahme von G0 (534±58,3 μm)/G1  $(530 \pm 56.1 \,\mu\text{m})$  im Vergleich zu G3  $(558 \pm 56.4 \,\mu\text{m}, p = 0.006/p = 0.04)$ . Zusätzlich wurde eine signifikante Abnahme der Endothelzelldichte (p < 0.001) und der hexagonalen Zellen (p = 0.003) sowie eine signifikante Zunahme des Zellvariationskoeffizienten (p = 0.04) mit Zunahme des CG-Grades festgestellt.

**Diskussion:** Bei 18,7 % der Transplantate konnte bereits bei der ersten Kontrolluntersuchung unmittelbar nach DMEK/Triple-DMEK eine CG festgestellt werden. Dies legt nahe, dass bereits präoperativ die Transplantate von einer CG betroffen waren, die trotz strenger Qualitätskontrollen nicht erkannt werden konnten. Allerdings wiesen 90 % der betroffenen Transplantate nur eine milde Form der CG (G1) auf, die keine relevanten Auswirkungen auf die funktionellen Ergebnisse hatte.

#### Sa06-02

Computergestützte Vorhersage der Abnahme des Hornhautödems nach Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty mittels Scheimpflug-Tomographie

Glatz A.1\*,2, Zander D.1, Steinmüller A.2, Wacker K.1

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland; <sup>2</sup>OCULUS Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland

Fragestellung: Ein computergestützter Algorithmus zur automatischen Vorhersage der Abnahme des Hornhautödems nach Descement Membran Endothelial Keratoplasty (DMEK) wurde mit Scheimpflug-Aufnahmen entwickelt und validiert.

Methoden: Bei Studienteilnehmern mit Fuchs-Endotheldystrophie wurde vor und nach DMEK eine Scheimpflug-Aufnahme durchgeführt. Die Abnahme des Hornhautödems wurde als Differenz der zentralen Hornhautdicke vor und nach DMEK bestimmt. In einem Trainingsset wurde ein computergestützter Algorithmus entwickelt, um charakteristische Parameter des Schweregrads automatisch zu analysieren. Mittels Lasso-Regression wurden folgende Parameter auf die Prädiktion der Ödemabnahme nach DMEK untersucht: Verschiebung des dünnsten Punktes aus dem inferiortemporalen Quadranten, Irregularität von Linien gleicher Hornhautdicke (Isopachs), Depression der Hornhautrückfläche, Backscatter in zehn Hornhautschnitten und prozentuale Hornhautdickenzunahme gen Peripherie. Das auf dem computergestützten Algorithmus basierende Modell wurde in einem separaten Datensatz validiert. Die automatische Analyse der Isopachs wurde mit einer manuellen Klassifikation durch Augenärzte vergli-

Ergebnisse: Im Trainingsset nahm das Ödem nach DMEK bei 100 Augen um 77 µm (Median; IQR, 51–94) ab. Im Validationsset nahm das Ödem bei 32 Augen um 75 µm (Median; IQR, 54-96) ab. Im statistischen Lernverfahren wurden sieben computergestützt-analysierte Parameter für die Prädiktion der Ödemabnahme nach DMEK identifiziert: zentrale Hornhautdicke, anteriorer und posteriorer Backscatter, Isopachs, Depression der Hornhautrückfläche, periphere prozentuale Hornhautdickenzunahme und Verschiebung des dünnsten Punktes. Im Validationsset hatte das Prädiktionsmodell eine gute Performance (R2, 0,62) und Kalibration mit durchschnittlich 2 µm Abweichung von der tatsächlichen Ödemabnahme (95 % Konfidenzintervall [KI], -36 bis 41). Die automatische Analyse der Isopachs zeigte eine hohe Trennschärfe im Vergleich zur manuellen Klassifikation (Area Under the Curve, 0,96; 95 % KI, 0,92 bis 0,99).

Schlussfolgerungen: Die computergestützte automatische Analyse der Abnahme des Hornhautödems nach DMEK erlaubt eine präzise Vorhersage und ist mit der manuellen Analyse der Isopachs vergleichbar. Der Algorithmus könnte in die Software einer Scheimpflug-Kamera integriert werden, um mit einer Aufnahme vor DMEK die Abnahme des Hornhautödems einfach und standardisiert vorherzusagen.

## Sa06-03

Vorhergesagte Ödemabnahme und arithmetischer Fehler nach kombinierter Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty und Katarakt-Operation bei Fuchs-Endotheldystrophie

Lieberum J.-L.\*, Zander D., Kladny A.-M., Fritz M., Grewing V., Bixler S., Müller C., Brandi-Dohrn F., Böhringer D., Reinhard T., Wacker K.

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

Fragestellung: Bei Patienten mit Fuchs-Endotheldystrophie kann es zu hyperopen refraktiven Überraschungen nach Katarakt-Operation kommen. Wir untersuchten den Zusammenhang zwischen der durch Scheimpflug-Tomographie vorhergesagten Abnahme des Hornhautödems und dem arithmetischen Fehler nach kombinierter Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty und Katarakt-Operation (Triple-DMEK).

Methoden: Die Abnahme des Hornhautödems nach Triple-DMEK bei Patienten mit Fuchs-Endotheldystrophie wurde mithilfe eines validierten Modells auf Grundlage einer präoperativen Scheimpflug-Aufnahme berechnet. Das Modell berücksichtigte die zentrale Hornhautdicke, den kornealen Backscatter, die Depression der Hornhautrückfläche und die Irregularität der Linien gleicher Hornhautdicke (Isopachs). Die Intraokularlinsenstärke wurde mittels optischer Biometrie und der Haigis-Formel ausgewählt. Der arithmetische Fehler wurde aus der Differenz des vorhergesagten sphärischen Äguivalents der Biometrie und der tatsächlichen postoperativen Refraktion bestimmt. Der Zusammenhang zwischen arithmetischem Fehler und vorhergesagter Hornhautdicke wurde mittels Mixed-Effekt-Modells untersucht.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 84 Augen von 69 Teilnehmern eingeschlossen. Die berechnete Ödemabnahme betrug im Mittel 72 µm (Standardabweichung [SD] ±30). In der Biometrie wurde im Mittel eine Intraokularlinsenstärke für ein sphärisches Äguivalent von -0,90 dpt (SD ±0,94) gewählt, was auf eine Antizipation des hyperopen Shifts deutet. Der postoperative arithmetische Fehler lag im Mittel bei +0,60 dpt (SD ±0,85). Der arithmetische Fehler war um +0,16 dpt pro 10 μm vorausgesagter Ödemabnahme höher (95 % Konfidenzintervall, 0,08-0,23), was auf einen stärkeren hyperopen refraktiven Shift bei größerem präoperativen Hornhautödem hindeutet.

Schlussfolgerungen: Die Berechnung der voraussichtlichen Ödemabnahme nach DMEK mittels Scheimpflug-Tomographie könnte zukünftig helfen, den postoperativen arithmetischen Fehler zu minimieren und die bestmögliche Intraokularlinsenauswahl für die gewünschte Zielrefraktion zu treffen.

#### Sa06-04

Entwicklung der Interface-Fibrose durch Transplantatablösung und Re-Bubbling nach primärer Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK) bei Fuchs-Endotheldystrophie

Brockmann T.\*, Walckling M., Schulz J.-M., Rusch W., Stachs O., Brockmann C., Fuchsluger T. A.

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutsch-

Fragestellung: Ein Re-Bubbling aufgrund einer Transplantatablösung ist der häufigste Folgeeingriff nach Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK). Ziel dieser Studie war es, die Entwicklung der Hornhauttrübung als Fibrosemarker auf der Hornhautrückfläche bei Fuchs-Endotheldystrophie (FED) quantitativ zu untersuchen.

Methodik: Von 117 konsekutiv durchgeführten DMEK erfolgten 90 (76,9%) als primäre DMEK bei FED oder bullöser Keratopathie bei FED. Ein Re-Bubbling erfolgte bei klinisch relevanter Transplantatablösung (Transplantat-Stroma-Distanz > 50 % Stromadicke). Die Hornhäute der Patienten wurden mittels Scheimpflug-Technik vermessen (Pentacam® HR, Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar) und mit Hilfe der implementierten Densitometrie-Software die corneale optische Dichte in der Ebene des Transplantat-Stroma-Interfaces ermittelt. Die Messungen erfolgten präoperativ sowie 3, 6, 9 und 12 Monate postoperativ. Für eine lokale Analyse erfolgte die Densitometrie nasal, inferior und temporal auf dem Transplantat.

Ergebnisse: In 23 Fällen (25,6%) erfolgte aufgrund einer Transplantatablösung ein Re-Bubbling, wobei dies in 21 Fällen (91,3 %) einmalig und in 2 Fällen (8,7 %) zweimalig durchgeführt wurde. Das erste Re-Bubbling erfolgte im Mittel 11 ±8 Tage postoperativ. Präoperativ betrug die optische Dichte auf der Hornhaut-Rückfläche  $23\pm8\%$ ;  $16\pm5\%$  und  $15\pm4\%$ ; 3 Monate postoperativ reduzierte sich die optische Dichte im Randbereich der Transplantate auf  $16\pm5\%$ ;  $15\pm5\%$  und  $16\pm5\%$  (je nasal, inferior, temporal). Augen mit Transplantatablösung zeigten nach 3 Monaten inferior (18  $\pm$  6 % vs. 14  $\pm$  4 %; p = 0,012) und temporal (18  $\pm$  7 % vs.  $15\pm4\%$ ; p=0.014) signifikant höhere optische Dichten als Augen ohne Transplantatablösung. Nach 6 Monaten wurden noch temporal signifikant höhere optische Dichten bei Augen mit Transplantatablösung gefunden  $(17 \pm 5 \% \text{ vs. } 14 \pm 4 \%; p = 0.046)$ . Im weiteren Nachbeobachtungszeitraum zeigten sich bei den optischen Dichten im Randbereich der Transplantate zwischen Augen mit und ohne Ablösung keine signifikanten Unterschiede (p-Werte > 0,05).

Schlussfolgerungen: Transplantatablösungen nach DMEK erzeugen im Interface der Transplantate nachweisbare Trübungen im Sinne einer Fibrose, welche bis zu 6 Monate postoperativ darstellbar, aber regredient sind. Im weiteren postoperativen Verlauf können keine Unterschiede mehr detektiert werden. Diese Ergebnisse zeigen, dass Interfacetrübungen nach Monaten noch rückbildungsfähig sind und keiner weiteren Intervention bedürfen.

#### Sa06-05

## Postoperativer Verlauf der Transplantatanlage nach Descemet membrane endothelial keratoplasty

Kladny A.-M.\*, Zander D., Glatz A., Lieberum J.-L., Brandi-Dohrn F., Bixler S., Grewing V., Reinhard T., Wacker K.

Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

Fragestellung: Diese Studie untersuchte die natürliche Anlage von Endotheltransplantaten im postoperativen Verlauf nach Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) mit Hilfe eines neuronalen Netzwerks in Vorderabschnitts-OCT-Aufnahmen.

Methoden: Das trainierte und validierte neuronale Netzwerk analysierte Vorderabschnitts-OCT-Aufnahmen von Studienteilnehmern zweier prospektiver Kohortenstudien, die eine DMEK bei Fuchs-Endotheldystrophie erhielten. In die Analyse wurden Augen eingeschlossen, die neben Fuchs-Endotheldystrophie und ggf. Katarakt keine weiteren Erkrankungen aufwiesen und eine Vorderabschnitts-OCT-Aufnahme am Tag der stationären Entlassung und am Tag der postoperativen Kontrolle bekamen. Diejenigen Augen, bei denen im Verlauf eine erneute DMEK notwendig war, wurden ausgeschlossen. Das neuronale Netzwerk segmentierte automatisch die Hornhautrückfläche und das Transplantat in den 256 Schnitten der Aufnahme. Die Fläche der Abhebung wurde in Abhängigkeit von der gewählten Transplantatgröße berechnet und auf dreidimensionalen Karten dargestellt

Ergebnisse: Die Analyse schloss 92 Teilnehmer mit 177 Augen ein. Der Transplantatdurchmesser betrug in 95 % der Fälle (169 Augen) 8 mm und in 5% der Fälle (8 Augen) 7,5 mm. Im Mittel erfolgte die erste Vorderabschnitts-OCT-Aufnahme 3,3 Tage (Standardabweichung [SD],  $\pm$  0.6) nach DMEK und die zweite Aufnahme 15.7 Tage (SD,  $\pm$  3.7) nach DMEK. Bei der ersten Aufnahme lag im Mittel 31 % der Transplantatfläche nicht an (SD,  $\pm$  17) und bei der zweiten Kontrolle lag 20 % (SD,  $\pm$  20) nicht an (mittlere Differenz, -11 %; 95 % Konfidenzintervall [KI], -14 bis -9). Zwischen den Untersuchungen nahm die Fläche der Abhebung bei 50 % der Augen um mehr als 10 % ab (n = 89), veränderte sich bei 44 % der Augen um weniger als  $\pm$  10 % (n = 78) und nahm bei 6 % der Augen um mehr als 10% zu (n=10). Die Abhebung des Transplantats reduzierte sich auf weniger als ein Drittel der Fläche bei 55 % der Augen (36 von 66), bei denen bei Entlassung mehr als ein Drittel der Transplantatfläche nicht anlag. Bei den 12 % der Augen, die ein Rebubbling erhielten (n = 22), reduzierte sich die nicht-anliegende Transplantatfläche im Mittel um 51 % (SD,  $\pm$  20). Schlussfolgerungen: Die Fläche der Abhebung des Transplantats reduziert sich in den ersten Wochen nach DMEK bei einem Großteil der Patienten. Die automatische Segmentierung von Vorderabschnitts-OCT-Aufnahmen kann im postoperativen Verlauf die Entscheidung für oder gegen eine Intervention unterstützen.

### Sa06-06

Nicht-invasive Quantifizierung der Endothelzelldichte vor und nach Transplantation der in toto vorpräparierten DMEK-Rolle

Berg K.\*, Safi T., Munteanu C., Schulz K., Schwarz M., Seitz B., Daas L.

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg/Saar, Deutschland

Ziel: Darstellung des Endothelzellverlustes (EZV) im Verlauf einer Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK) von der Präparation der Korneoskleralscheibe (KKS) bis zur postoperativen 1-Jahres-Kontrolle, mit Hilfe einer nicht-invasiven Quantifizierung der Endothelzelldichte (EZD) vor und nach Lagerung der in toto vorpräparierten DMEK-Rolle über Nacht.

Methodik: 56 KSS wurden zunächst mit Hilfe eines invertierten Spiegelmikroskops auf ihre EZD überprüft (T0<sub>prä</sub>) und dann von einem erfahrenen Operateur präpariert und in dextranfreiem Organkultur-Medium I konserviert. Im unmittelbaren Anschluss an die Präparation wurde die EZD (T0) auf den isolierten Endothel-Descemet-Membran Lamellen (EDML) ohne weitere Manipulation gezählt (drei Aufnahmen – je zwei in der Peripherie und eine im Zentrum der EDML). Einen Tag nach der Präparation wurde die EDML im Rahmen der DMEK implantiert. Postoperativ wurde die EZD mittels klinischer Spiegelmikroskopie nach 6 Wochen (T1), 6 Monaten (T2) und 1 Jahr (T3) gezählt. Aus der Differenz der erhobenen EZD wurde der EZL der einzelnen Etappen berechnet (EZL 1: Differenz EZD zum Zeitpunkt T0prä und T0, EZL 2: Differenz EZD T0 und T1, EZL 3: Differenz EZD T1 und T2, EZL 4: Differenz EZD T2 und T3). Die Verlustraten in Prozent beziehen sich dabei auf die jeweils unmittelbar vorherige EZD.

**Ergebnisse:** Von den 56 Transplanten konnten 35 komplett im Verlauf von TO<sub>prä</sub> bis einschließlich T3 auf ihre EZD überprüft werden. Dabei zeigte sich eine mittlere EZD zum Zeitpunkt  $T0_{pra}$ , T0, T1, T2 und T3 von  $2584 \pm 200$  $Z/mm^2$ , 2355 ± 207  $Z/mm^2$ , 1366 ± 345  $Z/mm^2$ , 1091 ± 564  $Z/mm^2$  und 939 ± 352 Z/mm<sup>2</sup>. Daraus ergaben sich die mittleren EZV 1 von 229 Z/mm<sup>2</sup> (9%) (p < 0.001), EZV 2 von 989 Z/mm<sup>2</sup> (42%) (p < 0.001), EZV 3 von 275 Z/ mm<sup>2</sup> (20 %) (p = 0.01) und EZV 4 von 152 Z/mm<sup>2</sup> (14 %) (p = 0.12).

Schlussfolgerungen: Die Endothelzellzählung ist auch an gerollten DMEK-Spender-EDML möglich. Allein durch die Präparation ist mit einem Endothelzellverlust von 9 % zu rechnen. Auch im Zeitraum 6 Wochen bis 6 Monate postoperativ nahm die ECD weiter signifikant ab, stabilisierte sich jedoch bis zu einem Jahr postoperativ.

## So10 – Kornea-Immunologie und Keratitis 1//Corneaimmunology and keratitis 1

#### So10-01

Etablierung eines webbasierten Registers für Patienten mit mikrobieller Keratitis im Rahmen einer GIZgeförderten Klinikpartnerschaft

Tillmann A.1\*, Holtmann C.1, Roth M.1, Winnefeld C.1, Duerksen R.2, Schmidt E.2, Geerling G.1

<sup>1</sup>Universität Augenklinik Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; <sup>2</sup>Fundación Visión, Asunción, Paraguay

Hintergrund: Daten zu Prävalenz und Behandlung mikrobieller Keratitiden in Entwicklungsländern sind begrenzt, obwohl diese laut WHO zu den weltweit häufigsten Erblindungsursachen gehören. Die Klinikpartnerschaft Düsseldorf-Asunción wird durch das Ministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung gefördert. Im Rahmen dieses Programms soll die Etablierung eines Registers zur Erhebung von Prävalenzdaten mikrobieller Keratitiden beim paraguayischen Projektpartner erfolgen und das antimikrobielle Cross-Linking (CXL) als ergänzende Therapieoption eingeführt werden.

Methodik: Mit zur Verfügung gestellten finanziellen Mitteln wurde der Klinik in Asunción ein CXL-Gerät mit Verbrauchsmaterialien ausgeliefert. Bei regelmäßigen Videokonferenzen wurde ein standardisierter Fragebogen durch Kollegen beider Partnerkliniken erstellt. Die zunächst im Englischen verfasste Version wurde in die Landessprache Spanisch übersetzt und mithilfe einer Software online zur Dateneingabe zur Verfügung gestellt. Die Dateneingabe konnte erfolgreich ab dem 03.01.2021 beginnen. Ergebnisse: Teil eins des Fragebogens (T0=Zeitpunkt 1. Patientenvorstellung) erfasst patientenbezogene Daten (u.a. Ausgangsvisus, okuläre Vorerkrankungen und -operationen, Kontaktlinsentragen, okuläres Trauma, Lokalisation, Größe und Art der kornealen Pathologie, Reizzustand, Vorbehandlung) und Art der Behandlung (lokal/systemisch, antibiotisch/viral/-fungal/Steroide, CXL/Keratoplastik). Teil zwei bis vier umfassen die Kontrolluntersuchung nach 7 (T1), 30 (T2) und 90 Tagen (T3). Hierbei werden Visus, Daten zum Befund, Keimnachweis sowie Komplikationen dokumentiert. Bis zum 31.03.2021 wurden 8 Patienten registriert (Altersspektrum 28-76 Jahre, M:W 7:1). Häufigste Infektionsursache war in 4 von 8 Fällen ein okuläres Trauma. Ein Keimnachweis gelang in 3 Fällen (Fusarium spp (2), Aspergillus (1)). Bei allen Patienten wurde ein CXL durchgeführt. Die Untersuchungen nach 30 bzw. 90 Tagen sind z.T. noch ausstehend. Schlussfolgerung: Ein webbasiertes Register kann die systematische Datenerhebung unterstützen, welche sich in Entwicklungs-/Schwellenländern oft schwierig gestaltet. Die nachhaltige und kontinuierliche Pflege des Registers stellt die nächste Herausforderung dar. Langfristiges Ziel ist die Implementierung des Registers in weiteren Einrichtungen landesintern und länderübergreifend, um die aktuell begrenzte Datenlage zu erweitern und eine Evaluation des mikrobiellen CXL in diesem Setting zu ermöalichen.

# So10-02

Häufigkeit und Toleranz topischer immunmodulatorischer Therapie bei chronischer okulärer GVHD

Koca D. S.\*, Pleyer U., Dietrich-Ntoukas T.

Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Die chronische okuläre Graft-versus-Host Erkrankung (oGvHD) nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation (alloHSCT) geht mit schwerer Benetzungsstörung und Inflammation der Augenoberfläche einher. Sie erfordert bei den meisten Patienten eine topische antiinflammatorische und immunmodulatorische Therapie. In der vorliegenden Studie berichten wir über die Häufigkeit und Toleranz dieser Therapie bei oGVHD.

Methoden: Retrospektive Analyse der Daten von 42 Patienten mit oGVHD, die in unserer Spezialsprechstunde 5/2005-12/2020 in Behandlung waren. Hierbei wurden systemische immunsuppressive Therapie, ophthalmologische Befunde und topische Therapie erfasst. Der Schweregrad der okulären GVHD wurde sowohl nach NIH-Score als auch nach Consensus-Grading (Blecha et al., 2016) eingestuft.

Ergebnisse: In die Studie wurden 42 Patienten (19 m, 23 w; Alter 18-79 a, Median 59 a) aufgenommen, deren Behandlung über durchschnittlich 42 Monate (3-183) dokumentiert wurde. Der Grad der oGVHD lag bei Erstvorstellung im Durchschnitt bei mittel- bis schwergradig (NIH Score 2-3 Consensus-Score 5,79), im Verlauf bei leicht- bis mittelgradig (NIH Score 1-2, Consensus-Score 4,67), Visus im Median bei Erstvorstellung 0,6/0,6. Systemische immunsuppressive Therapie bei 31/42. Topische Therapie: Benetzende unkonservierte AT/AG 42/42, Eigenserum-AT 13/42, Dexamethason (31/42; durchschnittliche kumulative Behandlungsdauer 3,4 Mon.), Loteprednol (3/42; 3,5 Wo.) Hydrocortison 3/42, Ciclosporin (CsA) Fertigpräparat 0,1 % (35/42; 23,74 Mon.), CsA 0,05 % in liposomaler Lösung (8/42, 15 Mon.), CsA in Rizinusöl (1/42; 12 Mon.). Intoleranz (Brennen, Rötung, schlechteres Sehen) führte bei 13/42 zum Abbruch der Therapie mit dem Fertigpräparat CsA 0,1 %, Umstellung auf ein CsA Rezeptur-Präparat bei 9/42. Der Grad der oGVHD ging im Verlauf der Therapie zurück: Consensus Score -1,31; NIHS Score -0,71; ein/e Visuserhalt/-verbesserung konnte in 62 % erreicht werden, in 38 % kam es zur Visusverschlechterung. Schlussfolgerung: Im untersuchten Kollektiv kamen bei 97,6 % der Patienten mit oGVHD topische immunmodulatorische Präparate (v.a. CSA 0,1 %) zum Einsatz, die von ca. 70 % der Patienten toleriert wurden. Hiermit konnten in 71,4% eine Stabilisierung und/oder Verbesserung (Grading nach Consensus- und NIH-Kriterien) erreicht werden, bei 28,6 % zeigte sich jedoch trotz intensiver multimodaler Behandlung eine therapierefraktäre Erkrankung.

### So10-03

Microbiological examination of the conjunctiva and contact lens in therapeutic soft contact lens wearers

Gaidamaka T.\*, Veliksar T., Drozhzhyna G.

SI "Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine", Odessa,

Purpose: To compare the bacterial and fungal microflora of the conjunctiva and contact lens in therapeutic soft contact lens (SCL) wearers.

Material and methods: We examined the microflora of the conjunctiva in 80 therapeutic SCL wearers and of the SCL surface in 235 relevant lenses. Monthly therapeutic SCLs that were discarded after being replaced were sent for bacteriological and mycological culture. Statistical analyses were conducted using Statistica 10.0 (StatSoft, Tulsa, OK, USA) software. The parametric Student t test was used for unpaired samples. The level of significance  $p \le 0.05$  was assumed.

Results: Pathogenic and/or opportunistic agents were found in 51.5 % of samples from SCL: Gram positive-63.5 %, Gram negative-29.5 %, and fungal species-7.0 %. Mixed microflora was evident in 14.1 % of the 121 SCL. Organisms were isolated from the conjunctiva of 63.8% patients: Gram positive-75.0%, Gram negative-20.0% and fungal species-5.0%. Mixed microflora was evident in 14.1% of patients. On 32.5% of occasions, there was a difference in species isolated from conjunctival swabs and SCL swabs. Specifically, on 13.8 % of occasions, there was no growth in the sample from SCL, but an organism (Staphylococcus epidermidis, 63.6 %; Escherichia coli, 9.1 %; Candida fungi, 9.1 %; Staphylococcus aureus, 9,1 %; and enterococci, 9,1 %) was isolated from the conjunctiva. In addition, on 10.0 % of occasions, there was no growth in the sample from the conjunctiva, but an organism (Staphylococcus epidermidis, 37.5 %; Escherichia coli, 37.5 %; and Staphylococcus aureus, 12.5 %) was isolated from the SCL. We noted that, with Staphylococcus epidermidis isolated from the conjunctiva, pathogenic organisms were isolated from 5.1 % of the relevant SCL (Escherichia coli, 2.5 %; Pseudomonas aeruginosa, 1.3 %; and yeastlike fungi, 1.3 %). In addition, with Staphylococcus epidermidis isolated from the SCL, yeastlike fungi were isolated from 1.3 % of the relevant conjunctival samples.

Conclusion: Organisms were isolated from the conjunctiva of 63.8 % of therapeutic SCL wearers and from 51.5 % of SCL (p = 0.06). Conjunctival swabs and SCL swabs harbored pathogenic microorganisms on 26.2 % and 26.9 % of occasions, respectively. On 32.5 % of occasions, there was a difference in species isolated from conjunctival swabs and SCL swabs. This stresses the need for microbiological studies of both, the conjunctiva and contact lenses in SCL wearers.

#### So10-04

Indikationen und Ergebnisse nach perforierender Keratoplastik à chaud als Triple-Prozedur

Berger T.\*, Flockerzi E., Suffo S., Seitz B., Daas L.

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg/Saar, Deutschland

Hintergrund: Eine perforierende Keratoplastik (PKP) à chaud ist ein kurativer Notfalleingriff bei schweren Hornhautpathologien bis hin zur Perforation. Die sogenannte Triple-PKP (simultane Katarakt-Extraktion und Kunstlinsenimplantation) bietet den Vorteil einer schnelleren visuellen Rehabilitation sowie der Vermeidung einer zweiten Bulbuseröffnung.

Methoden: In diese retrospektive Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, bei denen im Zeitraum von Januar 2006 bis Dezember 2020 die Indikation einer Triple-PKP à chaud gestellt wurde. Das Ziel dieser Studie war es, die Indikationen und Ergebnisse nach Triple-PKP à chaud darzu-

Ergebnisse: Von 29 Patienten (29 Augen) waren 17 männlich (58,6 %) und 12 weiblich (41,4%) mit einem Durchschnittsalter von 66 ± 19 Jahren. Voroperationen bestanden bei 20 Augen (69,0 %), eine vorherige Keratoplastik bei 9 Augen (31,0 %). Der präoperative unkorrigierte (s. c.) Visus betrug 2,19 logMAR. Die Hauptindikation waren infektiöse Keratitiden (62,0 %), am häufigsten herpetischer Genese (44,4%). Eine Hornhautperforation lag bei 16 Augen (55,1%) vor. Intraoperativ wurde eine Sklerotomie bei 12 Augen (41,3 %) durchgeführt. Bei 27 Augen (93,1 %) erfolgte die Kapsulorrhexis mithilfe der open-sky-Methode. Die häufigste intraoperative Komplikation stellte Vis à tergo (24,1 %) dar, klassifiziert nach Schweregrad + (13,8 %), ++ (3,5 %), +++ (6,8 %). Es trat keine expulsive Blutung auf. Bei 2 Augen (6,8 %) erfolgte komplikationsbedingt (Kapselruptur) keine Kunstlinsenimplantation. Der beste postoperativ erreichte Visus s.c. (1.33 logMAR) nahm (p < 0.001) zu. Häufige postoperative Komplikationen waren Fadenlockerungen (41,3 %), Hornhautepitheldefekte mit persistierender Erosio (31,0%) oder Ulcus (20,6%) sowie akute endotheliale Abstoßungsreaktionen (13,7 %). Bei 6 Augen (20,6 %) gestaltete sich der postoperative Verlauf komplikationslos (Visus s. c.: 0,97 logMAR). Eine Re-Keratoplastik war bei 14 Augen (48,2 %) notwendig, davon bei 9 Augen (64,2 %) innerhalb der ersten 12 Monate postoperativ.

Schlussfolgerung: Eine Triple-PKP à chaud ist eine mögliche Therapieoption bei schwer erkrankten Augen mit limitierter Visusprognose. Neben der intraoperativen Komplexität stellt die postoperative Nachsorge die größte Herausforderung dar. Die enge Zusammenarbeit mit dem Hausaugenarzt ist für die Prognose maßgebend.

# So10-05

# Simulation der mykotischen Keratitis im 3D-Cornea-Modell: Vergleich von 3 Fusarien-Arten

Theuersbacher J.1\*, Zimmermann A.2, Hillenkamp J.1, Kurzai O.2, Kampik D.1

<sup>1</sup>Augenklinik der Universität Würzburg, Würzburg, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Würzburg, Deutschland

Fragestellung: Pilzkeratitiden erfordern meist eine lange antimykotische Therapie und führen nicht selten zur Keratoplastik oder gar Enukleation. Besonders aggressiv sind auf Grund ihrer Antimykotika-Resistenzen die Fadenpilze Fusarien. Im Gegensatz zu Hefepilzen wie Candida albicans sind Fadenpilze und insbesondere die Spezies Fusarium keratoplasticum, petroliphilum und falciforme bisher noch wenig erforscht.

Methodik: Die Keratitis mit den drei Fusarienspezies wurde in einem 3D-Zellkulturmodell simuliert und in Relation zu Candida albicans gesetzt. Jedes Hornhautmodell wurde mit 5 × 10<sup>4</sup> Konidien infiziert und bei 30 °C für bis zu 48 h inkubiert. Das 3D-Hemi-Cornea-Modell bestand aus der Epithelzell-Linie (hTcEpi, Evercyte, Wien, Österreich) sowie primären Keratozyten, die aus Spenderhornhäuten der Hornhautbank gewonnen und in humanem Kollagen Typ 1 (10 mg/ml, Advanced BioMatrix, Carlsbad, USA) als Äquivalent für das Stroma in einer Dicke von circa 500 µm kultiviert wurden. Als Kontrolle dienten humane Spenderhornhäute. In H&E- und immunhistochemischen Schnitten wurde die Proliferation des Pilzes sowie das Eindringen ins Gewebe im Zeitverlauf dargestellt. Mittels LDH-Assay (Cytotoxicity Detection Kit, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Deutschland) wurde die Zytotoxizität des Pathogens auf die HCE-Epithelzell-Monolayer (hTcEpi) nachgewiesen.

Ergebnisse: F. keratoplasticum zeigt sich auch im 3D-Modell als eine besonders aggressive Pilzspezies, da sie im Vergleich zu F. petroliphilum und F. falciforme eine um 8 h frühere Proliferation sowie Gewebeinvasion verursacht. 24 h nach Infektion zeigt das LDH-Assay aller drei Fadenpilze im Vergleich zu Candida albicans eine 0,6-fach geringere Zytotoxizität. Unter den Fusarien ist Fusarium keratoplasticum (50,2 %  $\pm$  1,8) signifikant zytotoxischer als Fusarium petroliphilum (37,3  $\% \pm 1,6$ ) oder falciforme (25,2 % $\pm$  3,7 im LDH-Assay, 100 % entspricht mit Triton abgetötete Zellen).

Schlussfolgerungen: Fusarien-Keratitiden lassen sich im 3D-Cornea-Modell simulieren und hieraus Schlussfolgerungen für die Klinik ableiten: Wird Fusarium keratoplasticum als Erreger einer mykotischen Keratitis in einem klinischen Isolat nachgewiesen, ist eine besonders aggressive Therapie mit frühzeitigem Beginn erforderlich. Eine perforierende Keratoplastik sollte bei diesem Fadenpilz frühzeitig vorgenommen werden.

### So10-06

Überblick über die Versorgungssituation von Patienten mit okulärem vernarbendem Schleimhautpemphigoid in Deutschland

Yaïci R.\*, Roth M., Geerling G.

Universität Augenklinik Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

Fragestellung: Das okuläre vernarbende Schleimhautpemphigoid (SHP) ist mit einer Prävalenz von 25 pro Million Einwohner in 2014 (Hubner et al. 2016) zwar relativ selten. Dennoch stellt es eine der größten diagnostischen und therapeutischen Herausforderungen im Bereich der Erkrankungen der Augenoberfläche dar.

Ziel dieses Projekts war, sich im Rahmen der Etablierung einer möglichst umfassend deutschlandweit gezielten Datenerhebung (deutsches Pemphigoid-Register) einen Überblick über die Versorgungssituation von Patienten in Deutschland zu verschaffen.

Methoden: Die Daten wurden im Rahmen einer kurzen Umfrage erhoben. Der Fragebogen wurde im April 2020 verteilt. Die Umfrage richtete sich an alle am Register teilnehmenden Kooperationskliniken.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 21 vollständige Antwortbögen ausgewertet. 24 % gaben an, über eine spezialisierte Sprechstunde für okuläres Pemphigoid zu verfügen. Im Durchschnitt sind pro Zentrum 28 Patienten mit okulärem SHP betreut und jährlich sind 3,5 neue Fälle diagnostiziert. 20 Umfrageteilnehmer (95 %) gaben die Dermatologie als klinische Kooperationspartner an und 18 (86 %) führen die serologische und histologische Diagnostik intern durch. Eine Klinik gab an, die Diagnostik extern (Lübeck) durchführen zu lassen. 2 Kliniken (10 %) haben dazu keine Angaben gemacht. Circa die Hälfte der Zentren (48 %) verfügt über eine standardisierte Therapie. Lokal besteht sie überwiegend aus Tränenersatzmitteln (91 % der Angaben) und lokalen Steroid-Präparaten (82 %), gefolgt von topischem Ciclosporin A (55 %). Systemisch stehen im Vordergrund Mykophenolat mofetil (82 %) und systemische Glukokortikoiden (64 %), gefolgt von Dapson und Rituximab (46 %). Azathioprin, Methotrexat (27 %) und Cyclophosphamid (18 %) sind weniger angewendet.

Schlussfolgerung: Die Angaben der befragten Kliniken spiegeln die Komplexität der Behandlung dieser seltenen Erkrankung mit Einsatz von verschiedenen Immunsuppressoren gut wider. Das kommende Register soll dazu beitragen, jene besser darzustellen und diagnostisch und therapeutisch möglicherweise relevante Parameter zu identifizieren.

# Linse/Refraktive Chirurgie

# NM11 – Refraktive Linsenchirurgie//Refractive lens surgery

# NM11-01

Genauigkeit der torischen IOL-Kalkulation in Abhängigkeit von verschiedenen Keratometrie-Werten

Ramsauer M.\*, Shajari M., Luft N., Vounotrypidis E., Siedlecki J., Priglinger S. G., Mayer W.

Augenklinik der LMU München, München, Deutschland

Fragestellung: Vergleich verschiedener Hornhautparameter zur Berechnung torischer Intraokularlinsen unter Verwendung von SWEPT source OCT-basierter Biometrie und Scheimpflug-Technologie.

**Studiendesign:** Retrospektive, nicht randomisierte klinische Studie.

Methoden: 24 Augen, die bei einem regulären Hornhautastigmatismus von mindestens 1,0 Dioptrien eine torische Intraokularlinse erhalten haben, wurden in die Studie eingeschlossen. Der Linsenaustausch erfolgte standardisiert mit CALLISTO eye (Carl Zeiss Meditec AG). Für jeden Patienten wurde die erwartete postoperative Restrefraktion in Abhängigkeit von drei verschiedenen Hornhautparametern zweier verschiedener Geräte berechnet: Standard-K-Front (K) und Gesamtkeratometrie (TK), welche mit einem SWEPT Source OCT-basierten Biometrie-Gerät (IOL Master 700, Carl Zeiss Meditec AG) gemessen wurden, sowie die Totale Corneale Refraktive Power 3 mm Zone (TCRP), welche von einem Scheimpflug-Gerät (Pentacam, Oculus) stammt. Die Berechnungen wurden mit der EQ Workplace-Plattform (Carl Zeiss Meditec AG) durchgeführt. Für alle Berechnungen wurde die Barrett-Formel für torische Intraokularlinsen verwendet. Die Ergebnisse wurden statistisch mit der postoperativen Refraktion verglichen, die gemäß der Harris dioptric power matrix berechnet wurde.

Ergebnisse: Die SWEPT Source OCT-gestützte Biometrie erzielte bei der torischen IOL-Kalkulation im Vergleich zur Scheimpflug-Technologie etwas genauere Ergebnisse. Die Standard-K-Werte (mittlerer absoluter Vorhersagefehler 0,55 D±0,46 D) und TK-Werte (mittlerer absoluter Vorhersagefehler 0,55 D  $\pm$  0,43 D) des IOL Master 700 erreichten statistisch gleich qute Ergebnisse (p = 0.999). Im Gegensatz dazu war der Vorhersagefehler (engl. Prediction error) bei der IOL-Berechnung mit der TCRP und entsprechend angepasstem refraktiven Index statistisch signifikant größer (mittlerer absoluter Vorhersagefehler 1,06 D  $\pm$  0,538 D; p = 0,005 vs. Standard K und p = 0.005 vs. TK).

Schlussfolgerungen: Die genauesten refraktiven Ergebnisse bei der torischen IOL-Implantation wurden durch IOL-Kalkulationen erzielt. die auf SWEPT source OCT-gestützter Biometrie basieren. Die mit der Scheimpflug-Technologie gemessene TCRP liefert jedoch wichtige Informationen zur Regularität und Symmetrie des Astigmatismus und ist daher für die Bestätigung der Indikation einer torischen IOL-Implantation unverzichtbar. Die Ergebnisse müssen durch prospektive kontrollierte Studien bestätigt werden.

# NM11-02

# Langzeitrotationsstabilität und funktionelle Langzeitergebnisse von zwei torischen Multifokallinsen

Köppe M.\*, Yildirim T., Augustin V. A., Hallak M., Auffarth G. U.

Universitätsaugenklinik Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Hintergrund: Evaluation der Langzeitrotationsstabilität sowie der funktionellen Langzeitergebnisse von zwei häufig implantierten torischen Multifokallinsen-Modellen (tMIOL).

Methoden: In dieser prospektiven Studie wurden 46 Augen von 25 Patienten untersucht, bei denen vor 4-10 Jahren uni- oder bilateral eine tMIOL (AT LISA TRI TORIC 939 MP, Carl Zeiss Meditech, Deutschland und Acrysof IQ ReSTOR Multifocal Toric SND1T2-5, Alcon Laboratories, USA) implantiert wurde.

Zur Rotationsbestimmung wurde die Achslage der Linse gemessen und mit der präoperativ bestimmten Achslage mit dem minimalsten postoperativen Zylinder verglichen. Subjektive Refraktion, korrigierter und unkorrigierter Visus, monokular und binokular [logMar] für Ferne, Intermediär und Nähe, sowie eine mono- und binokulare bestkorrigierte Defokus-Kurven Analyse wurden durchgeführt.

Ergebnisse: Die mittlere Rotationsstabilität nach im Mittel 5 Jahren lag bei < 5° bei beiden tMIOL. Die Zeiss-Gruppe zeigte mittlere binokulare UDVA-, UIVA- und UNVA-Werte von  $0.02\pm0.09$ ,  $0.06\pm0.11$  bzw.  $0.16\pm0.1$ logMAR. Die Alcon-Gruppe zeigte mittlere binokulare UDVA-, UIVA- und UNVA-Werte von  $0.07 \pm 0.11$ ,  $0.03 \pm 0.09$ ,  $0.06 \pm 0.03$  logMAR. Die binokulare bestkorrigierte Defokus-Kurve der Zeiss-Gruppe zeigte eine Sehschärfe von 0,20 logMAR oder besser über 3 dpt. Die Defokus-Kurve der Alcon-Gruppe zeigte eine Sehschärfe von 0,24 logMAR oder besser von +0,50 bis -3,0 dpt.

Schlussfolgerung: Die Auswertungen zeigen, dass sowohl die AT LISA TRI TORIC 939 MP als auch die Acrysof IQ ReSTOR Multifocal Toric SND1T2-5 gute Langzeitergebnisse bezüglich der Rotationsstabilität sowie gute funktionelle Langzeitergebnisse aufweisen.

### NM11-03

# Dezentrierungsempfindlichkeit moderner monofokaler

Pieh S.\*, Pai V., Artmayr C., Schartmüller D., Nepp J.

Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Hintergrund: Moderne monofokale Intraokularlinsen werden hinsichtlich ihrer Dezentrierungsempfindlichkeit optimiert. Zumeist resultiert dies in einem unterschiedlichen Ausmaß der sphärischen Aberrationskorrekturen von zentral nach peripher. Ziel dieser Studie an der optischen Bank ist, die Dezentrierungsempfindlichkeit ausgewählter monofokaler Implantate miteinander zu vergleichen.

Methode: An einer optischen Bank mit drei unterschiedlichen Hornhäuten mit 0,1 µm, 0,2 µm und 0,27 µm sphärischer Aberration werden jeweils die Alcon (Clarion), Kowa (Avensee), Nidek (SZ1), Johnson&Johnson (ZB00), Hoya (XY1), OphthalmoPRO (Primus HD) und Zeiss (409 MP) mit je 20 D untersucht. Bei jedem Untersuchungsvorgang wird die Strehl Ratio bei bester Zentrierung sowie einer Dezentrierung bis zu 0,5 mm in 0,1 mm

Ergebnisse: Die Ergebnisse werden entsprechend der verwendeten Hornhaut in Diagrammen als Verlaufskurve der Strehl Ratio bei zunehmender Dezentrierung dargestellt. Bei der Verwendung einer Hornhaut mit 0,2 µm zeigt die ZCB00 wie auch die Primus HD bei bester Zentrierung signifikant bessere Ergebnisse als die Vergleichslinsen. Dieser Vorteil reduziert sich aber bei zunehmender Dezentrierung.

Schlussfolgerungen: Die sphärische Aberration der individuellen Hornhaut sowie die Aberrationskorrektur des jeweiligen Implantates als auch die zu erwartende Dezentrierung der IOL sollten bei der präoperativen Linsenauswahl berücksichtigt werden.

#### NM11-04

# Klinische Ergebnisse nach bilateraler Implantation der TECNIS Eyhance® Intraokularlinse

Steinmüller L. N.1\*, von Sonnleithner C.1, Bertelmann E.2

<sup>1</sup>Charité Campus Virchow, Berlin, Deutschland; <sup>2</sup>Univ.-Augenklinik, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Bewertung der klinischen Ergebnisse und optischen Qualität der TECNIS Eyhance® Intraokularlinse im Vergleich zu einer monofokalen asphärischen IOL.

Methodik: Nach der Phakoemulsifikation werden insgesamt 40 Patienten (80 Augen) bilateral entweder die TECNIS Eyhance® (monofokale IOL) oder die TECNIS® ZCB00 (monofokale IOL) implantiert.

Ein und drei Monate postoperativ werden subjektive Refraktion, Fern-, Intermediär- und Nahvisus, Defokuskurven, Kontrastempfindlichkeiten unter photopischen, mesopischen und mesopischen Bedingungen mit Blendung, Aberrationen höherer Ordnung (HOA) und die Patientenzufriedenheit ermittelt.

Ergebnis: Die Studien-Gruppen bestehen derzeit aus 14 Patienten (28 Augen) in der TECNIS Eyhance®-Kohorte und 7 Patienten (14 Augen) in der TECNIS® ZCB00-Kohorte. Bei der 1-Monatsnachuntersuchung zeigten sich in der TECNIS Eyhance®-Kohorte binokular bessere Ergebnisse beim fernkorrigierten Intermediärvisus  $(0.00\pm0.06 \text{ vs. } 0.16\pm0.09 \text{ logMAR})$  und beim fernkorrigierten Nahvisus (0,20  $\pm$  0,11 vs. 0,39  $\pm$  0,05 logMAR), während kein signifikanter Unterschied beim korrigierten Fernvisus gefunden wurde ( $-0.13 \pm 0.09$  vs.  $-0.17 \pm 0.10$  logMAR). Die Messungen der internen HOA bei einer Pupillengröße von 5 mm ergaben größere negative sphärische Aberration (SA) in der TECNIS Eyhance-Kohorte.

Schlussfolgerung: Die TECNIS Eyhance® zeigte überlegene Visus-Ergebnisse im Nah- und Intermediärbereich bei vergleichbaren Ergebnissen in der Ferne. Die Kontrastempfindlichkeiten unter photopischen, mesopischen und mesopischen Blendungs-Bedingungen sind der TECNIS® ZCB00 nicht unterlegen. Nach aktuellem Zwischenzustand kann die TECNIS Eyhance® IOL als interessante Alternative zu EDOF-IOLs betrachtet werden.

### NM11-05

# Through Focus Response Kurven moderner EDoF Linsen

Pieh S.\*, Artmayr C., Pai V., Schartmüller D., Nepp J.

Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Hintergrund: Sogenannte EDoF (Extended Depth of Focus) erzeugen einen elongierten Brennpunkt, der die Schärfentiefe erweitern soll. An einer optischen Bank wird eine Auswahl moderner EDoF Linsen einem klassischen monofokalen Design gegenübergestellt.

Methode: An einem Kunstauge mit einer künstlichen Hornhaut, die eine sphärische Aberration von 0,2 µm erzeugt, wird die Through Focus Response (Lichtverteilung entlang der optischen Achse) zunächst bei einer monofokalen IOL, die für die verwendete Hornhaut gerechnet wurde, bestimmt. Danach werden die gleichen Messungen bei der Hoya Vivinex Impress (Model XY1-EM), JJV Tecnis Eyhance (Model ICB00), Santen xact Mono-EDOF (Model ME4), PhysIOL ISOPURE und Alcon AcrySof IO Vivity (Model DFT015) mit jeweils einer Linsenstärke von 20 D durchgeführt. Alle Untersuchten wurden mit grünem und weißem Licht durchgeführt.

Ergebnisse: Der Vergleich der Through Focus Respons Kurven der einzelnen EDoF Implantate zeigt unterschiedliche Lichtverteilungskonzepte, zwischen stark fernbetonten Typen und einem kontinuierlichen Lichtintensitätsabfall vom Fern- zum Intermediärbereich. Die monofokale IOL unterscheidet sich durch einen sehr hohen und schmalen Lichtintensitätsverlauf.

Schlussfolgerungen: Die untersuchten EDoF Implantate lassen sich in Konzepte mit einer strengen Betonung des Fernbrennpunktes oder in solche mit einem kontinuierlichen Lichtintensitätsabfall vom Fern- zum Intermediärbereich unterscheiden.

## NM11-06

# Dezentrierungs- und Verkippungsempfindlichkeit eines **EDoF** Implantates

Pieh S.\*, Artmayr C., Pail V., Schartmüller D., Nepp J.

Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Hintergrund: Die Tecnis Eyhance (Johnson&Johnson) hat eine spezielle Linsengeometrie, die in einem zentral umschriebenen, aufgesteilten Areal eine erhöhte Brechkraft aufweist. Diese IOL gehört zur Gruppe der sogenannten EDoF Implantate (Extended Depth of Focus) mit dem Ziel, die Schärfentiefe zu erhöhen. Ziel dieser Untersuchung an der optischen Bank ist es, die Dezentrierungs- und Verkippungsempfindlichkeit dieses Implantates mit zwei monofokalen IOLs mit unterschiedlichen Aberrationskorrekturen zu vergleichen.

Methode: An einer optischen Bank mit einer künstlichen Hornhaut, die eine sphärische Aberration von 0,2 µm aufweist, wird die Strehl Ratio bei einer 409 MP (Zeiss) bei bester Zentrierung sowie zunehmender Dezentrierung bis zu 0,5 mm in 0,1 mm Schritten bestimmt. Die gleiche Messung wird anschließend bei einer Tecnis ZB00 (Johnson&Johnson) sowie einer Tecnis Eyhance (Johnson&Johnson) durchgeführt. Die untersuchten Linsen wiesen eine Stärke von 20 D auf. Alle Untersuchungen wurden bei einer Pupillenöffnung von 4,5 mm mit grünem Licht durchgeführt.

Ergebnisse: Der Verlauf der Strehl Ratio bei durchgeführten Untersuchungen wird für das jeweilige Implantat in einem Vergleichsdiagramm dargestellt. Die Eyehance zeigt bei allen gemessenen Bedingungen eine schlechtere Strehl Ratio als die ZCB00, aber eine ähnliche Dezentrierungsund Verkippungsempfindlichkeit.

Schlussfolgerungen: Bei der streng fernbetonten Eyehance konnte keine signifikant höhere Dezentrierungs- und Verkippungsempfindlichkeit gegenüber der ZCB00 unter den gewählten Bedingungen gezeigt werden. Aberrationsneutrale Optiken sind besonders resistent gegen Dezentrierung und Verkippung.

### NM11-07

A Multi Country Registry to assess the Real World Visual Performance and Patient Satisfaction outcomes of a novel Non-diffractive Presbyopia-Correcting IOL

Kohnen T.1\*, Perez-Vives C.2

<sup>1</sup>Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main, Germany; <sup>2</sup>Alcon Research LLC, Fort Worth, United States

Purpose: To report Real World visual and patient satisfaction outcomes with the ACRYSOF IQ Vivity and ACRYSOF IQ Vivity Toric Extended Vision IOL models DFT015, DFT315, DFT415, and DFT515

Methods: An International, ambispective Registry study conducted in Europe, the UK and Australia designed to report the clinical visual outcomes and patient satisfaction of patients implanted with the non-diffractive design, AcrySof®IQ Vivity™ (DFT015) and AcrySof®IQ Vivity™ Toric IOL (DFT315, DFT415, and DFT515) in a real world setting and evaluated through routine clinical practice. After a minimum of 3 months followup per local clinical practice standards, subjects undergone visual performance assessments of visual acuity (logMAR) at distance, intermediate (66 cm) and near (40 cm) distances. Subject satisfaction via validated questionnaires are collected. This is the first interim analysis of subjects participating in this study.

Results: To date, 129 subjects with a mean age (SD) of 66.6 (10.25) years are enrolled in the study. Binocular mean (SD) (logMAR) UCDVA was 0.009 (0.088); UCIVA 0.094 (0.118) and UCNVA 0.255 (0.157). Binocular mean (SD) (logMAR) BCDVA was -0.030 (0.077); DCIVA 0.075 (0.116) and DCNVA 0.251 (0.143). At study entry, the average Manifest Refraction (MSRE) in the first eye is -0.146 (0.387) D and in the second eye -0.167 (0.321) D. Initial patient satisfaction with their sight is high, with 62.6% reporting "Very Satisfied" and 31.7 % Fairly Satisfied. Further, 74.8 % patients report No difficulty with their sight at during everyday life and 72.6 % report No Difficulty to engage in activities or hobbies of their interest. There are no unanticipated AEs to date.

Conclusion: In this Real World assessment of patients bilaterally implanted with the Non-diffractive Presbyopia-Correcting ACRYSOF IQ Vivity and/or ACRYSOF IQ Vivity Toric Extended Vision IOL we have observed very good distance, intermediate and near visual outcomes and high percentages of subjects reporting high levels of satisfaction with their vision. The study enrollment continues and additional data may be presented during the meeting.

# NM11-08 - VIDEO -

# Treatment of irregular astigmatism with a small aperture

Shajari M.1\*,2, Mayer W.1, Mackert M.J.1, Langer J.1, Kohnen T.2, Priglinger S.G.1 <sup>1</sup>LMU München, München, Germany; <sup>2</sup>Universitätsklinik Frankfurt, Frankfurt, Germany

Purpose: to educate about the most critical points when implanting a small aperture IOL for irregular astigmatism. Setting/Venue: university hospitals Frankfurt and Munich, Germany

Methods: A video will be presented which shows the most critical points when small aperture IOL implantation is planned.

Results: Implantation of small aperture IOL in eyes with irregular astigmatism can significantly reduce optical phenomena and help to improve visual outcome. The most critical points when implanting the small aperture IOL are shown in the video.

Conclusions: The small aperture IOL is a good option when treating patients with irregular astigmatism. However, a few points which differ from standard IOL implantation need to be considered.

### NM11-09

Real World Vision Outcomes of a Novel Non-diffractive Presbyopia-Correcting IOL in subjects with Ocular Comorbidities-A Multi Country Registry

Khoramnia R.1\*, Auffarth G. U.1, Perez-Vives C.2, EVOLVE Study Group <sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik, Heidelberg, Germany; <sup>2</sup>Alcon, Fort Worth, United States

Fragestellung: To report Real World binocular distance, intermediate and near photopic visual acuities and visual disturbances the ACRYSOF IQ Vivity and ACRYSOF IQ Vivity Toric Extended Vision IOL models DFT015, DFT315, DFT415, and DFT515 implanted in a cohort of subjects with Ocu-

Methodik: Multicenter, ambispective registry study conducted in Europe, the UK and Australia evaluating the performance of bilaterally implanted ACRYSOF Vivity and ACRYSOF Vivity Toric IOL in a real world setting through routine clinical practice. This is a sub-analysis of subjects with ocular comorbidities enrolled to date. After a minimum of 3 months post-op follow up per local clinical practice standards, subjects implanted with the AcrySof IQ Vivity and/or Vivity Toric IOL underwent visual acuity assessments at distance, 66 cm and 40 cm (logMAR) and non-prompted visual disturbances (halos, starbursts and glare) were collected. We present the first interim analysis of outcomes observed at the enrollment visit to date. Ergebnis: Currently 39 subjects with ocular comorbidities have been enrolled. Ocular comorbidities to date include Glaucoma, ARMD, Dry Eye, PCO, eye-lid related conditions, Vitreous Detachment, Pseudoexfoliation. Binocular mean (SD) (logMAR) UCDVA was 0.046 (0.081); UCIVA 0.123 (0.119) and UCNVA 0.272 (0.170). Binocular mean (SD) (logMAR) BCDVA was 0.005 (0.072); DCIVA 0.108 (0.117) and DCNVA 0.254 (0.159). No halos, glare and starburst were reported by 89.7 %, 87.2 % and 89.7 % of subjects. There are no unanticipated AEs to date.

Schlussfolgerung: In this Real World assessment of patients presenting ocular comorbidities and bilaterally implanted with the ACRYSOF IQ Vivity and/or ACRYSOF IQ Vivity Toric Extended Vision IOL we have observed very good distance, intermediate and near visual outcomes and high percentages of subjects without visual disturbances. The study enrollment continues and additional data may be presented during the meeting.

AcrySof<sup>™</sup> IQ Vivity<sup>™</sup> Extended Vision Intraocular Lens (IOL) and AcrySof<sup>TM</sup> IQ Panoptix Multifocal Lens (IOL): A comparison of the refractive state and patient satisfaction.

Pahlitzsch T.1\*, Pahlitzsch M.-L.1, Herzog L.1, Fernandez-Gonzalez M.J.1, Pahlitzsch M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Augenklinik am Wittenbergplatz, Berlin, Germany; <sup>2</sup>Charité Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Augenheilkunde, Berlin, Germany

Purpose: To evaluate the visual outcome, visual quality and patient satisfaction after implantation of an AcrySof<sup>TM</sup> IQ Vivity<sup>TM</sup> Extended Vision intraocular lens (IOL) versus AcrySof<sup>TM</sup> IQ Panoptix Multifocal Lens.

Methods: Patients after routine cataract surgery and bilateral implantation of Vivity<sup>TM</sup> (16 eyes, mean age 58.2 ± 10.2 years) and Panoptix<sup>TM</sup> (12 eyes, mean age  $58.0 \pm 8.2$  years) were assessed at 1 day, 1 month and 3 months postoperatively. The analyzed variables included refractive parameters, intraocular pressure, corrected and uncorrected visual acuity at distant (6 m), intermediate (60 cm), and near (40 cm), binocular defocus curve and mesopic contrast sensitivity with and without glare. The quality of vision was addressed with a questionnaire (QUVID, Alcon) that evaluated the appearance of visual phenomena and the individual satisfaction, with a rating scale from 1–5 (5 being "completely satisfied").

Results: The manifest refraction indicates that the Panoptix<sup>™</sup> group shows significantly higher myopic spherical equivalent values. Defocus curve showed better results with Panoptix<sup>™</sup> at near distance (-2.50 and -5.0 D: p < 0.05 vs. Vivity<sup>TM</sup>) and with Vivity<sup>TM</sup> at intermediate distance (-1.00 D; p < 0.05 vs. Panoptix). Regarding corrected distance visual acuity (6 m), both groups achieved binocular of at least 20/20 and monocular of at least 20/25, although binocular was significantly better for the Vivity<sup>TM</sup> (p<0.05 vs. Panoptix<sup>TM</sup>). In contrast, monocular uncorrected distance visual acuity was better with the Panoptix<sup>TM</sup> (p < 0.05 vs. Vivity<sup>TM</sup>). Among the two groups, no significant differences were found in near (40 cm) or intermediate (60 cm) visual acuity. The percentage of subjects who had postoperative phenomena with Vivity  $^{TM}$  ranged from 25 % (2/8) for "glare" and "double image" to 62.5 %(5/8) for "halos"-mostly "sometimes" and "little disturbing". Half of the patients with Panoptix had one of the different phenomena. Despite of that, the satisfaction level was  $4.38 \pm 0.74$  with Vivity<sup>TM</sup> and  $4.0 \pm 1.5$  with Panoptix<sup>TM</sup>. Conclusion: Both lenses provide visual improvements for far and intermediate distances with a high level of visual quality, low rates of visual disturbances and high patient satisfaction. Panoptix<sup>TM</sup> tends to improve near vision in a more precise way.

#### NM11-11

Optical quality and refractive outcomes after implantation of toric and non-toric version of a quadrifocal intraocular lens

Kohnen T.\*, Hemkeppler E., Petermann K., Lwowski C. M., Pawlowicz K., Hinzelmann L., Ahmad W., Böhm M.

Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main, Germany

Purpose: To compare the visual performance and the optical quality after bilateral implantation of a non-toric and toric diffractive aspheric multifocal intraocular lens (IOL).

Methods: Prospective comparative case series including patients with bilateral implantation of PanOptix IOL (AcrySof® IQ PanOptix™, Alcon), nontoric or toric version. Exclusion criteria were previous ocular surgeries excluding cataract surgery, refractive lens exchange, ocular pathologies, or corneal abnormalities. Postoperative examination included manifest refraction; monocular and binocular uncorrected (UCVA) and distance-corrected (DCVA) visual acuity (VA) in 4 m, 80 cm, 60 cm and 40 cm; slit-lamp examination. Monocular and binocular defocus testing, binocular contrast sensitivity (CS), an interview on optical phenomena and spectacle independence, and a questionnaire on optical quality including questions about halo, glare, starbursts, distorted vision and double vision in different light conditions.

**Results:** The study comprised 52 patients (25 toric, 27 non-toric patients). There was a statistically significant difference in monocular visual acuity at uncorrected 80 cm and corrected 60 cm distance between the 2 IOLs (p=0.027, p=0.008). Even though, the interview on subjective optical quality shows no significant differences in far, intermediate and near distance activities (p > 0.05). Additionally, the detailed optical quality questionnaire including optical phenomena was similar between the groups in total, photopic, mesopic and scotopic light conditions (p > 0.05).

Conclusions: We found no difference between a non-toric and a toric trifocal (quadrifocal) IOL in terms of visual acuity in far and near distance. Intermediate distance shows slight differences. The optical quality shows equally good results in all distances in everyday life activities and three different light conditions.

### NM11-12

Erste funktionelle Ergebnisse eines binokularen diffraktiven, trifokalen Intraokularlinsensystems mit Continuous Phase Design zur Verbesserung der Sehleistung im Nah- und Intermediärbereich

Köppe M.\*, Son H.-S., Stengele A., Auffarth G.U.

Universitätsaugenklinik Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Evaluation der klinischen Ergebnisse eines trifokalen (MIOL), diffraktiven binokularen Intraokularlinsen Systems (Artis Symbiose), wobei jeweils eine Linse ein progressives Tiefenschärfeprofil für intermediäres Sehen (Artis Mid) und nahes Sehen (Artis Plus) aufweist.

Methodik: In dieser klinischen Untersuchung wurde im Rahmen der Kataraktoperation bei bisher 4 Patienten die MIOL (Modell: Artis Symbiose, Cristalens Industrie, Frankreich) implantiert. Subjektive Refraktion, korrigierte und unkorrigierte Sehschärfe, monokular und binokular (logMAR) für Ferne (UDVA, CDVA), sowie binokular für Intermediär (UIVA, DCIVA) und Nähe (UNVA, DCNVA) wurde durchgeführt. Eine binokulare Defokuskurve wird bei der 3-Monatskontrolle erhoben.

Ergebnisse: Die mittlere UDVA binokular betrug 0.08 logMAR, die UIVA betrug 0,05 logMAR und die UNVA betrug 0,12 logMAR schon einen Monat post-operativ. Im Vergleich dazu lag sowohl die mittlere CDVA, die DCIVA als auch die DCNVA bei 0,15 logMAR. Monokular betrug die mittlere UDVA 0,16 logMAR und die mittlere CDVA 0,18 logMAR. Die Defokuskurvenanalyse zeigte eine Sehschärfe von 0,2 logMAR oder besser über 3,0 dpt.

Schlussfolgerung: Die ersten Untersuchungen sind vielversprechend und zeigen, dass die binokulare Anwendung des Artis Symbiose IOL Systems schon früh besonders gute Ergebnisse im Nah- und Intermediärbereich aufweisen kann.

# NM11-13

Vergleich zweier dreistückiger Intraokularlinsen-Typen nach Sulkus-Implantation

Zoll S.\*, Liekfeld A.

Ernst von Bergmann Klinikum gGmbH, Potsdam, Deutschland

Hintergrund: Es ist nicht immer möglich, eine Intraokularlinse (IOL) in den Kapselsack zu implantieren, z.B. bei großem Kapseldefekt. Alternativ kann eine Implantation der IOL in den Sulkus versucht werden. Die Standard-IOL sind nicht primär für die Implantation in den Sulkus vorgesehen, werden jedoch in Sondersituationen dort implantiert. Es wird angenommen, dass die Konfiguration von Optik und Haptik einen Einfluss auf den Sitz der IOL im Sulkus sowie mögliche Komplikationen hat. Daher haben wir diesbezüglich zwei dreistückige IOL-Modelle verglichen.

Methode: In einer retrospektiven Studie erfolgte die Auswertung von Daten der letzten 6 Jahre nach Implantation einer IOL in den Sulkus. Erfasst wurden die Daten von 26 Augen von 22 Patienten (Alter 9-91 Jahre). Die Implantation der IOL erfolgte primär im Rahmen einer komplizierten Katarakt-Operation oder sekundär als IOL-Austausch bei Linsentrübung sowie in einigen Fällen als sekundäre Implantation nach Trauma bzw. bei kongenitaler Katarakt-Operation. Bei den implantierten IOL-Modellen handelt es sich um die dreistückigen Akrylfaltlinsen AR40e (Fa. Johnson&Johnson, 19 Augen) und PY60 (Fa. Hoya, 7 Augen). Der Nachbeobachtungszeitraum lag zwischen 1 Monat und 6 Jahren. Ausgewertet wurde der Sitz der IOL im Sulkus sowie Zeichen einer eventuellen Dezentrierung der IOL. Außerdem wurden Zeichen von Pigmentausschwemmung und sekundärer Tensioerhöhung erfasst.

Ergebnisse: Es zeigte sich bei 11 von 19 Augen eine zentrierte IOL nach Implantation einer AR40e in den Sulkus. In den Fällen einer Dezentrierung lag diese bei 4 von 9 Augen unter 0,5 mm, bei 3 von 9 Augen zwischen 0,5 und 1 mm und bei 2 von 9 Augen über 1 mm. Nach Implantation einer PY60 zeigte sich in nur 1 von 7 Fällen eine zentrierte IOL. Bei 3 von 7 Augen lag die Dezentrierung unter 0,5 mm, in 3 von 7 Augen zwischen 0,5 und 1 mm und an 1 Auge war die IOL über 1 mm dezentriert. In 15 von 18 Fällen zeigten sich Zeichen vermehrter Pigmentausschwemmung im Vergleich zum pseudophaken Partnerauge, jedoch ohne sekundären Tensioanstieg.

Schlussfolgerung: Dreistückige Akrylfaltlinsen eignen sich in Sondersituationen mit defektem Kapselsack zur Sulkus-Implantation und zeigen stabile Langzeit-Ergebnisse. Dabei sollte auf IOL mit größerem Gesamtdurchmesser zurückgegriffen werden, da diese einen stabileren Sitz zeigen. Bei vermehrter Pigmentausschwemmung nach Implantation einer IOL in den Sulkus empfehlen wir regelmäßige Nachkontrollen mit Erfassung des Auaeninnendruckes.

NM12 – Keratokonus, IOL, Phake IOL//Keratoconus, IOL, phakic IOL

### NM12-01

Histologische und ultrastrukturelle Charakterisierung von Ablagerungen und Gewebeveränderungen nach Implantation von intrakornealen Ringsegmenten (ICRS) bei Keratokonus

Hamon L.1\*, Schlötzer-Schrehardt U.2, Flockerzi F.3, Seitz B.1, Daas L.1

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg/Saar, Deutschland; <sup>2</sup>Univ.-Augenklinik, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland; <sup>3</sup>Institut für allgemeine und spezielle Pathologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Honburg/Saar, Deutschland

Fragestellung: Analyse der Morphologie von intrastromalen Gewebeveränderungen nach femtosekundlaser-assistierter (Fs) Implantation intrakornealer Ringsegmente (ICRS) bei Patienten mit Keratokonus (KK).

Methodik: In dieser retrospektiven Fallserie wurden 5 Patienten mit Z.n. Fs-ICRS-Implantation bei KK eingeschlossen, bei denen es nach  $351 \pm 171$ Tagen postoperativ zu peri-segmentalen Ablagerungen kam. Drei Patienten erhielten am Tag der Erstbeschreibung eine in-vivo konfokale Mikroskopie. Zwei weitere Patienten erhielten im Verlauf nach 5,0 ± 2,8 Jahren eine Excimerlaser-assistierte perforierende Keratoplastik aufgrund eines hohen irregulären Restastigmatismus mit persistierender Visusminderuna.

Die erste Hornhaut wurde vollständig zur Histopathologie in Formaldehyd fixiert. Nach Einbettung in Paraffin wurde der resultierende Block geschnitten und mit Hämatoxylin/Eosin und Trichrom-Masson-Goldner-Färbung gefärbt.

Die zweite Hornhaut wurde vollständig zur Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) in Glutaraldehyd fixiert und in Epoxidharz eingebettet. Semi- und ultradünne Schnitte wurden mit Toluidinblau gefärbt bzw. mit Uranylacetat/Bleicitrat kontrastiert und mit TEM untersucht.

Ergebnisse: Die in-vivo konfokale Mikroskopie zeigte 2 Typen von hyperreflektierenden Strukturen: diffuse lineare peri-segmentale milde hyperreflektive Strukturen und fokale granuläre hochhyperreflektive Strukturen mit einer lamellären Konfiguration.

Histologisch zeigte sich eine milde Proliferation von Fibroblasten mit leichter Fibrose. Erwartungsgemäß konnten keine Lipide dargestellt werden, weil diese während des Fixierungsprozesses herausgelöst werden. In der TEM konnten peri-segmentale fibrotische Stromaveränderungen mit amorphen und vakuoligen Ablagerungen zwischen den Kollagenfasern nachgewiesen werden. Im Bereich der klinischen Ablagerungen konnten fokale Ansammlungen degenerierter Keratocyten mit cytoplas-

Schlussfolgerungen: Es wurden als Gewebeveränderung (1) diffuse perisegmentale Fibrose und (2) fokale Lipidablagerungen dargestellt. Diese Ergebnisse sind konsistent mit der bestehenden Literatur bezüglich myoper Patienten und deuten auf eine vergleichbare Pathophysiologie der Gewebeveränderungen für KK Patienten hin.

matischen Lipideinschlüssen dargestellt werden.

Diese strukturellen Veränderungen könnten eine Erklärung für die Stabilisierung des KK ohne zusätzliches Crosslinking darstellen und sollten Zweifel an der kompletten "Reversibilität" der ICRS-Implantation aufkommen lassen.

#### NM12-02

# Outcome nach kornealem Crosslinking in verschiedenen Keratokonusstadien

Gassel C. J.1\*, Röck D.1, Konrad E.-M.1, Blumenstock G.2, Bartz-Schmidt K. U.1, Röck T.1

<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Klinische Epidemiologie und Angewandte Biometrie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland

Fragestellung: Der Keratokonus führt über eine zunehmende Ausdünnung und Ektasie der Hornhaut zu einer Visusminderung durch Myopie und Astigmatismus, welche die Lebensqualität der Betroffenen erheblich mindern kann. Das korneale Crosslinking (CXL), das in Deutschland Mitte 2018 als Kassenleistung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss anerkannt wurde, ist eine etablierte und sichere Behandlungsmöglichkeit bei progredientem Keratokonus. Bisher existiert noch keine wissenschaftliche Evidenz, in welchem Stadium der optimale Zeitpunkt für die Durchführung eines CXL ist. Diese Studie untersucht den Einfluss des Keratokonusstadiums auf die postoperativen Ergebnisse nach CXL.

Methodik: 124 Augen von 100 Patienten mit fortgeschrittenem Keratokonus, die ein korneales CXL erhielten, wurden in diese retrospektive Studie eingeschlossen. Die Einteilung der Patienten erfolgte nach einer modifizierten Krumeich-Klassifikation je nach Keratokonusstadium in die Gruppen I, II und III. Präoperativ sowie 12 und 24 Monate nach dem CXL wurden der bestkorrigierte Visus (BCVA), Astigmatismus, Kmax, Kmin, die zentrale und die minimale Hornhautdicke (CCT, MCT) für jede Gruppe bestimmt und untereinander statistisch verglichen.

Ergebnisse: Die erzielten BCVA Werte unterschieden sich nach 12 Monaten (p = 0.014) und nach 24 Monaten (p = 0.032) signifikant zwischen den Gruppen. Auch bezüglich des Astigmatismus wurden 24 Monate postoperativ signifikante Unterschiede detektiert (p=0,023). Nach 12 Monaten fanden sich jedoch keine signifikanten Unterschiede. Kmax, Kmin, CCT und MCT unterschieden sich zu beiden postoperativen Zeitpunkten nicht signifikant zwischen den Gruppen.

Schlussfolgerungen: Die postinterventionellen keratometrischen Werte unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen. Diese Ergebnisse suggerieren, dass das Stadium, in dem das CXL durchgeführt wird, nicht wesentlich die postoperativen Ergebnisse beeinflusst. Weitere Studien mit größerer Fallzahl und längerem Nachbeobachtungszeitraum sollten erfolgen, um diese Daten zu verifizieren.

#### NM12-03

# Der Linsenstatus und der Grad der Linsentrübung als Einflussfaktoren auf den Laser Flare Wert (objektive Tyndallometrie)

Schöneberger V.1\*, Menghesha L.1, Gerlach S.2, Gietzelt C.1, Eberhardt S.2, Cursiefen C.1, Schaub F.1

<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik, Köln, Deutschland; <sup>2</sup>Universität zu Köln, Köln, Deutschland

Fragestellung: Die objektive Tyndallometrie mittels Laser Flare Photometrie wird u.a. zur Verlaufskontrolle bei Uveitis angewendet. Studien untersuchten auch die prädiktive Aussagekraft des Laser Flares in Bezug auf postoperative Entwicklung einer proliferativen Vitreoretinopathie nach Amotiochirurgie. Jedoch liegen hier teils widersprüchliche Aussagen vor. Ziel der vorliegenden Arbeit war, weitere Einflussfaktoren auf den Flare Wert zu untersuchen. Nach vorausgegangenen Untersuchungen zeigte sich ein signifikanter Unterschied der Flare Werte zwischen pseudophaken und phaken Augen. Es stellt sich weiterführend die Frage, ob ebenfalls eine Assoziation zwischen dem Ausmaß einer Linsentrübung bei phaken Augen und der Höhe des Flare Werts besteht.

Methodik: Retrospektive Auswertung gesunder Partneraugen aus zwei großen Kohorten (Amotiones, Makulaforamen) unserer Klinik. Von den 642 Fällen wurden nach Exklusion von bekannten Einflussfaktoren auf den Laser Flare Wert 460 gesunde Partneraugen deskriptiv ausgewertet und die Korrelation zwischen Laser Flare Wert, Linsenstatus (i.e. Grad der Linsentrübung) und dem möglichen Einflussfaktor Alter betrachtet.

**Ergebnisse:** 460 Patienten (mittleres Alter 64,6 ± 11,2 J, 57 % männlich) konnten identifiziert und ausgewertet werden. 30,4 % der Fälle waren pseudophak  $(70.2 \pm 10.9 \text{ J})$  und 69.6 % phak, wovon wiederum 47.8 %eine klare Linse (57,3  $\pm$  9,1 J), 43,2 % eine Cataracta incipiens (65,2  $\pm$  9,0 J) und 9,0 % eine Cataracta provecta  $(73,5 \pm 9,0 \text{ J})$  zeigten.

Bei Pseudophakie war der Flare-Wert (8,14±4,6 pc/ms) signifikant höher als bei Phakie  $(6.4 \pm 3.9 \text{ pc/ms}; p < 0.001)$ . Bei den phaken Augen stieg der Flare-Wert signifikant mit zunehmender Linsentrübung (klare Linse  $5.3 \pm 2.8$  pc/ms; Cataracta incipiens  $7.0 \pm 4.0$  pc/ms; Cataracta provecta  $9.5 \pm 6.1$  pc/ms; p < 0.001). Bei den klaren Linsen und Cataracta incipiens korrelierte das Alter signifikant mit dem Flare-Wert (zweiseitig, p < 0.001, klare Linsen R = 0,3; Cataracta incipiens R = 0,4). Bei klaren Linsen stieg der Flare-Wert mit zunehmendem Alter um 0,09 pro Jahr, bei Cataracta incipiens um 0,17 (Regressionskoeffizienten). Es fand sich keine signifikante Korrelation zwischen dem Lebensalter und dem Flare Wert bei Cataracta provecta und pseudophaken Augen.

Schlussfolgerung: Die Höhe der objektiven Tyndallometrie erweist sich abhängig vom Linsenstatus, dem Grad der Linsentrübung und vom Lebensalter. Diese Faktoren sollten daher bei der Interpretation von Laser Flare Werten zukünftig berücksichtigt werden.

#### NM12-04

# Charakterisierung von Wirkdosis und -art von Methotrexat in der Nachstarprophylaxe

Bill C.1\*, Tersi N.1, Kassumeh S.1, Ohlmann A.1, Priglinger C.1, Priglinger S.G.1, Wolf A.1,2, Wertheimer C.1,2

<sup>1</sup>Augenklinik der LMU München, München, Deutschland; <sup>2</sup>Augenklinik der Universität Ulm. Ulm. Deutschland

Fragestellung: Der Nachstar tritt regelmäßig nach Kataraktoperation auf. Hinsichtlich einer pharmakologischen Prävention wird die lokale Applikation von Methotrexat vorgeschlagen. In-vitro Daten legen nahe, dass der Wirkstoff die pathophysiologischen Vorgänge dieser unerwünschten Wundheilungsreaktion hemmen kann. Um die Entwicklung einer medikamentenfreisetzenden Intraokularlinse voranzutreiben, wurden Wirkungsdosis und -art von Methotrexat genauer charakterisiert.

Methodik: Humane Kapselsäcke wurden analog zur modernen Kataraktchirugie präpariert und eine Intraokularlinse implantiert. So kann die Kinetik der Nachstarentstehung in-vitro in der Organkultur nachvollzogen und dokumentiert werden. Das Kulturmedium wurde mit fünf unterschiedlichen Methotrexatkonzentrationen versetzt. Nach vollständigem Bewuchs der hinteren Kapsel mit Linsenepithelzellen wurden α-SMA, f-Aktin und Fibronektin mittels Immunfluoreszenzfärbung markiert. Zusätzlich wurde die Zellproliferation unter Methotrexat an einer Linsenepithelzelllinie (FHL-124) über fünf Tage bewertet. Die Kontraktion der Extrazellulären Matrix unter Methotrexateinfluss wurde in Kollagengelen gemessen.

Ergebnisse: Ab einer Methotrexatkonzentration von 100 nM im Medium konnte einer Verzögerung der Konfluenz im Kapselsackmodell und eine Hemmung der Zellproliferation in der Linsenepithelzelllinie beobachtet werden. Eine Schrumpfung der Gele und somit eine Kontraktion der enthaltenen Zellen konnte ab 1 µM nicht mehr festgestellt werden.

Schlussfolgerung: Anhand der Ergebnisse kann eine dosisabhängige Wirkung von Methotrexat auf Linsenepithelzellen im Kapselsack abgeschätzt werden. Eine Herausforderung stellt die postoperative konstante Applikation des Pharmakons beispielsweise mittels einer medikamentenfreisetzenden Intraokularlinse im Kapselsack dar.

### NM12-05

# Evaluation der sekundären Linsenimplantation: Risikofaktoren, refraktives Ergebnis und postoperative Komplikationen

Papadopoulos A. P.1\*, Wolf A.2, Mayer W.1, Kreutzer T. C.1, Priglinger S. G.1, Vounotrypidis E.2

<sup>1</sup>Augenklinik LMU München, München, Deutschland; <sup>2</sup>Augenklinik Universität Ulm, Ulm, Deutschland

Zielsetzung: Analyse der Risikofaktoren und Ursachen von sekundären IOL-Implantationen und deren refraktives und funktionelles Ergebnis. Methode: Es handelt sich um eine retrospektive Analyse. 339 Augen wurden eingeschlossen. Alle Eingriffe wurden von 4 erfahrenen Operateuren durchgeführt. Präoperativ wurden alle Risikofaktoren sowie die Ursachen der operativen Revision dokumentiert. Postoperativ wurden die Häufigkeiten von Komplikationen, Implantationsstelle und Linsentyp dokumentiert. Des Weiteren wurde das sphärische Äquivalent erhoben und sowohl

der "Prediction Error" als auch der absolute "Error" ("Prediction Error" im Betrag) anhand der prä- und postoperativ erhobenen objektiven Refraktionswerte berechnet. Das funktionelle Ergebnis wurde anhand des präund postoperativ erreichten Visus beschrieben.

Ergebnis: Die vollständige IOL-Luxation war mit 37,2 % die häufigste Ursache einer sekundären Linsenimplantation, häufigster Risikofaktor war die Vitrektomie in der Vorgeschichte mit 28,9 %. In 51,9 % der Fälle wurde eine irisfixierte Hinterkammerlinse implantiert. Darauf folgte mit 16 % eine Vorderkammerlinse, mit 12,7 % eine Refixation im Kapselsack und die Sklerafixation mit 7,4 %. Die häufigste postoperative Komplikation war die Nachblutung mit 11,8 %, gefolgt von der intraokularen Hypotonie mit 5,0 %. Das mittlere postoperative sphärische Äquivalent lag bei -0,83 dpt im Beobachtungszeitpunkt nach über 3 Monaten, der bestkorrigierte Visus im selben Beobachtungszeitraum bei 0,41 LogMAR.

Schlussfolgerung: Sowohl im refraktiven, als auch im visuellen Outcome wurden gute, mit der vorhandenen Literatur vergleichbare Ergebnisse erzielt. Insofern lässt sich die sekundäre IOL-Implantation auch bei komplexen Fällen als eine sichere und effektive therapeutische Option darstellen.

# NM12-06

# In-depth analysis of risk factors for pseudophakic retinal detachments and retinal breaks

Gabriel M.1\*, Großpötzl M.1, Wallisch F.1, Djavid D.1, Pregartner G.2, Haas A.1, Wedrich A.1, Mayer-Xanthaki C.1

<sup>1</sup>Medizinische Universität Graz, Universitäts-Augenklinik, Graz, Austria; <sup>2</sup>Medizinische Universität Graz, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation, Graz,

Purpose: To provide a detailed analysis of risk factors for pseudophakic retinal detachments (PRD) and pseudophakic retinal breaks (PRB).

Materials and methods: We reviewed the medical records of cataract surgeries between 1996 and 2017 at a tertiary care hospital. A Cox proportional-hazard regression model was used to analyze risk factors for PRD

Results: 65,722 eyes (45.072 patients) underwent phacoemulsification and 393 eyes (cumulative incidence 0.6%) were diagnosed with PRD (327 eyes) or PRB (66 eyes) during the follow-up (median 7.1 years, range 0-21). Calculation of adjusted hazard ratios (HR) revealed a hierarchy of risk factors for either event including (from highest to lowest risk) posterior capsular rupture (PCR), patient age < 65 years (compared to the age group > 75 years), male gender and myopia. Taken individually, PCR and myopia were risk factors for PRD, but not for PRB. PCR was the strongest risk factor for PRD both in patients with and without perioperative vitrectomy (i.e. vitreous loss), but time to PRD was significantly reduced only following PCR with vitrectomy.

Conclusions: PCR, young patient age, male gender and myopia were risk factors for PRD. For PRB, PCR and myopia were not identified as risk factors. PCR had the strongest association with PRD, regardless of the need for perioperative vitrectomy due to vitreous loss. Time to PRD was reduced in patients with PCR and vitrectomy compared to PCR without the need for vitrectomy or uneventful surgery.

### NM12-07

# Korrektur von hoher Myopie durch Implantation einer phaken Intraokularlinse

Akl E.\*, Hamon L., Flockerzi E., Seitz B., Daas L.

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg/Saar, Deutschland

Hintergrund: Die Implantation phaker Intraokularlinsen (pIOL) hat, neben der Hornhautchirurgie, das refraktiv-chirurgische Spektrum der Therapie der hohen Myopie erweitert. Das Ziel dieser Studie war die Darstellung der visuellen und refraktiven Ergebnisse der hinterkammergestützen implantierbaren Collamer-Linsen (ICL) bei Patienten mit hoher Myopie mit und ohne Astigmatismus.

Methoden: Diese retrospektive Studie inkludierte 89 Augen (37 Männer und 52 Frauen) von 47 Patienten, die zwischen 03/2012 und 12/2020 mit einer ICL-Implantation versorgt wurden. Das mittlere Alter betrug  $31.8\pm6.9$  (22–40) Jahre. Visus und Refraktion wurden präoperativ, nach 6 Monaten (T1, 89 Augen) und nach mehr als einem Jahr (T2, 49 Augen) analysiert. Bei 53 Augen mit reiner Myopie ( $-8.7 \pm 6.8$  (-8.3 bis -31.2) D) (Gruppe 1) wurde die EVO Visian ICL (Staar Surgical Company, Monrovia, CA, USA) implantiert und bei 36 Augen mit zusätzlichem Astigmatismus  $(-1.6 \pm 1.4 (-0.75 \text{ bis } -6.0) \text{ D})$  (Gruppe 2) wurde die torische EVO Visian ICL implantiert.

Ergebnisse: Es bestand eine gute Verträglichkeit und eine deutliche postoperative visuelle Rehabilitation nach ICL-Implantation mit Verbesserung des mittleren unkorrigierten Visus (Dezimal) von  $0.05\pm0.1$ auf  $1,1\pm0,3/1,0\pm0,2$  bei T1/T2 (Gruppe 1) und von  $0,07\pm0,1$  auf  $0.9 \pm 0.3/0.9 \pm 0.2$  bei T1/T2 (Gruppe 2).

In Gruppe 1 wies das sphärische Äquivalent einen Rückgang von  $-9.5 \pm 3.8$  auf  $-0.2 \pm 0.6/-0.7 \pm 0.6$  bei T1/T2 mit Verbesserung der Sphäre von  $-8.3 \pm 3.6$  auf  $0.2 \pm 0.6/0.3 \pm 0.6$  bei T1/T2 auf.

In Gruppe 2 wies das sphärische Äquivalent einen Rückgang von  $-9.5 \pm 3.9$ auf  $-0.1\pm0.6/-0.7\pm0.7$ , die Sphäre von  $-8.3\pm3.6$  auf  $0.2\pm0.6/-0.3\pm0.6$ sowie der Zylinder von  $-2.9 \pm 1.4$  auf  $-0.7 \pm 0.6/-0.8 \pm 0.6$  bei T1/T2 auf. Der mittlere Augeninnendruck blieb im Studienverlauf stabil. Bei 15 Patienten (30 Augen), die einen postoperativen Verlauf von 5 Jahren hatten, gab es keinen Hinweis auf eine induzierte Katarakt.

Schlussfolgerung: Die ICL-Implantation stellt eine wirksame, sichere und subjektiv sehr zufriedenstellende Alternative zur Ammetropie-Korrektur mit und ohne Astigmatismus für Patienten mit absoluten bzw. relativen Kontraindikationen gegen eine keratorefraktive Chirurgie, z.B. bei einer Pachymetrie < 500 μm oder bei hoher Myopie (> –8,0 Dioptrien) dar.

#### NM12-08

# Update: Vier-Jahresergebnisse einer intraokularen Collamer Linsenimplantation (ICL) in einem myopen Kollektiv

Pahlitzsch T.1\*, Pahlitzsch M.-L.1, Herzog L.1, Fernandez-Gonzalez M.J.1, Pahlitzsch M.2

<sup>1</sup>Augenklinik am Wittenbergplatz, Berlin, Deutschland; <sup>2</sup>Charité Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Augenheilkunde, Berlin, Deutschland

Fragestellung: In dieser Studie wurden Daten zur refraktiven Stabilität und Patientenzufriedenheit vier Jahre nach Implantation der intraokularen Collamer Linsen (ICL) Visian ICL™ in einem myopen Kollektiv erhoben.

**Methodik:** In der Studie wurden vierzehn Augen (n=7. Alter:  $31,1\pm5,2$  Jahre; Achsenlänge:  $26,1\pm1,1$  mm) mit dem Linsenmodell V4c der Visian ICL und 17 Augen (n = 34, Alter:  $32,2 \pm 6,6$  Jahre; Achsenlänge: 26,6 ± 1,5 mm) mit dem Modell V5 untersucht. Erhoben wurden die Parameter Sphärisches Äguivalent, Visus, Augeninnendruck, vorderer Augenabschnitt (Pentacam®, Oculus) sowie der zentrale Abstand zwischen ICL Rückfläche und Linsenvorderfläche (Vaulting). Außerdem wurde die Patientenzufriedenheit mit einer verbalen Ratingskala (VRS) von 1 ("nicht zufrieden") bis 5 ("vollkommen zufrieden") analysiert. Der Effizienz- (Vergleich zwischen postoperativem Visus ohne Korrektur und präoperativen bestkorrigierten Visus) und Sicherheitsindex (Vergleich zwischen postoperativ und präoperativ bestkorrigiertem Visus) wurde berechnet.

Ergebnisse: Drei und vier Jahre postoperativ lag das sphärische Äguivalent bei  $0.07 \pm 0.35$  D und  $-0.08 \pm 0.33$  D in der Gruppe V4c und in V5 bei  $0.10 \pm 0.45$  D und  $0.00 \pm 0.46$  D, wobei 100 % der V4c Augen und 85.3 % der V5 Augen sich innerhalb von ±0,50 D der beabsichtigten Korrektur befanden. Der Effizienzindex in der V4c Kohorte betrug 1,00±0,16 und in der V5 Gruppe 0,95 ± 0,31 und der Sicherheitsindex betrug  $0.98 \pm 0.11$  in der Gruppe V4c und  $0.97 \pm 0.12$  in der V5 Gruppe vier Jahre postoperativ. Der Augeninnendruck veränderte sich nur in der Kohorte V5 drei Jahre postoperativ (präOP 15,59 ± 2,7 mmHg auf postOP  $17,91 \pm 3,82$  mmHg; p < 0,001). Die Vorderkammertiefe reduzierte sich signifikant von 3,25  $\pm$  0,25 mm auf 3,11  $\pm$  0,21 mm (p = 0,017) in V4c und von  $3,32 \pm 0,21$  mm auf  $3,08 \pm 0,11$  mm (p < 0,001) in V5. Vaulting lag bei  $262,0\pm361,5~\mu m$  in der V4c und  $239,0\pm75,2~\mu m$  in der V5 Gruppe vier Jahre postoperativ. Eine ICL-Entfernung oder Kataraktoperation war zu keinem Zeitpunkt notwendig. Die Zufriedenheit lag nach drei Jahren bei  $4,6\pm0,5$  in der V4c und  $4,4\pm0,9$  in der V5 Kohorte und nach vier Jahren bei  $4.2\pm0.5$  in der V4c und  $3.60\pm0.67$  in der V5 Kohorte.

Schlussfolgerung: Die Implantation einer Visian ICL mit dem KS-Aquaport ist ein sicheres und effektives Verfahren zur Korrektur einer hohen Myopie. Die leichte Reduktion der Vorderkammertiefe postoperativ führte während der 3- und 4-jährigen Nachbeobachtungszeit zu keinen sekundären Komplikationen.

# Sa18 – Katarakt & Refraktive Chirurgie//Cataract & refractive surgery

# Sa18-01

Etablierung einer Registerstudie zur Qualitätskontrolle in der Kataraktchirurgie als Klinikpartnerschaftsprojekt

Herrmann M. E.1\*, Roth M.1, Schmidt E.2, Duerksen R.2, Geerling G.1

<sup>1</sup>Augenklinik Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; <sup>2</sup>Fundación Visión, Asunción, Paraguay

Fragestellung: Die Katarakt-OP ist als Routineeingriff die häufigste Operation weltweit. In Entwicklungs-/Schwellenländern ist die Katarakt weiterhin eine der führenden Ursachen für Blindheit und Sehbeeinträchtigung. Gemeinsam mit der Partnerklinik in Paraguay besteht seit 2014 ein GIZ-gefördertes Klinikpartnerschaftsprojekt. Die Partnerklinik führt in Paraguay die meisten Katarakt-Operationen, häufig im Rahmen von dezentralen, ambulanten Chirurgie-Camps durch. Eine systematische Auswertung der Ergebnisqualität war bislang nicht möglich. Ziel dieser Arbeit war die Etablierung eines Registers zur Qualitätskontrolle und Prozessoptimierung. Methodik: Im Rahmen regelmäßiger Videokonferenzen wurden Struktur und Inhalt eines standardisierten Fragebogens von Teilnehmern beider Partnerkliniken zunächst in Englisch erarbeitet. Dieser erfasst prä-, intraund postoperative Ergebnisdeterminanten. Im nächsten Schritt wurde der Bogen testweise retrospektiv anhand der Papierakte von 20 konsekutiven Patienten der Partnerklinik in Asunción nach Katarakt-OP befüllt. Alle Daten werden anonymisiert erhoben.

Ergebnis: Im präoperativen Teil werden das operative Zentrum, personenbezogene Daten, okuläre Vorerkrankungen, Kataraktform, Ausgangsvisus und -refraktion, Biometrie und das vorgesehene Linsenimplantat definiert. Als intraoperative Details werden anschließend Operateur, Anästhesie, Antibiotikaapplikation, operatives Verfahren, intraoperative Komplikationen und das tatsächlich verwendete Linsenimplantat erfasst. Der postoperative Fragebogen ist zeitlich gegliedert und umfasst den Kontrolltag 1 sowie die Kontrollzeiträume Tag 2-30 und später als Tag 30. Hierbei werden die postoperative Refraktion und Komplikationen erfasst. Nach mindestens 45 Tagen wird in einem Abschlussfragebogen die finale Refraktion erhoben. Nach einem letzten Informationsaustausch und finaler Freigabe wurden die Fragen ins Spanische übersetzt und stehen seit dem 04.01.2021 zur Verwendung durch die Partnerklinik zur Verfügung. Bis zum 28.03.2021 sind 430 Records eingegeben worden.

Schlussfolgerung: Dieses neu etablierte Kataraktregister steht der Partnerklinik in Paraguay für Qualitätsmanagement und Prozessoptimierung der Katarakt-Operation zur Verfügung. Im nächsten Schritt ist die nachhaltige Nutzung dieses Werkzeugs zu etablieren, bevor es von anderen OP-Zentren genutzt werden kann. Langfristig ist eine positive Wirkung auf die Ergebnisqualität der Katarakt-Operation in Entwicklungsländern zu erhoffen.

# Sa18-02

# Phototrope Filter-Intraokularlinse – klinischer Vorteil?

Liekfeld A.1\*,2, Zülsdorff-Utke M.1, Nincke S.1, Knisch M.1

<sup>1</sup>Ernst von Bergmann Klinikum, Potsdam, Deutschland; <sup>2</sup>Technische Hochschule Brandenburg, Brandenburg an der Havel, Deutschland

Hintergrund: Intraokularlinsen (IOL) mit Blaulichtfilter-Funktion haben sich inzwischen zusätzlich zu den reinen UV-Filter-IOL im klinischen Alltag etabliert. Die Vermeidung potenzieller Nachteile der Blaulichtfilter-IOL, v. a. bei Dämmerungsverhältnissen, bei gleichzeitiger Nutzung der Vorteile soll durch sogenannte phototrope IOL erreicht werden. Ob dies im klinischen Alltag tatsächlich einen Unterschied macht, soll in dieser Untersuchung gezeigt werden.

Methode: Eingeschlossen wurden 40 Augen von 20 Patienten nach Kataraktoperation mit folgenden Filter-IOL: Matrix Aurium 404 (Fa.:Aivimed) (phototrope IOL) (20 Augen von 10 Patienten) und Vivinex iSert XY1 (FA.:Hoya) (Blaulichtfilter-IOL) (20 Augen von 10 Patienten). 3-6 Monate postoperativ wurden die folgenden Funktionen binokular untersucht: Farbsehen (The Roth 28-hue Test), Kontrastsehen und Blendempfindlichkeit (Oculus Mesoptometer II). Außerdem wurden die Patienten nach ihrem subjektiven Empfinden des Farb- und Kontrastsehens befragt.

Ergebnisse: Im Farbtest zeigte kein Patient eine Dyschromatopsie. Im Kontrastsehtest mit dem Oculus Mesotest II ohne Blendung haben jeweils 60-80 % der Patienten ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen die Kontrastsehstufe 1 erreicht, was einer Leuchtdichte von 1:23 entspricht. Die Kontrastsehstufe 3 (Leuchtdichte von 1:2,7) erreichten 40-50 % der Patienten, ebenfalls ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Es gab in keiner Gruppe einen Patienten, der über eine Farbsehstörung oder über eine Kontrastsehminderung klagte.

Schlussfolgerung: In unserer Untersuchung zeigte sich keine klinische Überlegenheit für die phototrope IOL im Vergleich zur Blaulichtfilter-IOL. Eine größere Anzahl von Patienten im Rahmen einer prospektiven Vergleichsgruppe sollte jedoch ausgewertet werden, bevor einer der beiden IOL aufgrund der Filterfunktion der Vorzug gegeben wird.

### Sa18-03

# Empirische Untersuchung zur Herstellung der Trägersubstanz einer medikamentenfreisetzenden Intraokularlinse

Wertheimer C.1\*, 2, Tersi N.2, Kassumeh S.2, Ohlmann A.2, Priglinger C.2, Priglinger S. G.2, Wolf A.1,2, Bill C.2

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland; <sup>2</sup>Klinikum der Universität München, Augenklinik, München, Deutschland

Fragestellung: Die Nutzung einer medikamentenfreisetzenden Intraokularlinse (IOL) mit integrierter Langzeitabgabe von Medikamenten in der Kataraktchirurgie könnte zur Behandlung von postoperativem Reiz, Infektionen, dem Nachstar oder von Begleiterkrankungen wie dem Glaukom oder der Uveitis eingesetzt werden. Ein potenzielles Ziel wäre die tropfenfreie Kataraktchirugie. Zur Herstellung ist ein Lösungsmittelgemisch, das potenziell die IOL beschädigt, ein Trägerpolymer und ein pharmakologischer Stoff notwendig. Unser Ziel war es, empirisch ein Lösungsmittelgemisch zu finden, das einerseits die Medikamententrägersubstanz PLGA, das Pharmakon löst und andererseits der Intraokularlinse keinen Schaden zufügt.

Methodik: In je acht unterschiedliche Lösungsmittel wurden separat Intraokularlinsen und 5 mg PLGA 50:50 gegeben. Lösungsmittel, die zu keiner Beschädigung der Intraokularlinsen führten, wurden mit Lösungsmittel, die PLGA lösten, kombiniert. Dadurch entstanden Lösungsmittelgemische, in denen nochmals die Löslichkeit von PLGA untersucht wurde. Zusammensetzungen, bei denen eine Lösung des PLGA festgestellt werden konnte, wurden auf ihre Verträglichkeit mit der Intraokularlinse und ihr Verdampfungsverhalten getestet. In einem letzten Schritt wurde die Löslichkeit verschiedener PLGA-Zusammensetzungen untersucht. Hierfür wurden unterschiedliche Volumina des gefundenen Lösungsmittelgemisches hergestellt und je 5 mg PLGA 50:50, PLGA 75:25, PLGA 85:15 und PLA hinzugegeben.

Ergebnis: Aceton, Chloroform, Dichlormethan, Ethylacetat und Methylacetat konnten PLGA auflösen. Alle führten jedoch zur Beschädigung der Intraokularlinsen. Nach Auswertung der unterschiedlichen Mischverhältnisse zeigte letztendlich eine Zusammensetzung aus 70 % Aceton und 30 % Methanol ein günstiges Verdampfungsverhalten gepaart mit einer PLGA Löslichkeit. Die Intraokularlinse blieb jedoch unversehrt.

Schlussfolgerung: Das gefundene Lösungsmittelgemisch bietet Eigenschaften, die eine Beschichtung der Intraokularlinse mit Medikament und Trägersubstanz möglich machen, ohne diese zu beschädigen.

# Sa18-05

Klinische Evaluation einer diffraktiven Continuous-Range-of-Vision-Intraokularlinse mit dem Salzburg-Reading-Desk

Baur I. D.\*, Auffarth G. U., Stengele A., Koeppe M., Khoramnia R. Universitätsaugenklinik Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Untersuchung der Leseleistung im Nah- und Intermediärbereich an einem elektronischen Reading Desk nach binokularer Implantation einer neuartigen presbyopiekorrigierenden IOL, die bifokale und erweiterte Tiefenschärfetechnologie kombiniert.

Methodik: In einer laufenden klinischen Studie wird im Rahmen eines refraktiven Linsenaustauschs an beiden Augen die TECNIS Synergy IOL (Johnson & Johnson, New Brunswick, NJ) in 56 Augen von 28 Patienten implantiert. Mit dem Salzburg Reading Desk werden die unilaterale und bilaterale unkorrigierte und distanzkorrigierte Lesesehschärfe, die Lesedistanz, die Lesegeschwindigkeit und die kleinste Schriftgröße, die in einer festgelegten (40 cm/80 cm) und subjektiv gewählten Nah- und Mitteldistanz effektiv gelesen werden kann, untersucht. Alle Patienten wurden präoperativ und 6 Monate nach refraktivem Linsenaustausch untersucht.

Ergebnisse: Die unkorrigierte Lesesehschärfe stieg von 0,56 ± 0,2 logMAR präoperativ auf 0,11±0,10 logMAR postoperativ in der vorgegebenen Nahdistanz (40 cm) und von  $0.58 \pm 0.22 \log MAR$  auf  $0.12 \pm 0.09 \log MAR$  in der subjektiv bevorzugten Distanz (39,34 cm und 39,60 cm). Der unkorrigierte Lesevisus betrug präoperativ 0,29 ± 0,21 logMAR und postoperativ 0,12 ± 0,07 logMAR im mittleren Nahbereich (80 cm). Der bevorzugte Abstand für den Intermediärbereich betrug präoperativ 71,03 cm und postoperativ 76,49 cm. Der unkorrigierte Lesevisus in der bevorzugten Distanz betrug präoperativ  $0.34\pm0.24$  logMAR und postoperativ  $0.12\pm0.08$  log-

Schlussfolgerungen: Die Lesefunktion im Nah- und Intermediärbereich konnte durch die bilaterale Implantation der TECNIS Synergy IOL deutlich verbessert werden. Die Lesefunktion war für die festgelegte und subjektiv bevorzugte Entfernung vergleichbar.

#### Sa18-06

Vergleich von Femtosekundenlaser-assistierter und mechanischer Implantation von ICRS und MyoRing – eine Metaanalyse

Struckmeier A.-K.\*, Hamon L., Flockerzi E., Munteanu C., Seitz B., Daas L. Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg/Saar, Deutschland

Fragestellung: Klinische Studien haben gezeigt, dass die intrakornealen Ringsegmente (ICRS) und der MyoRing geeignete Behandlungsoptionen für Patienten mit Keratektasien sind. Aufgrund der sicheren und präziseren Tunnelkreation mithilfe des Femtosekunden-(FS)-Lasers ersetzt dieser zunehmend die mechanische Tunnelkreation. Das Ziel dieser Metaanalyse war es, die Ergebnisse von intrakornealen Ringsegmenten und MyoRing bei der Behandlung von Keratektasien zu evaluieren und die klinischen Ergebnisse und Komplikationsraten zwischen mechanischer und FS-Laserassistierter Tunnelkreation zu vergleichen.

Methodik: Die elektronische Literaturrecherche erfolgte via Pubmed und Cochrane Liberary. Es wurden Studien, die die Behandlung von Patienten mit Keratokonus, pelluzider marginaler Hornhautdegeneration oder Post-LASIK-Ektasie mithilfe von Intacs, Intacs SK, Keraring, Ferrara Ring oder MyoRing untersuchten, eingeschlossen, sofern diese prä- und postoperative Messdaten mit Standardabweichung eindeutig differenziert zwischen FS-Laser-Präparation und mechanischer Tunneldissektion zu den Zeitpunkten 3, 6 oder 12 Monate post operationem zu einem oder mehreren der folgenden Parametern aufführten: Sphäre, Zylinder, Sphärisches Äquivalent, unkorrigierter Visus, korrigierter Visus, flacher, steiler und mittlerer Keratometriewert.

Ergebnisse: Von 1484 in die Vorauswahl miteinbezogenen Studien konnten letztendlich 115 Studien in die Metaanalyse eingeschlossen werden. Alle Ringarten zeigten postoperativ eine signifikante Verbesserung der klinischen Messparameter. Die Veränderungen waren zwischen beiden Präparationsarten vergleichbar. Die Komplikationsraten waren in der Gruppe der mechanischen Präparation ausnahmslos größer. Die Komplikationsraten betrugen für Dezentrierung 1,6 vs. 0,7 %, superfizielle Deplatzierung 1,7 % vs. 0 %, Hornhautperforation 1,1 % vs. 0,1 %, Explantation 6,3 % vs. 1,2 %, Hornhauteinschmelzung 1,3 % vs. 0,7 %, Migration des Ringsegments 2,9 % vs. 0,3 %, korneale Neovaskularisation 2,3 % vs. 0,7 %, Ringextrusion 4,7 % vs. 1,7 % und infektiöse Keratitis 1,2 % vs. 0,1 %.

Schlussfolgerungen: Die ICRS und der MyoRing sind geeignete Behandlungsoptionen für Patienten mit Keratektasien. Mit beiden Methoden können Verbesserungen des Visus, der Refraktion und der Keratometrie erreicht werden. Die intra- und postoperativen Komplikationsraten sind bei der mechanischen Tunnelpräparation im Vergleich zur FS-Laser-assistierten Technik deutlich erhöht.

# Pathologie/Anatomie/Genetik

Do06 – Vom Tier zum Menschen – vom Genom zum Transkriptom: Impulse für Diagnostik und Behandlung// From animals to humans-from the genome to the transcriptome: impulses for diagnostics and treatment

## Do06-01

Vermessung des vorderen Augenabschnittes von 126 ex vivo Schweineaugen

Friedrich M.\*, Merz P.R., Auffarth G.U.

Univ.-Augenklinik Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: In der experimentellen ophthalmologischen Forschung werden häufig Tiermodelle für initiale Versuchsreihen gebraucht. Allerdings werden die Ergebnisse nur sehr selten in Korrelation mit den tierischen Augen-Parametern betrachtet. Das Ziel dieser Studie war die Erhebung von Daten des vorderen Augenabschnittes von Schweineaugen, um eine bessere Einordnung von porcinen Studien in den humanen Kontext zu ermöalichen.

Methodik: Es wurden an 126 ex vivo Schweineaugen eine Scheimpflugbilder-basierte Vorderabschnittstomographie sowie eine Achsenlängenvermessung durchgeführt. Hierfür wurden die zu untersuchenden Augen unter stetiger Befeuchtung mit Balanced Salt Solution in ein 3 %-Agar-Gel eingebettet und mit einer eigens konstruierten Halterung vor dem Untersuchungsgerät platziert. Ausgeschlossen wurden Augen, welche makroskopisch erkennbare intraokuläre Schäden, eine getrübte Cornea oder einen perforierten Bulbus aufwiesen.

Ergebnisse: Bei 55,3 % der Schweineaugen wurde die Untersuchung vom Gerät automatisch ausgelöst. Die mittlere zentrale Corneadicke betrug 1164,98 ± 119,16 μm, wohingegen die geringste Corneadicke jedes Auges im Mittel 829,3 ± 206,26 µm betrug. Der Mittelwert des Corneavolumens lag bei 100,33 ± 11,08 mm³. Das mittlere Vorderkammervolumen betrug 175,8 ± 139,93 mm<sup>3</sup>. Die Messung der Vorderkammertiefe ergab einen Mittelwert von 1,93 ± 0,59 mm. Der mittlere Vorderflächenradius und Rückflächenradius der Cornea betrug 8,13 ± 1,26 mm respektive  $7.38 \pm 1.81 \, \text{mm}$ 

Schlussfolgerungen: Im Vergleich zu den Richtwerten des humanen Auges sind einige Parameter der Schweineaugen deutlich größer. Dieser Umstand sollte bei der Beurteilung von experimentellen Studienergebnissen miteinbezogen werden. Idealerweise sollte eine Datenbank mit gepoolten Vermessungsdaten tierischer Augen erstellt werden, um präzise speziesabhängige Richtwerte zu erhalten und eine fundierte Vergleichbarkeit von experimentellen Studienergebnissen zu gewährleisten.

# Do06-02 Orbitalis muscle: myth or reality

Huseva Y.1\*, <sup>2</sup>, Tsyganova E.<sup>2</sup>, Harrison A. P.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus; <sup>2</sup>Children's City Clinical Hospital № 4, Ophthalmology Department, Minsk, Belarus; <sup>3</sup>Sheffield Teaching Hospital, Sheffield, United Kingdom

Introduction: The human orbitalis muscle is a rudimentary non-striated muscle that bridges the inferior orbital fissure. Its function is still open to discussion.

Objectives: to identify the contents of the inferior orbital fissure in order to understand human orbitalis muscle function.

Methods: 25 orbital organocomplexes after sub-periosteal extraction from cadaveric human heads were studied. A series of transverse and longitudinal sections of the inferior orbital fissure were obtained and were stained with hematoxylin and eosin as well as silver staining.

Results: It was found that the basic content of the inferior orbital fissure in all cases was dense connective tissue. It fused with the periosteum of the orbit. Collagenous and elastic fibres were determined. Between them smooth muscle tissue was revealed. The last one was represented by smooth myocytes surrounded by a narrow layer of loose fibrous connective tissue. The degree of expression of smooth muscle tissue was variable. In 19 (76%) cases solitary smooth myocytes were found in the anterior part of the inferior orbital fissure, whilst in its posterior part smooth myocytes were combined into more or less extensive bundles. The bundles were mainly orientated longitudinally to the plane of the inferior orbital fissure. In 3 (12%) cases smooth muscle cells, united in bundles, were evenly distributed throughout the inferior orbital fissure. In another 3 (12%) cases the content of the inferior orbital fissure was represented exclusively by dense connective tissue. It contained solitary, chaotically located, smooth muscle cells.

Conclusions: The revealed contents of the inferior orbital fissure consisted of the following options: the predominance of smooth muscle bundles in the posterior part of the inferior orbital fissure and solitary smooth myocytes in its anterior part; uniform arrangement of chaotically oriented smooth muscle bundles in dense connective tissue throughout the fissure; predominance of a dense connective tissue with solitary smooth myocytes in it. The replacement of the orbitalis muscle by collagenous fibres seems to provide guidance for the calcification of the inferior-posterior bony orbital wall as fibroblasts appear to migrate from the perichondrium of the sphenoid and ethmoid bones. The presence of smooth muscle cells in the contents of the inferior orbital fissure confirms their dynamic role in the outflow of venous blood and the position of the eyeball in the orbit.

# Do06-03

Immunhistochemische Charakterisierung globaler epigenetischer Veränderungen während der fetalen Entwicklung des menschlichen Auges

Jost M.T.1\*, Müller A.M.2, Puth M.-T.3, Bulirsch L.1, Holz F.G.1, Loeffler K.U.1, Herwig-Carl M. C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland; <sup>2</sup>Praxis für Pathologie/Zentrum für Kinderpathologie, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland; <sup>3</sup>Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie, Bonn, Deutschland

Fragestellung: In den letzten Jahren gewann die Epigenetik als Teilgebiet der molekulargenetischen Forschung immer mehr an Bedeutung. Über epigenetische Veränderungen während der Entwicklung des menschlichen Auges ist bislang noch wenig bekannt. Wir haben humane fetale Augen unter besonderer Berücksichtigung der Netzhaut auf globale epigenetische Veränderungen untersucht.

Methodik: 34 humane fetale Augen aus der 11.-38. Gestationswoche wurden mittels immunhistochemischer Färbungen für globale Modifikationen, sowohl von Histon 3 und 4, als auch der DNA-Methylierung (5-Methylcytosin und 5-Hydroxymethylcytosin), untersucht. Die nukleäre Färbeintensität von Hornhaut, Kammerwinkel, Aderhaut und Netzhaut wurde mittels eines Scores aus dem Anteil der angefärbten Zellkerne und der Intensität der Färbung bestimmt. Besondere Berücksichtigung erhielt die Retina; hier wurden zentrale und periphere Bereiche sowie die einzelnen Netzhautschichten separat betrachtet. Die statistische Auswertung erfolgte mittels der Software SPSS 26 (Chicago, IL, USA).

Ergebnisse: Die Ergebnisse zeigen sowohl für globale Histonmodifikationen als auch für die Methylierung von DNA-Basen eine signifikante Abnahme des Scores mit zunehmendem Gestationsalter (p < 0.001). Dies lässt auf eine vermehrte Aktivität epigenetischer Prozesse in frühen Entwicklungsphasen mit konsekutiver Abnahme im weiteren Verlauf der Entwicklung schließen. Die Auswertung der Netzhaut zeigt, dass epigenetische Prozesse nicht in der gesamten Retina in gleichem Maße auftreten; vielmehr finden sich erhebliche Differenzen sowohl zwischen zentralen und peripheren Bereichen als auch zwischen den retinalen Schichten und Zelltypen.

Schlussfolgerungen: Unsere Ergebnisse zeigen zum ersten Mal lokalisationsspezifisch okuläre epigenetische Veränderungen an humanen Augen über nahezu die gesamte Fetalperiode. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass epigenetische Veränderungen während der fetalen Entwicklung insbesondere in der Retina einem komplexen Muster unterliegen. Bei der zukünftigen Betrachtung der Netzhaut als Forschungsobjekt der Epigenetik sollte daher berücksichtigt werden, dass sich diese hinsichtlich der epigenetischen Entwicklung als heterogenes Gewebe darstellt und die einzelnen Zelltypen separat betrachtet werden müssen. Die in der Studie gewonnenen Erkenntnisse liefern darüber hinaus Ansatzpunkte für weiterführende Untersuchungen, um die epigenetischen Prozesse zukünftig noch präziser charakterisieren zu können.

# Do06-04 Isolierte Makuladystrophie ohne Hinterstrangataxie bei FLVCR1 Mutation

Lachmann F. Dulz S.

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Einleitung: Feline Leukämievirus-Untergruppe C-Rezeptor-verwandtes Protein 1 (FLVCR1) ist ein transmembraner Hämtransporter mit hoher Expression in der Retina und dem Hinterstrang des Rückenmarks. Klinische Fallbeschreibungen einer FLVCR1 Mutation resultieren in einer juvenilen Retinitis pigmentosa mit oder ohne neurologische Affektion im Sinne einer Hinterstrangataxie oder sensorischen autonomischen Neuropathie. Der vorgestellte Fall beschreibt erstmalig eine isolierte juvenile Makuladystrophie in Assoziation mit einer FLVCR1 Mutation.

Methoden: Einzelfallbeschreibung eines 10 Jahre alten Jungen mit compound heterozygoter FLVCR1 Mutation (Exon 8 c.1463A>G; Exon 10 c.1657T>G) inklusive ophthalmologischer und bildgebender Diagnostik. Die Identifizierung des Gens erfolgte mittels Next-Generation Sequencing (CES solution, Sophia Genetics) auf 120 aassoziierte Gene. Eine Segregationsanalyse der Eltern wurde abgelehnt.

Ergebnisse: Es zeigte sich eine anamnestisch progressive Visusverschlechterung mit Beginn im Alter von 6 Jahren. Funduskopisch zeigte sich der Verlust des juvenilen Reflexes und eine beidseitige Atrophie im Bereich der Makula. Es konnten funduskopisch und in der Autofluoreszenz keine peripheren Netzhautalterationen dargestellt werden. In der optischen Kohärenztomographie (OCT) zeigt sich eine fortgeschrittene Makuladystrophie mit Verlust der äußeren Netzhautschichten.

Diskussion: Die Fallbeschreibung zeigt erstmalig eine isolierte juvenile Makuladystrophie im Rahmen einer FLVCR1 Mutation ohne Auftreten von neurologischen Symptomen (kurze Beschreibung der Genetik).

Spezifische OCT-Veränderungen bei einer neuen Missense-Mutation im RS1-Gen bei X-chromosomal rezessiver Retinoschisis

Waibel A.1\*, Stoye J. M.1, Obermaier C.2, Villavicencio-Lorini P.3, Hoffmann K.3, Grünauer-Kloevekorn C.1,4

<sup>1</sup>PraxisKlinik Augenärzte am Markt, Halle, Deutschland; <sup>2</sup>Praxis für Humangenetik, Tübingen, Deutschland; <sup>3</sup>Institut für Humangenetik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle, Deutschland: 4Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle, Deutschland

Einleitung: Die X-chromosomal rezessive Retinoschisis (XLRS, MIM#312700) ist eine seltene juvenile Makuladegeneration mit molekulargenetischen Veränderungen im RS1-Gen. Sie manifestiert sich meist in jungem Lebensalter mit einer symmetrisch auftretenden Spaltung unterschiedlicher Schichten der Makula und führt zu einer erheblichen Visusminderung mit intrafamiliärer phänotypischer Variabilität. Die richtige Diagnosestellung im höheren Lebensalter gelingt wegen unspezifischer OCT-Veränderungen nur selten. Wir berichten über die morphologischen Veränderungen im OCT in unterschiedlichen Lebensabschnitten bei einer Familie mit XLRS und einer neuen Missense-Mutation im RS1-Gen.

Patienten und Methoden: Der 77-jährige Indexpatient stellte sich erstmals mit seit der Kindheit bestehenden Visusstörungen und einer Visusminderung auf 0,2 vor. Wir führten sowohl bei ihm als auch bei seiner klinisch nicht betroffenen Tochter als obligate Konduktorin und bei seinem ebenfalls klinisch betroffenen Enkelsohn mit einer Visusminderung auf 0,5 neben einer vollständigen klinischen Untersuchung eine Messung mit dem SD-OCT durch. Nach Blutabnahme wurde eine Seguenzierung des RS1-Gens durchgeführt.

Ergebnisse: In der OCT Untersuchung des Indexpatienten zeigten sich beidseits unspezifische zystoide Veränderungen der Makula mit Degenerationen der inneren Grenzmembran (ILM). Bei dem 7-jährigen Enkel zeigte sich funduskopisch das typische Radspeichen-Phänomen der Makula. Im OCT war eine Spaltung der Netzhaut innerhalb der inneren Körnerschicht (INL) sichtbar. Die genetische Untersuchung ergab die bisher nicht beschriebene pathogene Missense-Variante c.487T>G; p.Trp163Gly des RS1-Gens.

Schlussfolgerung: Auch bei der neu entdeckten Mutation zeigt sich im Kindesalter das typische OCT-Muster, während bei dem 77-jährigen Patienten untypische Veränderungen der Makula zu sehen sind. Die unterschiedliche Ausprägung der OCT-Befunde in verschiedenen Lebensphasen erschwert die richtige Diagnosefindung bei älteren Patienten. Gerade bei starker Visusminderung mit unspezifischen Veränderungen im OCT sollte bei familiärer Häufung von männlichen Betroffenen ein Xchromosomal-rezessiver Erbgang geprüft und die molekulargenetische RS1-Analyse zur Abklärung einer Retinoschisis veranlasst werden. Die Genotypisierung ist für die frühzeitige Erkennung von betroffenen Familienmitgliedern bzw. Konduktorinnen sowie zur Erforschung von Genotyp-Phänotyp Korrelationen relevant.

# Do06-06

Der Human Eye Transcriptome Atlas: Eine durchsuchbare komparative Transkriptom-Datenbank für gesundes und erkranktes menschliches Augengewebe

Wolf J.1\*, Boneva S. 1, Schlecht A.1,2, Lapp T.1, Auw-Hädrich C.1, Lagrèze W.1, Agostini H.1, Reinhard T.1, Schlunck G.1, Lange C.1

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde Freiburg, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Anatomie und Zellbiologie, Würzburg, Deutschland

Fragestellung: Die Transkriptomanalyse liefert wichtige Einblicke in den Funktionszustand eines Gewebes und hat in den letzten Jahren unser Verständnis zahlreicher Erkrankungen verbessert. Obwohl effiziente Datenverarbeitungsalgorithmen existieren, sind benutzerfreundliche Lösungen für die Datenanalyse bisher kaum verfügbar. Das Ziel dieser Arbeit war es, eine webbasierte methodisch homogene Transkriptom-Datenbank zu entwickeln, die eine intuitive Lösung für eine komparative Exploration der Genexpression in verschiedenen gesunden und erkrankten menschlichen Augengewebearten bietet.

Methodik: Mittels RNA-Sequenzierung wurde das Transkriptom von 100 Gewebeproben von 15 verschiedenen gesunden und erkrankten okulären Gewebetypen, die an unserer Klinik entnommen wurden, analysiert. Die histologische Diagnose wurde jeweils von 2 erfahrenen Ophthalmopathologen gestellt. Um die Expression zwischen verschiedenen Geweben vergleichen zu können, wurden alle 100 Proben in ein gemeinsames bioinformatisches Modell integriert. Die Gewebespezifität der Transkriptionsprofile wurde mittels Hauptkomponentenanalyse sowie unter Berücksichtigung bekannter Marker untersucht. Zudem wurden gewebespezifische Gene bestimmt und mittels Gene Ontology Analysen gewebetypische Prozesse analysiert.

**Ergebnisse:** Die Clusteranalyse der Transkriptionsprofile aller 100 Proben ergab eine hohe Gewebespezifität der Profile. Für jeden Gewebetyp wurden zahlreiche gewebespezifische Markergene identifiziert, welche an gewebe- oder krankheitsspezifischen Prozessen beteiligt sind, wie z.B. der Keratinozytendifferenzierung beim Bindehautkarzinom (z.B. KRT6B), der Myelinisierung im Falle des Sehnervs (z.B. PLP1), sowie der Endothelzellmigration bei chorioidalen Neovaskularisationsmembranen (z.B. PLXND1). Alle Ergebnisse sind unter https://www.eye-transcriptome.com

Schlussfolgerungen: Der Human Eye Transcriptome Atlas stellt eine alle RNA Moleküle umfassende durchsuchbare Transkriptom-Datenbank dar, welche eine intuitive und vergleichende Exploration der Genexpression in gesunden und erkrankten menschlichen Augengewebearten ermöglicht, ohne über bioinformatische Kenntnisse zu verfügen. Somit bietet der Atlas einen umfassenden und benutzerfreundlichen Einblick in die Transkriptionsprofile verschiedener Augengewebe und -erkrankungen, der eine unkomplizierte Hypothesengenerierung und -überprüfung sowie die Suche nach potenziellen neuen diagnostischen und therapeutischen Zielen ermöglicht.

# Neuro-Ophthalmologie/Kinderophthalmologie/ **Strabismus**

NM19 – Strabologie, Neuroophthalmologie und Kinderophthalmologie//Strabology, neuroophthalmology and paediatric ophthalmology

# NM19-01

Asymptomatische Papillenschwellung als ophthalmologischer Zufallsbefund

Fleger J.-E.\*, Roider J., Purtskhvanidze K.

Klinik für Ophthalmologie am UKSH Campus Kiel, Kiel, Deutschland

Anamnese: Wir berichten über eine 15-jährige gesunde Patientin mit beidseitiger Papillenschwellung ohne Symptomatik als Zufallsbefund in der ophthalmologischen Praxis.

Befund: Der Visus betrug 1,0 ohne intraokulärem Reizzustand.

Funduskopisch präsentierten sich randunscharfe Papillen mit Prominenz. Es erfolgte eine Gesichtsfelduntersuchung, sowie bilddiagnostisch eine Erhebung des Befundes mittels optischer Kohärenztomographie (OCT) der Papille und Fundusfotodokumentation. Der Befund wurde als Stauungspapillen infolge intrakranieller Hypertension gewertet und es wurde eine kraniale Magnetresonanztomografie (cMRT) noch am selben Abend veranlasst. In der MRT zeigten sich erweiterte Optikusscheiden sowie eine mittellinienüberschreitende Raumforderung im rechten Seitenventrikel von ca.  $39 \times 39 \times 30$  mm Größe.

Diagnose und Therapie: 3 Tage später erfolgte die operative Tumorexstirpation über eine rechts frontale osteoplastische Trepanation. Histologisch ergab sich die Diagnose eines subependymalen Riesenzellastrozytoms.

Verlauf und Beobachtungsergebnisse: Die prä- und postoperativen MRT-Befunde dokumentierten die Entlastung der Optikusscheiden. Fundusfotodokumentationen, Gesichtsfelder und OCT-Aufnahmen der Papille wurden eine Woche, sieben Wochen und fünf Monate nach Tumorexstirpation erhoben. Die Gesichtsfelddefekte nahmen postoperativ zunächst zu, zeigten sich im weiteren Verlauf jedoch regredient. Die Schwellung der Papillen nahm über Wochen und Monate langsam ab. Nach 5 Monaten bestand ein Visus von 1,5 (sine correctione) mit vollständiger Rückbildung der stauungsbedingten Veränderungen.

Diskussion: Stauungspapillen und intrakranielle Hypertension können asymptomatisch sein. Die meisten Patienten haben Beschwerden, das häufigste Symptom ist Kopfschmerz.

Die häufigste Grunderkrankung ist die idiopathische intrakranielle Hypertension gefolgt vom Hirntumor, der insbesondere bei Kindern eine wichtige Differentialdiagnose darstellt. Ophthalmologische Differentialdiagnosen bei asymptomatischer Papillenschwellung, insbesondere bei Kindern, sind die Drusenpapille, die Hyperopiepapille, kongenitale Überreste von hyaloidalem oder glialem Gewebe am Sehnerv, ein Sehnerveneintritt durch einen sehr schmalen Sklerakanal und myelinisierte Nervenfasern. Eine Papillitis sollte ausgeschlossen werden. Die OCT der Papille und die Sonografie sind wichtige Untersuchungen zur Differenzierung.

### NM19-02

# Einseitige "Papillen-Schwellung" bei Pseudotumor cerebri

El Halabi M.\*, Suffo S., Seitz B., Abdin A.D.

Augenklinik des UKSH, Homburg, Deutschland

Ziel: Beschreibung eines seltenen Falles von einseitiger nicht arteriitischer anteriorer ischämischer Optikusneuropathie (N-AION) bei Pseudotumor cerebri (PTC)

Patient und Kasuistik: Eine 53-jährige Patientin stellte sich wegen seit 2 Tagen plötzlicher Visusminderung mit Gesichtfeldausfall am linken Auge notfallmäßig in unserer Ambulanz vor. Auch klagte die Patientin seit mehreren Wochen über Kopfschmerzen. Die Patientin hatte im Juni 2020 am betroffenen linken Auge eine Keratoplastik wegen Keratokonus erhalten. Bei der Patientin bestanden anamnestisch eine arterielle Hypertonie, Adipositas (100 kg) und eine Hysterektomie bei Zustand nach Zervixkarzinom 2001. Der bestkorrigierte Visus betrug 0.3 am betroffenen linken Auge. Biomikroskopisch zeigte sich links ein reizfreier Vorderaugenabschnitt, mit klarem Hornhaut-Transplantat ohne Abstossungszeichen. Funduskopisch zeigte sich links eine ausgeprägte Papillenschwellung mit streifigen Randblutungen. In der Fluoreszenzangiographie fand sich eine Papillenexsudation in der Spätphase. Das Papillen-OCT ergab eine ausgeprägte parapapilläre retinale Nervenfaserschicht-Verdickung. Bei der Gesichtsfelduntersuchung zeigte sich ein tiefes kraniales Skotom. Rechts dagegen war der Befund klinisch und perimetrisch regelrecht. Die Laborwerte (BSG, CRP) waren unauffällig. Das Thrombophilie-Screnning, das serologische Screnning und der Carotis Doppler waren unauffällig. Die durchgeführte Kopf-MRT mit Gefäßdarstellung zum Ausschluss einer intrakraniellen Raumforderung zeigte einen regelrechten unauffälligen Befund. Bei Adipositas erfolgte eine Lumbalpunktion, durch welche eine intrakranielle Hypertension (Liquoreröffnungsdruck 31 cm H<sub>2</sub>O) im Sinne einer PTC nachgewiesen wurde.

Schlussfolgerungen: Aufgrund der typischen klinischen Zeichen der Papillen und des Gesichtsfeldes, des normalen MRT-Befundes, der normalen Laborwerte und des Nachweises einer idiopathischen intrakraniellen Hypertension stellten wir die Diagnose einer einseitigen N-AION bei PTC. Differentialdiagnostisch entwickeln sich die Stauungspapillen bei PTC langsam oft innerhalb mehrerer Wochen. In den meisten Fällen treten sie beidseitig auf. In ca. 5 % kann der Druck in einem Sehnerv nicht weitergeleitet werden, so dass auch hier gelegentlich nur eine Papille anschwillt. Eine rasche einseitige Gesichtsfeldverschlechterung wird am ehesten durch eine N-AION verursacht, für die der PTC einen Risikofaktor darstellt.

Stellenwert der Fluoreszenzangiographie zur Differenzierung zwischen einer Stauungspapille und einer Papillitis

Tarhan M.1\*,2, Freimuth M.-A.2, Pateronis K.1, Meller D.1, Bechrakis N. E.2, Rahal A.1,2

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Fragestellung: Die Papillenschwellung stellt im klinischen Alltag der Augenheilkunde eine diagnostische Herausforderung aufgrund der multiplen ursächlichen Pathologien dar. Zur Diagnostik stehen viele Untersuchungsmöglichkeiten zur Verfügung, jedoch ist eine sichere Zuordnung von Papillenschwellungen zu ihren genauen zugrundeliegenden Erkrankungen nicht immer möglich.

Bei dieser Arbeit wurde zum ersten Mal bei Papillenschwellung zur Abgrenzung einer Stauungspapille von einer Papillitis die Fluoreszenzangiographie (FLA) in Kombination mit der optischen Kohärenztomographie (OCT) als diagnostisches Mittel untersucht.

Methodik: In eine Fallserie wurden insgesamt 12 Patienten eingeschlossen, bei denen zwischen 2018 und 2020 sowohl eine FLA (HRA2, Heidelberg Engineering) als auch OCT-Untersuchung (Spectralis, Heidelberg Engineering) der Papille zur Abklärung einer Papillenschwellung bei einer Stauungspapille (7 Patienten, 14 Augen) und bei einer Papillitis (5 Patienten, 7 Augen) durchgeführt wurde. Dabei wurde das Fluoreszenzverhalten der Papille in der FLA in Abhängigkeit von der gemessenen maximalen papillären Dicke in der OCT untersucht.

Ergebnisse: In der Gruppe der Stauungspapille zeigte sich in der OCT eine mittlere papilläre Dicke von 873 µm. Bei 6 Patienten fiel in der FLA in der Spätphase eine peripapillär ringförmige Leckage auf. Bei diesen Patienten zeigte sich eine papilläre Dicke von 611-972 µm. Ein weiterer Patient mit Stauungspapille präsentierte in der FLA in der Spätphase eine bilaterale panpapilläre diffuse Leckage. Die papilläre Dicke in der OCT betrug hierbei 1434 µm (rechtes Auge) bzw. 1526 µm (linkes Auge). In der Gruppe der Papillitis zeigte sich in allen Fällen eine panpapilläre Leckage in der Spätphase der FLA. Die mittlere papilläre Dicke in der OCT betrug 865 µm (Spannbreite 632-1195 µm).

Schlussfolgerung: Im Hinblick auf die gemessene Papillendicke in der OCT ist ein Unterschied in der FLA bei der Stauungspapille im Vergleich zur Papillitis zu erkennen. Während die Stauungspapille eine peripapilläre Leckage aufweist, kommt es bei der Papillitis zu einer panpapillären Leckage. Dieser Unterschied scheint bei einer Stauungspapille mit ausgeprägter Papillenschwellung nicht vorhanden zu sein. Schlussfolgernd ist die FLA in Kombination mit OCT-Papillendickenmessung eine wichtige Hilfestellung zur Abgrenzung einer Stauungspapille in früheren Stadien von einer Papillitis. Weitere klinische Studien mit höheren Fallzahlen sind erstrebenswert.

# NM19-04

Functional Recovery after Visual Pathway Decompression by Minimally Invasive Neurosurgery (MIN)

Antal S. 1\*, Resch K. D. M.2

<sup>1</sup>LKH Feldkirch, Feldkirch, Austria; <sup>2</sup>LKH Feldkirch, Neurosurgery, Feldkirch, Austria

**Introduction:** In a recent series of 56 cases of intra-cerebral hemorrhages (ICH) evacuation there were 9 cases with occipital/parieto-occipital location and 9 cases of liquor dynamics diseases causing disturbance of visual function. We analyzed the ophthalmological outcome to prove the effect of functional recovery by the procedures.

Materials and methods: This MIN concept combined 5 MIN-key techniques to assist microneurosurgery: high-end neuro-sonography with small probes ("burr-hole-probe 8×8 mm, ALOKA/Hitachi) and mouthtracking of the microscope, both mandatory. Additionally we added endoscopy (Wolf, Aesculap, Storz) and LASER (Th-YAG Revolix). Sealing technique (Tachosil/Takeda) is always used.

Ophthalmological standard techniques were peri-operatively used to meticulousely document ophthalmological functions. Visual acuity, 30° visual field, RNFL and fundoscopy were examined as soon as the patients' condition did allow so.

Results: In the occipital/parieto-occipital hemorrhage group, there were 5 males (73, 71, 67, 61, 42 y), 3 females (52, 76, 82 y) and 1 child (2 mth). The volume was 20–125 ml, 0–1,5 cm depth from the cortex, sono-assisted and mouth-tracked microsurgery through 7 MIN approaches (1-3 cm) and 2 burr-holes (1 cm) were used. All 9 patients recovered in visual function fastly.

In the tumor/liquor disease group were 4 males and 5 females. Reasons of obstruction were: 7 tumors, 1 cyst, 6 hydrocephaly, 2 post-ICH cases and 3 complex cases. 7 of 9 cases were emergency cases regarding preservation of visual function.

In all but one cases of both groups, visual function recovery could be documented ophthalmologically (optic nerve sheath-meningioma, operated outside).

#### **Conclusions:**

- Cooperation of neurosurgery and ophthalmology can preserve visual functions.
- Ophthalmological techniques may support the outcome analysis as an excellent model to show functional recovery after ICH-evacuation.
- The superior results of neuro-endoscopy can be objectively measured by ophthalmological methods.
- The most sensitive parameter for indication to evacuate the hemorrhage was the visual field disturbance and visual acuity in liquor disease cases.

#### Reference

1. Key-Concepts in MIN. KDM Resch/Springer, Vol. 1 2020; Vol. 2 2021

### NM19-05

Off-label-Therapie mit Idebenon bei Geschwistern mit autosomal-dominanter Optikusatrophie

Ziada J.\*, Pfeiffer N., Matlach J., Elflein H.

Augenklinik der Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

Fragestellung: Die autosomal-dominante Optikusatrophie (ADOA) stellt eine seltene hereditäre Optikusatrophie dar, die langsam progredient verläuft. Derzeit ist keine kausale Therapie für die ADOA zugelassen. Es gibt allerdings Forschungsberichte, die den Therapieversuch mit Idebenon bei Patienten mit ADOA unterstützen [1,2]. Wir berichten von der Off-label-Behandlung eines Geschwisterpaares mit Idebenon über zwei Jahre.

Methodik: Bei Patientin A (weiblich, 17 Jahre) betrug das Sehvermögen bei der Erstvorstellung 0,8 am rechten und 0,32 am linken Auge. Im Zwei-Jahresverlauf verschlechterte sich der Visus ohne Therapie auf 0,32 am rechten und 0,2 am linken Auge, so dass eine Behandlung mit Idebenon initiiert wurde. Bei Patient B (männlich, 14 Jahre) wurde unmittelbar nach der Diagnosesicherung mit der Idenbenon-Behandlung bei einem Visus von 0,5 an beiden Augen begonnen.

Ergebnis: Unter Off-Label-Therapie mit oraler Einnahme von 900 mg. Idebenon pro Tag konnte nach einer Nachbeobachtungszeit von zwei Jahren eine Visusbesserung von einer Zeile bei Patient B und eine Stabilisierung der Sehschärfe bei seiner Schwester erreicht werden. Allerdings zeigten sich weder klinische Veränderungen des neuroretinalen Randsaumes noch eine Rehabilitation der Defekte des papillomakulären Nervenfaserbündels bei stabilem Verlauf der Perimetriebefunde. Im Verlauf traten keine medikamentös induzierten Nebenwirkungen auf.

Schlussfolgerung: Unter der Therapie mit Idebenon konnten keine strukturellen Veränderungen der Papille, also weder Zu- noch Abnahme des neuroretinalen Randsaums verzeichnet werden. Allerdings kam es zu einer Visusstabilisierung bzw. -verbesserung. In Ermangelung einer zugelassenen Therapie sollte eine Off-label-Therapie mit Idebenon bei molekulargenetisch gesicherter ADOA erwogen werden.

#### Literatur

- 1. Barboni P, Valentino ML, La Morgia C et al (2013) Idebenone treatment in patients with OPA1-mutant dominant optic atrophy. Brain 136(Pt 2):e231
- 2. Romagnoli M, La Morgia C, Carbonelli M et al (2020) Idebenone increases chance of stabilization/recovery of visual acuity in OPA1-dominant optic atrophy. Ann Clin Transl Neurol 7:590-594

### NM19-06

Effects of ocular direct current stimulation on oscillatory potentials

Blum M.-C.\*, Klee S.

Technische Universität Ilmenau, Ilmenau, Germany

Purpose: Ocular current stimulation (CS) exhibits potential for the treatment of neurodegenerative ocular diseases. Until today, the underlying mechanism of the ocular CS are unknown. For a pattern electroretinogram a direct CS decreasing effect on the P50 amplitude has been found, while no effect was found for a full-field electroretinogram (ffERG). To investigate more deeply which retinal cells in detail can be influenced by ocular CS this study aimed to analyse the oscillatory potentials (OPs) and therefore the influence of a CS on the inner retinal cells.

Methods: 15 healthy volunteers (8 m, 27.5 ± 4.5 years) were stimulated with an anodal, cathodal and sham direct CS of 800 µA for 5 min in three independent sessions (randomized). A cut-sized ring rubber electrode (outer/inner diameter: 7.5 cm/3.0 cm) placed around the eye and a square rubber electrode (25 cm<sup>2</sup>) placed at the ipsilateral temple were used for CS. For ERG recording, Ag/AgCl ring-shaped skin-electrodes were placed at the lower eyelid (active), the ipsilateral earlobe (reference) and the forehead (ground). Before (ERG1) and during (ERG2) the CS, the ERG was measured (light adapted, white flash, strength: 3 cds/m<sup>2</sup>, frequency: 2 Hz, duration: ≤5 ms). For analysis, the ERG was filtered for- and backward with an infinite impulse response high pass (75 Hz), low pass (300 Hz) and bandstop (50 Hz and their harmonic frequencies). The three characteristic amplitudes (measured trough-to-peak) and latencies (peak time) were statistically evaluated by the data distribution analysis and the Wilcoxon test ( $\alpha = 0.05$ , after Bonferroni correction p\* $\leq 0.0055$ ).

Results: In the grand mean no clear CS effect for the amplitudes and latencies were visible. The data distribution showed only slight changes for the difference between the two ERG measurements (P1/P2/P3 amplitude: anodal 0.16/0.5/0.34 μV; cathodal -0.2/0.28/-0.38 μV; sham 0.01/-0.01/0.78 µV; P1/P2/P3 latency: anodal 0.03/0.1/0.00 ms; cathodal -0.07/-0.07/0.07 ms; sham -0.07/-0.2/0.1 ms). The Wilcoxon test found no significant CS effect on the OPs for all amplitudes, latencies, and CS groups (p-values P1/P2/P3 amplitude: anodal 0.77/0.57/0.82; cathodal 0.69/0.61/0.19; sham 0.96/0.91/0.05; p-values P1/P2/P3 latency: anodal 0.78/0.54/0.95, cathodal 0.56/0.76/0.59, sham 0.32/0.13/0.37).

Conclusion: We found no significant CS effect on the OPs. Therefore, it can be concluded that with the used CS setup, the inner retinal cells are not affected during an ocular direct CS.

# NM19-07

Sound eye versus amblyopic eye surgery for correction of unilateral sensory strabismus

Milisic S. 1\*, Diab M. M. K.2

<sup>1</sup>Hospital Serbia, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina; <sup>2</sup>Magrabi Eye Center, Abha, Saudi

Purpose: Based on Herring's law of equal innervations to the yoke muscles, this study aims at comparing the anatomical outcome following sound eye surgery versus amblyopic eye surgery for correction of unilateral sensory strabismus in adult patients.

Patients and methods: A prospective study that included 148 adult patients with unilateral sensory strabismus (50 prism Diopters) and amblyopia. Patients were randomly allocated between two groups: Group-A included patients subjected to surgery in the sound eye only and Group B included patients subjected to surgery in the amblyopic eye only. Patients were followed-up for at least 6 months to detect the anatomical success rate as well as any residual, consecutive or recurrent strabismus.

Results: After a mean follow up period of 7.68 ± 1.93 months in group A, 61 patients (82.4%) had orthotropic, two patients (2.7%) had residual strabismus, 8 patients (10.8%) showed consecutive overcorrection and three patients (4.1 %) had recurrent strabismus. In group B and after a mean follow-up period of 7.24 ± 1.72 months, 49 patients (66.2 %) had orthotropic, 3 patients (4.1 %) had residual strabismus, 9 patients (12.2 %) had consecutive overcorrection and lastly, thirteen patients (17.6%) had recurrent strabismus. The differences between the results of both groups were statistically significant (p < 0.05) only in the patients who achieved orthotropic and those with recurrent strabismus.

Conclusion: For unilateral sensory strabismus and amblyopia in adults, sound eye surgery could give a higher success rate with a lower chance for recurrence at six months, as compared to amblyopic eye surgery.

### NM19-08

Kinderophthalmologische Pathologien, die während dem routinemäßigen Screening-Programm für Frühgeborenenretinopathie festgestellt wurden: Was fanden wir noch?

Wolf A., Kammerer J., Reiterer V., Buchwald H.-J., Parlak M.\*

Universitätsaugenklinik Ulm, Ulm, Deutschland

Fragestellung: Neugeborene, die für eine Frühgeborenenretinopathie (ROP) Risiko behaftet sind, werden im Rahmen des ROP Screening-Programms in regelmäßigen Intervallen untersucht. Die digitale Weitwinkelfotographie leistet hierfür eine objektive Grundlage. Während der früh postnatalen Lebensphase werden selten auch diverse andere ophthalmologische Pathologien festgestellt. In dieser Arbeit wurden Frühgeborene anhand von objektiven Bilddaten hinsichtlich Auffälligkeiten, die nicht ROP assoziiert sind, untersucht.

Methodik: In dieser Studie wurden Netzhaut- und Portraitbilder, die zwischen 2013 und 2020 an der Universitätsaugenklinik Ulm erhoben wurden, retrospektiv ausgewertet. Alle Bilder wurden von der lokalen RetCam III Datenbank eingeschlossen. Die Kriterien für das ROP Screening richteten sich nach den damaligen Leitlinien der ophthalmologischen Fachgesellschaften.

Ergebnisse: Über dem Studienzeitraum durchliefen 996 Frühgeborene das vollständige ROP Screening Programm mit digitaler Weitwinkelfotographie. Insgesamt wurden die Bilddaten von 3350 Untersuchungssitzungen ausgewertet. Das mittlere Gestationsalter bei Geburt betrug 31,4 Wochen (24-36; SD:3,68 Wochen) und das mittlere Geburtsgewicht 1692 g (580–2500; SD: 675 g). In dieser Kohorte hatten 15 Kinder (1,5 %) zusätzliche pathologische Befunde. Diese waren retinale Fleckblutungen (n=5), Kolobome (n=3), Lidtumoren (n=3), kongenitale Hypertophie des RPE (N=2), Mikrophthalmus (n=1) und Glaskörperblutung bei persistierender arteria hyaloidea.

Schlussfolgerung: Im Rahmen des ROP-Screening-Programms wurden zusätzlich zur ROP seltene, aber klinisch signifikante Befunde festgestellt, die zum Teil therapeutische Konsequenzen hatten. Diese Studie unterstreicht die Bedeutung der digitalen Weitwinkelfotographie in der Kinderophthalmologie.

Sa10 – Innovation in der neuroophthalmologischen und strabologischen Diagnostik und Therapie//Innovation in neuroophthalmology and strabology

Sa10-01 – VIDEO □ ausgezeichnet mit dem 1. Videopreis der DOG

Three Step Cover Test Workout – Ein computerbasiertes Training zum Erlernen des Cover-Tests

Kandzia C.\*

Augenklinik des UKSH, Kiel, Deutschland

Fragestellung: Im Rahmen der Corona-Pandemie ist zeitweilig ein Präsenzunterricht für Studierende nicht mehr möglich. Wir wollen dennoch eine möglichst praxisnahe Möglichkeit bieten, den Cover-Test zu Hause am Bildschirm zu trainieren.

Methodik: In einem auf der Lernplattform jederzeit abrufbaren Video werden die Grundlagen des Cover-Tests kurz erläutert und dann in drei Schritten zunächst an im Takt präsentierten Symbolen das Covern aktiv durchaeführt. Am Ende des Lernmoduls wird der Cover-Test bei verschiedenen Schielformen, die durch einen Probanden mit vorgesetzten Prismen simuliert werden, durchgeführt und somit die Erkennung der unterschiedlichen Einstellbewegungen beim Cover-Test trainiert.

Ergebnis: Der Kurs wurde von den Studierenden sehr gut angenommen und in der Evaluation sehr gut bewertet.

Schlussfolgerung: Durch computerbasierte Trainingseinheiten ist es auch in der Pandemie möglich, üblicherweise am Patienten durchgeführte Untersuchungen im Rahmen eines Online-Lernmoduls sehr realitätsnah zu vermitteln.

# Sa10-02

Viermuskelchirurgie bei Patienten mit endokriner Orbitopathie und sehr schwerer Augenmuskelfibrose

Chen Y.1\*, Oeverhaus M.1, Fischer M.1, Bechrakis N. E.1, Schittkowski M. P.2, Eckstein A. K.1

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland

Einleitung: Patienten mit einer schweren endokrinen Orbitopathie (EO) können durch massive Augenmuskelfibrose mehrerer Muskeln und eine mediale Orbitadekompression Hebungs- und Abduktionseinschränkungen entwickeln bis zum Strabismus fixus. Therapeutisch werden kombinierte Sehnen- und Muskelverlängerungen notwendig. Ziel dieser Arbeit war es zu untersuchen, ob auch für diese kombinierten Operationen Dosis-Wirkungs-Beziehungen zwischen Muskelrücklagerungsstrecke und Winkelreduktion bestehen.

Methoden und Patienten: Ausgewertet wurden 28 Patienten (davon 25 nach medialer Orbita Dekompression), die eine beidseitige Musculus rectus medialis Rücklagerung und mit Sehnenverlängerung bei 15 von 28 und beidseitig eine Musculus rectus inferior Rücklagerung mit Sehnenverlängerung bei 1 von 28 erhielten. Bei einem Patienten erfolgte horizontale und vertikale Rücklagerung zweizeitig.

Ergebnisse: Präoperativ betrug der konvergente Winkel im Median 24° (9-50°) bei einer medianen Abduktion von 10° (15^° vor ML bis 30°) und medianen Hebung von 10,3° (min 15° vor Mittellinie -30°). Da die horizontale Winkelreduktion sehr gut mit der horizontalen und vertikalen Gesamtrücklagerungsstrecke (RL) korrelierte (Spearmaen r=0,85, p < 0,0001), konnte unter der Anwendung vorbekannter Dosis-Wirkungs-Beziehungen (1,0°/mm M. rectus medialis RL bds und 0,87°/mm für Sehnenverlängerung M. rectus medialis bds) der Zusatznutzen der Inferior RL auf die konvergente Winkelreduktion herausgerechnet werden: 0,45°/mm RL. Die Abduktion besserte sich um 1,5°/mm RL und die Hebung 1,6°/mm RL. 57 % der Patienten erreichten ein binokulares Einfachsehen (BES), welches sie wieder fahrtauglich für Klasse A/B machte.

Diskussion: Bei starker, aber symmetrischer Augenbewegungseinschränkung bei endokriner Orbitopathie kann mit einer einzigen Vier-Muskeloperation das BES zumindest zentral bei 57 % der schwer betroffenen Patienten wiederhergestellt werden. Bei 43 % gelingt dies nicht und Folgeoperationen sind z.T. mehrfach notwendig. Beachtet werden muss vor allem eine gleichzeitige M. rectus superior Fibrose, die zum Übereffekt führen kann.

# Sa10-03

# Ganglienzellkomplex-Analyse bei Morbus Gaucher Typ 3

Hopf S. 1\*, Schuster A. K.1, Hennermann J. B.2, Pfeiffer N.1, Pitz S. 3,4

<sup>1</sup>Universitätsaugenklinik Mainz, Mainz, Deutschland; <sup>2</sup>Villa Metabolica, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Mainz, Deutschland; <sup>3</sup>Bürgerhospital Frankfurt, Frankfurt/Main, Deutschland; <sup>4</sup>Augenklinik und Poliklinik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

Fragestellung: Morbus Gaucher liegen Mutationen im Glukozerebrosidase-Gen (GBA) zugrunde. Gaucher Patienten haben ein deutlich erhöhtes Parkinson-Risiko. Bei Parkinson ist eine Ausdünnung der Netzhaut insbesondere des Ganglienzellkomplexes ein häufig beschriebenes Phänomen, das mit der Schwere der Erkrankung korreliert. Gaucher Patienten können Glaskörpertrübungen und Netzhautaffektionen aufweisen (Hopf 2019). Schichtdickenmessungen der Netzhaut mittels optischer Kohärenztomographie (OCT) wurden bei Gaucher Typ 1 (viszerale Form) angewendet, um eine frühe neurodegenerative Komponente zu detektieren (Weill 2020, McNeill 2012). Bei Gaucher Typ 3 (neurodegenerative Form) wurde ein reduzierter Ganglienzellkomplex (Membrana limitans interna bis einschließlich der inneren plexiformen Schicht) nur bei Patienten mit Parkinson-Symptomen gefunden (Tantawy). Ziel der vorliegenden Arbeit war es, retinale Schichtdicken mittels Spectral-Domain (SD) OCT bei Gaucher Typ 3 (GD3) Patienten zu analysieren, um den Ganglienzellkomplex, entsprechend seinen Komponenten Nervenfaserschicht (NFL), Ganglienzellschicht (GCL) und innere plexiformer Schicht (IPL) separiert, zu berichten. Methodik: Retinale Schichtdicken von 15 Patienten (30 Augen) mit GD3 und 93 Kontrollen (180 Augen) wurden gemessen. Es wurden ein Makula-OCT mit 49 horizontalen Einzelscans pro Auge und ein peripapillärer Ringscan aufgenommen. Nach einer halbautomatisierten Segmentierung erfolgte eine Qualitätskontrolle. Die retinalen Schichtdicken der OCT-Teilfelder (Fovea, innerer und äußerer Ring), und die peripapilläre Nervenfaserschicht (RNFL) wurden mit den Kontrollen verglichen. Lineare gemischte Modelle wurden kalkuliert, um für den Einschluss von einem und zwei Augen eines Studienteilnehmers zu kontrollieren. Eine Adjustierung für Alter, Geschlecht und sphärisches Äquivalent wurden durchgeführt. Spearman's Rangkorrelationen wurden berechnet, um Assoziationen zwischen der Ganglienzellschicht und einem etablierten neurologischen Gaucher-Score ("modified severity scoring tool" (mSST)), dem Phänotyp (mild, moderat, schwer) und der horizontalen Sakkadengeschwindigkeit zu ermitteln.

Ergebnisse: Das Makula-OCT zeigte dünnere Gesamtnetzhautdicken in allen Teilfeldern (Fovea p < 0.001; innerer Ring p = 0.047; äußerer Ring p = 0,07). GCL und IPL zeigten eine Ausdünnung, die im inneren Ring am deutlichsten war. Im Gegensatz dazu war die OPL im Vergleich zur Kontrollgruppe tendenziell dicker. Die RNFL erwies sich als normwertig, während der äußere Ring (nicht jedoch der innere Ring) im Makula-OCT eine reduzierte Nervenfaserschicht (NFL) aufwies. NFL im Bereich des äußeren Rings korrelierte negativ mit dem mSST (rho=-0.57; p=0.02), und OPL korrelierte negativ mit der horizontalen Sakkadengeschwindigkeit.

Schlussfolgerungen: Wenngleich eine Ausdünnung der GCL und IPL gefunden werden konnte, war nur die NFL mit dem mSST korreliert, sodass die Funktion des OCT als Biomarker nicht abschließend beurteilt werden kann. Der Pathomechanismus der retinalen Degeneration bei Morbus Gaucher bleibt unklar.

### Sa10-04

Pilot study of novel optokinetic nystagmus-based visual acuity test in children with CLN2 disease

Ohnsmann C.1, Atiskova Y.2, Wildner J.2, Spitzer M.2, Dulz S. 2\*

<sup>1</sup>RegenxBio Inc., Rockville, United States; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

Purpose: Vision loss is a prominent feature of neuronal ceroid lipofuscinosis Type 2 (CLN2) Batten disease, developing after cognitive, motor and language impairments are already present. While progressive, symmetrical loss of central retinal thickness (CRT) has been well characterized in CLN2 disease, measurement of visual acuity (VA) using standard methods is difficult and unreliable in this population, resulting in lack of natural history data on the range, severity and impact of visual impairment. We conducted a pilot study of a novel VA test using optokinetic nystagmus (OKN) detection technology (Threshold Visual Acuity Test, Objective Acuity, Ltd., Auckland, NZ) to determine its usefulness in children with CLN2 disease. Methods: 23 children ages 3-9 with classic CLN2 disease followed at University Medical Center Hamburg-Eppendorf (UKE) were included. Binocular and monocular VA testing using Threshold Visual Acuity Test and binocular VA testing using preferential looking (PL) were performed at two consecutive visits two weeks apart. CRT was measured under anesthesia using SD-OCT. VA testing results were correlated with CRT.

Results: Seventeen children (74 %) tested with the Threshold Visual Acuity Test had measurable binocular VA, while 6 (26%) had no detectable OKN, indicating VA>1.3 logMAR. Binocular VA ranged from 0.3 to >1.3 logMAR and was strongly correlated with CRT (R = -0.93). Eighteen children (78 %) had measurable VA with PL and 5 (22 %) were unresponsive. VA measured by PL was poorly correlated with CRT (R = -0.44). Monocular VA measured by OKN was obtained in 12 right eyes and 11 left eyes; 9 children cooperated with monocular testing in both eyes. Monocular VA was highly symmetric between right and left eyes (R = 0.95) and correlated with CRT (R = -0.84 OD; R = -0.88 OS).

Conclusion: The novel, OKN detection-based Threshold Visual Acuity Test appears to be useful in children with CLN2 disease. Results demonstrate the high correlation between CRT and VA as well as symmetrical VA between eyes in this population. More longitudinal data are needed to characterize the pattern and progression of VA loss in CLN2 disease. Additional validation studies with an expanded range of VA are underway.

# Sa10-05

Idebenone zur Behandlung von Patienten mit Leberh'scher hereditärer Optikusneuropathie (LHON) bei Erkrankungsbeginn in der Kindheit und im frühen Teenageralter

Schworm B.1, Siedlecki J.1, König S.1, Klopstock T.2, Catarino C.2, Rudolph G.1, Von Livonius B.1, Priglinger C.1\*

<sup>1</sup> Augenklinik der LMU München, München, Deutschland; <sup>2</sup> Friedrich Baur Institut der LMU München, München, Deutschland

Zielsetzung: Die LHON ist eine mitochondrial vererbte Erkrankung, bei der eine Dysfunktion und spätere Degeneration der retinalen Ganglienzellen zu einem schnellen bilateralen Sehverlust führt. Typischerweise manifestiert sich die Erkrankung bei jungen Männern. 2015 wurde Idebenone zur Behandlung der LHON zugelassen. Bislang sind keine Daten bezüglich der Wirksamkeit von Idebenone bei Patienten mit frühem Krankheitsbeginn veröffentlicht worden. In der vorliegenden Studie wurde die Wirkung von Idebeneone bei Patienten mit einem Beginn im Kindes- und frühen Teenageralter untersucht.

Methoden: Monozentrische prospektive Beobachtungsstudie. Eingeschlossen wurden Patienten, die im Alter zwischen 4 und 16 Jahren an LHON erkrankten. Diese wurden in eine Childhood-Onset-Gruppe (ChO, Krankheitsbeginn im Alter von  $\leq$ 12 Jahren; n=15) und eine EarlyTeenage-Onset-Gruppe (eTO; Krankheitsbeginn von 13 und ≤16 Jahren; n = 12) unterteilt und für 24 Monate mit 900 mg/d Idebenone behandelt. Demographische Daten und Sehschärfenentwicklung wurden erhoben.

Ergebnisse: 34 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. 10/15 (67%) mit ChO und 19/19 (100%) mit eTO-LHON waren männlich; die m.11778G>A-Mutation lag bei 9/15 (60 %) der ChO und 8/19 (42 %) der eTO Patienten vor. 8/9 (88 %) der Kinder mit einer m.11778G>A Mutation wiesen einen schleichenden Krankheitsbeginn auf, während alle Teenager einen subakuten Visusverlust beschrieben. In der m.11778G>C Kohorte lag die mittlere Sehschärfe am Tiefpunkt nach ChO bei 0,08 und 0,01 nach eTO und stieg diese bei nach ChO auf 0,13 dezimal und 0,02 nach eTO an. Nach 24 Monaten lag kein Patient mit ChO, aber 5/7 (71 %) eTO-Patienten (p=0.021) < 0.05 dezimal, während ein vergleichbarer Anteil der Augen (ChO: 4/12 (33 %) vs. eTO: 4/14 (28 %)) einen Visusanstieg von >= 3 Zeilen aufwies.

Signifikant weniger Augen mit ChO ((23 %) vs. (92 %); (p=0.005)) hatten einen Visus < 0,05 bei Nadir. In beiden Altersgruppen erreichte keiner der davon Betroffenen einen Visusanstieg auf >0,1.

Schlussfolgerung: LHON mit Beginn im Kindesalter hat eine andere Krankheitsdynamik als LHON mit Beginn im frühen Teenageralter. Patienten mit einem frühen Beginn im Teenageralter haben einen schweren frühen Krankheitsverlauf. Die VA am Nadir ist in beiden Kohorten ein wichtiger prognostischer Faktor für die weitere Visusentwicklung.

# Retina/RPE/Aderhaut/Glaskörper

Do02 – AMD:

# Do02-01

Faricimab bei neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration (nAMD): Ergebnisse der Phase-3-Studien TENAYA und LUCERNE zur Wirksamkeit, Sicherheit und Wirkdauer in Woche 48

Stahl A.1\*, Csaky K. G.2,3, Quezada Ruiz C.4, Ives J.5, Basu K.6, Silverman D.5

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland: 2Retina Foundation of the Southwest, Dallas, USA: 3USA Hospital, Philadelphia, USA; 4Genentech, Inc., South San Francisco, USA; 5Roche Products Ltd., Welwyn Garden City, Großbritannien; 6Roche Products (Irland) Ltd., Dublin, Irland

Fragestellung: Die duale Inhibition von Ang-2- und VEGF-A mit dem intraokular injizierten bispezifischen Antikörper Faricimab könnte die Gefäßstabilität fördern und so Wirkdauer und Langzeitergebnisse gegenüber einer Anti-VEGF-Monotherapie bei nAMD verbessern. Patienten mit nAMD zeigten in der Phase-2-Studie STAIRWAY mit Faricimab bedeutende Visusverbesserungen, die im Dosisintervall Q16 W und Q12 W bis Woche 52 erhalten wurden. Die Phase-3-Studien TENAYA und LUCERNE sollen die Wirksamkeit, Sicherheit und Wirkdauer von Faricimab in bis zu Q16 W-Intervallen im Vergleich zu Aflibercept Q8 W bei nAMD-Patienten untersuchen

Methodik: TENAYA (NCT03823287) und LUCERNE (NCT03823300) sind randomisierte, globale, doppelblinde Phase-3-Studien über 112 Wochen zur Nicht-Unterlegenheit (NI) von Faricimab bei nAMD. Patienten wurden 1:1 auf Faricimab 6,0 mg bis zu Q16 W (anhand objektiver Bewertungen der Krankheitsaktivität in den Wochen 20 und 24) oder Aflibercept 2,0 mg Q8 W randomisiert. Primärer Endpunkt war die mittlere Veränderung der BCVA vs Baseline (BL), gemittelt über die Wochen 40, 44 und 48. Weitere Endpunkte waren u. a. der Patientenanteil mit Faricimab Q16 W, Q12 W und Q8 W, die CST-Veränderung vs BL sowie Auftreten und Schweregrad von UFs.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 1329 Patienten mit nAMD in TENAYA (n = 671) und LUCERNE (n = 658) eingeschlossen. Beide Studien erreichten ihren primären Endpunkt der NI in der BCVA-Veränderung vs BL, gemittelt über die Wochen 40, 44 und 48, mit Faricimab bis Q16 W (+5,8 und +6,6

ETDRS-Buchstaben in TENAYA bzw. LUCERNE) im Vergleich zu Aflibercept Q8 W (+5,1 und +6,6). 79,7 % (TENAYA) bzw. 77,8 % (LUCERNE) der Patienten hatten in Woche 48 ein Dosierungsintervall ≥ Q12 W, 45,7 % bzw. 44,9 % der Patienten von Q16 W. Die CST-Reduktion vs BL, gemittelt über die Wochen 40, 44 und 48, mit Faricimab bis Q16 W (-136,8 und -137,1 µm in TENAYA bzw. LUCERNE) war vergleichbar mit Aflibercept Q8 W (-129,4 und -130,8 μm). In beiden Studien war Faricimab gut verträglich; die Ereignisraten für intraokulare Entzündungen waren niedrig und es traten keine Fälle von retinaler Vaskulitis oder okklusiver Retinitis auf.

Schlussfolgerungen: Faricimab 6 mg in bis zu Q16 W-Intervallen war bei Patienten mit nAMD gegenüber Aflibercept Q8 W in Woche 48 hinsichtlich der Visusverbesserung nicht unterlegen, wobei in Woche 48 etwa 80 % der Patienten auf ein Dosisintervall von ≥ Q12 W und etwa 45 % auf Q16 W als festes Dosisintervall eingestellt waren. Faricimab war gut verträglich.

### Do02-02

# Therapieresponse bei behandlungsrefraktärer nAMD nach Switching auf Brolucizumab

Weber P.\*, Chronopoulos A., David M., Strobel M., Hattenbach L. O. Klinikum der Stadt Ludwigshafen am Rhein gGmbH, Ludwigshafen, Deutschland

Einleitung: Brolucizumab ist ein neuartiger anti-VEGF-Wirkstoff, der mittels intravitrealer Iniektion zur Behandlung der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration (nAMD) zugelassen ist.

Wir untersuchten den Verlauf von 19 Patienten, bei denen aufgrund von persistierender intraretinaler, subretinaler oder subpigmentepithelialer Flüssigkeit nach Vorbehandlung eine Umstellung auf Brolucizumab er-

Methode: Es wurden 20 Augen von 19 Patienten retrospektiv untersucht, bei denen eine Therapieumstellung von Bevacizumab, Ranibizumab oder Aflibercept auf Brolucizumab erfolgt war.

Indikation für eine Therapie-Umstellung war die behandlungsrefraktäre zentrale Netzhautdicke (CRT), welche mittels Spektral-Domänen-OCT erhoben wurde. Zu jedem Patienten lagen der Baseline-Visus und die Baseline-CRT sowie der Visus und die CRT im Verlauf vor Therapie-Umstellung vor. Zudem waren der Wirkstoff und die Anzahl der vorangegangenen anti-VEGF-Injektionen bekannt. Unter Brolucizumab-Therapie erfolgte eine Kontrolle von Visus und der CRT.

Vor jeder Injektion von Brolucizumab erfolgte eine vollständige Untersuchung von Vorderem Augenabschnitt und Fundus zum Ausschluss eines intraokularen Reizzustands.

Ergebnisse: Die CRT zeigte sich im untersuchten Patientenkollektiv signifikant rückläufig. Der Baseline-Wert betrug im Mittel 316 µm, vor dem Therapie-Switch lag die CRT bei 272 µm und nach Brolucizumab-Therapie im Mittel bei 241 µm.

Es zeigte sich keine signifikante Verbesserung des Visus nach erfolgter Brolucizumab-Therapie (Visus 0,45 vor Switch vs. Visus 0,5 nach Broluci-

Schlussfolgerung: Bei dem untersuchten Patientenkollektiv konnte nach Umstellung der anti-VEGF-Therapie im Vergleich zur vorangegangenen Therapie bereits innerhalb der Upload-Phase eine weitgehende Flüssigkeitsresorption sowie eine im Mittel signifikante Reduktion der zentralen Netzhautdicke beobachtet werden.

Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass bei therapierefraktärer nAMD mit Brolucizumab im Vergleich zu anderen VEGF-Inhibitoren eine rasche und ausgeprägtere Flüssigkeitsreduktion erreicht werden kann.

### Do02-03

Erste Erfahrungen mit Brolucizumab bei neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration und Therapierefraktärität unter der bisherigen Anti-VEGF-Therapie

Book M.1\*, Ziegler M.1, Rothaus K.1, Faatz H.1, Gutfleisch M.1, Spital G.1, Lommatzsch A.1,2,3, Pauleikhoff D.1,2,3

<sup>1</sup>Augenzentrum am St. Franziskus-Hospital Münster, Münster, Deutschland; <sup>2</sup>Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; <sup>3</sup>Achim-Wessing-Institut für Ophthalmologische Diagnostik, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Hintergrund: Brolucizumab hat sich in den Zulassungsstudien als potentes Anti-VEGF-Medikament zur Behandlung der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration (nAMD) erwiesen. Aufgrund seiner Wirksamkeit scheint es ein aussichtsreiches Medikament auch bei der Behandlung therapierefraktärer Patienten zu sein. In dieser Arbeit werden die Ergebnisse von Patienten präsentiert, bei denen aufgrund von persistierender Flüssigkeit unter der bisherigen Anti-VEGF-Therapie auf Brolucizumab umgestellt wurde.

Patienten und Methoden: Es wurden 13 Augen retrospektiv untersucht, bei denen eine Therapieumstellung auf Brolcuizumab aufgrund persistierender intraretinaler (IRF), subretinaler (SRF) und/oder subpigmentepithelialer (sub-RPE-Flüssigkeit) Flüssigkeit trotz lang andauernder Anti-VEGF-Therapie nach pro re nata (PRN)-Schema erfolgte. Funktionelle und spectral domain-optische Kohärenztomographie (SD-OCT)-Daten wurden bei Erstindikation der Anti-VEGF-Therapie (I), bei Umstellung auf Brolucizumab (II) sowie nach Therapie mit Brolucizumab (III) analysiert.

Ergebnisse: Es zeigten sich keine signifikanten Veränderungen der Flüssigkeitsverteilungen zwischen den Zeitpunkten (I) und (II). Nach Behandlung der therapierefraktären Patienten mit Brolucizumab (III) konnte eine Reduktion des Netzhautvolumens (p = 0.0007), der SRF (p = 0.02) und der sub-RPE-Flüssigkeit (p = 0.04), jedoch keine Visusverbesserung (p = 0.06) beobachtet werden.

Schlussfolgerung: Durch die Therapieumstellung auf Brolucizumab kann eine Reduktion insbesondere der SRF und sub-RPE-Flüssigkeit auch bei solchen Patienten erreicht werden, die zuvor unter einer lang andauernden Anti-VEGF-Therapie persistierende makuläre Flüssigkeit aufwiesen. Künftige Arbeiten sollten die Effekte von Brolucizumab bei diesem Patientenkollektiv weiter untersuchen.

## Do02-04

Aktualisierte Sicherheits- und Wirksamkeitsergebnisse der Phase-3-Studie Archway mit dem Port Delivery System mit Ranibizumab (PDS) bei neovaskulärer AMD

Koch F.1\*, Regillo C.2, Barteselli G.3, Callaway N. F.3,4, Fung A. E.3, Kaufman D.3, Makadia S. 3, Morral M.3, Willis J. R.3, Gune S. 3

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; <sup>2</sup>Wills Eye Hospital, Philadelphia, USA; <sup>3</sup>Genentech, Inc., South San Francisco, USA; <sup>4</sup>Stanford University Byers Eye Institute, Palo Alto, USA

Fragestellung: Das Prüfprodukt PDS ist ein nachfüllbares Darreichungssystem für die kontinuierliche intravitreale Abgabe einer angepassten Formulierung von Ranibizumab. Die Phase-3-Studie Archway untersuchte die Sicherheit und Wirksamkeit des PDS bei Patienten mit nAMD. Hier werden die aktuellen Ergebnisse über ≥48 Wochen Nachbeobachtung (2 PDS-Nachfüllintervalle) vorgestellt.

Methodik: In der randomisierten Phase-3-Studie Archway (NCT03677934) erhielten vorbehandelte nAMD-Patienten, die auf Anti-VEGF ansprachen, das PDS mit Ranibizumab 100 mg/ml und Nachfüllungen in festen 24-wöchigen Abständen (PDS Q24 W) oder monatliche intravitreale Injektionen von Ranibizumab 0,5 mg (Ranibizumab Q4W). Archway untersuchte die Nicht-Unterlegenheit (NI) und Äquivalenz von PDS Q24 W gegenüber Ranibizumab Q4W hinsichtlich des primären Endpunkts "Veränderung der

bestkorrigierten Sehschärfe" (BCVA) gegenüber Baseline nach 36 und 40 Wochen (NI-Grenze, -4,5 Buchstaben; Äguivalenz-Grenze, ±4,5 Buchsta-

Ergebnisse: In Archway wurden 248 Patienten mit PDS Q24 W und 167 mit Ranibizumab Q4W behandelt. Die Veränderung des adj. mittleren BCVA-Scores gegenüber Baseline, gemittelt über die Wochen 44/48, betrug 0,0 bzw. +0,2 Buchstaben im PDS Q24 W- und Ranibizumab Q4 W-Arm. PDS Q24 W war Ranibizumab Q4 W mit einer Differenz (95 % KI) von -0,2 (-1,8, +1,3) Buchstaben nach Woche 44/48 nicht unterlegen (Äquivalenz nicht getestet). Das anatomische Ergebnis war gegenüber der Primäranalyse unverändert. 98,4 % bzw. 94,6 % der PDS Q24 W-Patienten zeigten vor der ersten bzw. zweiten Nachfüllung keine Zeichen von Krankheitsaktivität und erhielten während der beiden Nachfüll-Intervalle kein zusätzliches Ranibizumab. Bis zum Data-Cut (Sept 2020) erhielten die PDS Q24 W-Patienten im Mittel 3,9 Ranibizumab-Behandlungen über 77,9 Wochen im Vergleich zu 19,5 Behandlungen über 78,5 Wochen im Ranibizumab Q4 W-Arm. Das okulare Sicherheitsprofil von PDS Q24 W war im Allgemeinen unverändert gegenüber der Primäranalyse, das systemische Sicherheitsprofil war zwischen den Studienarmen vergleichbar.

Schlussfolgerungen: Auch nach Woche 44/48 war PDS Q24 W dem monatlich intravitreal injizierten Ranibizumab nicht unterlegen. Der PDS Q24 W-Arm wies über eine mittlere Therapiedauer von 78 Wochen etwa 5×weniger Ranibizumab-Behandlungen und ein günstiges Nutzen-Risiko-Profil auf. Auf Basis dieser Studienergebnisse wird voraussichtlich in Q2/2021 die PDS Phase-3-Studie Velodrome verlängerte Therapieintervalle untersuchen.

# Do02-05

Analyse der Gefäßstruktur von Typ 1, 2 und 3 makulären Neovaskularisationen bei altersbedingter Makuladegeneration mittels Swept-Source Optischer Kohärenztomographie Angiographie

Faatz H.1\*, Rothaus K.1, Ziegler M.1, Book M.1, Heimes-Bussmann B.1, Pauleikhoff D.1,2, Lommatzsch A.1,2

<sup>1</sup>Augenzentrum am St. Franziskus Hospital, Münster, Deutschland; <sup>2</sup>Achim-Wessing-Institut für Ophthalmologische Diagnostik, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Hintergrund: Ziel dieser Studie war zu untersuchen, ob makuläre Neovaskularisationen (MNV) bei der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration (nAMD) in der optischen Kohärenztomographie Angiographie (OCTA) Unterschiede in der Gefäßarchitektur aufweisen.

Methode: Bei 90 Patienten mit nAMD wurde die MNV mittels OCTA detektiert und eine automatisierte, quantitative Gefäßanalyse durchgeführt. Ermittelt wurde von jeder MNV die Fläche, der Flow, die fraktale Dimension (FD), die Gesamtgefäßlänge (sumL), die Dichte der Gefäßknoten (numN) und der durchschnittliche Gefäßdurchmesser (avgW). Diese Parameter wurden dann zwischen den unterschiedlichen Typ 1, 2 und 3 MNV ver-

Ergebnisse: Bezogen auf die Fläche der MNV zeigt sich zwischen Typ 1 und Typ 2 kein Unterschied (p = 0.27), jedoch zwischen Typ 1 und Typ 3 sowie Typ 2 und Typ 3 (p < 0,00001). Die FD zwischen Typ 1 und Typ 2 zeigt keinen Unterschied (p = 0.35), jedoch zwischen Typ 1 und Typ 3 sowie Typ 2 und Typ 3 (p < 0,00001). Die numN zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen Typ 1 und 2 (p < 0.005) und zwischen Typ 2 und 3 (p < 0.005), jedoch nicht zwischen Typ 1 und 3 (p=0.86). Bei der Untersuchung des Flow zeigen sich keinerlei signifikanten Unterschiede zwischen allen MNV Typen (Typ 1–Typ 2 p = 0.39; Typ 1–Typ 3 p = 0.17; Typ 2–Typ 3 p = 0.8). Die sumL zwischen Typ 1 und Typ 2 zeigt keinen Unterschied (p = 0,24), jedoch einen signifikanten Unterschied zwischen Typ 1 und Typ 3 sowie Typ 2 und Typ 3 (p < 0.00001). Der avgW zeigt keinen Unterschied zwischen Typ 1 und Typ 2 (p=0.14) und Typ 2 und Typ 3 (p=0.60), jedoch einen signifikanten Unterschied zwischen Typ 1 und Typ 3 (p < 0.05).

Schlussfolgerung: Die OCTA bietet eine detaillierte Information über die Gefäßmorphologie von MNV bei Patienten mit nAMD und kann zwischen Typ 1,2 und besonders Typ 3 relevante Unterschiede aufzeigen. Detaillierte Gefäßinformationen sind für die Verlaufsbeobachtung und für die Beurteilung der Wirksamkeit von Medikamenten, besonders im Hinblick auf die Entwicklung von neuen Wirkstoffen, für die Zukunft interessant und sollten in zukünftigen Studien Beachtung finden.

### Do02-06

Determinanten der Lesefähigkeit bei geographischer Atrophie infolge altersabhängiger Makuladegeneration

Künzel S. H.1\*, Lindner M.2,3, Sassen J.4, Möller P.T.5, Goerdt L.1, Schmid M.6, Schmitz-Valckenberg S. 1,7, Holz F. G.1, Fleckenstein M.1,8, Pfau M.1,9

<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik, Bonn, Deutschland; <sup>2</sup>Nuffield Department of Clinical Neurosciences, Oxford, Großbritannien; <sup>3</sup>Institute for Physiology and Pathophysiology, Department of Neurophysiology, Philipps-University Marburg, Marburg, Deutschland; <sup>4</sup>Institute for Numerical Simulation, University of Bonn, Bonn, Deutschland; 5Universitätsklinikum, Bonn, Deutschland; Institute for Medical Biometry, Informatics and Epidemiology, Medical Faculty, University of Bonn, Bonn, Deutschland; <sup>7</sup>John A. Moran Eye Center, University of Utah, Salt Lake City, USA; <sup>8</sup>University of Utah, Salt Lake City, USA; <sup>9</sup>Ophthalmic Genetics & Visual Function Branch, National Eye Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Bethesda, USA

Fragestellung: Als schwerwiegende und häufige Erkrankung stellt die geographische Atrophie (GA) infolge von altersbedingter Makuladegeneration ein wichtiges Studienobiekt dar. Momentan entstehen viele klinische Studien und benötigen geeignete Endpunkte, wie z.B. die Lesefähigkeit. Doch wie ist diese als funktioneller Parameter charakterisiert und wie ist die Beziehung zu etablierten visuellen Funktionsparametern und strukturellen Biomarkern?

Methodik: 150 Augen von 85 Patienten mit GA infolge von AMD wurden für diese nicht-interventionelle, prospektive natürliche Verlaufsstudie rekrutiert. Hierbei wurden Lesevisus und Lesegeschwindigkeit mittels der RADNER-Charts ermittelt, longitudinale Fundus-Autofluoreszenz- und Infrarot-Reflexionsbilder halbautomatisch auf GA annotiert und anschließend formdeskriptive Variablen extrahiert. Um die Assoziation dieser Variablen mit der Leseleistung zu untersuchen, wurden lineare gemischte Modelle verwendet.

Ergebnis: Die Lesefähigkeit war mit einem monokularen Lesevisus von 0,90 [0,9] logMAR und einer Lesegeschwindigkeit von 52,82 [123,0] Wörtern pro Minute beeinträchtigt. In der multivariablen Querschnittsanalyse zeigten (i) der Visus, (ii) die Fläche der GA im zentralen ETDRS-Teilfeld, (iii) die Klassifikation der nicht-zentralen vs. Zentrum-involvierenden GA und (iv) die Fläche der GA im inneren rechten ETDRS-Teilfeld die stärksten Assoziationen mit dem Lesevisus (kreuzvalidiertes R<sup>2</sup> = 0,69). Hinsichtlich der Lesegeschwindigkeit waren die relevantesten Variablen (i) der Visus, (ii) die Sehschärfe bei niedriger Leuchtdichte, (iii) die Fläche der GA im zentralen, (iv) im inneren-rechten und (v) im inneren-oberen ETDRS-Teilfeld (kreuzvalidiertes  $R^2 = 0,67$ ).

In der longitudinalen Analyse wurde eine ähnliche Vorhersagegenauigkeit für die Lesefähigkeit ermittelt. Die Vorhersagegenauigkeit verbesserte sich nicht, als die Nachbeobachtungszeit als unabhängige Variable aufgenommen wurde.

Die binokulare Lesefähigkeit unterschied sich nicht signifikant von der Lesefähigkeit des besseren Auges.

Schlussfolgerung: Lesevisus und -geschwindigkeit sind bei Patienten mit GA beeinträchtigt. Die Assoziation mit visuellen funktionellen und strukturellen Biomarkern unterstützt die Validität der Lesefähigkeit als aussagekräftigen Endpunkt in klinischen Studien. Damit Patienten in der klinischen und Low Vision Versorgung bestmöglich profitieren, sollten Maßnahmen in erster Linie das bessere Auge betreffen.

# Fr14 – Erbliche Netzhauterkrankungen//Hereditary retinal diseases

# Fr14-01

Flexibles, kabelloses, elektronisches Weitfeld-Retina-Implantat zur Behandlung erblicher Netzhauterkrankungen – in-vitro und ex-vivo Verträglichkeitsstudien

Schulz A.1\*, Wagner S.2, Le Harzic R.2, Knoll T.2, Velten T.2, Stracke F.2, Olsommer Y.2, Meiser I.2, Jaeger T.3, Rammensee M.3, Kurz O.3, Klesy S.3, Januschowski K.1, Szurman P.1

<sup>1</sup>Klaus Heimann Eye Research Institute, Augenklinik Sulzbach, Knappschaftsklinikum Saar GmbH, Sulzbach, Deutschland; <sup>2</sup>Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT, Sulzbach, Deutschland; <sup>3</sup>PREMA Semiconductor GmbH, Mainz, Deutschland

Fragestellung: Bisher verfügbare Retinaprothesen zur Behandlung von erblichen Netzhauterkrankungen wie der Retinitis pigmentosa sind in Bezug auf Gesichtsfeld, Auflösung, kabelgebundene Führung in das Auge für die externe Energiezufuhr, große extraokulare Bauteile, lange Operationszeit und Biokompatibilität limitiert. Die im besten Falle erreichbare Funktion ist auf ein orientierendes Konturensehen innerhalb eines sehr kleinen Gesichtsfeld-Radius beschränkt. Um diese Einschränkungen zu überwinden, wurde ein neuartiges, folienbasiertes, mechanisch flexibles, kabelloses Weitfeld-Retina-Implantat entwickelt, das hinsichtlich der Verträglichkeit in-vitro und ex-vivo untersucht worden ist.

Methodik: Ein mosaikartiger Array gedünnter Fotodioden auf Siliziumbasis mit integrierten Dünnschicht-Stimulationselektroden wurde mit einer flexiblen Substratfolie aus Polyimid zu einem folienbasierten, miniaturisierten elektronischen System mit drahtloser optischer Energie- und Signalübertragung und integrierter Elektrostimulation hergestellt und charakterisiert. Angelehnt an die Norm ISO 10993-5 zur biologischen Beurteilung von Medizinprodukten wurden die entwickelten Netzhautimplantate auf Biokompatibilität geprüft. An humanen Fibroblasten (MRC-5-Zelllinie) wurde der Einfluss der Prothese auf die Stoffwechselaktivität (WST-1 Assay, n=6), Proliferation (BrdU Assay, n=6) und Membranintegrität (Fluorescein-Diacetat/Propidium-lodid-Färbung, n=2) der Zellen analysiert. Zusätzlich wurden Netzhautimplantate hinsichtlich der Schleimhautverträglichkeit unter Verwendung des Hühnerei-Tests an der Chorion-Allantois-Membran (HET-CAM, n=3) sowie ex-vivo die retinale Toxizität im Modell der isolierten, perfundierten Vertebratenretina an bovinen Netzhäuten (n = 7) untersucht.

Ergebnisse: Die entwickelten Weitfeld-Retina-Implantate zeigten im Vergleich zu unbehandelten Proben gemäß ISO 10993 weder eine zytotoxische Inhibierung der Stoffwechselaktivität (relative Formazanbildung = 78 ± 2,5 %), der Zellproliferation (relative BrdU-Einlagerung = 101 ± 1,9 %) noch der Zellmembranintegrität (Grad 0, keine Reaktivität). Zudem konnte die Schleimhautverträglichkeit (Irritationsgrad 0) als auch der Erhalt der Netzhautfunktion bei Implantat-Kontakt demonstriert werden.

Schlussfolgerungen: Die vorliegende Studie präsentiert ein neuartiges Weitfeld-Retina-Implantat zur Therapie erblicher Netzhauterkrankungen und demonstriert dessen Bioverträglichkeit sowohl in-vitro als auch exvivo.

### Fr14-02

Subretinale Gentherapie mit Voretigen Neparvovec in 19 Augen/11 Patienten mit erblicher Netzhautdegeneration (IRD) und biallelischen Mutationen in RPE65. Erfahrungsbericht des Bonner Behandlungszentrums

Lorenz B.1\*, Herrmann P.1, Scholz J. P.1, Küpper K.1, Cavriani N.1, Brinken R.1, Preising M.2, Holz F.G.1

<sup>1</sup>Univ.-Augenklinik Bonn, Bonn, Deutschland; <sup>2</sup>Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen, Deutschland

Ziel: Post-Marketing Analyse der subretinalen Gentherapie mit Voretigen Neparvovec (VN) bei Patienten mit IRD (Inherited retinal degeneration) und biallelischen Mutationen in RPE65.

Methoden: OP-Verfahren und immunmodulatorische Therapie entsprechend Empfehlungen der deutschen Fachgesellschaften und des Herstellers. Retinale Blldgebung incl. SD-OCT und Fundusautofluoreszenz (FAF). Analyse der Bleb-Lokalisation anhand intraoperativer Fundusbilder. Funktionelle Messungen: Visus und Low-luminance Visus LLV mit ETDRS; Goldmann-Perimetrie, Mikroperimetrie, Chromatischer Fullfield Light Stimulus Threshold Test (FST), chromatische Dunkeladaptation und 2-Farben-Perimetrie. Die Ergebnisse mit Standardverfahren werden als Post Authorisation Safety Study (PASS) im PERCEIVE Register erfasst.

Ergebnisse: 23G 3-Port-PPV (1 Operateur FH) mit subretinaler Injektion von VN bei 11 Patienten/19 Augen (10 Patienten/17 Augen 300 µl, 1 Patient/2 Augen 100 µl). Mittl. Alter 23 J (7-39J). Nachbeobachtung Stand 3/2021: 4 W-12 M. Bleb-Lokalisation: 7 Augen oberhalb der Fovea, 12 Augen incl. Makula. Bei 1/19 Augen komb. OP bei vorbestehender Katarakt. Bei 3 Augen intraop. kleine Netzhautrisse nahe der Glaskörperbasis, die mittels intraop. Kryo/Laser und SF6 versorgt wurden ohne weitere Komplikationen. Visuswerte prä- und postoperativ schwankend, bisher nur bei einem Patienten eindeutige Visusverbesserung früh postoperativ und weiter zunehmend. LLV nur bei Patienten < 19 Jahren messbar, bei 3/4 deutliche Verbesserung postoperativ. FST mit blauem Stimulus bei allen Patienten verbessert, korrelierend zur subjektiven Verbesserung des Sehvermögens bei reduzierten Lichtverhältnissen und vereinbar mit einer verbesserten Stäbchenfunktion. Fundusbilder bzw. FAF: 4/18 Augen umschriebene Atrophien im Bereich der Retinotomien. Quantitative Auswertung der zentralen Netzhautdicke im SD-OCT erschwert, da nur bei einem Teil der Augen Volumenscans möglich.

Diskussion: Die funktionellen Ergebnisse und das Sicherheitsprofil entsprechen in etwa den bisher berichteten Daten der Gentherapie mit VN bei Patienten mit IRD und biallelischen Mutationen in RPE65. Atrophien im Retinotomiebereich bei 4/18 Augen unterstreichen die Wichtigkeit eines genauen intra- und postoperativen Monitorings von Morphologie und Funktion. Praktisch alle Patienten profitierten objektiv und subjektiv von der verbesserten Empfindlichkeit der Netzhaut unter reduzierten Beleuchtungsbedingungen.

# Fr14-03 Mitochondrial retinopathy

Birtel J. 1\*, 2,3,4, von Landenberg C.4,5, Gliem M.1,2, Gliem C.5, Reimann J.5, Kunz W. S. <sup>6</sup>, Herrmann P.<sup>3,4</sup>, Betz C.<sup>7</sup>, Caswell R.<sup>8,9</sup>, Nesbitt V.<sup>10</sup>, Charbel Issa P.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Oxford Eye Hospital, Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust, Oxford, United Kingdom; <sup>2</sup>Nuffield Laboratory of Ophthalmology, Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, Oxford, United Kingdom: 3Department of Ophthalmology, University Hospital of Bonn, Bonn, Germany; 4Center for Rare Diseases Bonn (ZSEB), University Hospital of Bonn, Bonn, Germany; 5Department of Neurology, Section of Neuromuscular Diseases, University Hospital of Bonn, Bonn, Germany; 6Department of Epileptology, Life&Brain Center, University Hospital of Bonn, Bonn, Germany; 7Bioscientia Center for Human Genetics, Ingelheim, Germany; 8Genomics Laboratory, Royal Devon and Exeter NHS Foundation Trust, Exeter, United Kingdom; 9Institute of Biomedical and Clinical Science, University of Exeter School of Medicine, Exeter, United Kingdom; 10NHS Highly Specialised Service for Rare Mitochondrial Disorders, Nuffield Dept of Women's & Reproductive Health, The Churchill Hospital, Oxford, United Kingdom

Purpose: Mitochondrial disease may present with highly variable severity. Retinal alterations have been reported in patients with various mitochondrial diseases, but terminology and depth of phenotyping have been inconsistent. With upcoming potential treatment, a detailed understanding of associated retinal neurodegeneration is required. Here, we investigate the retinal phenotype, and the associated genetic and systemic findings, in patients with mitochondrial disease.

Methods: Twenty-three patients with mitochondrial disease and retinopathy were included in this retrospective case series. Retinal imaging, electrophysiologic assessment, molecular genetic testing, and muscle biopsies were reviewed.

Results: Genetic testing identified sporadic large-scale mtDNA deletions, variants in MT-TL1, MT-ATP6, MT-TK, MT-RNR1 or RRM2B. Muscle biopsy (n = 11) confirmed mitochondrial disease. Based on retinal imaging, 3 phenotypes could be differentiated: Type 1 with mild, focal pigmentary abnormalities, type 2 characterized by multifocal white-yellowish subretinal deposits and pigment changes limited to the posterior pole, and type 3 with widespread granular pigmented alterations. Advanced type 2 and 3 retinopathy presented with chorioretinal atrophy which typically starts in the peripapillary and paracentral areas with foveal sparing. Two patients exhibited a different phenotype: one revealed an occult retinopathy, and the patient with RRM2B-associated retinopathy showed no foveal sparing, no severe peripapillary involvement, and substantial photoreceptor atrophy before loss of the retinal pigment epithelium. Two patients with type 1 disease showed additional characteristics of mild macular telangiectasia type 2. Patients with type 1 and mild type 2 or 3 disease had good visual acuity and no symptoms associated with the retinopathy. In contrast, patients with advanced type 2 or 3 disease often reported vision problems in dim light conditions and/or reduced visual acuity. The retinal phenotype was key to suspect mitochondrial disease in 11 patients, 12 patients were diagnosed before retinal examination.

Conclusions: Different types of mitochondrial retinopathy show characteristic features. Even in absence of visual symptoms, their recognition may facilitate the often challenging and delayed diagnosis of mitochondrial disease, in particular in patients with mild or nebulous multi-system disease.

### Fr14-04

Co-culture model to prove the neuroprotective effect of a retinal pigment epithelium cell-based gene therapy

Mattern L.\*, Walter P., Johnen S.

Klinik für Augenheilkunde, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Germany

Purpose: Neurodegenerative diseases such as age-related macular degeneration play a considerable role in our health care system. Their pathophysiology is still inadequately known, impeding the development of defined therapies. A promising treatment modality is to increase the secretion of additive protective factors using gene therapeutic methods. The transfection of retinal pigment epithelium (RPE) cells resulting in a stable overexpression of the genes coding for pigment epithelium-derived factor (PEDF) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) has already been established. Here, a co-culture model to prove the neuroprotective effect of transfected RPE cells is described.

Methods: Using the non-viral Sleeping Beauty transposon system, ARPE-19 and primary RPE cells were transfected with the genes coding for PEDF and BDNF. Non-transfected and transfected RPE cells were cocultivated with the human neuroblastoma cell line SH-SY5Y. Prior to the co-culture, SH-SY5Y cells were incubated in medium containing 150 µM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> for 24 h to mimic oxidative stress. After 48 and 96 h of co-culture, the protein secretion rate of RPE cells was determined by ELISA, and PEDF and BDNF gene expression were analyzed via qPCR. SH-SY5Y cells' neurites were stained using an anti-neuron specific β-III tubulin antibody and imaged by confocal microscopy. Neurite length and number of neurites were measured using the software Simple Neurite Tracer.

Results: PEDF and BDNF gene expression and protein secretion were significantly increased in transfected ARPE-19 cells. BDNF-transfected ARPE-19 cells significantly stimulated neurite outgrowth in stressed SH-SY5Y cells after 48 h compared to non-transfected cells ( $50.37 \pm 1.58 \, \mu m$  vs.  $40.74 \pm 1.14 \,\mu\text{m}$ , p < 0.001). The effects after 96 h as well as in non-stressed SH-SY5Y cells were similar. For PEDF-transfected ARPE-19 cells, neurite length was only increased in co-cultures with non-stressed SH-SY5Y cells after 48 h (27.79  $\pm$  0.62  $\mu$ m vs. 23.01  $\pm$  0.44  $\mu$ m, p < 0.001). Primary RPE cells showed a more variable protein secretion, gene expression, and induction of SH-SY5Y cells' neurite outgrowth.

Conclusions: A co-culture model suitable to analyze the neuroprotective effects of transfected RPE cells has been established. BDNF-transfected ARPE-19 cells significantly stimulated neurite outgrowth, whereas this effect was less clearly for PEDF-transfected cells. The next step is to transfer this method to an ex vivo retinal organ co-culture model.

# Fr14-05

Auswirkungen von Trägermaterialien und Beschichtungen auf die Funktionen des retinalen **Pigmentepithels** 

Isik D.1\*, Dörschmann P.1, Arndt C.2,3, Selhuber-Unkel C.2,3, Roider J.1, Klettner A.1

<sup>1</sup>Klinik für Ophthalmologie am UKSH Campus Kiel, Kiel, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Materialwissenschaft, Technische Fakultät, Universität Kiel, Kiel, Deutschland; <sup>3</sup>Institute for Molecular System Engineering, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Um das Verständnis über Erkrankungen des Augenhintergrundes zu erweitern und neue Therapien zu entwickeln, sind Modellsysteme notwendig, die eine möglichst reproduzierbare Biologie der beteiligten Zellen abbilden. In dieser Studie werden die Auswirkungen unterschiedlicher Trägermaterialien und Beschichtungen auf die Wundheilung, Barrierefunktion, Phagozytose und Genexpression des retinalen Pigmentepithels (RPE) untersucht.

Methodik: Als Zellmodell wurde primäres, porcines RPE verwendet. Die Zellfunktionen wurden auf den Beschichtungen Kollagen I, Kollagen IV, Laminin und Fibronektin untersucht. Als Trägermaterialien für die Zellen wurden Polydimethylsiloxan (PDMS) und handelsübliche Polystyrol-Well-Platten verglichen. Um eine Reproduzierbarkeit zwischen den Methoden zu gewährleisten, wurden 150.000 Zellen/ml ausgesät und nach 14 Tagen Inkubation analysiert. Mittels Scratch-Assay wurde die Wundheilung beurteilt. Außerdem wurde durch Immunfluoreszenzfärbungen die Ausbildung der Barriere und des Zytoskeletts analysiert. Beim Phagozytose-Assay wurde die Phagozytose fluoreszierender Teilchen ausgewertet. Die Expression funktionsrelevanter Gene (GAPDH, RDH11, BEST1 und TGF-β1) wurde mit real-time PCR untersucht.

Ergebnisse: Bei der Phagozytosefunktion und Ausbildung von Tight Junctions konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Beschichtungen beobachtet werden. Die Zellkerngröße war bei Kollagen I im Vergleich zu Laminin signifikant vermindert. Bei der Genexpression konnte eine signifikante Reduzierung der Gene RDH11 & TGF-β1 mit Kollagen IV als Beschichtung festgestellt werden. Auch Laminin in Kombination mit PDMS wies eine verminderte Expression von TGF-β1 auf. Dies deutet auf eine Korrelation zwischen Beschichtung, Trägermaterial und Genexpression hin. Mithilfe des Scratch-Assays wurde ein Unterschied im Wundheilungsvermögen zwischen den unterschiedlichen Beschichtungen festgestellt. Insbesondere Laminin zeigte nach 24 h eine signifikant schnellere Wundheilung. Nach 48 h wurde die signifikant schnellste Wundheilung bei Kollagen IV beobachtet.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse aus Scratch Assay, PCR und Immunfluoreszenz zeigen, dass sowohl Beschichtungen als auch Trägermaterialien Auswirkungen auf die Funktionen und Morphologie von RPE-Zellen haben könnten. Laminin und Kollagen IV zeigen hier den stärksten Einfluss. Dies deutet insbesondere bei der Erforschung bestimmter Zellfunktionen auf die Relevanz des Substrats hin.

### Fr14-06

Effektivität der photodynamischen Therapie bei Patienten mit einer chronischen Chorioretinopathia centralis serosa nach einer unterschwelligen Nanolasertherapie – eine retrospektive Fallserie

Funk S. 1\*, Kaymak H.1, Fricke A.1, Fulga R.1, Klabe K.1, Seitz B.2, Abdin A. D.2, Langenbucher A.3, Schwahn H.1

<sup>1</sup>Internationale Innovative Ophthalmochirurgie, Breyer, Kaymak und Klabe GbR, Düsseldorf, Deutschland; <sup>2</sup>Ophthalmologie, Saarland University Medical Center in Homburg, Homburg, Deutschland; <sup>3</sup>Experimentelle Ophthalmologie, Saarland University Medical Center in Homburg, Homburg, Deutschland

Hintergrund: Chorioretinopathia centralis serosa (CCS) ist eine Erkrankung der Netzhaut (Retina) mit Beteiligung der Aderhaut (Choroidea) und definiert sich unter anderem durch eine seröse Abhebung der neurosensorischen Retina im Bereich der Makula und einer Aderhautverdickung. Die chronische Form geht nur mit retinalen Pigmentepitheldefekten (RPE) einher. Diese Form der CCS spricht auf wenige Behandlungsmethoden an und kann mit erheblichen Sehverlusten verbunden sein.

Ziel unserer Fallserie war es herauszufinden, inwieweit die half-dose photodynamische Therapie (hPDT) folgend auf eine vorausgehende unterschwellige Lasertherapie einen Therapieerfolg bei Patienten mit chronischer CCS zeigt. Anlass dazu gab die REPLACE Studie von Thomas J Van Rijssen et al. 2020, die CCS Patienten nach einer Mikropulse Laserbehandlung mittels der hPDT weiter therapierten.

Methode: Eingeschlossen wurden retrospektiv 7 CCS Patienten mit sichtbaren RPE Defekten, die bereits eine unterschwellige Lasertherapie erhalten hatten und dabei keinen Therapieerfolg aufwiesen. Die hPDT diente somit als weiterführende Therapieoption. Die Patienten wurden über einen Zeitraum von einem Jahr beobachtet.

Ergebnis: 4 von 7 Patienten (57 %) resorbierten binnen 5 Monaten nach der hPDT die subretinale Flüssigkeit (SRF) vollständig und waren am Ende des Beobachtungszeitraums ohne SRF. SRF reduzierte sich innerhalb des Jahres signifikant von  $151 \pm 42 \,\mu m$  auf  $49 \pm 82 \,\mu m$ , die Aderhautdicke reduzierte sich ebenfalls signifikant von  $383 \pm 43 \,\mu m$  auf  $342 \pm 11 \,\mu m$ . Die zentrale Sehschärfe und die Makulasensitivität verbesserten sich nicht signifikant, blieben jedoch stabil. Die Makulasensitivität stieg in den ersten Monaten nach der hPDT an.

Schlussfolgerung: Die hPDT kann eine weitere Therapieoption für chronische CCS Patienten mit starken RPE Defekten sein, die bislang nicht auf die unterschwellige Lasertherapie ansprachen. Es ist jedoch zu beachten, dass die Beschaffenheit des RPEs in der CCS Symptomatik eine essenzielle Rolle für den Therapieerfolg spielt. Dies konnte bereits durch Kaymak et al. 2020 gezeigt werden.

# NM01 – Altersbedingte Makuladegeneration//Agerelated macular degeneration

# NM01-01

Complications after anti-VEGF treatment of patients with wet AMD-when to stop injecting?

Vidinova C. N.1\*, Dafina A.1, Pravoslava G.2

<sup>1</sup>Military Medical Academy, Sofia, Bulgaria; <sup>2</sup>Eye Clinic Zrenie, Sofia, Bulgaria

Anti-VEGF therapy is the leading treatment strategy for AMD. Although this treatment generally improves VA of the affected patients, its prolonged application can lead to serious complications.

Purpose: The purpose of our study is to outline the possible long term complications of anti-VEGF treatment in AMD patients and to show possibilities to avoid some of them.

Methods: In our prospective study 42 patients with wet AMD were enrolled. They all underwent a complete ophthalmological examination including VA, fundus photography, structural OCT (Revue, Optovue) and OCT-A (Angiophlex, Zeiss). All of the patients were treated with aflibercept (Eylea)—in the Treat and Extend regiment for a period of 2 years. The mean number of injections was  $15 \pm 2$ . All patients were evaluated for possible complications after the 2 year period.

Results: The long term complications we encounter can be summarized in percentage % as follows:

- Tachyphylaxis to the treatment drug 20 %
- RPE Tear 10 %:
- Retinal fibrosis and scar formation 45 %
- Retinal atrophy 25 %

In 20 % of the patients a tachyphylaxis developed after the first year, which leads to lower effect of the drug on the course of treatment. Discontinuation of the treatment or change to another drug helped against that complication. In 10 % of the cases RPE Tear developed – usually in cases with RPE detachment, large in area and height the most common complication was retinal fibrosis. In our study it developed mainly in patients with lower VA at baseline, with macular hemorrhages or intraretinal cysts or patients with RAP or large classic CNV. Retinal fibrosis developed usually after the 16 intravitreal injections. In 25 % retinal atrophy developed. These were patients with low VA at baseline, small number of injections and thin choroidal layer subfoveolary at baseline.

Conclusion: Complications of anti-VEGF therapy are relatively rare but leading to devastating results. The stronger the action of the anti-VEGF drug the more frequent the complications, especially fibrosis. Early recognition of the risk factors such as low vision at the beginning. Intraretinal cysts, macular hemorrhages and large area of CNV are a prerequisite for a successful prophylaxis of the treatment complication.

### NM01-02

Intravitreales Brolucizumab zur Behandlung des refraktären Makulaödems bei neovaskulärer altersbedingter Makula-Degeneration (Real-Life-Daten)

Abdin A. D.\*, Aljundi W., Weinstein I., Aljawhari K., Suffo S., Seitz B.

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg/Saar, Deutschland

Ziel: Ziel der Studie war es, die morphologischen und funktionellen Ergebnisse unter Verwendung von intravitrealem Brolucizumab zur Behandlung des refraktären Makulaödems bei neovaskulärer altersbedingter Makuladegeneration AMD zu beurteilen.

Patienten und Methoden: Diese retrospektive Studie umfasste 20 Augen von 18 Patienten mit refraktärem Makulaödem aufgrund einer neovaskulären altersbedingten Makuladegeneration. Alle Patienten wurden nach Behandlung mit mindestens 2 anderen Anti-VEGFs auf Brolucizumab umgestellt. Alle Augen erhielten 3 Brolucizumab 6 mg/0.05 ml intravitreale Injektionen IVOM monatlich als Upload-Phase. Danach erhielten die Augen alle 12 Wochen eine Injektion, allerdings wurde das Intervall bei Vorliegen einer Krankheitsaktivität auf 8 Wochen reduziert. Unsere Zielgrößen umfassten: bestkorrigierter Fernvisus (BCVA) und zentrale Makuladicke (CMT). Darüber hinaus berichteten wir über die Rate unerwünschter Freignisse

Ergebnisse: Die Patienten waren 78±8 Jahre alt. Die Anzahl früherer Anti-VEGF-IVOM betrug 36 ± 22 an den betroffenen Augen vor der Umstellung auf Brolucizumab. 100 Brolucizumab-IVOM (5 IVOM/Auge) wurden während der ersten sieben Monate der Behandlung durchgeführt. Der BCVA (ETDRS) betrug vor der Behandlung 49±14 und verbesserte sich auf  $58 \pm 17$  in Woche 4 (p = 0,1), auf  $64 \pm 17$  in Woche 8 (p = 0,04), auf  $64 \pm 26$  in Woche 16 (p = 0.03), auf  $65 \pm 18$  in Woche 20 (p = 0.01), auf  $60 \pm 20$  in Woche 24 (p = 0.02) und auf  $59 \pm 19$  in Woche 28 (p = 0.05). Die CMT betrug vor der Behandlung 335 ± 78 µm und sank in Woche 4 auf  $317 \pm 106 \,\mu\text{m}$  (p = 0,2), in Woche 8 auf  $307 \pm 48 \,\mu\text{m}$  (p = 0,4), in Woche 16 auf  $324 \pm 37 \,\mu\text{m}$  (p=0,9), in Woche 20 auf  $309 \pm 40 \,\mu\text{m}$  (p=0,6), in Woche 24 auf 333  $\pm$  39 µm (p = 0,6) und in Woche 28 auf 299  $\pm$  40 µm (p = 0,2). Es wurden zwei Fälle mit intraokulärer Entzündung als unerwünschtes Ereignis diagnostiziert.

Schlussfolgerungen: Die mit intravitrealem Brolucizumab behandelten Patienten erreichten in den ersten sieben Monaten eine statistisch signifikante Visusverbesserung. Es traten zwei Fälle mit intraokulärer Entzündung während der ersten sieben Monate der Behandlung auf.

# NM01-03

Atrophieprogression und genetische Risiko-Polymorphismen auf den Chromosomen 1 und 10 bei altersabhängiger Makuladegeneration

Schmitz-Valckenberg S. 1\*, 2, Fleckenstein M.1, Zouache M. A.1, Pfau M.2, Pappas C.<sup>1</sup>, Hageman J.<sup>1</sup>, Agron E.<sup>3</sup>, Keenan T.<sup>3</sup>, Chew E.<sup>3</sup>, Hageman G. S. <sup>1</sup>

<sup>1</sup>John A. Moran Eye Center, University of Utah, Salt Lake City, USA; <sup>2</sup>Universitäts-Augenklinik Bonn, Bonn, Deutschland; 3National Eye Institute, National Institutes of Health, Bethesda, USA

Fragestellung: Die beiden häufigsten genetischen Risiko-Varianten der altersabhängigen Makuladegeneration (AMD) sind CFH-CFHR5 auf Chromosom 1 (Chr1) und ARMS2/HTRA1 auf Chromosom 10 (Chr10). Ziel dieser Analyse ist es, die spezifischen Beiträge dieser beiden Loci – unabhängig voneinander – auf die Atrophie-Progressionsrate zu untersuchen.

Methodik: Die Atrophiegröße zu unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten wurde bei AMD Patienten mit homozygoten Risikovarianten auf Chr 1 (Chr1-Risiko) und Chr 10 (Chr10-Risiko) mittels Fundusautofluoreszenz sowie kombinierter Nahinfrafrot und optischer Kohärenztomografie bestimmt. Mit Mixed-Effect-Regressionsmodellen wurde die Assoziation zwischen der genetischen Risikogruppe und der "square-root"-transformierten (SQRT) Atrophiefläche untersucht, wobei die Modelle u.a. für die Beobachtungszeit und die Diagnose des Partnerauges angepasst wurden. Ergebnisse: Insgesamt wurden 108 Patienten (150 Augen) eingeschlossen; 79 Patienten (111 Augen) hatten einen Chr1-Risiko-Genotyp und 29 Patienten (39 Augen) hatten einen Chr10-Risiko-Genotyp. Das mediane Alter bei der ersten registrierten GA-Läsion betrug 81,06 Jahre [75,38;84,84] in der Chr1-Risikogruppe und 81,15 Jahre [74,93; 84,47] in der Chr10-Risikogruppe (p=0.98). Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 2 Jahre [0,43;3,69] in der Chr1-Risikogruppe und 1,36 Jahre [0,38;3,47] in der Chr10-Risikogruppe (p=0,71). Die durchschnittliche SQRT Atrophie-Progressionsrate (gemischte Modellschätzung) für alle Augen betrug 0,26 mm/Jahr [0,24;0,27]. Die Augen der Chr10-Risikogruppe wiesen eine signifikant schnellere SQRT Progressionsrate als die Augen der Chr1-Risikogruppe auf. Der geschätzte Unterschied in der Progressionsrate zwischen den beiden Gruppen betrug 0,14 mm/Jahr [0,11;0,17]

Schlussfolgerungen: AMD Patienten mit Chr10 Risiko weisen eine schnellere SQRT Atrophieprogression als im Vergleich zu Patienten mit Chr1 auf. Diese Ergebnisse deuten auf Unterschiede in der GA-Progression bei Chr1und Chr10-geprägter AMD hin, die für das Design und die Interpretation von klinischen Studien bei der geographischen Atrophie berücksichtigt werden sollten.

### NM01-04

# Deep-Learning-basierte Entscheidungshilfen zur Behandlung der neovaskulären AMD

Gutfleisch M.1\*, Ester O.2, Aydin S.2, Quassowski M.2, Faatz H.1, Ziegler M.<sup>1</sup>, Spital G.<sup>1</sup>, Lommatzsch A.<sup>1,3,4</sup>, Rothaus K.<sup>1</sup>, Dubis A.<sup>5</sup>, Kurzhals R.<sup>2</sup>, Pauleikhoff D.1,3,4

<sup>1</sup>Augenzentrum am St. Franziskus-Hospital Münster, Münster, Deutschland; <sup>2</sup>Westphalia DataLab GmbH, Münster, Deutschland; <sup>3</sup>Achim-Wessing-Institut für Ophthalmologische Diagnostik, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland: 4Zentrum für Augenheilkunde, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland; 5NIHR Biomedical Resource Centre at UCL Institute of Ophthalmology and Moorfields Eye Hospital NHS Trust, London, Großbritannien

Fragestellung: Die Anti-Vascular Endothelial Growth Factor (Anti-VEGF)-Therapie gilt derzeit als Standard-Therapie der neovaskulären AMD (nAMD). Obwohl die Behandlung hochwirksam ist, ist die Indikation für die Erst- und Wiederbehandlung häufig eine Herausforderung. Das Ziel dieser Studie ist die Entwicklung eines convolutional neural network (CNN) zur Unterscheidung von behandlungsbedürftiger und nicht-behandlungsbedürftiger AMD allein auf der Basis eines SD-OCT-Volumens. Methodik: Die SD-OCT-Volumina einer konsekutiven Kohorte von 1503 nAMD-Patienten wurden analysiert. Um zwischen früher/intermediären AMD und nAMD (Erstanalyse) sowie stabilisierter nAMD und wiederbehandlungsbedürftiger nAMD (Retreatment-Analyse) zu unterscheiden, wurde ein CNN, basierend auf SD-OCT-Volumenscans entwickelt und auf Robustheit und Leistung getestet.

Ergebnisse: Die area under the receiver operating characteristic curve (AUC) für die Differenzierung von Patienten für die Erstanalyse betrug 0,931 (Standardabweichung (SD): 0,023), für die Retreatment-Analyse 0,879 (SD: 0,015). Die Ergebnisse waren robust gegenüber Downsampling (¼ der ursprünglichen Auflösung) und Kreuzvalidierung (10-fach). Darüber hinaus ergab sich eine hohe Korrelation zwischen der KI-Analyse und der Expertenmeinung in einer Stichprobe von 102 Fällen zur Differenzierung von behandlungsbedürftigen Patienten ( $\kappa = 0.824$ ).

Schlussfolgerungen: Die entwickelten KI-Algorithmen zur Indikationstellung der Erst- und Wiederbehandlung zur Anti-VEGF-Therapie bei nAMD können die Indikation zur Erst- und Wiederbehandlung mit hoher Sicherheit unterstützen.

# NM01-05

# In-vitro-Evaluation simulierter stereotaktischer Strahlentherapie bei feuchter altersbedingter Makuladegeneration

Hillenmayer A.1\*, Vounotrypidis E.1, Athanasiou A.2, Siedlecki J.3, Orth M.4, Ohlmann A.3, Priglinger S.G.3, Wolf A.1, Wertheimer C.1

<sup>1</sup>Univ.-Augenklinik, Ulm, Germany; <sup>2</sup>Universitäts-Augenklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland; <sup>3</sup>Augenklinik und Poliklinik, LMU Klinikum, München, Deutschland; <sup>4</sup>Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie der Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland

Fragestellung: Anti-VEGF Injektionen sind Therapie der Wahl bei neovaskulärer altersbedingter Makuladegeneration. Die notwendigen wiederholten intravitrealen Injektionen führen jedoch zu erhöhter Therapiebelastung sowie Kosten. Die hierdurch bedingte Suche nach alternativen und adjuvanten Behandlungsoptionen führte auch zur Untersuchung der niederenergetischen stereotaktischen Strahlentherapie zur Reduktion der Iniektionshäufigkeit. In klinischen Studien zeigten sich hier jedoch teilweise adverse morphologische und funktionelle Veränderungen. Wir untersuchten daher nun in-vitro die Folgen der Strahlentherapie auf Perizyten, retinales Pigmentepithel und Endothelzellen.

Methodik: Primäre humane retinale Pigmentepithelzellen, humane umbilikale Endothelzellen und humane Perizyten aus der Plazenta wurden nach Zellkulturstandards kultiviert. Zum Vergleich wurde jeweils eine Platte mit einer Dosis von 16 Gy bestrahlt, während die zweite Platte als nichtbestrahlte Kontrolle diente. Anschließend wurden die Zellen entweder unter serumfreien oder serumstimulierten Bedingungen kultiviert. Zur Evaluation der Zellfunktion wurden ein Life/Dead-Assay, ein XTT- und ein BrdU-Assay bis zu 7 Tage nach der Bestrahlung durchgeführt.

Ergebnisse: In keiner der Zelllinien konnten nach Behandlung im Vergleich zur Kontrolle erhöhte Apoptosewerte nachgewiesen werden. Die Zellviabilität und metabolische Aktivität in den bestrahlten Zellen zeigten sich hingegen im XTT-Assay signifikant reduziert, mit Ausnahme der nicht-proliferativen RPE-Zellen. Im BrdU-Assay zeigte sich die Proliferation

Schlussfolgerung: Während in-vitro keine Induktion von Zelltod festgestellt werden konnte, ergab sich gleichzeitig eine signifikante Reduktion der Viabilität und Proliferationsfähigkeit nach der Strahlen-Behandlung. Es scheint, dass die niederenergetische stereotaktische Strahlentherapie die Angiogenese hemmt, ohne direkte Induktion von Apoptose, aber über Einfluss auf mikrovaskuläre Funktion und Stabilität. Morphologische und funktionelle Veränderungen wären die Folge.

### NM01-06

# Longitudinale Choriokapillaris Veränderungen in Augen mit retikulären Pseudodrusen

Alten F.1\*, Lauermann J. L.2, Schmitz B.3, Eter N.1, Clemens C. R.1

<sup>1</sup>Universitätsaugenklinik Münster, Münster, Deutschland; <sup>2</sup>Uniklinikum Münster, Münster, Deutschland; <sup>3</sup>Department of Rehabilitation Sciences, Faculty of Health, University of Witten/Herdecke, Witten, Deutschland

Hintergrund: Ziel der Studie war die Analyse longitudinaler Veränderungen der Choriokapillaris (CC) in Augen mit retikulären Pseudodrusen (RPD) mittels optischer Kohärenztomographie-Angiographie (OCTA).

Methoden: In diese prospektive Beobachtungsstudie wurden 20 Patienten mit ausschließlich RPD und keiner anderen Veränderung aufgrund einer altersabhängigen Makuladegeneration eingeschlossen. Acht RPD-Patienten wurden bei einer 5-Jahres-Kontrolle erneut untersucht. Multimodale Bildgebung wurde zu Studienbeginn und bei der 5-Jahres-Nachuntersuchung durchgeführt. OCTA-CC-Bilder wurden hinsichtlich der Anzahl, Größe und Gesamtfläche der Flussdefizite (FD), der mittleren Signalintensität, der Standardabweichung der Signalintensität und der Kurtosis der Signalintensitätsverteilung in einem Ring zwischen zwei Kreisen von 4 und 6 mm Durchmesser sowie im oberen Ringquadranten analy-

Ergebnisse: Die von RPD betroffene Fläche vergrößerte sich von 19,36 ± 8,39 mm<sup>2</sup> bei Studienbeginn auf 37,77 ± 9,03 mm<sup>2</sup> beim 5-Jahres-Follow-up. Bei Studienbeginn war der prozentuale Anteil der CC FD-Fläche bei RPD-Augen größer (Quadrant: p < 0.001; Ring: p < 0.001) als bei den Kontrollen. Außerdem wiesen die RPD-Augen eine geringere mittlere Signalintensität auf (Quadrant: p < 0.001; Ring: p < 0.001). Die Auswertung der CC-Parameter ergab signifikante Gruppe×Zeit-Interaktionseffekte für CC FD (p = 0.04) und mittleres Intensitätssignal (p = 0.004), wobei die RPD-Augen bei der Nachuntersuchung einen erhöhten CC FD und ein geringeres mittleres Intensitätssignal aufwiesen.

Schlussfolgerungen: Das OCTA CC-Dekorrelationssignal ist bei RPD-Patienten erniedrigt und nimmt über 5 Jahre weiter ab, sowohl in RPD-betroffenen als auch in nicht RPD-betroffenen Makulabereichen.

### NM01-07

Morphologie choroidaler Gefäße in multimodaler Bildgebung bei persistierender subretinaler Flüssigkeit bei exsudativer AMD unter konsequenter Anti-VEGF Therapie

Spickermann L.1\*, Wilming P.1, Ziegler M.1, Rothaus K.1, Spital G.1, Faatz H.1, Pauleikhoff D.<sup>1,2</sup>, Lommatzsch A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>St. Franziskus Hospital Münster, Münster, Deutschland; <sup>2</sup>Achim-Wessing-Institut für Ophthalmologische Diagnostik, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Hintergrund: Trotz konsequenter Anti-VEGF Therapie bei exsudativer AMD (nAMD) zeigt ein Teil der Patienten persistierende subretinale Flüssigkeit (SRF) in der spektralen optischen Kohärenztomografie (SD-OCT). In früheren Untersuchungen konnte bei dieser Kohorte bereits eine signifikant verdickte Aderhautdicke im Vergleich zu einer gematchten AMD-Kontrollgruppe festgestellt werden. In dieser weiterführenden Studie wurde die Morphologie der choroidalen Gefäße untersucht.

Patienten und Methode: Es wurden prospektiv über einen Zeitraum von 12 Monaten 23 Patienten mit nAMD und persistierender SRF trotz konsequenter Anti-VEGF Therapie (mind. 6 direkt aufeinanderfolgende Injektionen) mittels SD-OCT und Fluoreszenzangiographie mit Indocyaningrün (FAG/ICGA) untersucht. Analysiert wurden die Aufnahmen hinsichtlich der choroidalen Gefäßmorphologie und insbesondere hinsichtlich des Vorhandenseins einer zentralen Anastomosenbildung zwischen den Vortexvenen. Eine Anastomose wurde als vorhanden angesehen, wenn ein oder mehrere Gefäße die benachbarten Quadranten der Vortexvenen miteinander verbanden. War eine Anastomose zwischen dem superotemporalen und inferotemporalen Quadranten vorhanden, wurde beschrieben, ob sich die Gefäße innerhalb des 6 mm ETDRS Grids befinden.

Ergebnisse: Untersucht wurden 23 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 78 Jahren. Unter den 23 Studienaugen war in 22 Fällen eine Anastomose zwischen den Vortexvenen in der FAG/ICGA zu sehen. Die Anastomosen waren insbesondere zwischen dem superotemporalen und inferotemporalen Quadranten im Bereich der Makula und in wenigen Fällen (6/23) zusätzlich zwischen dem superotemporalen und superonasalen oder dem superonasalen und inferonasalen Ouadranten auszumachen. Schlussfolgerung: Die vorliegende Studie konnte zeigen, dass ein Großteil der Patienten, die unter der Diagnose einer nAMD mit Anti-VEGF behandelt wurden, auf Ebene der Aderhaut sowohl am Studien- als auch am Partnerauge pachychoroidale Veränderungen aufwiesen. Zudem gaben die Ergebnisse Hinweise darauf, dass die persistierende SRF auch Folge einer möglichen koexistierenden pachychoroidalen Veränderung sein kann und bei ausbleibender Veränderung der SRF unter Anti-VEGF-Therapie diese unter engmaschigen Kontrollen toleriert werden kann.

# Auswirkung der COVID 19 Pandemie auf die Therapie der nAMD in einer portalbasierten Kooperation

Kintzinger K.\*, Rothaus K., Heimes-Bussmann B., Faatz H., Spital G., Gutfleisch M., Ziegler M., Pauleikhoff D., Lommatzsch A.

Augenzentrum am St. Franziskus-Hospital, Münster, Deutschland

Hintergrund: Unter dem Einfluss der COVID 19 Pandemie und dem damit notwendigen Lockdown in Deutschland kam es auch zu deutlich weniger Arztbesuchen in fast allen medizinischen Fachdisziplinen. Besonders bei der notwendigen konsequenten Therapie und Kontrolle von nAMD-Patienten kann das weitreichende Folgen für die Sehfunktion gerade bei älteren Patienten haben.

Methode: In einer retrospektiven Analyse von nAMD-Patienten wurde die Zahl der Visiten (IVOM oder Kontrolle), der durchgeführten OCT, Anzahl der durchgeführten IVOM und der im Mittel schlechteste Visus für den Zeitraum vor und nach dem Pandemiebeginn in einer portalbasierten Kooperation von 50 Augenpraxen verglichen.

Münster, Deutschland

Ergebnisse: Es konnten 16.249 Visiten aus 24 Monaten in die Auswertung einbezogen werden. Im ersten Pandemiemonat konnten 135 Visiten weniger durchgeführt werden. Im Mittel wurden 365 IVOM monatlich durchgeführt. Der größte Einbruch der ersten Welle war in Monat 2 mit 46 IVOM weniger. Im Mittel lag der schlechteste gemessene Visus des Monats bei 0,55 LogMAR vor und 0,57 logMAR nach der Pandemie (Cohen's Effektstärke 1,7). Diese signifikante Verschlechterung stieg im weiteren Beobachtungszeitraum nicht wieder an, obwohl nach 10 Monaten die Anzahl der Visiten, Zahl der OCT-Untersuchungen und Zahl der IVOM im Mittel sogar leicht gestiegen sind.

Schlussfolgerungen: Bei konsequenter Behandlung von nAMD-Patienten zeigte sich nach einem pandemiebedingten Lockdown ein sofortiger Rückgang der Visiten, der Zahl durchgeführter IVOM, und damit verursacht, auch ein Verlust an Sehfunktion. Diese Erkenntnis muss zu einem noch besseren Case-Management und damit einer verbesserten Adhärenz der Patienten bei weiteren Infektionswellen oder anderen Pandemien führen

# NM01-09 Digitales IVOM-Terminmanagement als Funktion der

Tripp A.1\*, Prink S. 1, Lemmen K. D.1, Mussinghoff P.2, Pauleikhoff D.2 <sup>1</sup>AMD-Netz e.V., Münster, Deutschland; <sup>2</sup>Augenzentrum am St. Franziskus-Hospital,

Die Anti-VEGF-Therapie zur Behandlung der exsudativen AMD erzielt unter Alltagsbedingungen oft schlechtere Ergebnisse als in Studien. Defizite in der Therapietreue treten auf. Das AMD-Netz hat die Makula-App entwickelt, die von Oktober 2018 bis Dezember 2020 mehr als 4000 Installationen auf iOS- und Android-Systemen verzeichnete. Diese soll um eine Funktion zur Vereinbarung von Terminen im Rahmen der IVOM-Therapie erweitert werden. Ziel war die Evaluation der Akzeptanz dieser Funktion bei Augenärzten und IVOM-Patienten sowie die Erfassung der spezifischen Anforderungen. Teilnehmende Augenärzte sollten mindestens zwei Jahre im Facharztgebiet tätig sein und IVOM-Therapien durchführen oder über diese entscheiden und mehr als 9 AMD-Patienten behandeln. AMD-Patienten sollten eine IVOM-Therapie erhalten und derzeit in augenärztlicher Behandlung sein. Die Befragung erfolgte in den Monaten August bis Oktober 2020 an über 114 Teilnehmende, davon 60 IVOM-Patienten und 54 Augenärzte. 70 % der Patienten waren älter als 70 Jahre. 81 % der Patienten bis 75 Jahre und 55 % der über 75-jährigen gaben an, ein Smartphone zu nutzen. Als Anforderungen wurden seitens der Patienten (Top 3: 82 %) als auch seitens der Ärzte (Top 3: 85 %) an erster Stelle eine "Einfache Bedienbarkeit" genannt. Als zusätzliche Funktionen der App insgesamt wünschen sich die Patienten eine Möglichkeit zur Überprüfung der Sehfähigkeit (Top 3: 72 %), eine Unterstützung der Teilnahme an Studien zur Verbesserung der AMD-Therapie (Top 3: 72 %), die Möglichkeit zur Speicherung von Bildbefunden (z.B. OCT-Bilder) (Top 3: 72 %) sowie die Dokumentation des Visus (Top 3: 63 %). Für Patienten finden die Augenärzte den Punkt "Bedienbarkeit" sehr wichtig (Top 3: 89 %) gefolgt von der Möglichkeit, Termine zu bestätigen und Absagen zu verwalten (Top 3: 74%). Ärzte begrüßen eine Erinnerungsfunktion vor dem Termin für sich (Top 3: 74 %) und für ihre Patienten (Top 3: 83 %). Zudem halten die meisten Ärzte Schnittstellen zum Praxiskalender (Top 3: 67 %) und zum Praxisinformationssystem (Top 3: 63 %) für wichtig. Ärzte sehen einen großen Nutzen digitaler Tools für die Einhaltung der Injektionstermine in der IVOM-Therapie durch die Patienten (Top 3: 70 %). Der Nutzen für die Patientenadhärenz wird von Ärzten positiv bewertet (Top 3: 56 %). Die Weiterentwicklung der Makula-App im Hinblick auf ein Terminmanagement erscheint sinnvoll.

### NM01-10

Ophthalmologische Versorgung der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) und ihrer Auswirkungen auf die visuelle Lebensqualität – Ergebnisse der Gutenberg Gesundheitsstudie

Grabitz S. D.1\*, Elbaz H.1,2, Korb C.1, Nickels S.1, Peto T.3, Wild P.S.4,5,6, Schmidtmann I.5, Beutel M. E.7, Lackner K. J.8, Münzel T.9, Pfeiffer N.10,

<sup>1</sup>Augenklinik und Poliklinik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland: <sup>2</sup>Universitätsaugenklinik, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland; <sup>3</sup>Department of Ophthalmology, Queen's University Belfast, Belfast, Großbritannien; <sup>4</sup>Präventive Kardiologie und Präventivmedizin/ Zentrum für Kardiologie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; 5 Institut für Medizinische Biostatistik, Epidemiologie und Informatik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; <sup>6</sup>Zentrum für Thrombose und Hämostase (CTH), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; <sup>7</sup>Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie. Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Mainz, Deutschland; 8Institut für klinische Chemie und Labormedizin, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; <sup>9</sup>Zentrum für Kardiologie – Kardiologie I, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; 10 Universitätsaugenklinik Mainz, Mainz, Deutschland

Hintergrund: Die altersbedingte Makuladegeneration (AMD) ist die Hauptursache für Sehbehinderungen und Blindheit in Industrieländern mit einer geschätzten Verdoppelung der Betroffenen in den nächsten zwei Jahrzehnten aufgrund einer alternden Bevölkerung.

Fragestellung: Ziel dieser Studie ist es, den Zusammenhang von AMD in verschiedenen Stadien auf die sehbezogene Lebensqualität zu erfassen und den Einfluss von Krankheitsbewusstsein, regelmäßiger ophthalmologischer Versorgung und der Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln auf das 5-Jahres-Progressionsrisiko zu evaluieren.

Methoden: Eingeschlossen wurden Teilnehmer der bevölkerungsbasierten, prospektiven Beobachtungsstudie (Gutenberg Gesundheitsstudie), welche zwischen 2007-2012 eine ophthalmologische Untersuchung inklusive Fundusfotographie hatten. Eine Nachuntersuchung fand nach 5 Jahren statt. Eine bestehende AMD-Erkrankung wurde anamnestisch erhoben, die Fundusfotographien wurden anhand der "Rotterdam Study Classification" gegradet und in die AMD-Stadien früh, intermediär und spät eingeteilt. Die visuelle Lebensqualität wurde mittels Visual Function Questionnaire 25 quantifiziert. A priori definierte logistische und quantile Regressionsmodelle wurden durchgeführt, um Zusammenhänge zu analvsieren.

Ergebnisse: Von 9557 eingeschlossenen Teilnehmern hatten 867 (9,1 %) eine AMD basierend auf der Fundusfotografie-Bewertung und 40 (0,4 %) berichteten von einer bestehenden AMD-Diagnose. Intermediäre und späte AMD waren in der multivariablen quantilen Regressionsanalyse mit einer signifikant verringerten visuellen Lebensqualität assoziiert (-5,49 [95 %-Kl, -7,39 bis -3,40]; P < 0,001 für intermediär und -11,70 [95 %-Kl, -16,64 bis -6,74]; P < 0,001 für späte AMD im Vergleich zu keiner AMD). AMD Progression trat bei 26,6 % der Teilnehmer mit AMD nach 5 Jahren ein. Der Anteil mit regelmäßiger ophthalmologischer Versorgung war bei Teilnehmern mit AMD-Progression höher als bei Personen ohne Krankheitsprogression (77,6 % vs. 60,9 %, OR = 2,19 [95 %-Kl, 1,19-4,53]; P < 0,001), eine regelmäßige ophthalmologische Versorgung zeigte keine Auswirkung auf die visuelle Lebensqualität. Vitaminpräparate zur Reduktion des Krankheitsprogressionsrisikos nahmen 4,6 % der Teilnehmer mit AMD, die Einnahme hatte keinen Einfluss auf das Progressionsrisiko oder die visuelle Lebensqualität.

Schlussfolgerung: AMD ist eine häufige und unterdiagnostizierte Augenerkrankung, welche die visuelle Lebensqualität unabhängig vom Krankheitsbewusstsein reduziert.

# NM02 – Diabetische Retinopathie & vaskuläre Erkrankungen//Diabetic retinopathy & vascular diseases

# NM02-01

Vergleich der Auswertbarkeit der Weitwinkel-Angio-OCT und Weitwinkelfundusfotografie bei diabetischer Retinopathie

Greiwe A.-K.\*, Kotula M. A., Rothaus K., Heimes-Bussmann B., Gutfleisch M., Pauleikhoff D., Lommatzsch A., Spital G.

Augenzentrum am St. Franziskus-Hospital, Münster, Deutschland

Hintergrund: Der bisherige Goldstandard zur Klassifizierung der diabetischen Retinopathie verwendet die Ophthalmoskopie oder Mehrfeld-Fundusfotografien in Mydriasis. Für eine geringere Patientenbelastung stehen den Weitwinkel-Fundusfotografien nicht invasive angiographische Verfahren in Miosis gegenüber.

Material und Methoden: Bei 36 Teilnehmern wurden jeweils in Miosis und Mydriasis Weitwinkelfundusaufnahmen mit der Zeiss CLARUS™ 500/700 Kamera und die Weitwinkel-OCTA mit Zeiss PlexElite (3×3 mm 6×6 mm und 5 fusionierte 12×12 mm Aufnahmen) erhoben. Zum einen wurden die Weitwinkelfundusaufnahmen mit der ETDRS-7-Field-Analyse verglichen. Zum anderen stehen die Aufnahmen in Miosis denen in Mydriasis bezüglich des auswertbaren Bereiches gegenüber.

Ergebnisse: Befindet sich die Makula zentral bis leicht temporal auf der Weitwinkelfundusaufnahme, so deckt diese die ETDRS-7-Field-Analyse mit einer Einzelaufnahme vollständig ab, wodurch die Patientenbelastung deutlich reduziert wird. Jedoch kam es durch eine Verunreinigung des Fixationsspiegels zu Belichtungsartefakten, welche in Miosis prominenter auftraten und den Bereich der Makula und Papille bedeckten. Nach der Reinigung durch einen Service-Techniker gibt es zwischen den Aufnahmen in Miosis und Mydriasis keinen signifikanten Unterschied des auswertbaren Bereiches, welcher über 83 % liegt. Lediglich zwei Aufnahmen in Miosis, wo der Pupillendurchmesser unterhalb von 2,0 mm lag, unterscheiden sich deutlich von den Aufnahmen in Mydriasis. Der auswertbare Bereich der OCTA-Aufnahmen in Miosis hat keinen signifikanten Unterschied zu denen in Mydriasis. Allerdings ist das Eye-Tracking in Miosis häufiger fehlerhaft, wodurch Bewegungsartefakte verstärkt werden. Auch die Aufnahmezeit nimmt deutlich zu.

Schlussfolgerung: Der Vergleich mydriatischer und non-mydriatischer Diagnostik an diabetologischen Patienten zeigt somit, dass die Aufnahmen in Miosis für eine Diagnostik geeignet sind. Lediglich bei einem geringen Teil der Patienten sollte eine Pupillenerweiterung mittels Mydriatika erfolgen. Der Großteil wird von einer non-mydriatischen Diagnostik profitieren, zumal solche Screening-Geräte zur Entlastung der Fachärzte bei Hausärzten und Diabetologen positioniert werden können.

# NM02-02

# Charakterisierung der zellulären und molekularen Mediatoren diabetischer Neovaskularisationsmembranen

Boneva S. 1\*, Wolf J.1, Schlecht A.1,2, Laich Y.1, Hajdu R.1, Bucher F.1, Neß T.1, Faatz H.3, Lommatzsch A.3,4, Stahl A.5, Schlunck G.1, Agostini H.1, Lange C.1

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde Freiburg, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Anatomie, Universität Würzburg, Würzburg, Deutschland; <sup>3</sup>St. Franziskus  $Hospital\ M\"{u}nster,\ M\"{u}nster,\ Deutschland;\ ^4Achim-Wessing-Institut\ f\"{u}r\ Ophthalmologische$ Diagnostik, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; 5Klinik für Augenheilkunde, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland

Fragestellung: Die proliferative diabetische Retinopathie (PDR) geht mit der Ausbildung von retinalen Neovaskularisationen (RNV) und vitreoretinalem Narbengewebe einher, die zu einer traktiven Netzhautablösung und somit zu einem gravierendem Sehverlust führen können. Im Rahmen dieser Studie wurden das Transkriptom und Proteom von RNV-Membranen charakterisiert, um der Narbenbildung zugrundeliegende molekulare und zelluläre Faktoren genauer zu definieren.

Methodik: Insgesamt wurden 37 Patienten eingeschlossen, die mittels Vitrektomie bei PDR (n=15), epiretinaler Gliose (n=14) oder Makulaforamen (n=7) versorgt wurden. Die chirurgisch entfernten RNV-Membranen und die als Kontrolle verwendeten epiretinalen Membranen oder MLI (Membrane limitans interna)-Präparate wurden für RNA-Sequenzierung und Einzelzell-basierte bildgebende Massenzytometrie prozessiert. Mittels bioinformatischer Verfahren wurden die an der RNV-Entstehung beteiligten Zellpopulationen und molekulare Faktoren identifiziert. Da RNV-Membranen durch eine Anreicherung von Makrophagen charakterisiert waren, erfolgte zuletzt eine immunhistochemische Charakterisierung von mittels FACS isolierten und in vitro kultivierten diabetischen Glaskörper-Makrophagen (= Hyalozyten).

Ergebnisse: Die transkriptionelle Signatur von RNV-Membranen ist im Vergleich zur Gliose und MLI durch eine Fülle von pro-angiogenen, inflammatorischen und pro-fibrotischen Faktoren charakterisiert und weist auf die Anreicherung von Endothelzellen, Makrophagen und Myofibroblasten hin. Die bildgebende Massenzytometrie von RNV-Membranen bestätigte die Anhäufung von PECAM1-positiven Endothelzellen, HLA-DR-positiven Immunzellen und eine Vielzahl von α-SMA-positiven Myofibroblasten, die teilweise auch Makrophagenmarker exprimierten. Die immunhistochemische Färbung von isolierten und kulitvierten vitrealen Hyalozyten von Patienten mit PDR zeigte, dass Hyalozyten neben klassischen Immunzellmarkern den für Myofibroblasten charakteristischen α-SMA (alpha-smooth muscle actin) exprimieren.

Schlussfolgerungen: Unsere Analyse charakterisiert erstmals das Transkriptom von diabetischen RNV-Membranen und unterstreicht die Bedeutung von Immunzellen und Myofibroblasten für ihre Entstehung. Dabei scheinen auch vitreale Hyalozyten in Myofibroblasten transdifferenzieren zu können und somit durch die Ausschüttung zahlreicher Faktoren der extrazellulären Matrix am Krankheitsprozess beteiligt zu sein, was potenzielle therapeutische Möglichkeiten aufdeckt.

### NM02-03

# Analysis of healthcare aspects with ranibizumab for diabetic macula edema patients in the noninterventional PACIFIC study

Haritoglou C.1\*, Markova K.2, Iwersen M.3, Michel U.3, Beeke E.4, Gamael A.5, Müller-Holz M.6, Scheffler M.7, Ziemssen F.8

<sup>1</sup>Augenklinik Herzog Carl Theodor, München, Germany; <sup>2</sup>Gemeinschaftspraxis, München, Germany; <sup>3</sup>Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, Germany; <sup>4</sup>visualeins MVZ für Augenheilkunde und Anästhesie GmbH, Osnabrück, Germany; 5Medizinisches Versorgungszentrum der Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Germany; <sup>6</sup>Augenärztliche Gemeinschaftspraxis Dr. Müller-Holz & Dr. Riedel, Dresden, Germany; <sup>7</sup>Augenheilkunde Rhauderfehn, Rhauderfehn, Germany; <sup>8</sup>Department für Augenheilkunde, Tübingen, Germany

Fragestellung: The PACIFIC study aims to describe the current state of ranibizumab patient care across several indications including diabetic macula edema (DME) in Germany, the Netherlands and Switzerland.

Methode: The PACIFIC study is a non-interventional, open label, multicentric study aiming to collect real world evidence data regarding the use of ranibizumab. 5014 patients were recruited in 186 sites across Germany, the Netherlands, and Switzerland. Here, we present German interim data of DME health care aspects with ranibizumab (291 treatment naïve and 382 pretreated patients-full analysis set) in a real-life setting.

Ergebnis: The DME subgroup, with a mean age of 66.4 years, included 40.7 % female patients. Most patients were previously treated (56.8 %). Mean visual acuity at baseline was 62.8 (standard deviation 15.8) for treatment-naïve (N) and 65.9 (16.1) for pretreated (PT) patients. Mean HbA1c was 49.17 mmol/mol (25.66), median 54.10, and 52.02 mmol/mol (25.05), median 53.01, for N and PT patients, respectively, while body mass index (BMI, calculated as weight per height2 (kg/m2)) was 29.86 (5.42), median 29 for N and 29.39 (5.58), median 28.70 for PT patients. 93.0 % of DME patients were covered by a public health insurance. During the first 6 months after study start up to 6.6 % N patients per month obtained concomitant laser treatment, whereas an average of half as many PT patients underwent laser therapy. Almost twice as many N as PT patients received 6 initial injections within 180 days of study entry (14.7 % vs. 7.8 %). The number of patients with six initial ranibizumab injections increased to 29.4% and 18.0 %, respectively, when considering the first 220 days of observation. Schlussfolgerung: Within a typical cohort of patients with DME, an intensive initial therapy with monthly injections over 6 months was still rarely realized. Within the first 6 months of therapy, up to 6.6 % of N patients underwent additional laser treatment per month. By providing real-life data on DME therapy, the value of observational insights from routine clinical practice may lead to a better understanding of status quo and challenges in patient health care under real life settings.

### NM02-04

Intravitreale Bevacizumab-Injektion für die Behandlung der frühgeborenen Retinopathie mit Tunica vasculosa

Abdel Sater A.\*, Elbaz H.

Universitätsklinikum Augenklinik Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

Fragestellung: Die Wirksamkeit intravitrealer Bevacizumab-Injektion bei der Behandlung der frühgeborenen Retinopathie Stadium 3 mit Plus Disease und Tunica vasculosa lentis.

Methodik: 27 Patienten (54 Augen) mit Geburtsgewicht zwischen 400 und 1100 g und frühgeborener Retinopathie Stadium 3 mit Plus Disease haben 0,025 ml intravitreale Bevacizumab-Injektion bekommen. Alle Patienten wurden 1-2 Jahre nach der Injektion in der Kindersprechstunde der Universitäts-Augenklinik Magdeburg kontrolliert.

Ergebnis: 50 Augen (10 Augen mit Tunica vasculosa lentis) wurden erfolgreich mit einmaliger intravitrealer Bevacizumab-Injektion behandelt. Es zeigt sich eine Regression der avaskulären Zonen an der Netzhaut sowie der Tunica vasculosa lentis in 4-6 Wochen nach der Injektion in 100 % der Fälle. Eine fragliche Assoziation zwischen Tunica vasculosa lentis, Strabismus und hohem Refraktionsfehler wurde festgestellt.

Schlussfolgerung: Die intravitreale Bevacizumab-Injektion erscheint wirksam und sicher für Patienten mit Stadium 3 Plus Disease mit Tunica vasculosa lentis. Die Amblyopievorsorge dieser Patienten durch die Augenärzte und Orthoptisten nach der Injektion ist sehr wichtig.

# NM02-05

Risiko der diabetischen Retinopathie in Kombination mit Komorbiditäten – Ergebnisse einer Klassifikationsanalyse (CART-Algorithmus)

Stock L.1\*, Röck D.1, Fritsche A.2, Ziemssen F.1

<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik, Department für Augenheilkunde, Tübingen, Deutschland; <sup>2</sup>Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), Institut für Diabetesforschung und metabolische Erkrankungen des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen, Medizinische Klinik IV, Fachbereich Diabetologie, Tübingen, Deutschland

Einleitung: Bei Patienten mit Diabetes treten häufig die mikrovaskulären Folgeerkrankungen diabetische Retinopathie (DR), Nephropathie (Nephro) und Neuropathie (Neuro) auf. Sie beeinflussen sich gegenseitig und treten sowohl isoliert als auch in den verschiedensten Mustern gemeinsam auf. In unserer Untersuchung sollte die Prävalenz der DR in den möglichen Kombinationsmustern mit den Komorbiditäten Neuro und Nephro untersucht werden, jeweils für Typ-1 Diabetes mellitus (T1 DM) und Typ-2 Diabetes mellitus (T2 DM) differenziert.

Methode: In der Diabcheck<sup>OCTplus</sup>-Studie wurden in 3 diabetologischen Schwerpunktpraxen insgesamt 810 Patienten mit Diabetes mellitus untersucht. Augenärztliche Befundberichte sowie klinische Angaben zu den Komorbiditäten wurden aus der elektronischen Patientenakte entnommen. Die verschiedenen Kombinationen aus Neuro und Nephro mit DR für T1 DM und T2 DM wurden mittels eines Entscheidungsbaums untersucht. Dabei wurde die Klassifikationsanalyse mit dem CART-Algorithmus (Classification And Regression Trees) für binäre Bäume in 3 Ebenen mit 14 Knoten durchgeführt. Zusätzlich wurde für binäre Variablen eine logistische multivariate Regressionsanalyse durchgeführt. Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS 25 (IBM).

Ergebnisse: Für T1 DM (T2 DM) lag die Gesamtprävalenz der DR bei 28,8 (11,4)% und untergliederte sich in folgende Gruppen: DR<sub>solo</sub> 12,8 (4,1)%, DR&Neuro 8,8 (3,9)%, DR&Nephro 2,4 (0,8)% und DR&Neuro&Nephro 4,8

Im logistischen Regressionsmodell für T1 DM (T2 DM) war das Risiko einer DR bei vorhandener Neuro auf das 5,9 (1,9)-fache erhöht und bei vorliegender Nephro auf das 6,1 (2,6)-fache. Lagen bei einem Diabetespatient die Komorbiditäten Neuro oder Nephro vor, so lag eine DR-Prävalenz für T1 DM (T2 DM) von etwa 60 (13)% vor. Die DR-Prävalenz erhöhte sich für die Kombination aus Neuro&Nephro auf 86 (30)%. Lagen bei den Patienten keine weiteren Komorbiditäten vor, so bestand eine DR-Prävalenz von nur 17 (8)%

Diskussion: In über der Hälfte aller Fälle trat die DR nicht nur allein, sondern in verschiedenen Kombinationen mit den Komorbiditäten Neuro und Nephro auf. Aus den Diagnosen der diabetischen Komorbiditäten Neuro und Nephro wurde eine Tafel erstellt, mit deren Hilfe der Hausarzt oder Diabetologe für seine Patienten mit Diabetes eine individuelle Risikoabschätzung für das Vorliegen einer DR vornehmen könnte.

#### NM02-06

Intravenöse Fibrinolyse bei retinalen Zentralarterienverschlüssen: Eine retrospektive Kohortenstudie

Raber F.1\*, Gmeiner F.V.3, Dreyhaupt J.4, Wolf A.2, Ludolph A.3, Werner J.U.2, Kassubek J.3, Althaus K.3

<sup>1</sup>ViDia Christliche Kliniken Karlsruhe, St.-Vincentius-Klinik gAG, Klinik für Augenheilkunde, Karlsruhe, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Augenheilkunde, Ulm, Deutschland; 3Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Neurologie, Ulm, Deutschland; <sup>4</sup>Universitätsklinikum Ulm, Institute for Epidemiology and Medical Biometry, Ulm, Deutschland

Fragestellung: Es existiert keine evidenzbasierte Therapie für retinale Zentralarterienverschlüsse (ZAV). Günstige Ergebnisse wurden für die intravenöse Thrombolyse (IVT) im 4,5 h Zeitfenster beschrieben, allerdings ist die Datenlage begrenzt. Wir untersuchen die Machbarkeit, Sicherheit und Wirksamkeit der IVT unter Verwendung etablierter Protokolle für den akuten ischämischen Schlaganfall im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit konservativer Behandlung (CST).

Methodik: Retrospektive Beobachtungsstudie an Patienten mit ZAV und hochgradiger Sehbeeinträchtigung (BCVA ≤0,05) zwischen 2010 und 2020 (positives Ethikvotum liegt vor). Alle Patienten wurden bei Aufnahme und vor Entlassung ophthalmologisch sowie neurologisch untersucht und erhielten eine standardisierte Schlaganfall-Diagnostik. Die IVT erfolgte mit rt-PA (Actilyse, Boehringer Ingelheim, Ingelheim, Deutschland) und wurde mit 1 mg/kg KG, 10 % als Bolus, der Rest über 1 h infundiert. Die bestkorrigierte Sehschärfe (BCVA) wurde in LogMAR und einer kategorialen Analyse bewertet. Ein MRT wurde durchgeführt und hinsichtlich akuter ischämischer Läsionen beurteilt.

Ergebnisse: Es wurden 37 Patienten eingeschlossen (IVT-Gruppe, n = 16, Lysetherapie im 4,5 h Zeitfenster; CST-Gruppe, n = 21, eintreffende Patienten 4,5 bis 24 h nach Symptombeginn). Die BCVA bei Erstvorstellung betrug logMAR 2,19  $\pm$  0,37 (HBW) in der IVT-Gruppe und logMAR 2,32  $\pm$  0,49 (HBW, p=0,38) in der CST-Gruppe. Die endgültige BCVA betrug LogMAR  $1,79 \pm 0,79$  (FZ) in der IVT-Gruppe und LogMAR  $2,07 \pm 0,48$  (FZ, p = 0,22) in der CST-Gruppe. Die mittlere "symptom to treatment time" in der IVT-Gruppe betrug 162,5 ± 57 min. Die kategoriale Analyse zeigte ein günstiges Ergebnis bei 3 (19%) der Patienten der IVT-Gruppe (Pat. I: HBW zu 0,1; Pat. II: FZ zu 0,6 und Pat. III: HBW zu 1,0). In der CST-Gruppe blieben alle Patienten auf dem Niveau der hochgradigen Sehbeeinträchtigung (BCVA $\leq$ 0,05, p=0,07, Fisher's exact test). Es wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse beobachtet. Die MRT zeigte bei einem Drittel der Patienten zusätzliche akute Schlaganfallläsionen (n = 10).

Schlussfolgerung: Eine IVT bei ZAV ist sicher durchführbar. Einzelne Patienten haben im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich von der Lysetherapie profitiert. Patienten mit ZAV haben ein hohes Risiko für zusätzliche akute Schlaganfälle und sollten interdisziplinär behandelt werden. Eine prospektive randomisierte Studie ist erforderlich.

#### NM02-07

Einfluss der makulären Ischämie auf funktionelle und morphologische Parameter bei Patienten mit diabetischer Retinopathie

Storch M.\*, Zinser G., Lauermann P., Callizo J., Hoerauf H., Feltgen N. Univ.-Augenklinik, Göttingen, Deutschland

Fragestellung: Die Relevanz der Größe der fovealen avaskulären Zone (FAZ) für funktionelle Variablen ist bislang unklar. Ziel dieser Studie war es, funktionelle und morphologische Parameter mit der FAZ in der Fluoreszein-Angiografie (FAG) bei Diabetes mellitus (DM) zu korrelieren. So stellte sich die Frage, ob funktionelle Defizite oder morphologische Veränderungen mit der Größe der FAZ einhergehen.

Methodik: Monozentrisch prospektive Studie einer konsekutiven Fallserie einer Universitätsaugenklinik. Einschlusskriterien waren ein DM, Abwesenheit von Makulaödem und Augenerkrankungen mit Einfluss auf Morphologie oder Funktion der Makula. Erhoben wurden Anamnese, ETDRS- & Kontrastvisus, mean sensitivity MS bzw. mean defect MD im 10°-Gesichtsfeld M2X sowie die Größe der FAZ. In der SD-OCT wurden zudem central point thickness CPT, central subfield thickness CST und central subfield volume CSV sowie total macular volume TMV vermessen. Die Untersuchungsgruppen wurden bzgl. der FAZ einerseits kleiner (G1 N=6) bzw. größer (G2 N = 30) als der Schwellenwert (0,35 mm²) festgelegt, andererseits extreme Quartile (Q1 N = 9; Q3 N = 9) verglichen.

Ergebnisse: Eingeschlossen wurden 36 Augen von 40 Patienten eines mittleren Alters von ca. 62 Jahren. Zwischen den Gruppen G1 und G2 zeigte sich die MS als einziges Merkmal (p = 0.04) signifikant unterschiedlich. Es zeigte sich aber in der Korrelationsanalyse, dass der high-contrast-Visus (p=0.03) und der low-contrast-Visus (p=0.02) sowie das TMV (p=0.04) signifikant mit der Größe der FAZ korrelieren. Der mittlere HbA1c aller Probanden lag bei 7,6 % und lag in G1 tendenziell niedriger als in G2. Außerdem waren die Patienten in G1 im Schnitt etwas älter als in G2. Der Behandlungszeitraum mit Insulin war in G1/Q1 deutlich kürzer als in G2/ Q3. CPT und TMV waren in G1/Q1 durchschnittlich geringer als in G2/Q3. Die gruppenunabhängigen Korrelationsanalysen bezüglich FAZ versus Patientenalter, HbA1c, Erkrankungsdauer und Therapiedauer mit Insulin zeigten keine Signifikanz. Ebenso war dies für den ETDRS-Visus, MS, MD, CPT, CST und CSV der Fall.

Schlussfolgerung: Im Rahmen der von uns analysierten Augen konnten wir keinen Zusammenhang der FAZ zum ETDRS-Visus herstellen, womit der Visus als prognostischer Faktor im klinischen Alltag bzw. für Studienzwecke auszuscheiden scheint. Kontrastvisus, zentrale Gesichtsfeldparameter und eventuell die Netzhautdicken bzw. -volumina scheinen geeignet, um frühe Makulaischämien erkennen zu können.

### NM02-08

# Risikofaktor COVID-19 bei okulären venösen Thrombosen, ein Fallbericht

Meyerdierks A.-L.\*, Schuart C., Thieme H. Univ.-Augenklinik, Magdeburg, Deutschland

Fragestellung: Bei venösen Thrombosen der Zentralvene oder ihrer Äste kommt es zu Sehstörungen wie Verschwommensehen, Gesichtsfelddefekten und Metamorphopsien. Das Ausmaß der Beschwerden hängt von dem betroffenen Gefäß ab. Am Fundus können streifige Blutungen, eine Papillenschwellung und ein Makulaödem sichtbar sein. Es liegen multiple Risikofaktoren zu Grunde: Alter, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Übergewicht, Nikotin, orale Kontrazeptiva, Erhöhung des intraokularen Drucks, Hyperlipidämie, myeloproliferative Erkrankungen, angeborene und erworbene Erkrankungen mit Hyperkoagulation und Entzündungen der Venen. Bei Vorliegen eines venösen Verschlusses werden die Patienten auf die möglichen Risikofaktoren hin untersucht.

Methodik: Bei dem vorgetragenen Fall handelt es sich um eine 45-jährige Frau, welche gegen Ende ihrer Quarantänezeit bei positiver SarsCoV2-Testung eine Sehverschlechterung auf dem rechten Auge bemerkt hatte. Am Fundus zeigten sich Zeichen einer Präthrombose. Die Patientin war von sportlicher Statur, habe nie geraucht und nehme keine Kontrazeptiva. Weitere Untersuchungen hinsichtlich der Risikofaktoren blieben unauffällig.

Ergebnisse: In diesem Fall ließen sich bis auf die Infektion mit Sars-CoV2 keine Risikofaktoren für den venösen Verschluss ausmachen. Einer Übersichtsarbeit aus dem Kompass Pneumologie 2021 zu Folge gibt es Hinweise, dass Sars-CoV-2 direkt das Komplementsystem und damit die Gerinnungskaskade aktiviert. Die Gerinnungs- und Thrombozytenprofile fallen dabei weitestgehend normal aus.

Schlussfolgerungen: Eine Infektion mit Sars-CoV-2 kann auch ohne Vorliegen weiterer Risikofaktoren zu relevanten venösen Thrombosen am Auge führen und muss bei der Differentialdiagnostik bedacht werden.

# NM02-09

Auswertung der Zweijahresdaten zur intravitrealen Treat-and-Extend Therapie mittels anti-VEGF bei Makulaödem nach retinalen Venenverschlüssen

Beger N.\*, Volkmann I., Jacobsen C., Pielen A.\*

Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Der retinale Venenverschluss (RVV) ist die zweithäufigste vaskuläre Netzhauterkrankung des Menschen. Das Makulaödem (MÖ) führt zu einem Visusverlust. Die mit Abstand wichtigste Therapieoption ist die intravitreale Injektion (IVOM) von anti-VEGF Substanzen. Wir untersuchten die Behandlung des MÖ nach RVV mittels anti-VEGF IVOM unter realen Bedingungen hinsichtlich der Anzahl an anti-VEGF IVOM und der funktionellen und morphologischen Ergebnisse.

In dieser retrospektiven Studie (DRKS00022546) wurden die Daten von 176 Augen unter IVOM Therapie bei MÖ nach RVV ausgewertet (2013-2020). In den meisten Fällen wurde nach einem Treat-and-Extend-Schema behandelt. Bei jeder Visite erfolgte eine ETDRS-Visusprüfung, eine Spectral-Domain optische Kohärenztomographie und die obligate IVOM. Bei trockenem Netzhautbefund wurde der Abstand zur nächsten IVOM ver-

Im Mittel verbesserte sich der Visus in ETDRS Buchstaben während des zweijährigen Beobachtungszeitraumes der Patienten mit einem Zentralvenenverschluss (ZVV)/Venenastverschluss unter Behandlung mit Bevacizumab (n=16/9) um +10,6/+17,4, mit Aflibercept (n=23/9) um +19,1/+6,9 und mit Ranibizumab (n=72/47) um +11,7/+18,0. Die zentrale Netzhautdicke (CRT) in µm reduzierte sich in dem 2-Jahres-Zeitraum unter Bevacizumab (n = 16/9) um 421,9/272,3, unter Aflibercept (n = 23/9) um 446,4/149,8 und unter Ranibizumab (n=72/47) um 309,3/236,9. Sowohl nach vier, 24, 52 und 104 Wochen zeigte sich über alle Gruppen hinweg eine Visusbesserung und eine Reduktion des MÖ. In Bezug auf den Visus und die CRT zeigten sich zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen den verwendeten Präparaten. Am meisten profitierten Patienten mit einem geringen Visus und einer hohen CRT zur Baseline. Unter den Patienten mit einem ZVV mussten in der Bevacizumab Gruppe im ersten Halbjahr der Behandlung signifikant mehr Injektionen verabreicht werden als in der Aflibercept ( $p \approx 0.012$ )/Ranibizumab ( $p \approx 0.003$ ) Gruppe (5,0 vs. 3,8/3,8). Unerwünschte Ereignisse waren selten.

In dieser real-life Untersuchung der IVOM Therapie nach Treat-and-Extend bei MÖ nach RVV unterscheiden sich die drei Präparate nicht in ihrer positiven Wirkung auf die Morphologie und die Funktion. Bevacizumab musste im ersten Halbjahr unter den Patienten mit einem ZVV signifikant häufiger verabreicht werden als Aflibercept oder Ranibizumab. Der höhere Aufwand, der mit mehr Injektionen einhergeht, könnte als mögliches Argument gegen Bevacizumab betrachtet werden.

# NM14 – Netzhautchirurgie//Retinal surgery

Selective vital dyes significantly improve intraoperative ILM identification even when performed by a highly experienced vitreoretinal surgeon

Mueller S. F.1\*, Siedlecki J.2, Mueller A. J.3

<sup>1</sup>Augenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Germany; <sup>2</sup>Klinikum der Universität München, München, Germany; <sup>3</sup>Augenklinik, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg, Germany

Purpose: To investigate the additional benefit of various selective vital dyes for identifying and peeling the internal limiting membrane (ILM) during pars plana vitrectomy (ppV) when performed by a highly experienced vitreoretinal surgeon.

Methods: In total, 400 ppVs with ILM peeling of this single surgeon were retrospectively analyzed. These surgeries included a 1st cohort of 200 successive ppVs performed between 07/2004-06/2006, during which no selective vital dyes were used. The 2nd cohort consisted of 200 successive ppVs performed between 01/2013-02/2020, during which various commercially available vital dyes were used in the majority of surgeries. Intraoperative ease of identification and difficulty of ILM peeling were compared between both groups.

Results: In the 1st cohort, the surgeon could not identify the ILM intraoperatively in 37 (18.5%) patients. In 138 (69%) patients, the ILM was identified. In 25 (12.5%) patients, the ILM could not be identified after epiretinal membrane (ERM) peeling. In contrast, in the 2nd cohort, selective vital dyes were used in 148 surgeries. Of these 148 cases, the surgeon was unable to identify the ILM in only two (1.4%) patients. In 124 (83.8%) patients, the ILM could be identified successfully. In 22 (14.9%) patients, the ILM could not be identified after ERM peeling. The difference between the two groups in terms of intraoperative identification of the ILM was statistically significant (p < 0.001). In contrast, no statistically significant difference (p = 0.951) was found between the two groups in terms of the difficulty of ILM peeling. In logistic regression analysis, neither gender, nor patient's age, eye side, lens status and status of the posterior vitreous limiting membrane were significantly associated with ILM identification. However, the odds of ILM identification in the 2nd cohort were about 15 times higher than in the 1st cohort (OR = 14.91; 95 % CI: 3.31-67.15; p < 0.001). Furthermore, the odds of ILM identification were about 8 times higher in the absence of an ERM than in the presence of an identifiable ERM (OR = 7.71; 95 % CI: 2.85-20.83; p < 0.001).

Summary: The data of the present study clearly demonstrates that the use of selective vital dyes significantly improves identification of ILM during macular surgery even when performed by a highly experienced vitreoretinal surgeon. Consequently, less experienced surgeons may benefit even more when using selective vital dyes for identifying the ILM in macular surgery.

#### NM14-02

Inverted ILM flap technique for idiopathic small, medium and large macular holes

Kastl G.1\*,2, Koss M. J.1,2

<sup>1</sup>Augenzentrum Nymphenburger Höfe, München, Germany; <sup>2</sup>Augenklinik Herzog Carl Theodor, München, Germany

Purpose: To study the functional and morphological results of the inverted internal limiting membrane (ILM) flap technique for idiopathic small (<250  $\mu$ m), medium (250–400  $\mu$ m), and large (>400  $\mu$ m) macular holes

Methods: Retrospective, nonrandomized interventional study of 70 eyes in 65 patients with primary idiopathic MHs ranging from 69-709 µm in minimum diameter who underwent pars plana vitrectomy (PPV) with the 360° inverted ILM flap technique between March 2015 and January 2018. Closure rate, best-corrected visual acuity (BCVA) and integrity of external limiting membrane (ELM) as well as ellipsoid zone (EZ) were analyzed by optical coherence tomography (OCT).

**Results:** Total closure rate was 97.1 % (68/70 eyes) with 100 % (15/15 eyes) in the  $< 250 \mu m$  group, 100 % (29/29 eyes) in the 250–400  $\mu m$  group, and 92.3 % (24/26 eyes) in the >400 μm group.

We found that mean BCVA significantly improved after treatment: from 0.18 decimal (0.7 LogMAR) preoperatively to 0.49 decimal (0.3 LogMAR) postoperatively in the  $< 250 \mu m$  group (n = 15, p = < 0.001), from 0.11 decimal (0.9 LogMAR) preoperatively to 0.4 decimal (0.4 LogMAR) postoperatively in the 250–400  $\mu$ m group (n = 29, p = < 0.001) and from 0.1 decimal (1.0 LogMAR) preoperatively to 0.3 decimal (0.5 LogMAR) postoperatively in the >400  $\mu$ m group (n = 26, p = < 0.001).

In 17 patients (mean MH diameter: 318 µm) follow-up over a period of 14 months was possible. BCVA increased from 0.39 decimal (0.4 LogMAR) after 1 month to 0.49 decimal (0.3 LogMAR) after eight months and 0.52 decimal (0.2 LogMAR) after 14 months (p=0.00122, t-test). In this subgroup a recovered ELM could be observed in 58.8 % (10/17 eyes) after one month, in 82.4 % (14/17) after eight months and in 88.2 % (15/17 eyes) after 14 months. A recovered EZ could be observed in 23.5 % (4/17 eyes) after one month, in 52.9 % (9/17) after eight months and in 70.6 % (12/17 eyes) after 14 months.

Conclusion: In addition to its importance as a treatment option for large MHs, the inverted ILM flap technique also appears to be an effective and safe procedure for the treatment of small and medium-sized MHs.

#### NM14-03

Analysis of intraocular human amniotic membranes after epiretinal exposition in complex surgical retinal cases

Gerhardt M. J. 1\*, Hillenmayer A.2, Knösel T.3, Priglinger S. G.1, Ohlmann A.1,

<sup>1</sup>Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Germany: <sup>2</sup>Universitätsklinikum Ulm, Augenklinik, Ulm, Germany; <sup>3</sup>Klinikum der Universität München, Pathologisches Institut, München, Germany

Purpose: Amniotic membrane transplantation (AMT) has been extensively used as a viable alternative for treating various ocular conditions. Our work aimed at evaluating the feasibility and safety of amniotic membranes in intraocular surgery covering wounds after traumatic penetrating globe injury with special focus on immunological rejection and proliferative vitreoretinopathy (PVR) reactions.

Methods: Following primary care consisting exploration and surgical closure of the open globe, pars-plana vitrectomy was performed in two patients with severe penetrating trauma involving sclera, choroid, retina and vitreous cavity. Amniotic membranes were used to cover and tamponade large tears of the retina and sclera. In a third patient suffering from advanced glaucoma, Amnion was used to cover a macular foramen and to revise its filtering bleb after endophthalmitis-associated tractional retinal detachment. Two of the three cases involved silicon oil endotamponade which was explanted 10 and 16 months after implantation, respectively. Explanted amniotic membranes were histopathologically and immunohistologically examined with special focus on possible immunological rejection reactions. Sections were immunohistochemically stained with markers for various cell types predominantely immune cells, including anti-CD45, anti-CD55, anti-CD20, anti-CD68, anti-pan-cytokeratin, anti-GFAP, anti-CD8, anti-CD4 and anti-CD3 antibodies.

Results: None of the explanted tissues showed evidence of immunomodulated rejection reactions and clinically no immune reaction was observed. No emerging posttraumatic PVR reaction was observed in both trauma patients within 13 and 18 months after the traumatic event. In the patient with endophthalmitis-associated macular foramen due to retinal tractional forces, the amniotic membrane may have ameliorated the PVR potential since no clinically relevant emerging PVR reaction was observed after implantation of the amniotic membrane (observation period so far 29 months)

Conclusions: Our clinical results and histopathological findings might indicate that the intravitreal implantation of amniotic membranes could be a safe therapeutic option in intraocular surgery of severe perforating trauma and PVR reaction. Since in our pilot study only three patients were treated with intravitreal amniotic membranes further studies are required to prove their beneficial effects and safety.

#### NM14-04

# Einfluss von Trägermaterialien und Beschichtungen auf die Kultur des Retinalen Pigmentepithels

Böser S. 1\*, Arndt C.2,3, Dörschmann P.1, Roider J.1, Selhuber-Unkel C.2,3, Klettner A.

<sup>1</sup>Univ.-Augenklinik, Kiel, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Materialwissenschaft, Technische Fakultät, Universität Kiel, Kiel, Deutschland; <sup>3</sup>Institute for Molecular System Engineering, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Die Eigenschaften des retinalen Pigmentepithels (RPE) hängen unter anderem von der Beschaffenheit des Substrats ab, was für die Entwicklung von Zellkulturmodellen relevant ist. In dieser Studie wurde untersucht, wie sich verschiedene Trägermaterialien, die für 3D-Zellkulturmodelle verwendet werden können, und unterschiedliche Beschichtungen auf die Proliferation und Differenzierung des RPE auswirken.

Methoden: Es wurden die humane RPE Zelllinie ARPE-19 sowie primäre porcine RPE-Zellen verwendet. ARPE-19 Zellen wurden auf Platten ausgesät, die mit Kollagen I, Kollagen IV, Laminin, oder Fibronektin beschichtet waren und nach 24, 48 und 72 h mittels Trypanblau-Assay gezählt. Außerdem wurden ARPE-19 Zellen auf Trägermaterialien (Polydimethylsiloxan [PDMS], Alginat, Gelatine-Methacrylat [GelMA], Poly-N-isopropylacrylamid [PNIPAM]) ausgesät und die Zellzahl protokolliert. Porcines RPE wurde auf unterschiedlich beschichtete Platten (Kollagen I, Kollagen IV, Laminin, oder Fibronektin) oder auf unterschiedlich beschichtetem PDMS ausgesät. Die Zellzahl wurde nach 3, 7 und 14 Tagen bestimmt. Zellüberstände wurden mittels ELISA auf ihre VEGF-Konzentration untersucht. An Tag 14 wurden die Zellen lysiert und Western Blots zur Untersuchung der RPE65-Expression durchgeführt.

Ergebnisse: Eine Beschichtung von Zellkulturplatten mit Laminin führt zu einem signifikant höheren Wachstum von ARPE-19 verglichen mit den Kollagenen. Das RPE zeigte auf den verschiedenen Beschichtungen keine signifikanten Unterschiede. Von den Trägermaterialien eignete sich nur PDMS für die Zellkultur. Alginat, GelMA und PNIPAM zeigten keine Proliferation von ARPE-19. PDMS erlaubt die Kultivierung von ARPE-19 und porcinem RPE. Die Beschichtung vom PDMS mit Fibronektin führte zu einer signifikant erhöhten Proliferation. Die VEGF-Sekretion ist bei PDMS mit Laminin sowie PDMS mit Fibronektin signifikant höher als bei unbeschichtetem PDMS. Die RPE65-Expression ist auf Kollagen IV-beschichtetem PDMS signifikant höher.

Schlussfolgerungen: Die Kultivierung von RPE auf dem Trägermaterial PDMS ist prinzipiell möglich. Die Beschichtung von PDMS mit Fibronektin begünstigt die Proliferation. Eine Beschichtung mit dem in der Bruch'schen Membran vorherrschenden Kollagen IV verstärkt die Expression von RPE65, was als Hinweis für eine verbesserte Differenzierung gesehen werden kann. Alginat, GelMA oder PNIPAM waren unter den gewählten Bedingungen für die Zellkultur von ARPE-19 ungeeignet.

### NM14-05

**Echtzeit-OCT kontrolliertes Peeling** epiretinaler Membranen mittels neuartiger Mikrostrukturoberflächen-Pinzette

Ashurov A., Chronopoulos A., Hattenbach L. O.\*

Augenklinik des Klinikums Ludwigshafen, Ludwigshafen, Deutschland

**Zusammenfassung:** Instrumente zur operativen Entfernung epiretinaler Membranen (ERM) bei Erkrankungen des vitreoretinalen Interface müssen besondere Anforderungen erfüllen, um das Risiko einer Schädigung neuroretinaler Strukturen durch Scher- und Traktionskräfte zu minimieren. Wir untersuchten das Echtzeit-OCT gesteuerte ERM- bzw. ILM- (Internal Limiting Membrane) Peeling mittels einer neuartigen Pinzette, die an der Spitze mit einer Laserablations-Mikrostruktur zur Verbesserung der Oberflächenfriktion ausgestattet ist.

Methodik: Intraoperative Echtzeit-OCT Aufnahmen sowie prä- und postoperative Befunde von Patienten, bei denen mittels Laser-abladierter Pinzette (Alcon, Ft. Worth, TX) eine 25- oder 23 Ga Pars plana Vitrektomie wegen idiopathischer epiretinaler Gliose, durchgreifendem Makulaforamen, vitreomakulärem Traktionssyndrom oder Makula-Pucker nach Ablatio retinae durchgeführt worden war, wurden retrospektiv analysiert.

Ergebnisse: In allen Fällen wurde ein vollständiges, Echtzeit-OCT gesteuertes Peeling der ERM/ILM beobachtet, mit einer Anzahl von 1-5 Ansätzen bis zur initialen Membranmobilisation (91 %) und zusätzlicher Verwendung eines diamond-dusted Tano scrapers in zwei Fällen. Die Echtzeit-OCT Videoanalyse der bei der Entfernung von ELM and ILM an retinalem Gewebe auftretenden Traktionskräfte ergab keinen Anhalt für Membranmobilisations-assoziierte Läsionen der Neuroretina, bei postoperativ verbessertem Visus.

Schlussfolgerung: Die Echtzeit-OCT Videoanalyse der bei einem Membranpeeling an der Neuroretina auftretenden mechanischen Auswirkungen weist auf den potenziellen gewebeschonenden Nutzen spezifisch designter Pinzetten mit Laserablations-Mikrostruktur-Oberfläche hin. Ein zusätzlicher Effekt hinsichtlich Sicherheit und Effektivität dürfte dabei auch auf die Kombination des Einsatzes von Echtzeit-Bildgebung und geeignetem Instrument zurückzuführen sein.

# NM14-06

Risikofaktoren für schwere intraoperative Blutungskomplikationen bei vitreoretinalen Operationen und die Rolle von gerinnungsbeeinflussenden Medikamenten

Lauermann P.1\*, Klingelhöfer A.1, Mielke D.2, van Oterendorp C.1, Hoerauf H.1, Striebe N.-A.1, Storch M.1, Pfeiffer S.3, Koscielny J.4, Sucker C.5, Bemme S.1,

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland; <sup>2</sup>Klinik für Neurochirurgie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland; 3Institut für Medizinische Statistik, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland; <sup>4</sup>Gerinnungsambulanz, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; 5COAGUMED Coagulation Center, Berlin, Deutschland

Zielsetzung: Es sollten die Risikofaktoren für schwere intraoperative Blutungskomplikationen während vitreoretinaler Operationen evaluiert und die Rolle von Thrombozytenaggregationshemmern und Antikoagulanzien untersucht werden.

Methoden: In diese prospektive Studie wurden Patienten eingeschlossen, bei denen eine vitreoretinale Operation (pars plana Vitrektomie oder Buckelchirurgie) durchgeführt werden musste. Die Ausprägung der intraoperativen Blutungen wurde auf einer Ordinalskala von 0-5 eingestuft, nachdem zuvor eine einheitliche Klassifikation der Blutungsschwere festgelegt worden war. Ein Grad ≥ 3 wurde als schwere Blutung definiert. Weiterhin wurde der Einfluss von präoperativ bekannten systemischen Erkrankungen, der Art der Anästhesie, der Art des chirurgischen Eingriffs, des intraoperativen Blutdrucks und von gerinnungsbeeinflussenden Medikamenten (Thrombozytenaggregationshemmung und Antikoagulantien) auf intraoperative Blutungen analysiert.

Ergebnisse: Daten von 374 Augen wurden in die Studie aufgenommen (Alter 67,6 Jahre  $\pm$  12,9). Ein schweres intraoperatives Blutungsereignis wurde bei 15 Augen (4 %) beobachtet. Es zeigte sich, dass Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus und eine Stenose der Arteria carotis, das Vorliegen einer diabetischen Retinopathie, ein jüngeres Alter sowie Buckelchirurgie – wenn eine transsklerale Punktion durchgeführt worden war - signifikant mit schweren Blutungsereignissen assoziiert waren. Im Gegensatz dazu hatte die Verwendung von gerinnungsbeeinflussenden Medikamenten keinen signifikanten Einfluss auf schwere intraoperative Blutungsereignisse.

Schlussfolgerung: Externe kritische Manipulationen während der Buckelchirurgie (die Drainage von subretinaler Flüssigkeit) und Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus und eine Stenose der Art. Carotis scheinen das Risiko für ein schweres intraoperatives Blutungsereignis eher zu erhöhen als eine koexistierende thrombozytenaggregationshemmende und/ oder gerinnungshemmende Medikation.

# NM14-07

# Assoziation von Laser-Flare-Wert und Symptomdauer bei primär rhegmatogener Amotio retinae

Menghesha L.1\*, Gerlach S.1, Schöneberger V.1, Lemke J.1, Krohne T.U.1, Feltgen N.2, Schaub F.1

<sup>1</sup>Zentrum für Augenheilkunde, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Universität zu Köln, Köln, Deutschland; <sup>2</sup>Augenklinik, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland

Fragestellung: Die Studie untersucht den Zusammenhang von Ausmaß der Blut-Retina-Schrankenstörung und Symptomdauer bei rhegmatoge-

Methodik: In 538 Augen von 538 konsekutiven Patienten mit akuter primär rhegmatogener Amotio retinae aus dem Zeitraum Januar 2016 bis März 2020 wurde vor der operativen Versorgung eine objektive Tyndallometrie mittels Laser-Flare-Photometer (FM-500; Kowa Optimed Deutschland GmbH, Düsseldorf, Germany) durchgeführt. Alter und Geschlecht der Patienten, Symptomdauer, Ausmaß der Netzhautablösung (Anzahl der betroffenen Quadranten, Makulastatus) und Linsenstatus wurden dokumentiert. Ausschlusskriterien umfassten unter anderem entzündliche Vorerkrankungen der Augen und Laser-Flare-Werte mit einer Standardabweichung > 15 pc/ms. Nach deskriptiver Auswertung erfolgte die Testung auf Signifikanz mittels t-Test für unabhängige Stichproben.

Ergebnisse: Es wurden 373 Augen (rechte Augen n = 201, linke n = 172) von 373 Patienten (mittleres Alter 64,0 ± 10,3 Jahre; Verhältnis w/m 1:1,8) eingeschlossen. Bei diesen zeigte sich eine signifikante Assoziation des Laser-Flare-Werts mit einer längeren Symptomdauer (0-3 Tage: 9,2±6,2 pc/ms versus  $\geq$  4 Tage: 12,0  $\pm$  11,6 pc/ms; p = 0,004). Der Laser-Flare-Wert war außerdem signifikant assoziiert mit einer höheren Anzahl von betroffenen Quadranten (1 Quadrant:  $6.8 \pm 4.1$  pc/ms, 2 Quadranten:  $10.1 \pm 7.3$ pc/ms, 3 Quadranten:  $12.8 \pm 7.9$  pc/ms, 4 Quadranten:  $31.6 \pm 21.3$  pc/ms; p < 0.001), einer Makulabeteiligung (Macula on:  $8.9 \pm 6.8$  pc/ms versus Macula off:  $12.7 \pm 11.7$  pc/ms; p < 0.001) und einem pseudophaken Linsenstatus (Pseudophakie:  $12.9 \pm 9.5$  pc/ms versus Phakie:  $9.3 \pm 9.7$  pc/ms; p < 0.001).

Schlussfolgerung: Neben der Abhängigkeit der Blut-Retina-Schrankenstörung vom anatomischen Ausmaß der Netzhautablösung besteht eine signifikante Assoziation mit der Dauer der Symptomatik. Damit könnte die objektive Tyndallometrie auch für die Risikoeinschätzung einer proliferativen Vitreoretinopathie (PVR) nutzbar sein.

# NM17 – Retina Imaging 2

### NM17-01

# Hyperreflektivität der inneren Netzhautschichten als Biomarker des akuten Zentralarterienverschlusses

Wenzel D.1\*, Grohmann C.2, Poli S. 3,4, Bartz-Schmidt K. U.1, Spitzer M.2, Schultheiss M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland; <sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; <sup>3</sup>Neurologische Universitätsklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland; <sup>4</sup>Hertie-Institut für Klinische Hirnforschung, Tübingen, Deutschland

Fragestellung: Eine Zunahme der optischen Intensität der inneren Netzhautschichten ist neben einer Netzhautdickenzunahme ein pathognomonisches und kohärenztomographisch nachweisbares Zeichen für den akuten retinalen Zentralarterienverschluss. Diese Arbeit evaluierte die kohärenztomographische Bestimmung der optischen Intensität der inneren Netzhautschichten im Vergleich zum gesunden Partnerauge als Diagnosekriterium eines akuten ZAV innerhalb der ersten 48 h nach Symptom-

Methodik: Die optische Intensität der inneren Netzhautschichten wurde retrospektiv in OCT-Aufnahmen von 56 Patienten mit akutem (≤ 48 h) retinalen Zentralarterienverschluss ausgewertet und mit dem gesunden Partnerauge verglichen.

Ergebnis: Die optische Intensität der inneren Netzhautschichten unterschied sich hochsignifikant (p<0,001) zwischen dem Auge mit Zentralarterienverschluss (177.42; SD 18.78) und dem gesunden Partnerauge (122,61; SD 4,35). Bereits innerhalb der ersten Stunden zeigt sich eine erhöhte optische Intensität der inneren Netzhautschichten. Eine zeitliche Korrelation der optischen Intensitätszunahme konnte im untersuchten Kollektiv (Zeit seit Symptombeginn im Median 9,01 h; range 1,15–48,00 h) nicht nachgewiesen werden. Die relative Zunahme der Reflektivität im Vergleich zum Partnerauge betrug im Mittel 1,47 (SD 0,255, range 1,03-2,53).

Schlussfolgerung: Die Hyperreflektivität der inneren Netzhautschichten kann bereits in der sehr frühen Phase und damit noch vor Ausprägung eines starken Netzhautödems eine Diagnosestellung des akuten Zentralarterienverschlusses ermöglichen und somit als früher Biomarker genutzt werden. Die Einbindung in einen Notfallalgorithmus könnte die Diagnosestellung daher deutlich beschleunigen.

### NM17-02

# Bedeutung der optischen Kohärenztomographie-Angiographie bei der Behandlung sekundärer choroidaler Neovaskularisationen

Ziegler M.1\*, Rothaus K.1, Gutfleisch M.1, Spital G.1, Lommatzsch A.1,2, Pauleikhoff D.1,2

<sup>1</sup>Augenzentrum am St Franziskus Hospital Münster, Münster, Deutschland; <sup>2</sup>Klinik für Augenheilkunde – Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Hintergrund: Die Diagnose und Behandlung einer sekundären choroidalen Neovaskularisation (sek. CNV) stellt eine Herausforderung dar, wenn sich subjektiv (Metamorphopsien) und im SD-OCT Aktivitätszeichen zeigen, in der Fluoreszenzangiographie (FAG) aber eine CNV nicht klar abgrenzbar ist. Dies liegt u.a. daran, dass die retinale Grunderkrankung eine sek. CNV in der FAG maskieren kann sowie subretinales hyperreflektives Material im OCT (z.B. Quellpunkt einer CCS oder entzündliche Läsion) eine CNV maskieren kann. Die vorliegende Fallserie soll darstellen, in wieweit die OCT-Angiographie (OCT-A) hier als ergänzendes Verfahren eine Darstellung einer sek. CNV ermöglicht.

Patienten und Methoden: Es wurden 22 Augen von 20 Patienten retrospektiv ausgewertet, bei denen klinisch und im OCT eine sek. CNV unterschiedlicher Genese vermutet wurde und eine klare CNV in der FAG nicht nachweisbar war. Bei ihnen wurde eine OCT-A (Zeiss Plex Elite 9000, 3×3 und 6×6) durchgeführt. War in der OCT-A eine CNV nachweisbar, wurde diese mit Anti-VEGF behandelt. Augen, bei denen dagegen in der OCT-A keine CNV nachweisbar war, wurden kontrolliert bzw. antiinflammatorisch

Ergebnisse: Bei 16/22 Augen zeigte sich in der OCT-A eine sek. CNV, die in der Folge mit Anti-VEGF behandelt wurde, wogegen 6/22 Augen keine CNV aufwiesen und somit kontrolliert oder antiinflammatorisch behandelt wurden. 6/16 Augen mit nachweisbarer CNV zeigten nach Therapie eine Besserung des Befundes (klinisch, OCT, OCT-A); 10/16 Augen mit CNV (OCT-A) zeigten nach Anti-VEGF Therapie keine (wesentliche) Befundbesserung. Die 6 Augen ohne nachweisbare CNV in der OCT-A wiesen auch bei den Kontrollen keine CNV-Aktivität auf.

Schlussfolgerung: Bei einer durch die Grunderkrankung fehlenden Abgrenzbarkeit einer sek. CNV in der FAG kann die OCT-A bei verdächtigem OCT-Befund hilfreich sein, um das Vorliegen einer CNV gegenüber einer Symptomatik, die durch die Grunderkrankung bedingt ist, zu differenzieren. Bei 12/22 Augen half uns die OCT-A bei der Therapieentscheidung. Die hohe Anzahl an sek. silent-CNVs in unserer Fallserie (10/22) zeigte jedoch gleichzeitig, dass die OCT-A gerade bei dieser Art von CNV die Therapieentscheidung sogar erschweren kann.

# NM17-03

Prolonged autofluorescence lifetime of ectopic Retinal Pigment Epithelium in Age related macular degeneration ex vivo

Schultz R.\*, Jentsch M., Meller D., Hammer M.

Universitätsklinikum Jena/Augenklinik, Jena, Germany

Goal: Early and intermediate stages of Age-related macular degeneration (AMD) are characterized by drusen and pigmentary disturbances. The presence of focal macular hyperpigmentary changes in AMD increases the risk of progression to geographic atrophy and choroidal neovascularization. Hyperpigmentation are predominantly spatially correlated with hyperreflective foci on Optical coherence tomography and fully pigmented and nucleated RPE cells migrating anteriorly on histologic examination. Autofluorescence lifetime imaging ophthalmoscopy (FLIO) revealed prolongation of lifetime for hyperpigmentation compared to the surrounding fundus. The purpose of this study is to obtain autofluorescence spectra and lifetimes of ectopic RPE of donor tissue ex vivo in order to support our understanding of in vivo FLIO findings in AMD.

Methods: Twelve donor eyes (< 6 hr post mortem) were fixed in 4 % paraformaldehyde prior to cryo-sectioning at 12 µm thickness. Time-resolved autofluorescence measurements were recorded in two spectral channels (ch1: 500–550 nm, ch2: 560–700 nm;  $\lambda_{ex}$  = 960 nm) by two-photon laser scanning microscopy. Decays for regions of interest (ectopic RPE and undisturbed RPE) were approximated by a series of three exponentials, resulting in three lifetimes ( $\tau 1 - \tau 3$ ). Their amplitude-weighted mean ( $\tau_m$ ) per channel was utilized as the main parameter for statistical analysis.

Results: Five eyes with AMD and seven control eyes were analyzed. Overall, 170 individual ectopic RPE cluster were histologically identified in AMD sections extending from macula to temporal periphery and compared to areas of undisturbed RPE (n=66) from sections of control eves. Ectopic RPE cluster showed considerably longer autofluorescence lifetimes (τ<sub>m</sub>) than undisturbed RPE: (ch1:  $283 \pm 76$  ps vs.  $175 \pm 24$  ps, ch2:  $399 \pm 78$  ps vs.  $281 \pm 31$  ps, p < 0.001 for both, t-Test).

Conclusion: An increase in lifetimes in both spectral channels suggests a change in fluorophore composition for anteriorly migrating RPE cells that is related not only to lipofuscin but possibly also to functional changes. Ex vivo autofluorescence imaging of ectopic RPE in cross sections enables the separation of their fluorescence from that of surrounding and over- or underlying structures and will help to better interpret in vivo FLIO imaging results. Thus, FLIO might provide early biomarkers for AMD progression and contribute to our understanding of RPE pathology.

### NM17-04

Automatisierte Bildanalyse bei Frühgeborenenretinopathie: Retinale Gefäßsegmentierung unter Verwendung von Deep Convolutional Neural Networks

Parlak M.1\*, Ragusa C.2, Betz H.2, Heßling M.2, Enders C.3, Kortüm K.1, Wolf A.1

<sup>1</sup>Universitätsaugenklinik Ulm, Ulm, Deutschland; <sup>2</sup>Technische Hochschule Ulm, Ulm, Deutschland; 3MVZ Prof. Neuhann GMBH, München, Deutschland

Fragestellung: Die Frühgeborenenretinopathie (ROP) zählt zu den häufigsten Erblindungsursachen im Kindesalter. Durch Objektivität und neuen Möglichkeiten wie Fernkonsultation und genauer Progressionsanalyse hat die digitale Weitwinkelfotographie in diesem Gebiet einen großen Stellenwert eingenommen. Zudem eignet sich das Bildmaterial für eine automatisierte Diagnosestellung. Die größten Herausforderungen für eine automatisierte Gefäßanalyse sind die Bildqualität und eine zuverlässige Gefäßsegmentierung. Diese Arbeit befasst sich mit der Segmentierung von Blutgefäßen auf Basis von maschinellem Lernen.

Methodik: In dieser Studie wurde ein "Convolutional Neural Network" (CNN) zur automatisierten Gefäßsegmentation trainiert. Hierfür wurde eine modifizierte U-Net Architektur angewendet. Nach mehreren Vorverarbeitungsschritten wie preprocessing, data augmentation, Re-Skalierung wurde der Trainingssatz sowohl automatisch als auch manuell segmentiert. Danach erfolgten diverse Trainingdurchläufe mit jeweils 20 und 30 Bildern.

Ergebnisse: Bei dem Trainingssatz waren die Ergebnisse der manuellen Segmentierung überlegen. Die besten Ergebnisse wurden mit einem Trainingssatz von 20 Bildern erreicht. Bei einem Testsatz von 10 Bildern wurde ein Validierungsfehler von 0,073 und eine Validierungsgenauigkeit von 0.9649 festaestellt.

Schlussfolgerung: Diese Arbeit zeigt, dass für die Umsetzung eines Segmentierungsalgorithmus' von Blutgefäßen viele Vorverarbeitungsprozesse erforderlich sind. Damit ein Algorithmus zielführend arbeiten kann, bedarf es hochwertiger und umfangreicher Datensätze. Die Testergebnisse des CNN fielen in dieser Arbeit überraschend gut aus und sind erfolgsversprechend für die automatisierte Erkennung von Plus disease und Zoneneinteilung.

### NM17-05

Auswirkung einer Laserinduzierten Netzhautschädigung auf die Fluoreszenzlebensdauer des Kaninchen-Fundus

Sonntag S. 1\*, Seifert E.2, Hamann M.1, Lewke B.2, Theisen-Kunde D.2, Brinkmann R.<sup>2,3</sup>, Grisanti S.<sup>1</sup>, Miura Y.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland; <sup>2</sup>Medizinisches Laserzentrum Lübeck GmbH, Lübeck, Deutschland; <sup>3</sup>Institut für Biomedizinische Optik, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland

Fragestellung: Ziel dieser Studie war es, die Fluoreszenzlebensdauer-Ophthalmoskopie (FLIO) zur Überwachung der Netzhaut nach der Laserbestrahlung einzusetzen, um ihr Potenzial bei der Bewertung von laserinduzierten Gewebeantworten zu erforschen.

Methodik: Die Netzhäute von Chinchilla-Bastard-Kaninchen wurden in vivo mit einem Einzelpuls-Diodenlaser bei einer Wellenlänge von 514 nm, einem Spotdurchmesser von 85 µm und einer Pulsdauer von 5,2 µs oder 50 µs mit verschiedenen Energie-Einstellungen bestrahlt, um unterschiedliche Gewebeschäden, von einem retinalen Pigmentepithel (RPE)-selektiven Schaden bis zur Photokoagulation, zu erzeugen. FLIO wurde ca. 30 min und 1 Woche nach der Bestrahlung durchgeführt. Zur Untersuchung der strukturellen Veränderungen wurde eine optische Kohärenztomographie (OCT) durchgeführt.

Ergebnis: Direkt nach der Photokoagulation war die Fluoreszenzlebensdauer (FLD) an den Laserspots stark verlängert (SSC: 1142 ± 109 ps; LSC: 461 ± 47 ps) im Vergleich zu der in der nicht bestrahlten Peripherie (SSC:  $705 \pm 35$  ps; LSC:  $211 \pm 20$ , p < 0.01). Die FLD direkt um die Laserherde war ebenfalls signifikant länger (SSC: 738 ± 45 ps; LSC: 229 ± 22 ps) als in der Peripherie. Es wurde gezeigt, dass es eine Zone mit kurzer FLD in unmittelbarer Umgebung gibt (SSC:  $637 \pm 55$  ps; LSC:  $182 \pm 28$  ps) (p < 0.01). Im Bereich des RPE-selektiven Schadens war die FLD an und um den Laserspot herum leicht verlängert, wobei die Veränderung nach einer Woche abnahm, und umgekehrt wurde ein großer Bereich, bis zu 1000 μm, von kurzer FLD identifiziert. Der Bereich mit längerem FLD in der näheren Umgebung direkt nach der Bestrahlung entsprach der Destruktion der ellipsoiden Zone und der äußeren Begrenzungsmembran in der OCT. Diese Veränderungen in der OCT waren vorübergehend und normalisierten sich nach einer Woche.

Schlussfolgerung: Es wird angenommen, dass die FLD-Verlängerung am Laserspot auf eine RPE-Schädigung zurückzuführen ist, andererseits kann die Verlängerung der umgebenden FLT nach der Bestrahlung auf ein vorübergehendes Photorezeptor-Ödem zurückzuführen sein. Die kürzere umgebende FLD kann auf eine metabolische Aktivierung im Gewebe hinweisen. FLIO kann als ein empfindliches Werkzeug für die Überwachung subtiler struktureller und metabolischer Veränderungen nach Laser- und anderen Behandlungen von Netzhauterkrankungen von Nutzen sein.

#### NM17-06

OCT-Reflektivität der inneren Netzhautschichten bei Differentialdiagnosen des Zentralarterienverschlusses

Grohmann C.1\*, Wenzel D.2, Schultheiss M.1

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; <sup>2</sup>Universitäts-Augenklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland

Fragestellung: Die schnelle und sichere Diagnose eines retinalen Zentralarterienverschlusses (ZAV) ist für die Evaluation potenzieller Therapieoptionen wie der Lyse von entscheidender Bedeutung. Diese Arbeit untersuchte die OCT-gestützte Bestimmung der relativen optischen Intensitätsunterschiede der inneren Netzhautschichten (ROI) des (stärker) betroffenen Auges im Vergleich zum Partnerauge für verschiedene Differenzialdiagnosen des ZAVs - retinaler Zentralvenenverschluss (ZVV), (nichtarteriitische) anteriore ischämische Optikusneuropathie ((n)AION), diabetisches Makulaödem (DMÖ) und geographische Atrophie (GA).

Methodik: Die ROI der inneren Netzhautschichten beider Augen wurde retrospektiv in OCT-Aufnahmen von 37 Patienten mit einer nicht-ZAV-bedingten (sub-)akuten Visusminderung (ZVV (n=9), nAlON (n=9), DMÖ (n=9), GA (n=10)) bestimmt. Als Vergleichsgruppe dienten analoge Untersuchungen bei Patienten mit akutem ZAV (n = 56) mit einem bekannten Zeitfenster des Symptombeginns (Range 1,14–48,0 h). Die statistische Auswertung erfolgte mittels t-Test.

Ergebnisse: Beim Zentralarterienverschluss zeigte sich eine mittlere relative optische Intensität von 1,47 (Range 1,03-2,53; SD 0,255) im Vergleich zum Partnerauge. Für die (n)AION zeigte sich eine mittlere ROI des betroffenen Auges von 1,106 (Range: 0,95-1,40; SD 0,171). Für die venöse Thrombose zeigte sich eine mittlere ROI von 0.9982 (0.67–1.22; SD 0.197). beim oftmals bilateral auftretenden diabetischen Makulaödem fand sich eine mittlere ROI von 0,9708 (0,73-1,09; SD 0,100) und für die geographische Atrophie wurde eine mittlere ROI von 1,041 (0,76-1,55; SD 0,24) gemessen. Der Vergleich zum ZAV war für alle Differentialdiagnosen hochsignifikant (AION (t=4,08), GA (4,91), ZVT (5,25), diab. MÖ (5,73)) mit p < 0,001. Der Vergleich der Differenzialdiagnosen des ZAVs untereinander hingegen war nicht statistisch signifikant.

Schlussfolgerung: Mit der Messung der ROI im Vergleich zum Partnerauge kann statistisch hochsignifikant der Hinweis auf einen ZAV gegeben werden und dass keine der betrachteten Differenzialdiagnosen des ZAVs vorliegt. Eine eindeutige Diagnose der einzelnen Differenzialdiagnosen durch die ROI gelang nicht. Ein weiterer Abstract der Autoren untersuchte die entsprechende Fragestellung bezüglich des ZAV, wo sich eine hohe statistische Signifikanz zwischen beiden Augen zeigte. Somit ermöglicht die Messung der ROI mit dem OCT eine rasche Objektivierung und Dokumentation eines akuten ZAVs.

# NM17-07

# Impact of cataract on the spectral measurement of fundusautofluorescence

Hammer M.\*, Brauer J. L., Meller D., Schultz R.

Universitätsaugenklinik Jena, Jena, Germany

Goal: Spectral information on fundus autofluorescence (FAF) provides information on physiologic and pathologic fluorophores beyond FAF intensity. Spectra, however, can be skewed by the fluorescence of the lens. Here, we evaluate the lens influence in case of cataract.

Methods: 31 patients (mean age: 71.6 ± 9.1 years), who underwent cataract surgery, were investigated by fluorescence lifetime imaging ophthalmoscopy (FLIO) pre- and postoperatively. Measurements were taken from the fundus as well as from the lens. Besides fluorescence lifetime information, FLIO provides spectral information as fluorescence, excited at 470 nm, is measured in two spectral channels (500-560 nm and 560-720 nm). The ratio of fluorescence intensities of the two channels is defined as the emission spectrum intensity ratio (ESIR). The ESIR was transferred to peak emission wavelength (PEW) using a calibration based on the following assumptions: In the pseudophacic eye, FAF is dominated by the retinal pigment epithelium (RPE). The PEW of RPE is 610 nm. The PEW of the lens is 515 nm.<sup>2</sup> The PEW of FAF was determined in the center (C) as well as in the inner and outer ring (IOR) of the ETDRS grid.

Results: The postoperative PEW of FAF was different for C and IOR:  $596\pm29 \,\mathrm{nm}$  vs.  $610\pm17 \,\mathrm{nm}$ , p=0.003. The preoperative values were significantly (p < 0.001) lower in both areas, C:  $524 \pm 46$  nm and IOR:  $585 \pm 27 \text{ nm}$ .

Conclusions: The PEW difference between fovea (C) and perifovea (IOR) indicates a different fluorophore composition in both regions. An additional fluorescence by the cataract lens causes a hypsochromic shift of 25 nm (IOR) or 72 nm (C). This has to be considered when evaluating FAF spectra.

#### References

- 1. Schultz R, Gamage KCLK, Messinger JD, Curcio CA, Hammer M. Fluorescence Lifetimes and Spectra of RPE and Sub-RPE Deposits in Histology of Control and AMD Eyes. Investigative Ophthalmology & Visual Science 2020;61:9.
- 2. Zuclich JA, Previc FH, Novar BJ, Edsall PR, Near-UV/blue light-induced fluorescence in the human lens: potential interference with visual function. J Biomed Opt 2005;10:44021.

#### NM17-08

# OCT-Veränderungen bei Patienten mit Mutationen im

Winges A.1\*, Oswald J.1, Obermaier C.2, Villavicencio-Lorini P.3, Hoffmann K.3, Grünauer-Kloevekorn C.1,4

<sup>1</sup>PraxisKlinik Augenärzte am Markt, Halle, Deutschland; <sup>2</sup>Praxis für Humangenetik, Tübingen, Deutschland; <sup>3</sup>Institut für Humangenetik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle, Deutschland; <sup>4</sup>Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle, Deutschland

Fragestellung: Die autosomal-dominante Optikusatrophie 1 (Typ Kjer, MIM#165500) ist eine der häufigsten Formen der hereditären optischen Neuropathien. Die Sehnerverkrankung wurde in der Literatur in einigen Fällen zunächst als Normaldruckglaukom fehldiagnostiziert, da sich beide Erkrankungsentitäten klinisch stark ähneln. Das Ziel unserer Untersuchungen war es, die Erkrankung frühzeitiger zu erkennen und durch Anwendung der OCT eine einfache, objektive und schnelle Diagnostik zu etablieren. Über die morphologische Analyse der einzelnen Netzhautschichten sollten Charakteristika für die Diagnose einer OPA1-Mutation-assoziierten Optikusatrophie gefunden werden.

Methodik: Es erfolgte eine retrospektive Datenanalyse bei 5 Patienten mit klinisch diagnostizierter Optikusatrophie und Visusminderung ohne andere Ursache. Neben der vollständig klinischen Untersuchung erfolgte eine SD-OCT aller Netzhautschichten. Die molekulargenetische Analyse umfasste die kodierenden Abschnitte und flankierenden Intronsequenzen des OPA1-Gens bzw. in der Panel-Diagnostik von OPA1, OPA3, TMEM126A, WFS1, MFN2, TIMM8A, SPG7, NR2F1, ACO2, RTN4IP1, AFG3L2, C12orf65, SL-C25A46, CISD2, DNM1L, ABCA4, GUCZ2D, RPGR, BEST1, PRPH2, PROM1, RP1L1, YME1L1, MT-ND1, MT-ND4 und MT-ND6.

Ergebnisse: Bei den 5 untersuchten Patienten zeigte die OCT-Untersuchung makulär eine diffus verminderte Dicke zwischen retinaler Nervenfaserschicht/Ganglienzellschicht und innerer plexiformer Schicht/innerer Körnerschicht, entsprechend der Ganglienzellschicht. Bei 2 Patienten konnten folgende, bereits in der Literatur heterozygote Spleiß- bzw. Frameshift-Mutationen nachgewiesen werden: c.870+5G>A;p.? bzw. c.639\_640delGA;p.Lys214Asnfs\*2. In der OCT der Patienten mit OPA1-Mutation war bei der Analyse aller Netzhautschichten, im Gegensatz zu Patienten mit glaukomatösen Veränderungen, die Ganglienzellschicht diffus betroffen. Eine Tritanopie bestand lediglich bei einer Patientin ohne OPA1-Mutation.

Schlussfolgerungen: In der schnell durchführbaren OCT lassen sich erste Hinweise auf eine Optikusatrophie 1 mit Mutation im OPA1-Gen finden. Gerade bei jungen Patienten mit unklarer Visusminderung und Ganglienzellveränderungen sollte an die gendiagnostische Analyse des entsprechenden Gens OPA1 gedacht werden. Für die betroffenen Patienten sind Diagnosestellung und genetische Beratung bei der Familienplanung und für die frühzeitige Untersuchung von Verwandten relevant.

### NM17-09

# Dynamic retinal vessel analysis in Alzheimer's disease: is individual diagnostics feasible?

Kotliar K.1\*, Ortner M.2, Lanzl I.34, Digel I.1, Schmaderer C.5, Grimmer T.2

<sup>1</sup>Forschungseinrichtung FH Aachen University of Applied Sciences, Jülich, Germany; <sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Germany; <sup>3</sup>Chiemsee Augen Tagesklinik, Prien, Germany; <sup>4</sup>Augenklinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), München, Germany; <sup>5</sup>Abteilung für Nephrologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Germany

Background: Vascular risk factors contribute to the development of Alzheimer's disease (AD). Retinal vessels are similar to cerebral vessels in their structure and function. Dynamic retinal vessel analysis (DVA) is usually defined as non-invasive clinical observation of the reaction of retinal vessels to a physiological stimulus. The data may be further evaluated with respect to dynamic time-dependent and spatial vessel behaviour. We apply this principle of integrated mathematical analysis of pathologic dynamic retinal vessel behaviour in order to reveal specific structural and functional retinal vascular alterations in Alzheimer's disease dementia (ADD).

Methods: 15 patients, 73.7 (67.1–79.8) v.o. [median (1st quartile–3rd quartile)] with mild-to-moderate ADD fulfilling the standard diagnostic criteria; and 16 anamnestic healthy control subjects 68.6 (60.2-71.1) y.o. without cognitive impairment (HC) were examined using Dynamic Vessel Analyzer (IMEDOS Systems). In retinal vessel segments of ~1 mm in length, vessel behaviour in response to flicker was assessed over time. Additionally mathematical analysis was applied to assess the microstructure of retinal vascular blood columns as well as to characterize unstimulated vessel wall oscillations.

Results: Retinal arteries and veins in ADD showed an increased and delayed reactive dilation in response to flicker as compared to HC (p < 0.01). Especially at moderately low frequencies of 0.05-0.15 Hz as well as within frequency range of 0.3-0.4 Hz arterial oscillations in ADD significantly prevailed over HC oscillations (p < 0.05). The internal retinal arterial microstructure in ADD was changed. This was especially emphasized during vasodilation due to more pronounced spatial waves with periods of ~ 100 µm and 200 µm and smaller absolute magnitude of spatial arterial diameter changes (p < 0.05).

Conclusions: DVA includes information beyond conventional evaluation of temporal vessel reaction to flicker. The results might indicate alterations in neuro-vascular coupling, paravascular drainage, vascular endothelial function, and retinal arterial rigidity in ADD, leading to impaired vascular regulation in the central microcirculation. Besides a peculiar temporal and spatial retinal vessel behaviour in ADD gives insight into specific individual characterization of microvascular alterations in ADD. A combination of different approaches of DVA gives a clue to the individual diagnostics of Alzheimer's disease.

# NM18 - Retina-Varia

# NM18-01

# Endogene Endophthalmitis – Ursache und Therapie

Keen M.\*, Liekfeld A., Gabel-Pfisterer A.

Ernst von Bergmann Klinikum, Potsdam, Deutschland

Hintergrund: Die endogene Endophthalmitis ist eine seltene und schwere Entzündung des Auges im Rahmen einer infektiösen Allgemeinerkrankung. Durch eine Septikämie kommt es zur intraokularen Besiedlung mit Bakterien, Parasiten oder Pilzen. Von diesem ophthalmologischen Notfall sind häufig immungeschwächte und multimorbide Patienten betroffen. Patienten und Methoden: Im Zeitraum von 2012-03/2021 wurden in unserer Klinik 24 Patienten und 29 Augen mit der Diagnose der endogenen Endophthalmitis behandelt. Wir werteten die Ursachen, Therapien und Verläufe retrospektiv aus.

Ergebnisse: Das Verhältnis Männer zu Frauen betrug 14 zu 10. Bei 19 Augen lag ein initialer Visus von mehr als Fingerzählen, im Mittel 0,3 vor, wobei der minimale Visus bei 0,05 und der maximale Visus bei 0,7 lag. Bei den weiteren Augen lag ein schlechterer Ausgangsvisus vor. Bei 14 Augen zeigte sich eine fortgeschrittene Entzündung, hiervon bestand bei 10 Augen kein Funduseinblick. Mit einer zeitnahen pars-plana-Vitrektomie (ppV) und Endotamponade ergänzt durch eine intravitreale Medikamentengabe wurden 19 Augen versorgt. Die weiteren Augen wurden mit intravitrealer Antibiotikagabe versorgt, ein Patient verstarb vor der geplanten operativen Intervention. Bei den vitrektomierten Augen konnte bei insgesamt 10 Augen ein deutlicher Visusanstieg erreicht werden. In den anderen Fällen konnte der initiale Visus stabilisiert werden. Ein mikrobiologischer Keimnachweis im Glaskörper konnte in 10 Fällen erbracht werden. Am häufigsten handelte es sich um Candida albicans, aber auch Corynebacterien, β-hämolisierende Streptokokken, Escherichia coli und Staphylococcus aureus konnten nachgewiesen werden. Bei insgesamt 10 Patienten führte die initiale augenärztliche Diagnostik zur Diagnosestellung und Therapieeinleitung einer vital bedrohlichen Sepsis.

Schlussfolgerung: Dem Augenarzt kommt eine besondere Bedeutung in der Früherkennung zu. Neben der lokalen und systemischen Antibiose stellt die ppV die bestmögliche Therapieform zum Keimnachweis, zur Keimreduktion und für die Applikation der antibiotischen und/oder antimykotischen Wirkstoffe dar und führt häufig zu einer Visusbesserung.

### NM18-02

Die Dosis-Wirkungs-Abhängigkeit der transkornealen Elektrostimulation zur Verzögerung des Gesichtsfeldverlusts bei Patienten mit Retinitis **Pigmentosa** 

Schatz A.1\*, Gekeler F.2, Franklin J.3, Stett A.4

<sup>1</sup>Centre for Ophthalmology, Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Klinikum Stuttgart, Stuttgart, Deutschland; <sup>3</sup>Institute of Medical Statistics and Computational Biology, Universität Köln, Köln, Deutschland; <sup>4</sup>Okuvision GmbH, Reutlingen, Deutschland

Bisher wird die transkorneale Elektrostimulation (TcES) zur Verzögerung der Krankheitsprogression bei Patienten mit Retinitis Pigmentosa (RP) in Abhängigkeit von der individuellen Phosphenschwelle angewandt. Die Dosis-Wirkungs-Abhängigkeit der TcES wurde anhand der Gesichtsfeldentwicklung bei Patienten mit RP a posteriori anhand vorhandener Daten neu ausgewertet.

Im Rahmen einer prospektiven, randomisierten und partiell-verblindeten Studie erhielten 52 Patienten eine monokulare TcES wöchentlich für 30 min über 52 Wochen. Die Patienten wurden randomisiert entweder mit einer Stromstärke von 0 % (Sham), 150 % und 200 % der individuellen Phosphenschwelle (EPT) behandelt. Die Behandlungseffekte wurden bereits beschrieben (Schatz et al., IOVS, 217, 58:1). Nun wurde die prozentuale Reduktion R der Gesichtsfeldfläche (Octopus 900, Marken III4e und V4e) des stimulierten (R<sub>1</sub>) und des nicht-stimulierten Auges (R<sub>2</sub>) in Abhängigkeit von der Stimulationsstromstärke analysiert. Die mittlere Stromstärke über 52 Wochen wurde dabei als stetige Variable (lineare Regression) und als ordinale Variable (5 Klassen, Jonckheere-Terpstra Test) betrachtet. Mit steigender Stromstärke wurde die Gesichtsfeldreduktion (V4e) im stimulierten Auge im Vergleich zum nicht-stimulierten Auge zunehmend verzögert. Ein signifikanter linearer (p=0.049) und ordinaler (p=0.011) Zusammenhang wurde zwischen der Differenz der prozentualen Reduktion (R<sub>1</sub>-R<sub>0</sub>) und der Stromstärke festgestellt. In der mit mehr als 0,8 mA stimulierten Gruppe (n = 9) war R<sub>1</sub> 0,7 %  $\pm$  7,2 % (Mittelwert  $\pm$  SA) im Vergleich zu  $8.8\% \pm 9.1\%$  (R<sub>0</sub>) im nicht stimulierten Auge, mit signifikanter

Differenz zwischen beiden Augen (p = 0.098; Wilcoxon signed rank test).

In der Shamgruppe (n = 20) war R<sub>1</sub> 7,0 % ± 11,1 % und R<sub>0</sub> 7,0 % ± 16,1 %.

Die Auswertung der Gesichtsfelder mit der Marke III4e zeigte keine signi-

Die Resultate belegen, dass die Gesichtsfeldreduktion bei Patienten mit RP durch die TcES in einer Dosis-Wirkungs-Abhängigkeit signifikant verzögert werden kann. Damit wurden zusätzliche Beweise erbracht, dass TcES eine wirksame Methode zur Verlangsamung oder zum Sistieren der Krankheitsprogression bei RP ist.

### NM18-04

Uveitis bei Tumorpatienten induziert durch immunologische Checkpoint- und Signaltransduktionsweg-Inhibitoren

Thurau S. 1\*, Engelke H.1, McCluskey P.2, Symes R.2, Whist E.3, Teuchner B.4, Haas G.4, Allegri P.5, Cimino L.6, Bolletta E.6, Miserocchi E.7, Russo M.7, Li J.8, Arnd H.9

<sup>1</sup>Augenklinik und Poliklinik, LMU Klinikum, München, Deutschland; <sup>2</sup>University of Sydney, Ophthalmology, Save Sight Institute, Sydney, Australien; <sup>3</sup>Ophthalmology Department, Royal Darwin Hospital, Tiwi, Australien; <sup>4</sup>Augenklinik, Medizinische Universität, Innsbruck, Österreich; 5Ocular Inflammatory Diseases Referral Center, Rapallo Hospital, Genova, Italien; <sup>6</sup>Ocular Immunology Unit, Azienda USL-IRCCS, Reggio Emilia, Italien; <sup>7</sup>Ocular Immunology and Uveitis Service, Department of Ophthalmology, San Raffaele Scientific Institute, University Vita-Salute, Milano, Italien; <sup>8</sup>Augenklinik, Klinikum der Universität, Bonn, Deutschland; <sup>9</sup>Augenklinik, St. Franziskus Hospital, Münster, Deutschland

Hintergrund: Neue Tumortherapien wie Immun-Checkpoint- und niedermolekulare MEK- und BRAF-Inhibitoren haben die Überlebensrate der Patienten erhöht, können aber durch Verstärkung der Autoimmunität mit schweren Nebenwirkungen wie Uveitis belastet sein. Hier zeigen wir das Spektrum der uveitischen Beteiligung, die durch die Tumortherapie induziert werden, und die Therapie.

Methoden: In dieser retrospektiven Studie haben wir 54 Patienten aus verschiedenen Zentren erfasst, die unter Tumortherapie eine Uveitis entwickelten. Ein Fragebogen, der 16 Items umfasst, wurde ausgewertet.

Ergebnisse: Die meisten Patienten entwickelten eine anteriore Uveitis (65 %), sie hatten überwiegend Melanome (97 %). Patienten mit anderen Tumoren entwickelten überwiegend Uveitiden des hinteren Augensegments (80%). Die Art der Tumorbehandlung hatte dagegen keinen Einfluss auf die Tumorlokalisation. Alle Patienten erhielten Kortikosteroide, 2/54 Patienten zusätzlich immunsuppressive Behandlungen. Die Tumortherapie wurde bei 5/54 Patienten abgebrochen. Bei 32 der 54 Patienten konnte die Uveitis unter Kontrolle gebracht werden, während sich die Uveitis bei den anderen 22 Patienten nur partiell besserte oder chronisch wurde (> 3 Monate).

Schlussfolgerung: Die okuläre Autoimmunität sollte von toxischen Effekten der modernen Tumortherapie unterschieden und rechtzeitig erkannt werden, da sie in der Regel durch eine entzündungshemmende Behandlung gut kontrolliert werden kann, um das Sehvermögen des Patienten ohne Absetzen der Tumorbehandlung zu erhalten.

### NM18-05

Low vulnerability of the posterior eye segment to SARS-CoV-2 infection

Künzel S. E.<sup>1\*</sup>, Bürgel T.<sup>1</sup>, Pohlmann D.<sup>1</sup>, Künzel S. H.<sup>2</sup>, Zeitz O.<sup>1</sup>, Joussen A.<sup>1</sup>, Dubrac A.1,3

<sup>1</sup>Charité–Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; <sup>2</sup>Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, Germany; <sup>3</sup>Universite de Montreal/Ste Justine, Montreal, Canada

Retinal manifestations have been described in COVID-19 patients, but it is unknown whether SARS-CoV-2, the causal agent in COVID-19, can directly infect posterior ocular tissues. Here we investigated SARS-CoV-2 host factor gene expression levels and their distribution across retinal and choroidal cell types by querying single-cell RNA sequencing data from human retina and choroid. Strikingly, we find no relevant expression of two key genes involved in SARS-CoV-2 entry, ACE2 and TMPRSS2, in retinal cell types. By contrast, scarce expression levels could be detected in choroi-

fikanten Effekte der TcES.

dal vascular cells. Given the current understanding of viral host cell entry. these findings suggest a low vulnerability of the posterior eye segment to SARS-CoV-2 with a potential weak spot in the vasculature, which could play a putative causative role in ocular lesions in COVID-19 patients. This might qualify the vasculature of the human posterior eye segment as an in vivo biomarker for life-threatening vascular occlusions in COVID-19 pa-

# NM18-06 Okuläre Manifestationen bei COVID-19 Patienten

Hösel K.\*. von der Burchard C., Roider J.

Klinik für Ophthalmologie UKSH Kiel, Kiel, Deutschland

Einleitung: Die okulären Manifestationen bei an Covid-19 Erkrankten sind bis zum aktuellen Zeitpunkt nur wenig erforscht. Insbesondere retinale Manifestationen wurden bisher kaum in prospektiven Studien erfasst. Das Ziel dieser Studie war es, die COVID-19 assoziierten Veränderungen des vorderen und hinteren Augenabschnittes zu eruieren sowie die Prävalenz von SARS-CoV-2 RNA in der Tränenflüssigkeit zu analysieren.

Methoden: PatientInnen mit einem positiven Nasen-Rachen-Abstrich, welche sich vom 16.04.2020 bis 07.01.2021 stationär in unserem Krankenhaus befanden, wurden eingeschlossen. Der vordere Augenabschnitt sowie der hintere Augenabschnitt in Mydriasis wurden untersucht. Von beiden Augen wurde zusätzlich ein Schirmer-Test auf SARS-CoV-2 RNA analysiert (RT-PCR). Die Fundusveränderungen wurden mit der gesunden Vergleichskohorte aus der SERPICO Studie verglichen.

Ergebnisse: 37 (25 m, 12 f) PatientInnen wurden eingeschlossen. Am vorderen Augenabschnitt zeigten sich Chemosis (5), Hyposphagma (2) und Koniunktivitis (1).

In 11 von 37 PatientInnen zeigten sich vaskuläre Alterationen und möglicherweise krankheitsspezifische Manifestationen am Augenhintergrund in einem oder beiden Augen: retinale Blutungen (5), Cotton wool spots (5) und Tortuositas (5). Ein Patient präsentierte einen Arterienastverschluss, ein anderer Patient einen Venenastverschluss. Die Fundusveränderungen zeigten sich signifikant häufiger bei COVID-19 PatientInnen verglichen mit der gesunden Kohorte der SERPICO Studie.

Zwei Patienten hatten einen positiven Bindehaut-Abstrich in einem oder

Diskussion: Die gefundenen Veränderungen des vorderen Augenabschnittes (Konjunktivitis, Chemosis, Hyposphagma) sind in einer Vielzahl chinesischer Studien vorbeschrieben, jedoch unspezifisch und haben eine hohe Assoziation zum Beatmungsstatus der PatientInnen. Sowohl unsere Ergebnisse als auch vorausgegangene Studien zeigen, dass der SARS-CoV-2 Nachweis in Tränen selten, jedoch möglich ist.

Diverse vaskuläre Fundus-Pathologien konnten gefunden werden, inclusive retinale Blutungen, Cotton wool spots, Tortuositas sowie retinale Gefäßverschlüsse. Es bleibt unklar, ob diese Veränderungen direkt durch SARS-CoV-2 ausgelöst werden, oder ob sie auf systemische Komorbiditäten basieren. Patientlnnen, welche durch ihre vaskulären Grunderkrankungen bereits ein fragiles Gefäßsystem haben, scheinen ein erhöhtes Risiko für schwerere COVID-19 Verläufe sowie auch für retinale Komplikationen zu haben.

### NM18-07

Assessment of the influence of the components of metabolic syndrome on the development of retinal neurodegeneration in the absence of ophthalmoscopic signs of retinopathy

Karliychuk M.1\*, Pinchuk S.2, Baryska O.2

<sup>1</sup>Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; <sup>2</sup>Eye Microsurgery Center, Vash Zir', Chernivtsi, Ukraine

Scientific objective: To analyze the influence of individual components of metabolic syndrome (MS) and their combinations on the retinal morphometric and functional parameters without ophthalmoscopic signs of retinopathy.

Methods: 110 patients (58 women and 52 men) with MS components aged 40-62 years (mean 49.5 ± 7.8 years) without ophthalmoscopically visible diagnostic signs of retinopathy were examined. Optical coherence tomography (OCT) of the retina and optic nerve (RTVue-100, Optovue, USA) in the area of the optic nerve and macula was performed to determine the thickness of retinal nerve fiber layer (RNFL), analysis of retinal ganglion cell complex (GCC), and central field of vision (central threshold 30-2 test) using a field analyzer Twinfield (Oculus, Germany).

Results: In the analysis of effect of combinations of MS components on retinal morphometric and functional parameters, it was found that in persons with a combination of high blood pressure (BP) and hyperglycemia on an empty stomach significantly smaller changes in mean GCC thickness, total and local GCC thinning compared to individuals without these factors (p < 0.05). In persons with a combination of abdominal obesity and elevated blood pressure, there was a pronounced tendency to lower values (thinning) of RNFL compared to persons without these factors (p=0.057). In persons with a combination of hypertriglyceridemia, obesity and elevated blood pressure, significant changes in the threshold retinal sensitivity were observed according to PSD (pattern-standard deviation) when performing the central threshold 30-2 test (p < 0.05). In the analysis of MS components and their combinations, it was found that the combination of components such as high BP, hyperglycemia and obesity causes changes in both morphometric (average thickness of GCC, indicators of general and local thinning of GCC) and functional (threshold retinal light sensitivity) indicators, which can serve as a biomarker of early retinal neurodegeneration, which precedes the appearance of visible signs of retinopathy on ophthalmoscopy.

Conclusions: Studies have shown an interconnection of combination of MS components such as hyperglycemia, obesity, elevated BP, with changes in retinal morphometric and functional parameters. The obtained results indicate the probable role of this combination of MS components in the development of retinal neurodegeneration before the appearance of microvascular changes are visible during ophthalmoscopy.

## NM18-08

The effect of uncomplicated phacoemulsification on the vessel density of the macular zone

Bachuk N.1\*, 2, Zubkova D.3, Bezditko P.3, Bachuk O.1,2

<sup>1</sup>Kharkiv Medical Academy of the Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine: <sup>2</sup>Medical Center for Outpatient Ophthalmosurgery, OKO', Kharkiv, Ukraine; 3Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Question: Optical coherence tomography-angiography (OCT-A) allows to non-invasively investigate the state of microcirculation of the posterior segment of the eye at different times after different surgical interventions on the eyes. The aim of this study was to determine microvascular changes in the macular zone after uneventful phacoemulsification.

Method: In this prospective observational study 58 eyes of the patients with senile cataract (lens opacity of grade II according to the Lens Opacities Classification System) and unchanged eye ground were included. Uncomplicated phacoemulsification with intracapsular lens implantation were performed to all patients. Postoperative topical therapy was the same among all patients. OCT-A with the measurement of the small retinal vessel density in the superficial and deep plexus was performed to all patients preoperatively and postoperatively on the 1st day, the 1st, the 4th and the 12th week.

Results: There was significant increase in the small retinal vessel density in both superficial and deep plexus at the 1st day (P < 0,001), the 1st (P < 0.01), the 4th week (P < 0.01) after the operation. By 12th week, the density of retinal capillaries did not significantly differ from the preoperative one (P > 0.05).

Conclusions: This study shows that retinal vessel density in both superficial and deep plexus increases in short-term follow-up after uncomplicated phacoemulsification.

#### NM18-09

Conservative treatment of postoperative cystoid macular edema after uncomplicated phacoemulsification: outcome and predictive factors of non-response

Aljundi W.\*, Abu Dail Y., Suffo S., Käsmann-Kellner B., Seitz B., Abdin A.D. Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Germany

Purpose: To evaluate the morphological and functional outcome of postoperative cystoid macular edema (PCME) after uncomplicated phacoemulsification. In addition, the predictive factors of non-response to therapy with oral acetazolamide and nonsteroidal anti-inflammatory eye drop (NSAID) were evaluated.

Patients and methods: We retrospectively reviewed the data of 60 eyes with primary onset PCME, which underwent an uncomplicated phacoemulsification in our Department of Ophthalmology with a minimum follow up time of 18 weeks. All eyes received the same initial therapy at the diagnosis of PCME with NSAID eye drops and oral acetazolamide. In case of non-response after 6 weeks, an additional therapy with subtenon triamcinolone was applied. Main outcome measures included best corrected visual acuity (BCVA, LogMAR), central macular thickness (CMT, in µm). Related pre- and intraoperative factors were compared between responders and non-responders to identify potential factors that were predictive of a non-response to treatment.

Results: PCME occurred 6.6 ± 3.8 weeks postoperatively. BCVA (log-MAR) improved from  $0.40\pm0.27$  at baseline to  $0.22\pm0.21$  after 6 weeks (p < 0.01), to  $0.23 \pm 0.22$  after 12 weeks (p < 0.01) and to  $0.22 \pm 0.23$  after 18 weeks (p < 0.01). CMT (in  $\mu$ m) decreased form 483.6  $\pm$  123.5 at baseline to  $375.8 \pm 84.5$  after 6 weeks (p < 0.01), to  $388.1 \pm 100.9$  after 12 weeks (p < 0.01) and to 399.2  $\pm$  90.7 after 18 weeks (p < 0.01). Complete regression of CME after 6 weeks from first diagnosis was achieved in 40 eyes (66.6%). However, 20 eyes (33.4%), defined as non-responders, required an additional therapy with subtenon triamcinolone, of which 15 eyes (75 %) showed complete regression under this treatment after 18 weeks. Prevalence of diabetes mellitus (p = 0.01) and pseudoexfoliation syndrome (p = 0.04) as well as amount of intraoperative phaco energy (p < 0.01) were statistically significant higher in non-responders eyes.

Conclusion: Diabetes mellitus, pseudoexfoliation syndrome and high intraoperative phaco energy might be considered as predictive factors associated with non-response to therapy with acetazolamide and NSAID in eyes with postoperative cystoid macular edema after uncomplicated phacoemulsification.

#### NM18-10

Intravitreales Fluocinolonacetonid zur Behandlung des chronischen postoperativen Makulaödems

Huynh E.1\*, Chronopoulos A.1, Chronopoulos P.2, Hattenbach L. O.1, Ashurov A.1, Schutz J. S.1, Pfeiffer N.2, Korb C.2

<sup>1</sup>Klinikum der Stadt Ludwigshafen am Rhein, Ludwigshafen am Rhein, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

Hintergrund: 2-Jahres funktionelle und strukturelle "real-life" Ergebnisse der Behandlung des chronischen postoperativen Makulaödems mit intravitrealem Fluocinolonacetonid.

Methoden: Retrospektive Studie zur Behandlung des chronischen, postoperativen zystoiden Makulaödems (CMÖ) mit einem intravitrealen Fluocinolonacetonid-Implantat. Erfasst wurden der bestregistrierte Visus, die zentrale Retinadicke (CRT) sowie der mittels Goldmann-Applanationstonometrie erhobene intraokulare Druck (IOD) über 24 Monate. Ebenfalls erfasst wurden die Notwendigkeit für eine zusätzliche Therapie des Makulaödems sowie eine drucksenkende Therapie während der Nachkontrollen sowie Komplikationen.

Ergebnisse: Wir analysierten 16 Augen von 16 Patienten mit einem chronischen, postoperativen CMÖ, welche mit einem intravitrealen Fluocinolonacetonid-Implantat behandelt wurden. Eingeschlossen wurden Patienten, welche eine Katarakt-Operation, eine Vitrektomie mit Membranpeeling oder eine Vitrektomie bei Netzhautablösung kombiniert mit einer Phakoemulsifikation erhalten hatten. Der initiale mittlere bestregistrierte Visus von  $0.8\pm0.65$  logMAR stieg nach 12 Monaten auf  $0.6\pm0.4$ logMAR (p = 0.02) und nach 24 Monaten auf  $0.7 \pm 0.5$  logMAR (p = 0.32) an. Nach 12 Monaten hatte sich der bestregistrierte Visus bei 11 Augen verbessert, bei 4 Augen stabilisiert und bei einem Auge verschlechtert. Nach 24 Monaten hatte sich der bestregistrierte Visus in 5 Augen weiterhin verbessert; bei 5 weiteren Augen zeigte er sich weiterhin stabil und bei einem Auge kam es zu einer Verschlechterung. Die mittlere CRT nahm von initial  $524 \pm 132 \, \mu m$  nach 3 Monaten auf 389  $\mu m$ , nach 6 Monaten auf 347 µm, nach 12 Monaten auf  $355 \pm 106 \mu m$  (p = 0,0003) und nach 24 Monaten auf 313  $\pm$  83  $\mu$ m (p = 0,0001) ab. Nach 12 Monaten hatte sich die CRT bei 13 Augen verbessert und blieb bei 2 Augen unverändert. Nach 24 Monaten hatte sich die CRT bei 8 Augen weiter verbessert und zeigte sich bei 3 Augen stabil.

Diskussion: Durch intravitreales Fluocinolonacetonid konnten sowohl funktionelle als auch strukturelle Verbesserungen bei Augen mit einem therapierefraktären chronischen, postoperativen CMÖ erreicht werden. Der Effekt konnte bei der Mehrheit der behandelten Augen über einen Zeitraum von 24 Monaten aufrechterhalten werden. Insofern stellt intravitreales Fluocinolonacetonid u.a. auch für schwer behandelbare Augen eine wertvolle Behandlungsalternative dar.

## NM18-11

## 32-jährige Patientin mit akuter einseitiger Visusminderung

Grünewald M.\*, Lohmann C.P., Maier M.

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland

Fragestellung: In diesem Beitrag stellen wir den Fall einer 32-jährigen myopen Patientin vor. Neben einer Visusminderung berichtete sie, seit einer Woche am rechten Auge einen Schleier, Flimmern und schwarze Punkte zu sehen. Der bestkorrigierte Visus betrug rechts 0,7p, links 1,0. Es zeigten sich beidseits disseminierte chorioretinale Herde am gesamten Fundus. Im OCT fanden sich umschriebene RPE-Defekte im Bereich dieser Herde. Allgemeine Vorerkrankungen waren bei der Patientin nicht bekannt.

Methodik: Zur Diagnostik wurden zunächst Fundusautofluoreszenz, Fluorescein-Angiographie und OCT-Angiographie durchgeführt. Ergänzend erfolgte eine Blutabnahme inkl. HLA-A29-Bestimmung. Bei einem weiteren Besuch erfolgte die Durchführung einer Indocyaningrün-Angiogra-

Ergebnis: In der Fundusautofluoreszenz zeigten sich ausgestanzte Fensterdefekte. In der Fluorescein-Angiographie präsentierten sich die chorioretinalen Herde in der Frühphase hypofluoreszent mit zunehmender Hyperfluoreszenz bis in die Spätphase. Die OCT-Angiographie zeigte im Bereich der Herde ein vermindertes Blutfluss-Signal in der Choriokapilla-

Bei negativem Ergebnis der HLA-A29-Untersuchung sowie unauffälligem Laborbefund erfolgte als nächster Schritt eine Indocyaningrün-Angiographie. Hier imponierten die beschriebenen chorioretinalen Herde durchgehend hypofluoreszent.

Bei nun gestellter Diagnose einer multifokalen Chorioiditis begannen wir mit einer systemischen Glukokortikoidtherapie. Hierunter waren die Symptome der Patientin am rechten Auge rückläufig. Zwei Monate nach Diagnosestellung und nach Ausschleichen der Glukokortikoidtherapie stellte sich die Patientin erneut vor, diesmal mit Visusminderung und Flimmern am linken Auge. Der Visus betrug bestkorrigiert rechts 1,0, links 0,8. Wegen unerwünschter Nebenwirkungen der Glukokortikoidtherapie wurde diesmal eine systemische Therapie mit Mycophenolat-Mofetil begonnen, unter der sich der Visus stabil zeigte. Im weiteren Verlauf entwickelte sich zwei Monate nach Beginn der Symptome am linken Auge eine sekundäre CNV mit konsekutivem Makulaödem und Visusabfall auf 0,5p. Unter intravitrealer Anti-VEGF-Therapie zeigte sich eine Remission des Ödems. Schlussfolgerung: Seltene White-Dot-Syndrome wie die Multifokale Chorioiditis benötigen eine differenzierte multimodale Diagnostik sowie engmaschige Kontrollen bei hohem Risiko der Entwicklung von sekundären CNVs, die jedoch gut auf VEGF-Inhibitoren ansprechen.

#### NM18-12

Gleichzeitig aufgetretener bilateraler Verschluss der Arteria ophthalmica bei diagnostizierter Riesenzellarteriitis

Berger T.\*, Xanthopoulou K., Zemova E., Seitz B., Abdin A. D.

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg/Saar, Deutschland

Hintergrund: Die Riesenzellarteriitis (RZA) ist eine systemische Vaskulitis, welche vorwiegend Patienten ab dem 50. Lebensjahr betrifft. Augenbeteiligungen sind in der Regel ischämiebedingt und gehen häufig mit einer bleibenden Visusbeeinträchtigung einher. Neben einer oftmals vorzufindenden arteriitischen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (A-AION) kann sich ein Zentralarterienverschluss (ZAV) als weitere Komplikation einer RZA manifestieren. Aufgrund der häufigen bilateralen Beteiligung ist eine zügige Therapieeinleitung zur Vermeidung potenziell visusbedrohender Situationen unerlässlich.

Patient und Kasuistik: Ein 77-jähriger männlicher Patient stellte sich in der neurologischen Notaufnahme mit einem gleichzeitig aufgetretenen Sehverlust auf beiden Augen vor, welcher seit drei Stunden bestehe. Anamnestisch seien stechende Kopf- und Kauschmerzen seit drei Wochen vorhanden. Laborchemisch konnte ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) von 202,0 mg/l festgestellt werden und die Erythrozytensedimentationsrate betrug 100 mm innerhalb der ersten 20 min. Die Duplex-Sonographie der rechten und linken Arteria temporalis zeigte ein Halo-Zeichen, sodass bei Verdacht einer RZA eine hochdosierte intravenöse Kortison-Therapie begonnen wurde. Klinisch bestand ein ZAV an beiden Augen sowie eine A-AION am rechten Auge. In der Fluoreszenzangiographie lagen choroidale Ischämien an beiden Augen vor. Eine im Verlauf durchgeführte Biopsie der linken Temporalarterie bestätigte die Diagnose einer floriden Arteriitis temporalis mit vollständigem thrombotischem Verschluss des Gefäßlumens. Trotz eines guten Therapieansprechens (CRP 17,0 mg/l eine Woche nach Therapiebeginn) kam es in beiden Augen zu keiner bedeutenden Visusverbesserung. Nach acht Wochen betrug der Nahvisus 1/25 Lesetafel am rechten und linken Auge. Es bestand beidseits eine Atrophie der Papille und Netzhaut mit vereinzelten Fleckblutungen und Cotton-wool-Herden. Zur Steroideinsparung wurde eine Therapie mit einer wöchentlichen subkutanen Injektion von Tocilizumab 162 mg verordnet.

Schlussfolgerung: Die Beteiligung der Zentral- sowie der kurzen hinteren Ziliararterien weist auf einen beidseitigen Verschluss im Bereich der Arteria ophthalmica hin. Das gleichzeitige bilaterale Auftreten ist als sehr seltene Komplikation der RZA anzusehen und verdeutlicht, dass eine verzögerte Therapieeinleitung mit einer desaströsen Visusprognose einhergehen kann.

#### NM18-13

## Bulbushypotonie und Glaskörperprolaps nach intravitrealer Injektion von Dexamethason

Kesper C.1\*, Wienrich R.1, Eichhorst A.2, Viestenz A.1

<sup>1</sup>Universitäts- und Poliklinik für Augenheilkunde, Halle/Saale, Deutschland; <sup>2</sup>Medizinisches Versorgungszentrum des Universitätsklinikums, Halle (Saale), Deutschland

Hintergrund: Zur Behandlung des cystoiden Makulaödems (CMÖ) nach Zentralvenenverschluss (ZVV) stehen verschiedene intravitreal anzuwendende Medikamente zur Verfügung. Die Applikation von Anti-VEGF-Präparaten erfolgt mittels 27-30 Gauge Kanülen. Länger wirksame Depot-Steroide werden mittels spezieller Applikatorsysteme injiziert, die einen Durchmesser von 24-25 Gauge haben. Da es sich bei oben genannter Erkrankung um chronische Krankheitsverläufe handelt, sind oft mehrfache Injektionen über längere Zeiträume notwendig.

Methode: Kasuistik einer 62-jährigen Frau, die sich nach Erhalt ihrer 23. intravitrealen Injektion eines Dexamethason-Implantates am selben Tag mit akutem Visusverlust vorstellte. Grund für die Injektionen sei ein rezidivierendes Makulaödem in Folge eines Zentralvenenverschlusses fünf Jahre zuvor. Spaltlampenmikroskopisch zeigte sich ein positives Seidelphänomen im Bereich der Injektionsstelle sowie ein Glaskörperprolaps. Es bestand eine Bulbushypotonie. Sonografisch lag die Netzhaut an. Es erfolgte die operative Versorgung mit Abtragung des bereits prolabierten Glaskörpers sowie Verschluss der Punktionsstelle mit Vicryl 7-0.

Ergebnisse: Postoperativ zeigte sich kein Seidelphänomen. Die Augeninnendrucklage normalisierte sich und der Visus stieg am ersten postoperativen Tag auf 0,25 an. In der Nachbeobachtungszeit von vier Monaten stieg der Visus auf 0,4. Auf Grund von noch bestehenden Ischämien erfolgte eine weitere Vervollständigung der retinalen Laserkoagulation. Von weiteren Ozurdex®-Injektionen wurde auf Grund der bereits bestehenden Skleromalazie vorerst abgesehen.

Schlussfolgerungen: Chronische Erkrankungen wie ein CMÖ nach stattgehabtem ZVV oder auch eine exsudative AMD können Gründe für eine langfristige Therapie mit intravitrealen Medikamenteneingaben sein. Auf Grund der oftmals auch hohen Anzahl an notwendigen Injektionen können sklerale Verdünnungen auftreten, sodass das Risiko für Fistulation, Glaskörperprolaps oder Endophthalmitis erhöht wird. Gerade bei rezidivierend notwendigen intravitrealen Injektionen mit großlumigen Applikatorsystemen ist das Risiko für einen Glaskörperprolaps auf Grund der Kanülengröße erhöht. Anzustreben ist also die Senkung der Applikationsfrequenz durch länger wirksame Medikamente oder die Entwicklung von Port-ähnlichen Systemen um diese Risiken zu reduzieren.

## NM18-14

Funktionelle und morphologische Langzeitergebnisse über 4 Jahre nach Vitrektomie und ILM-Peeling mit invertierter ILM-Flap Technik bei Patienten mit durchgreifendem Makulaforamen

Maier M.1\*, Friedrich J.1, Feucht N.2, Klaas J. E.3, Lohmann C. P.1, Bleidißel N.1

<sup>1</sup>Augenklinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), München, Deutschland; <sup>2</sup>Smile Eyes, Airport München, München, Deutschland; <sup>3</sup>Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland

Hintergrund: Gute kurz- bis mittelfristige morphologische und funktionelle Ergebnisse nach invertierter ILM-Flap Technik (IILM-Flap Technik) bei Makulaforamen (MF) wurden in mehreren Studien berichtet. Primäre Endpunkte unserer Studie waren der Visusverlauf sowie die mikrostrukturelle Reintegration der äußeren Netzhautschichten über 4 Jahre postoperativ. Sekundäre Endpunkte waren das Auftreten einer Gliose, eines erneuten MF oder einer Netzhautatrophie (NA).

Methoden: 24 Augen von 24 konsekutiven Patienten (8 M, 16 F, MW 65 J) wurden in die retrospektive Studie eingeschlossen. Alle Augen wurden mittels Vitrektomie mit Membrane Blue und i-OCT assistiertem ILM-Peeling, IILM-Flap-Technik und Gastamponade operiert. Präoperativ wurden die bestkorrigierte Sehschärfe (BCVA) und die Symptomdauer ermittelt. sowie in der SD-OCT Untersuchung der minimale und der Basisdurchmesser des MF und der Macular hole index bestimmt. Postoperativ nach 1, 2, 3 und 4 Jahren wurden die BCVA, sowie in der SD-OCT der Verschluss des MF, die foveale Kontur, die Sichtbarkeit des I-ILM Flaps und der Durchmesser der ELM- und EZ-Defekte evaluiert.

Ergebnisse: Die durchschnittliche Foramengröße betrug 405 µm. Der Ausgangsvisus betrug 0,95 logMAR. Der mittlere postoperative Visus stieg signifikant an auf 0,30 logMAR, 0,24 logMAR, 0,24 logMAR und 0,18 log-MAR nach 1,2,3 bzw. 4 Jahren (p < 0,001). Die Verschlussrate betrug 100 %. Es zeigte sich kein Auftreten einer Gliose, eines erneuten MF oder einer NA. Eine intakte ELM bzw. EZ/OS zeigte sich bei 88 % bzw. 53 % nach 1 Jahr und bei 100 % bzw. 80 % nach 4 Jahren postoperativ. Die vollständige Wiederherstellung der ELM bzw. EZ/OS zeigte einen signifikanten Zusammenhang mit der BCVA (p < 0,05). Die verschiedenen Heilungsmuster (ILM-Flap nicht sichtbar, ILM-Flap teilweise sichtbar, ILM-Flap deutlich sichtbar) blieben über den gesamten Zeitraum konstant. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen diesen Heilungsmustern und der BCVA.

Schlussfolgerungen: Die IILM-Flap Technik zeigte gute funktionelle und morphologische Ergebnisse sowie eine sehr gute Verschlussrate über einen Zeitraum von 4 Jahren. Die Wiederherstellung der Makulakonfiguration, insbesondere der äußeren Netzhautschichten, ist ein entscheidender prognostischer Faktor für den Visus nach Makulaforamenchirurgie. Eine Verbesserung der Sehschärfe und die kontinuierliche mikrostrukturelle Wiederherstellung der Netzhautschichten wurde über den gesamten Untersuchungszeitraum beobachtet.

## Sa26 – Retina Imaging 1

#### Sa26-01

# Künstliche Intelligenz als Screeningtool zur Früherkennung diabetischer Netzhauterkrankungen

Hoerst A.1\*, Alabdallah F.2, Kaymak H.1,3, Schwahn H.1

<sup>1</sup>Internationale Innovative Ophthalmochirurgie, Breyer, Kaymak und Klabe GbR, Düsseldorf, Deutschland: 2MVZ Brever, Kaymak, Klabe Augenchirurgie, Düsseldorf, Deutschland: <sup>3</sup>Institute of Experimental Ophthalmology, Saarland University Faculty of Medicine, Homburg (Saar), Deutschland

Hintergrund: Für die ophthalmologische Diagnostik, besonders zur frühen Detektion von diabetischen Netzhautveränderungen, stehen erste auf deep learning basierende KI- (Künstliche Intelligenz) Systeme zur Verfügung. Aus einer gängigen Funduskamera (RetinaStation, Nikon) und einer cloudbasierten KI-Software (Optos plc.) wurde ein System zur automatischen Erkennung diabetischer Netzhautveränderungen entwickelt, deren Leistungsfähigkeit im klinischen Alltag geprüft werden soll.

Methode: Die KI ist durch einen deep Learning Algorithmus darauf trainiert, diabetische Pathologien in fünf Stufen (keine, mild, moderat, schwer und proliferativ) einzuteilen und außerdem das Vorhandensein eines diabetisches Makulaödems (DMÖ) zu erkennen. Die Fundusbilder von Patienten (n = 200) aus der klinischen Routine wurden einerseits vom behandelnden erfahrenen Augenarzt und parallel dazu von der KI bewertet, ohne dass der Arzt die Bewertung der KI bei seiner Diagnose berücksichtigen konnte. Der KI standen zur Befundung lediglich die 45°-Fundusbilder zur Verfügung, während der Arzt für die Diagnose auf sämtliche verfügbaren Ergebnisse wie Weitwinkel-Fundusbilder, OCT-Bilder, Spaltlampenuntersuchung und Anamnese zurückgreifen konnte. Die Diagnose des Augenarztes und das Bewertungsergebnis der KI wurden anschließend verglichen und die Ergebnisse bewertet.

Ergebnis: Die Diagnose des Augenarztes stimmte zu 92 % (Sensitivität 95 %, Spezifität 90 %) mit der Einschätzung der KI bei den behandlungswürdig diabetischen Retinopathien (mehr als mild) überein. Es kam zu 6 % falsch-positiven und 2 % falsch-negativen Ergebnissen, wobei sich alle Patienten mit falsch-positivem Ergebnis bereits in augenärztlicher Behandlung befanden. Bei der Erkennung eines DMÖ lag die Übereinstimmung bei über 86 %. Fehlerquellen bei der Befundung der KI waren vor allem Laserherde bei vorbehandelten Patienten mit proliferativer diabetischer Retinopathie, sowie Artefakte aus Venenverschlüssen, die von der KI falschpositiv als DMÖ erkannt wurden.

Schlussfolgerung: Das getestete KI-System ist eine gute Option beim schnellen Screening auf diabetische Netzhautveränderungen. Bei der möglichen Anwendung des Systems in einer Diabetesambulanz könnten so sehr früh noch unentdeckte behandlungsbedürftige Pathologien sicher aufgezeigt werden, sodass die Patienten frühzeitig einen Augenarzt aufsuchen können. Die Falschpositivrate ist sehr niedrig, vor allem bei nicht retinologisch behandelten Patienten.

## Sa26-02

## Veränderte Gefäßdichte bei Patienten mit Anorexia nervosa – eine optische Kohärenztomographie-Angiographie (OCTA)-Studie

Zimmermann J.1\*, Baie L.2, Steffen S.3, Alnawaiseh M.4, Eter N.1, Brücher V.C.1

<sup>1</sup>Universitätsaugenklinik Münster, Münster, Deutschland; <sup>2</sup>Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Universitätsklinikum Münster, Deutschland, Münster, Deutschland; <sup>3</sup>Au $genklinik\ Dortmund,\ Dortmund,\ Deutschland;\ ^4Augenklinik\ Fulda,\ Fulda,\ Deutschland$ 

Ziel: Untersuchung der makulären- und peripapillären Gefäßdichte (vessel density, VD) bei Patienten mit Anorexia nervosa (AN) und Anämie im Vergleich zu nicht betroffenen Kontrollen. Bei AN Patienten wurde ein verminderter peripherer und zerebraler Blutfluss sowie morphologische und funktionelle, cerebrale Veränderungen berichtet. Ebenso haben ophthalmologische Studien pathologische Blutveränderungen bei AN festge-

Methoden: In diese prospektive Studie wurden zwischen 2019 und 2020 19 Augen von 10 Patienten mit Anorexia nervosa (AN), die in stationärer Behandlung in der Abteilung für Psychosomatik und Psychotherapie waren, sowie 30 Augen von 20 nicht erkrankten, altersentsprechenden Kontrollpatienten eingeschlossen. Alle Patienten wurden einer ophthalmologischen Standarduntersuchung unterzogen, einschließlich Refraktion, bestkorrigierter Sehschärfe (BCVA), Untersuchung des vorderen Segments, Funduskopie und OCTA Scans. Darüber hinaus wurden Body Mass Index (BMI), Hämatokrit (Hkt) und Hämoglobinwerte (Hb) der AN-Patienten aufgezeichnet.

Um ein Mehrfachsignifikanzniveau von 5 % zu kontrollieren, wurde eine Bonferroni-Korrektur angewendet, d. H. Jeder Test wurde auf dem lokalen Niveau von 5 %/4 = 1,25 % durchgeführt.

**Ergebnisse:** Der durchschnittliche BMI betrug in der AN Gruppe 15,7  $\pm$  1,7, der Hkt lag bei  $37,1\pm2,6$  und der Hb bei  $12,7\pm1,2$ . Die OCTA-ermittelte Gefäßdichte im oberflächlichen Gefäßplexus der Makula war in der AN-Studiengruppe signifikant niedriger im Vergleich zur Kontrollgruppe (p = 0.012). Die Parameter innerhalb des tiefes makulären Plexus, des Sehnervenkopfes (RPC) der Foveal avaskulären Zone und der zentralen Netzhautdicke unterschieden sich nicht signifikant (p = 0.027; p = 0.382, p = 0.083, p = 0.108).

Schlussfolgerung: Patienten mit AN zeigten im Vergleich zu nicht betroffenen Kontrollen eine signifikant verringerte Gefäßdichte im oberflächlichen Gefäßplexus der Makula. Diese Ergebnisse stehen möglicherweise im Zusammenhang mit den in der Literatur beschriebenen Gefäßminderversorgungen bei AN.

#### Sa26-03

## Al im Management der anti-VEGF Therapie: Der "Fluid Monitor" in der klinischen Praxis

Schmidt-Erfurth U.\*, Reiter G., Riedl S., Gerendas B., Bogunovic H. Medizinische Universiät Wien, Univ.-Augenklinik, Wien, Österreich

Hintergrund: Die anti-VEGF-Therapie ist die am häufigsten angewandte therapeutische Intervention in der gesamten Medizin. Sie ist hochwirksam, aber auch invasiv und kostenintensiv. Methoden der artificial Intelligence (AI) ermöglichen nun eine Präzisions-Medizin mit optimaler Effizienz.

Methoden: Mittels Deep Learning wurde ein Algorithmus entwickelt, der retinale Flüssigkeit präzise lokalisieren und quantifizieren kann. Der "Fluid Monitor" wurde an enormen Studiendatensets mit neovaskulärer alters-bezogener Makuladegeneration (nAMD) trainiert, an Tausenden von Befunden aus der klinischen Routine (Medizinische Universität Wien von 2007-2018) validiert und ist CE-zertifiziert. Optische Cohärenz-Tomographie (OCT)-Bilder werden hochgeladen und mit dem Fluid Monitor innerhalb von Minuten automatisiert ausgewertet. Das Ergebnis wird im OCT-Volumenbild plausibel visualisiert, als Parameter in nl akkurat gemessen und im klinischen Verlauf dargestellt.

Resultate: Voll automatische Fluid-Analysen in klinischen Studien (HARBOR, HAWK&HARRIER, FLUID, TREND) sowie 24.473 CIRRUS und 13.822 Spectralis Scans von Patienten mit nAMD aus der klinischen Routine zeigten konsistente Ergebnisse: Anti-VEGF-Therapie führt zu einer umgehenden Resolution von intra- und subretinalem Fluid (IRF/SRF) von >20 nl zu 5 nl. Im Follow-up über 5 Jahre tritt ein individuelles Muster an Rekurrenzen auf, insbesondere durch Reaktivierung von IRF von 11-16 nl, weniger bei SRF, IRF/SRF werden präzise und in nI Volumina gemessen mit exakter Follow-up Funktion, die geringste Zu- und Abnahmen identifiziert und dokumentiert. IRF-Volumina korrelieren dabei signifikant mit dem Verlauf der Visusfunktion. In einer prospektiven Studie wird der Fluid Monitor als Decision Support für den behandelnden Augenarzt in der klinischen Praxis eingesetzt und erlaubt eine zuverlässige Steuerung der Wiederbehandlungen bei definiertem Anstieg des IRF-Volumens. Degeneratives IRF zeigt sich persistent und spricht nicht auf Therapie an.

Conclusion: Der Fluid Monitor ist das erste klinisch zugelassene Al-Tool im Management der intravitrealen Therapie. Er erlaubt dem Augenarzt eine objektive und präzise, sowie Zeit-sparende Bewertung der Effizienz der anti-VEGF-Therapie. Damit ist ein Paradigmen-Wechsel zur personalisierten Präzisionsmedizin in der Ophthalmologie erreicht und ein wichtiges Instrument in der klinischen Routine.

## Sa26-04

## Okuläre Perfusion bei Patienten mit Frontotemporaler Demenz mittels optischer Kohärenztomographie Angiographie

Esser E. L. 1\*, Lahme L. 1, Diener R. 1, Eter N. 1, Duning T. 2, Alnawaiseh M. 3

<sup>1</sup>Universitätsaugenklinik Münster, Münster, Deutschland; <sup>2</sup>Klinik für Neurologie, Klinikverbund Bremen, Bremen, Deutschland; <sup>3</sup>Klinik für Augenheilkunde Fulda, Fulda, Deutschland

Fragestellung: Ziel dieser Arbeit war es, die Perfusion der Makula und des Sehnervs mittels optischer Kohärenztomographie Angiographie (OCTA) bei Patienten mit Frontotemporaler Demenz (FTD) zu untersuchen und mit Alzheimer Demenzpatienten (AD) und einem gesunden Kollektiv zu vergleichen.

Methoden: In dieser prospektiven Arbeit wurden bisher 10 Patienten (68,0 $\pm$ 7,25 Jahre), die an einer Demenz aus dem frontotemporalen Formenkreis leiden und jeweils 10 Patienten mit Alzheimer Demenz  $(68,1\pm6,89 \text{ Jahre})$  und 10 Kontrollpersonen  $(68,5\pm6,06 \text{ Jahre})$  eingeschlossen.

OCT-A-Messungen wurden mittels AngioVue (Optovue Inc, Fremont, California, USA) durchgeführt. Es wurde die Flussdichte an der Papille (4,5×4,5 mm Aufnahmen) und in der Makula (3×3 mm Aufnahmen, superficial und deep) bestimmt.

Ergebnisse: Die Flussdichte im Bereich der Papille (RPC) und im Bereich der Makula war in der Studiengruppe der FTD signifikant niedriger als in der Gruppe der AD Patienten (RPC, whole en face: Studiengruppe FTD  $48,15\pm2,19\%$ , AD Gruppe  $53,15\pm3,73\%$  p<0,002). Ebenfalls war die Flussdichte im Bereich der Makula in der Studiengruppe der FTD signifikant niedriger als in der Gruppe der AD Patienten (Makula, superficial, whole en face: Studiengruppe FTP 44,41  $\pm$  2,85 %, AD Gruppe 49,03  $\pm$  3,91,

Zudem ist die Flussdichte im Bereich der Makula der Studiengruppe der FTD signifikant geringer als in der gesunden Kontrollgruppe (Makula, superficial, whole en face: Studiengruppe FTP  $44,41 \pm 2,85 \%$ , gesunde Kontrollgruppe 48,17  $\pm$  2,56, p < 0,009).

Schlussfolgerung: Patienten mit einer Frontotemporalen Demenz oder Alzheimer Demenz haben eine signifikant verminderte Perfusion im Bereich der oberflächlichen Makula gegenüber einer gesunden Kontrollgruppe. Zudem haben Patienten mit einer Frontotemporalen Demenz eine reduziertere Flussdichte im Bereich der Makula und des RPC gegenüber Patienten mit einer Alzheimer Demenz.

## Sa26-05

## Retinal microcirculation as correlate of a systemic capillary impairment after SARS-CoV-2 infection

Hohberger B.1\*, Ganslmeyer M.2, Lucio M.3, Kruse F.1, Hoffmanns J.1, Rogge L.1, Heltmann F.<sup>1</sup>, Szewczykowski C.<sup>1</sup>, Fürst J.<sup>2</sup>, Raftis M.<sup>1</sup>, Bergua A.<sup>1</sup>, Zenkel M.<sup>1</sup>, Gießl A.1, Schlötzer-Schrehardt U.1, Lehmann P.1, Strauß R.2, Herrmann M.4, Mardin C.1

<sup>1</sup>Augenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Germany; <sup>2</sup>Medizinische Klinik 1, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Germany; <sup>3</sup>Helmholtz Zentrum Neuherberg, Neuherberg, Germany; <sup>4</sup>Medizinische Klinik 3, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Germany

Purpose: Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) causing Corona Virus Disease-2019 (COVID-19), affects the pulmonary systems via angiotensin-converting enzyme-2 (ACE-2) receptor being an entry to systemic infection. As COVID-19 disease Features clinical characteristics of an ACE-2 deficiency, a link to microcirculation is proposed. The aim of the study was to investigate retinal microcirculation by OCT-A after COVID-19 infection in three microvascular layers (I). In addition, shortterm retinal affections were monitored during COVID-19 disease (II).

Methods: Considering (I), a prospective study (33 patients<sub>post-COVID</sub>, 28 controls) was done. Macula and peripapillary vessel density (VD) were scanned with the Spectralis II. Macula VD was measured in three layers: superficial vascular plexus (SVP), intermediate capillary plexus (ICP), and deep capillary plexus (DCP). Analysis was done by the EA-Tool, including an Anatomical Positioning System and an analysis of peripapillary VD by implementing BMO landmarks. Overall, circular (c<sub>1</sub>, c<sub>2</sub>, c<sub>3</sub>) and sectorial VD  $(s_1-s_{12})$  were analyzed. Considering (II), a retrospective study of 29 patients with severe complications of COVID-19 infection, hospitalized at the intensive care unit were monitored for retinal findings at bedside during hospitalization.

**Results:** (I) Overall (p = 0.0133) and circular ( $c_1$ , p = 0.00257;  $c_2$ , p = 0.0067;  $c_3$ , p = 0.0345) VD of ICP were significantly reduced between patients<sub>post</sub>- $_{COVID}$  and controls, respectively. Overall (p=0.0179) and circular (c<sub>1</sub>, p = 0.0189) peripapillary VD were significantly reduced between both groups. Subgroup analysis of hospitalized vs. non-hospitalized patients<sub>post-</sub> covid yielded a significantly reduced VD of adjacent layers (DCP, SVP) with increased severity of COVID-19 disease. Clinical severity parameters showed a negative correlation with VD (ICP) and peripapillary VD. (II) Funduscopy yielded retinal hemorrhages and cotton wool spots in 17 % of patients during SARS-CoV-2 infection.

Conclusion: As VD of ICP and peripapillary region were significantly reduced after COVID-19 disease and showed a link to clinical severity markers, we assume that the severity of capillary impairment after COVID-19 infection is mapped on retinal microcirculation, visualized by non-invasive OCT-A.

#### Sa26-06

Funktionelle und morphologische Langzeitbeobachtung zur parazentralen akuten mittleren Makulopathie (PAMM)

Pyra R.1\*, Rothaus K.1, Faatz H.1, Spital G.1, Ziegler M.1, Heimes-Bussmann B.1, Maier M.2, Pauleikhoff D.1, Lommatzsch A.1

<sup>1</sup>Augenzentrum am St. Franziskus-Hospital, Münster, Deutschland; <sup>2</sup>Augenklinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), München, Deutschland

Fragestellung: Die parazentrale akute mittlere Makulopathie (PAMM) ist nach neuerer SD-OCT basierter Klassifikation charakterisiert durch eine bandartige, hyperreflektive Läsion auf Ebene der inneren Körnerschicht (INL). Ziel der Arbeit ist es, Erkenntnisse über den Langzeiterlauf der PAMM hinsichtlich der Funktion und Morphologie zu erhalten.

Methodik: Es handelt sich um eine retrospektive Datenanalyse. Neben den klinischen ophthalmologischen Befunden, einer umfassenden Allgemeinanamnese und funktionellen Parametern wurden die Befunde der multimodalen retinalen Bildgebung (SD-OCT, En-Face OCT, OCT-Angiographie, IR-Aufnahme, Fluoreszenzangiographie) ausgewertet.

Ergebnis: Es konnten insgesamt 10 Pat. eingeschlossen werden (4 w., 6 m.). Das mittlere Alter lag bei 47,11 Jahren (max. 23, min. 69 J.). Das mittlere Follow-up betrug 9 Monate (1-37 M.). Bei Diagnosestellung beschrieben 60 % der Patienten störende parazentrale Skotome und 40 % eine Sehverschlechterung. Bei 60 % konnte ein assoziierter okulärer Gefäßverschluss nachgewiesen werden (n=3 AAV, n=2 ZVV, n=1 ZAV), bei 40 % allgemeine vaskuläre Risikofaktoren (arterieller Hypertonus, Hypercholesterinämie). Im Verlauf zeigte sich bei allen beobachteten Patienten eine Verdünnung der Netzhaut auf Ebene der INL, welche auf diesem Niveau in der enface-OCT-Bildgebung flächig sehr gut abgrenzbar waren. Im Follow-Up gaben 40 % der Patienten eine Beschwerdebesserung an, bei 50 % waren die Symptome gleichbleibend, ein Patient zeigte einen Sehverlust auf nulla lux durch einen Zentralarterienverschluss 3 Monate nach der Diagnose PAMM. 2 Patienten zeigten eine objektive Visusbesserung um mehr als 3 Zeilen, 7 einen objektiv gleichbleibenden Visus. 80 % erreichten im Follow-Up einen Visus von 0,8 oder besser.

Schlussfolgerung: Die PAMM resultiert meist in einer permanenten meist multifokalen Verdünnung der INL bei einer Varianz der Funktion und Morphologie im Verlauf. Bei einem breiten Spektrum von assoziierten kardiovaskulären Grunderkrankungen sollte auch im weiteren Verlauf der Erkrankung eine interdisziplinäre Risikoabklärung erfolgen.

## So06 - Netzhaut-Varia//Retina-Varia

#### So06-01

Die Rolle lamellärer Makuladefekte bei der Entstehung durchgreifender Makulaforamina nach kompletter hinterer Glaskörperabhebung

Klaas J. E. 1\*, Bleidißel N.2, Feucht N.2, Schworm B.1, Siedlecki J.1, Priglinger S. G.1, Maier M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland; <sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland

Hintergrund: Die inkomplette hintere Glaskörperabhebung (HGA) gilt aus pathophysiologischer Sicht bisher als wichtiger Risikofaktor für die Entstehung eines durchgreifenden Makulaforamens (FTMH).

Ziel: Das Ziel dieser retrospektiven Kohortenstudie war es, die foveale Ultrastruktur, die der Entstehung eines FTMH in der optischen Kohärenztomographie (OCT) vorausgeht, in Abhängigkeit vom Status der hinteren Glaskörperabhebung zu beschreiben.

Methoden: Hierzu wurden die klinischen und morphologischen Daten von 47 konsekutiven Patienten mit FTMH retrospektiv auf das Vorhandensein bzw. die Entstehung eines FTMH am Partnerauge untersucht. Die OCT-Aufnahmen des Partnerauges wurden hinsichtlich folgender Parameter ausgewertet und klassifiziert: Nachweis einer traktiven Makulopathie, Nachweis lamellierender Makuladefekte, Symmetrie und Irregularität der fovealen Kontur, Integrität der inneren und äußeren Netzhautschichten, Status der hinteren Glaskörperabhebung, und Nachweis einer persistierenden vitreopapillären Adhäsion (VPA).

Ergebnisse: Der mittlere Beobachtungszeitraum des Patientenkollektivs betrug 26,76 Monate (SD 47,92). Bei 6 von 47 Partneraugen (12,77 %) konnte ein FTMH im Verlauf nachgewiesen werden (Range: 6-27 Monate nach Erstvorstellung). In 3 von 6 Fällen (50 %) entstand das FTMH bei noch anliegendem Glaskörper aus der Progression einer vitreomakulären Adhäsion oder einer vitreomakulären Traktion. Bei den verbleibenden 3 Partneraugen (50 %) entstand das FTMH nach bereits erfolgter HGA. In diesen 3 Fällen waren dem FTMH lamelläre Defekte der Fovea vorausgegangen. Die Diagnose lamellierender Makuladefekte am Partnerauge von Patienten mit FTMH war wiederum in 3 von 3 Fällen (100 %) mit der Entstehung eines FTMH im Verlauf assoziiert.

Zusammenfassung: Die morphologische Studie des Partnerauges ermöglicht es uns, die Pathogenese retinaler Erkrankungen zu einem häufig noch asymptomatischen Zeitpunkt zu beobachten und genau zu beschreiben. Unsere Ergebnisse deuten daraufhin, dass lamelläre Defekte der Fovea einen wichtigen morphologischen Zwischenschritt bei der Entstehung eines Makulaforamens darstellen können, insbesondere nach kompletter hinterer Glaskörperabhebung und vorangegangener Beteiligung des Partnerauges.

## So06-02

Funktionelle und morphologische Ergebnisse nach Pars plana Vitrektomie und ILM-Peeling mit invertierter ILM-Flap Technik bei Patienten mit kleinen, mittelgroßen und großen durchgreifenden Makulaforamen

Bleidißel N.1\*, Klaas J. E.2, Friedrich J.1, Feucht N.3, Lohmann C. P.1, Maier M.1

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland; <sup>2</sup>Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland; <sup>3</sup>Smile Eyes, Airport München, München, Deutschland

Die invertierte ILM-Flap Technik (IILM-FT) zeigt in der Literatur sehr gute Verschlussraten bei großen, myopen oder traumatischen Makulaforamen (MF). Die Einteilung der MF anhand ihrer Größe und deren therapeutische Konsequenz wurde in Studien diskutiert. Es stellt sich die Frage, ob kleine MF mit Zusatzkriterien und mittelgroße MF auch von der IILM-FT profitieren. Die Arbeit untersucht die funktionellen und morphologischen Ergebnisse der IILM-FT bei verschiedenen MF Größen über einen Zeitraum von 12 Monaten

Es erfolgte die retrospektive Analyse von 91 Augen von 87 Patienten (58 W, 29 M, ø67 Jahre) mit durchgreifendem MF, welche mittels Vitrektomie, ILM-Peeling, IILM-FT und Gastamponade operiert wurden. Präoperativ wurden die bestkorrigierte Sehschärfe (BCVA), die Symptomdauer, der minimale und der Basisdurchmesser des MF, die zentrale Netzhauthöhe und der macular hole index (MHI) im SD-OCT ermittelt. Postoperativ nach 1, 3, 6, 9 und 12 Monaten wurden die BCVA und der Verschluss des MF, die foveale Kontur, die Sichtbarkeit des I-ILM Flaps und die Durchmesser der ELM- und EZ-Defekte bestimmt.

Die mittlere Foramengröße betrug 394 μm (19 MF<250 μm, 22 MF>250  $\mu$ m, 50 MF>400  $\mu$ m). Eine längere Symptomdauer korrelierte mit einem größeren MF Durchmesser (p < 0,001). Die mittlere BCVA betrug präoperativ 0,83 logMAR und stieg signifikant an auf 0,47 logMAR, 0,42

logMAR, 0,37 logMAR, 0,32 logMAR und 0,32 logMAR nach 1, 3, 6, 9 bzw. 12 Monaten postoperativ. Die mittlere BCVA der Patienten mit kleinem MF war zu jedem Zeitpunkt signifikant besser als die der Patienten mit mittelgroßem und großem MF (p < 0.05). Die BCVA-Verbesserung zeigte in den 3 Gruppen keine signifikanten Unterschiede im Zeitraum bis 9 Monate postoperativ. Nach 12 Monaten postoperativ unterschied sich die BCVA-Verbesserung der kleinen und großen MF signifikant (p < 0.05). Mittelgroße und große MF zeigten keine signifikanten Unterschiede in der BCVA und der BCVA-Verbesserung. Die Verschlussrate betrug 100 %. Die ELM/EZ-Defektlängen korrelierten signifikant mit der BCVA (p < 0.5).

Die IILM-FT zeigte in unserer Studie bei kleinen, mittelgroßen und großen MF sehr aute funktionelle und morphologische Ergebnisse. Die 3 Gruppen unterschieden sich in der Höhe der BCVA-Verbesserung nur zum Zeitpunkt nach 12 Monaten, insofern, dass diese bei großen MF signifikant stärker ausgeprägt war. Daher können mittelgroße und auch kleine MF, z.B. bei funktionalem oculus unicus oder großer Foramenbasis, von der IILM-FT profitieren.

#### So06-03

Macular vascularisation changes analysed using OCT angiography after successful rhegmatogenous retinal detachment repair comparing gas vs. silicone oil and macula-on vs. macula-off

Hartmann M.\*, Abdin A. D., Fraenkel D., Aljundi W., Munteanu C., Seitz B.,

Universitätsklinikum des Saarlandes UKS, Klinik für Augenheilkunde, Homburg/Saar,

Purpose: We examined the macular parafoveolar vascularisation using optical coherence tomography angiography (OCTA) analysis after successful pars-plana vitrectomy (PPV) following rhegmatogenous retinal detachment (RRD). We aimed to determine whether a difference was visible comparing eyes treated with gas tamponade and those treated with silicone oil as well as between RRD with and without macular involvement.

Patients and methods: This single-centre retrospective study analysed data collected at the 6-month postoperative follow-up of patients who underwent a PPV following RRD. 77 eyes from 70 patients with simple RRD were included; eyes with pathologies which could influence the macular integrity were excluded. Four groups were determined. Of the 38 eyes treated with silicone oil 2000 centistokes, 28 had a RRD with macular involvement and 10 without. Of the 39 eyes treated with SF6 20 % gas included, 12 had a RRD with macular involvement and 27 without. The foveal avascular zone (FAZ) surface in the superficial capillary plexus was analysed with OCTA and statistical analysis using an independent samples t test was conducted.

Result: The mean FAZ was 0.25 ± 0.12 mm<sup>2</sup> in RRD with macular involvement treated with silicone oil tamponade,  $0.19 \pm 0.06$  mm<sup>2</sup> in RRD without macular involvement treated with silicone oil,  $0.24 \pm 0.93$  mm<sup>2</sup> in RRD with macular involvement treated with gas tamponade and  $0.17 \pm 0.57 \text{ mm}^2$  in RRD without macular involvement treated with gas. We found a statistically significant difference between FAZ size in RRD with vs. without macular involvement (p = 0.005), but no statistically significant difference between FAZ size in eyes treated with silicone oil vs. gas (p = 0.54). In the subgroups, there was no significant difference between the FAZ size in eyes with RRD with (p=0.84) and without macular involvement (p=0.36) treated with gas vs. silicone oil.

Conclusion: The type of tamponade used during PPV to treat a RRD seems to have no impact of the future integrity of the parafoveolar vascularisation as analysed with OCTA. This study suggests that silicone oil can be used without hesitation when deemed necessary. As expected, the FAZ was significantly larger in eyes with RRD with macular involvement than without, confirming once again that the preoperative macular involvement of the RRD is a significant prognostic factor.

#### So06-04

5-Fluorouracil und Heparin zur PVR Prophylaxe bei primär rhegmatogener Amotio – Erste Daten der randomisierten doppelblinden PRIVENT-Studie

Schaub F.1\*, Hörster R.2, Schiller P.3, Fauser S.4, Kirchhof B.1, **PRIVENT Studiengruppe** 

<sup>1</sup>Zentrum für Augenheilkunde; Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Köln, Deutschland; <sup>2</sup>MVZ Augenärztliches Diagnostik- und Therapiecentrum Mönchengladbach/Erkelenz GmbH. Erkelenz. Deutschland: 3Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik (IMSB), Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland; 4F, Hoffmann -La Roche AG, Basel, Schweiz

Hintergrund: Die Proliferative Vitreoretinopathie (PVR) ist die Hauptursache für das postoperative Versagen nach vitreoretinaler Chirurgie bei rhegmatogener Amotio und bislang gibt es noch keine Standardtherapie, um die PVR zu verhindern. Die multizentrische PRIVENT-Studie ("Prophylactic Intravitreal 5-Fluorouracil + Heparin to Prevent PVR in High-risk Patients with Retinal Detachment") untersucht einen prophylaktischen Ansatz zur Vermeidung der proliferativen Vitreoretinopathie (PVR) in Hochrisikoaugen mit rhegmatogener Netzhautablösung.

Methodik: In 13 Prüfzentren deutschlandweit wurden in der Zeit von Oktober 2016 bis März 2020 Patienten mit primär rhegmatogener Amotio für die randomisierte, placebo-kontrollierte, doppel-blinde Studie rekrutiert. Das PVR Risiko wurde mittels nicht-invasiver Laser Flare Photometrie ermittelt, wobei ein Laser Flare Wert ≥ 15 pc/ms als Einschlusskriterium galt. 200 µg/ml 5-Fluorouracil und 5 IU/ml niedermolekulares Heparin wurden während der primären Vitrektomie intravitreal über die intraokulare Infusion verabreicht und der primäre Endpunkt war die Entwicklung einer manifesten PVR (PVR Grad CP1 oder höher) innerhalb von 12 Wochen postoperativ. Zur Beurteilung wurden Fundusfotos erhoben, welche durch ein unabhängiges Endpunktkomitee bewertet wurden.

Ergebnisse: 325 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, vitrektomiert und erhielten die Studienmedikation, hiervon 163 in den Verumarm und 162 in den Placeboarm. Der mittlere präoperative Laser Flare Wert (31,0  $\pm$  29 pc/ms), das mediane Alter 64 Jahre (Range 36–90; IQR 58– 70), die Geschlechterverteilung (26 % m, 74 % w), der Linsenstatus (35 % phak, 65 % pseudophak) sowie der Makulastatus (32 % Makula on, 68 % Makula off) unterschieden sich nicht wesentlich zwischen den beiden Behandlungsarmen.

Die PVR Rate war in beiden Behandlungsarmen vergleichbar ohne signifikanten Unterschied. Die detaillierte Analyse folgt noch.

Schlussfolgerung: Die ersten Auswertungen der Daten der PRIVENT Studie zeigen keinen Vorteil einer adjuvanten Behandlung mit 5-FU und Heparin zur PVR Prophylaxe bei primär rhegmatogener Amotio mit erhöhtem Laser Flare Wert.

## So06-05

Wirksamkeit, Sicherheit und Wirkdauer von Faricimab bei diabetischem Makulaödem (DMÖ): Ein-Jahres-Ergebnisse aus den Phase-3-Studien YOSEMITE und RHINE

Deuchler S. 1\*, Baumal C. R.2, Willis J. R.3, Haskova Z.3, Adamis A. P.3, Ives J.4, Abreu F.3, Basu K.5, Lin H.3

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; <sup>2</sup>Tufts Medical Center, Boston, USA; 3Genentech, Inc., South San Francisco, USA; 4Roche Products Ltd., Welwyn Garden City, Großbritannien; 5Roche Products (Ireland) Ltd., Dublin, Irland

Fragestellung: Faricimab ist ein neuartiger bispezifischer Antikörper, der entwickelt wurde, um sowohl Ang-2 als auch VEGF-A zu hemmen, Gefäßleckagen und Entzündungen zu reduzieren und die Gefäßstabilität zu fördern. Bei Patienten mit DMÖ zeigte die Phase-2-Studie BOULEVARD eine verbesserte Wirksamkeit und Wirkdauer von Faricimab über die Anti-VEGF-Monotherapie mit monatl. Ranibizumab hinaus. Ziel der Phase3-Studien YOSEMITE und RHINE ist es, die Wirksamkeit, Sicherheit und Wirkdauer von intravitrealem Faricimab im Vergleich zu Aflibercept bei Patienten mit DMÖ zu untersuchen.

Methodik: YOSEMITE (NCT03622580) und RHINE (NCT03622593) sind randomisierte, doppelblinde Phase-3-Studien über 100 Wochen zur Wirksamkeit und Sicherheit von Faricimab bei DMÖ-Patienten mit fovealer Beteiligung. Patienten wurden 1:1:1 auf Faricimab 6,0 mg Q8 W nach 6 Q4 W-Dosen, Faricimab 6,0 mg mit personalisiertem Behandlungsintervall (PTI) nach 4 Q4W-Dosen oder Aflibercept 2,0 mg Q8W nach 5 Q4W-Dosen randomisiert. Basierend auf einem "treat-and-extend" Regime wurden im PTI-Arm die Dosierungsintervalle (Q4 W bis Q16 W) anhand definierter CST- und BCVA-Änderungen angepasst. Primärer Endpunkt war die mittlere Veränderung der BCVA vs Baseline nach 1 Jahr, gemittelt über die Wochen 48, 52 und 56.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 1891 Patienten in YOSEMITE (n = 940) und RHINE (n=951) eingeschlossen. Der primäre Endpunkt wurde erreicht: Die mittlere 1-Jahres-BCVA-Verbesserung mit Faricimab Q8 W (10,7 und 11,8 Buchstaben in YOSEMITE und RHINE) oder Faricimab PTI (11,6 und 10,8 Buchstaben) war Aflibercept Q8 W (10,9 und 10,3 Buchstaben) nicht unterlegen. Bei therapienaiven Patienten entsprach die 1-Jahres-BCVA-Verbesserung derjenigen der ITT-Population. Veränderung der CST, Fehlen eines DMÖ (CST<325 µm) und Absenz von intraretinaler Flüssigkeit über 1 Jahr begünstigten Faricimab vs Aflibercept. 52,8 % (YOSEMITE) und 51,0 % (RHINE) der Patienten des Faricimab-PTI-Arms erreichten ein Q16 W-Intervall in Woche 52, 73,8 % bzw. 71,1 % mindestens ein Q12 W-Intervall. Faricimab war gut verträglich, mit niedrigen Ereignisraten für intraokulare Entzündungen. Es wurden keine Fälle von retinaler Vaskulitis oder okklusiver Retinitis berichtet.

Schlussfolgerungen: Faricimab Q8 W oder per PTI bis zu Q16 W ist Aflibercept Q8 W hinsichtlich der Visusverbesserung nicht unterlegen. Faricimab zeigte Verbesserungen bei anatomischen Endpunkten und kann potenziell verlängerte Therapieintervalle (bis zu Q16 W) über 1 Jahr ermöglichen.

# So06-06 Die Krümmung der Makula – Eine UK Biobank Studie

Müller P. L.1\*, 2,3, Kihara Y.4,

Olvera-Barrios A.<sup>1,2</sup>, Warwick A.<sup>1,2</sup>, Egan C.<sup>1,2</sup>, Williams K. M.<sup>1,5</sup>, Lee A.<sup>4</sup>, Tufail A.<sup>1,2</sup>, On Behalf of the UK Biobank Eyes and Vision Consortium

<sup>1</sup>Moorfields Eye Hospital NHS Foundation Trust, London, Großbritannien; <sup>2</sup>Institute of Ophthalmology, University College London, London, Großbritannien; <sup>3</sup>Macula Center, Eye Center Augsburg, Augsburg, Deutschland; <sup>4</sup>University of Washington, Seattle, USA; <sup>5</sup>Academic of Academic Ophthalmology, School of Life Course Sciences, FoLSM, King's College London, London, Großbritannien

Fragestellung: Die Makula stellt den primären Manifestationsort vieler retinaler Erkrankungen dar. Ihre spezifische Krümmung folgt in der Regel der konvexen Struktur der restlichen Bulbuswand. Sowohl eine Überdehnung (posteriores Staphylom) wie auch eine Inversion (Dome-Shape-Konfiguration) sind als pathologische Varianten beschrieben worden. Das Ziel dieser Arbeit war es, die Prävalenz und mögliche assoziierte Parameter der makulären Dome-Shape-Konfiguration in der allgemeinen Bevölkerung zu evaluieren.

Methodik: Die UK Biobank Datenbank beinhaltet Daten von über 500.000 Personen im Alter von 40–69 Jahren aus dem Vereinigten Königreich. Hieraus wurden hochauflösende optische Kohärenztomographien von 65.440 Personen ausgewertet. Mithilfe eines Deep Learning Models wurde das Retinal Pigmentepithel segmentiert und die Krümmung der Makula über ein Trendkurve (polynomieller Fit) berechnet sowie mögliche Assoziationen mit morphologischen und funktionellen Parametern (refraktive Fehler, Hornhautkrümmung, Visus, Augeninnendruck, fluide Intelligenz), demographischen Parametern (Alter, Geschlecht, Ethnie) und Parameter der frühen Entwicklung (Geburtsgewicht, mütterliches Rauchen) unter-

Ergebnis: Die Werte der makulären Krümmung folgten einer Gaußschen Verteilung mit einem mittleren Wert von 0,0021 ± 0,0014. Bis auf das Geschlecht zeigten alle untersuchten Parameter im multilinearen Modell eine signifikante Assoziation mit der Krümmung. Die stärkste Korrelation fand sich für den refraktiven Fehler. Insgesamt lag die Prävalenz der Dome-Shape-Konfiguration bei 4,78 %, etwas häufiger in Chinesen und hyperopen Augen. Bei der Untersuchung verschiedener refraktiver Gruppen zeigte sich eine Zunahme der Häufigkeit (bis zu 21,99 %) mit dem Anstieg der (myopen oder hyperopen) Fehlsichtigkeit. Die maximale Ausprägung der Dome-Shape-Konfiguration fand sich häufiger in myopen als in hyperopen Augen mit Werten von bis zu 3,76 % in Augen mit hoher Myopie. Subretinale Flüssigkeit zeigte sich trotz der hohen Prävalenz der invertierten makulären Krümmung nur vereinzelt.

**Schlussfolgerung:** Die makuläre Dome-Shape-Konfiguration ist relativ häufig und impliziert nicht regelhaft eine Makulopathie. Ihre Prävalenz steigt mit zunehmender Fehlsichtigkeit. Die Ergebnisse der Arbeit geben Hinweise auf verschiedene pathophysiologische Prozesse, die zu spezifischen makulären Phänotypen führen und neue Felder für zukünftige Forschung bezüglich Myopie und Makuladegenerationen eröffnen können.

So18 – Retina – Neues aus den Grundlagenwissenschaften//Retina-Latest findings in basic science

## So18-01

Die vergleichende Transkriptomanalyse von humanen und murinen CNV-Membranen identifiziert FN14 als phylogenetisch konservierten Mediator der CNV-Entstehung

Wolf J.1\*, Schlecht A.1,2, Rosmus D.-D.3, Boneva S.1, Agostini H.1, Schlunck G.1, Wieghofer P.3, Lange C.1

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde Freiburg, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Anatomie und Zellbiologie, Würzburg, Deutschland; <sup>3</sup>Institut für Anatomie, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Etwa ein Drittel der Patienten mit neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration (nAMD) verliert trotz konsequenter anti-VEGF-Therapie an Sehschärfe, was auf die Beteiligung anderer, bisher unbekannter proangiogener oder profibrotischer Mediatoren hinweist. Die vorliegende Studie analysiert das Transkriptionsprofil von humanen und murinen chorioidalen Neovaskularisationsmembranen (CNV) jeweils im Vergleich zu gesundem Kontrollgewebe, um bisher unbekannte phylogenetisch konservierte Mediatoren der CNV-Entstehung zu identifizieren. Methodik: Vier humane CNV sowie sechs murine Laser-induzierte CNV-Membranen wurden jeweils im Vergleich zu gesundem Pigmentepithel-/ Aderhautgewebe mittels RNA-Sequenzierung analysiert. Durch bioinformatische Analysen konnten speziesübergreifende CNV-assoziierte Faktoren identifiziert werden, welche immunhistochemisch validiert wurden. Durch intravitreale Inhibitionsversuche und Multiplex-Protein-Assays im murinen Laser-CNV Modell wurde die Bedeutung für die CNV-Entstehung sowie das Zytokinmilieu der CNV in vivo untersucht.

Ergebnisse: Das Transkriptionsprofil der CNV zeichnete sich in beiden Spezies durch eine verstärkte Aktivierung von Prozessen wie Blutgefäßentwicklung, Zytoskelettorganisation und Zytokinproduktion aus, wobei sich beim Menschen eine Dominanz von Angiogenese- und Wundheilungsprozessen und bei der Maus eine der traumatischen Genese entsprechende im Vordergrund stehende Aktivierung von Immunprozessen zeigte. Trotz einer hohen Anzahl an speziesspezifischen Faktoren wurden 95 phylogenetisch konservierte CNV-assoziierte Gene identifiziert. Darunter konnte der Fibroblast Growth Factor-inducible 14 (FN14) – ein Mitglied der Tumor Nekrose Faktor (TNF) Rezeptorfamilie – als bisher unbekannter zentraler Mediator der CNV-Entstehung in Mensch und Maus identifiziert werden. Die intravitreale Injektion eines FN14-Inhibitors in vivo führte zu einer signifikanten Reduktion der IL6-Konzentration im Zytokinmilieu der CNV und darüber hinaus zu einer Verkleinerung der CNV um 33 %.

Schlussfolgerungen: Diese Studie vergleicht erstmalig das Transkriptom von humanen und murinen CNV-Membranen und identifiziert FN14 als einen bisher unbekannten phylogenetisch konservierten Mediator der CNV-Entstehung. Die Inhibition von FN14 führt zu einer verringerten Expression von IL6 und zur verminderten CNV-Ausprägung und ist somit ein vielversprechendes neues therapeutisches Ziel zur Behandlung der neovaskulären AMD.

#### So18-02

Loss of the extracellular matrix protein tenascin-C protects the retina against ischemia-induced rodphotoreceptor degeneration and improves retinal function

Reinhard J.1\*, Yousf A.1, Joachim S. C.2, Peters C.1, Mueller-Buehl A. M.2, Wagner N.2, Wiemann S.1

<sup>1</sup>Department of Cell Morphology and Molecular Neurobiology, Faculty of Biology and Biotechnology, Ruhr-University Bochum, Bochum, Germany; <sup>2</sup>Experimental Eye Research Institute, University Eye Hospital, Ruhr-University Bochum, Bochum, Germany

Background: Retinal ischemia is associated with various vascular, ocular diseases. Previously, evidence has been accumulated suggesting that the extracellular matrix glycoprotein Tenascin-C (Tnc) plays a central role in ischemic degeneration. However, the importance of Tnc in retinal ischemia is not yet understood. Hence, the goal of our study was to explore retinal function and rod-bipolar/photoreceptor cell degeneration in *Tnc* knockout (KO) mice after ischemia-reperfusion (I/R) injury.

Methods: Ischemia was induced by raising intraocular pressure in one eye of wild type (WT I/R) and Tnc KO (KO I/R) mice to 90 mmHg for 45 min (n=4-5/group/experiment). The other eyes served as controls (WT CO and KO CO). Electroretinogram (ERG) recordings were performed 7 days after I/R. Alterations of Tnc, rod-bipolar cells, photoreceptors, retinal structure as well as apoptotic and synaptic changes were analyzed by immunohistochemistry, histology, Western blot, and quantitative real-time PCR at 3 and 7 days post I/R.

Results: We noted enhanced Tnc protein levels in WT mice at 3 days after ischemia, while Tnc immunoreactivity was reduced at 7 days (p < 0.05). ERGs revealed lower a-/b-wave amplitudes in WT I/R and KO I/R compared to control groups 7 days post I/R (p < 0.05). Strikingly, amplitudes were higher in the KO I/R compared to the WT I/R group. Staining, protein and mRNA levels of recoverin/Rcvrn (photoreceptors) and PKCα/Prkca (rod-bipolar cells) were comparable in all groups at 3 and 7 days (p > 0.05). However, significantly lower rhodopsin protein as well as Rho and Gnat1 mRNA levels of rod-photoreceptors were found in the WT I/R (p < 0.05), but not in the KO I/R group (p > 0.05). The structural integrity of the outer plexiform layer was particularly affected after I/R. Although, compared to the KO CO group, retinal thinning was not observed in the KO I/R group until 7 days. Additionally, compared to the CO I/R group, a lower number of apoptotic cells was noted in the KO I/R group. Finally, increased vGlut1 protein levels were found in both ischemic groups (p < 0.05).

Conclusions: We observed a diminished rod-photoreceptor degeneration and an improved retinal function in Tnc KO mice after I/R. Elevated vGlut1 levels after ischemia could be related to an impaired glutamatergic photoreceptor-bipolar cell signaling and excitotoxicity. In a future perspective, Tnc inhibition could be a neuroprotective strategy to ameliorate retinal ischemia.

#### So18-03

## Der angiomodulative Effekt von IL-11 in der retinalen Angiogenese

Liang P.\*, Rapp J., Schlunck G., Agostini H., Bucher F. Klinik für Augenheilkunde, Freiburg, Deutschland

Fragestellung: Der STAT3 Signalweg stellt als pleiotoper Signalweg mit großem angiomodulativen Potenzial ein attraktives Therapietarget zur Behandlung vasoproliferativer Netzhauterkrankungen dar. Interleukin 11 (IL-11) als spezifischer Aktivator des STAT3 Signalweges ist in erhöhter Konzentration in Glaskörperproben von Patienten mit diabetischer Retinopathie zu finden, seine Wirkung bleibt bisher unverstanden. Ziel dieser Studie ist es, die angiomodulative Wirkung von IL-11 auf vaskuläre Endothelzellen sowie die retinale Angiogenese zu charakterisieren.

Methodik: Der angiomodulative Effekt von IL-11, löslichem IL-11-Rezeptor (sIL-11R) und IL-11+Rezeptor (IL-11+R) auf humane vaskuläre Endothelzellen (HUVECs) wurde mittels Spheroid Sprouting- und Zell Migration-Assay bestimmt. Die intrazellulär aktivierten Signalwege wurden durch Western Blot untersucht. Ein STAT3-Knock-down in vaskulären Endothelzellen wurde mittels siRNA induziert, gPCR Analysen dienten der Ermittlung von Zytokin-induzierten transkriptomischen Veränderungen.

Im Modell der Sauerstoff-induzierten Retinopathie (OIR) wurden BI6/J-Mäuse einmalig am postnatalen Tag 12 (P12) mit murinem IL-11 (50 ng) oder PBS als Kontrolle behandelt. An P17 wurde der Effekt auf den vaskulären Phänotyp anhand immunhistochemischer Analysen an retinalen Flatmounts bestimmt.

Ergebnisse: IL-11 führt in vitro zu einer signifikanten Reduktion der VEGF-induzierten Sprossung von vaskulären Endothelzellen ( $\Delta = -17 \%$ ; p < 0.05). Im OIR-Modell verursacht IL-11 eine signifikante Reduktion intraretinaler Neovaskularisation (N = 16, p < 0,05). In beiden Modellen aktiviert IL-11 vornehmlich den STAT3 Signalweg. Knock-down von STAT3 hebt den anti-angiogenen Effekt von IL-11 auf. Interessanterweise zeigt die Kombination von IL-11 mit sIL-11R gegenläufige Wirkung in Endothelzellen: In den Spheroid-Assays zeigt sich ein signifikanter proangiogener Effekt ( $\Delta = +22 \%$ ; p < 0.05). Western Blot Analysen zeigen, dass über sIL-11R-vermitteltes Trans-signaling neben STAT3 weitere Signalwege einschließlich STAT1, ERK sowie STAT3 Ser (Position 727) aktiviert werden.

Schlussfolgerung: IL-11 kann in Abhängigkeit von der Präsenz eines sIL-11R gegensätzliche angiomodulatorische Wirkung auf vaskuläre Endothelzellen entfalten, die durch unterschiedliche Aktivierungsmuster intrazellulärer Signalwege erklärt werden kann. Diese Ergebnisse zeigen, dass die Wirkung von IL-11 kontextabhängig ist und im Rahmen von Krankheitsmodellen untersucht werden sollte.

## So18-04

# Ceacam 1-deficiency promotes the accumulation of IBA1-positive cells in the subretinal space

Kleefeldt N.1\*,2, Müller J.1, Kleefeldt F.1, Wagner N.1, Schlecht A.1, Hillenkamp J.2, Ergün S. 1, Vallon M.1, Braunger B. M.1

<sup>1</sup>Institut für Anatomie und Zellbiologie, Würzburg, Germany; <sup>2</sup>Universitätsaugenklinik, Würzburg, Germany

Objective: Carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 1 (Ceacam1) is expressed in epithelial, vascular endothelial and immune cells and interacts with the transforming growth factor (TGF)  $\boldsymbol{\beta}$  and vascular endothelial growth factor (VEGF) signaling pathway. Quite intriguingly, Ceacam1 expression in vascular endothelial cells is increased during vascular development and in adult blood vessels that are activated by angiogenic processes. To learn about its function in the eye, we analyzed Ceacam1 expression and studied the retinal and choroidal morphology of *Ceacam1* deficient (*Cc1*<sup>-/-</sup>) mice.

Methods: Expression of Ceacam1 and members of the TGF-β signaling pathway were analyzed by quantitiative PCR (qPCR) in retinal and choroidal tissue of wildtype and Cc1-/- mice at different postnatal time points. Ocular morphology of Cc1-/- mice was studied by light and electron microscopy and immunohistochemistry.

Results: Ceacam1 is expressed in retinal and choroidal endothelial cells during development and in adulthood. Imunohistochemistry and gPCR confirmed the successful deletion of Ceacam1 in Cc1<sup>-/-</sup>mice. Cc1<sup>-/-</sup> mice showed a regular layering of the retina and no obvious morphological alterations of the choroid. Morphometric measurements of the thickness of the inner and outer nuclear layer did not show significant differences between Cc1<sup>-/-</sup> mice and controls. However, 3 and 9 months old Cc1<sup>-/-</sup> mice demonstrated a distinct accumulation of phagocytic active, ionized calcium binding adaptor molecule 1 (IBA1) positive cells such as microglia and/or macrophages in the subretinal space concomitant with significantly elevated retinal  $Tgf\beta 1$  mRNA expression levels, compared to controls.

Conclusion: Ceacam1 is expressed in developing and mature retinal and choroidal endothelial cells. Furthermore, its deletion promotes the accumulation of IBA1-positive, phagocytic active microglia cells in the subretinal space quite comparable to human patients suffering from age-related macular degeneration.

## So18-05

## Charakterisierung des Transkriptoms von humanem vitreoretinalem Narbengewebe bei proliferativer Vitreoretinopathie

Laich Y.1\*, Wolf J.1, Boneva S.1, Hajdu R.1, Bucher F.1, Schlecht A.1, Faatz H.2, Busch M.<sup>3</sup>, Neß T.<sup>1</sup>, Lommatzsch A.<sup>2,4</sup>, Stahl A.<sup>3</sup>, Schlunck G.<sup>1</sup>, Agostini H.<sup>1</sup>, Lange C.1

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland; <sup>2</sup>Augenärzte am St. Franziskus-Hospital, Münster, Deutschland; <sup>3</sup>Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland; <sup>4</sup>Achim-Wessing-Institut für Ophthalmologische Diagnostik, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Hintergrund: Die proliferative Vitreoretinopathie (PVR) stellt in der klinischen Versorgung der Netzhautablösung nach wie vor eine ungelöste Herausforderung dar und kann aufgrund fehlender effizienter Therapien zu häufigen Folgeoperationen und bis zur Erblindung führen. Ziel dieser Studie war es, die zelluläre und molekulare Zusammensetzung von Narbengewebe bei PVR-Patienten im Vergleich zu Membranen der vitreoretinalen Grenze zu charakterisieren, um in der Folge mittels bioinformatischer Verfahren potenzielle medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten zu identifizieren.

Methoden: Insgesamt wurden 28 Patienten eingeschlossen, die aufgrund einer PVR-Amotio (n = 10), einer epiretinalen Gliose (ERM, n = 8) oder eines idiopathischen Makulaforamens (MF, n=10) vitrektomiert wurden. Die resezierten PVR-Membranen, ERM und Membrana limitans interna (MLI) wurden mittels RNA-Sequenzierung und Immunhistochemie untersucht. Die zelluläre Zusammensetzung wurde anhand bekannter zelltypspezifischer Markergene mittels bioinformatischer Zelltypanreicherung analysiert. Zuletzt wurden Medikamenten-induzierte Transkriptionsprofile, welche in Datenbanken öffentlich verfügbar sind, mit den PVR-Transkriptomdaten verglichen, um pharmakologische Wirkstoffkandidaten zu identifizieren.

Ergebnisse: Die RNA-Sequenzierung der vitreoretinalen Gewebeproben zeigte deutliche transkriptionelle Unterschiede zwischen PVR-, Glioseund MLI-Membranen, die eine exakte bioinformatische Zuordnung der Probe zu einer der klinischen Entitäten erlaubte. PVR-Membranen waren durch die Anreicherung von melanozytären Zellen, Astrozyten und Makrophagen gekennzeichnet. Fibronectin1, Osteonectin und verschiedene Kollagentypen gehörten zu den am stärksten in PVR Membranen exprimierten Genen im Vergleich zu MLI. Die Suche nach pharmakologischen Wirkstoffkandidaten zeigte, dass Aminocapronsäure und Topoisomerase-2-Inhibitoren, wie Doxorubicin, Etoposid und Mitoxantron, potenzielle Medikamente zur Behandlung von PVR darstellen.

Schlussfolgerung: Unsere Daten zeigen erhebliche Unterschiede im Transkriptionsprofil von vitreoretinalem Narbengewebe von Patienten mit PVR und ERM im Vergleich zu MLI-Gewebe von MF-Patienten. Unter einer Fülle von differentiell exprimierten Genen scheinen Fibronectin1 und Osteonectin zentrale Mediatoren der PVR-Entwicklung zu sein. Aminocapronsäure und Topoisomerase-2-Inhibitoren sind mögliche neue Wirkstoffe zur Behandlung der PVR, deren Wirkung in weiteren Studien untersucht werden sollte.

#### So18-06

## In-vitro-Vergleich von pharmakologischen Substanzen zur Prophylaxe der proliferativen Vitreoretinopathie

Tersi N.1\*, Bill C.1, Kassumeh S.1, Priglinger S.G.1, Ohlmann A.1, Wolf A.1,2, Wertheimer C.1,2

<sup>1</sup>Augenklinik der LMU München, München, Deutschland; <sup>2</sup>Augenklinik der Universität Ulm, Ulm, Deutschland

Fragestellung: Nach unserer Kenntnis gibt es keine klinisch verfügbare pharmazeutische Option zur Prävention oder Behandlung der proliferativen Vitreoretinopathie. Dennoch wurden in der Literatur zahlreiche Medikamente vorgeschlagen, die für diesen Zweck nützlich sein könnten. Diese in vitro-Studie soll diese Substanzen vergleichen, um die vielversprechendsten und biokompatibelsten Kandidaten zu detektieren.

Methodik: Eine systematische Literaturrecherche mit Hilfe der Datenbank "PubMed" ergab 117 vorpublizierte Substanzen. Davon waren 36 von den Behörden für andere Zwecke zugelassen, nicht gentoxisch und für die in vitro Anwendung geeignet. Humane primäre retinale Pigmentepithelzellen (RPE) wurden aus menschlichen Spenderaugen geerntet und der Zellphänotyp durch Immunfluoreszenzfärbung bestätigt. Nach Kultivierung in mit fetalem Kälberserum versetztem Zellkulturmedium transformierte das RPE zu einem myofibroblastischen Phänotyp, sodass es als Modell für die proliferative Vitreoretinopathie genutzt werden kann. Die Toxizität der 36 Substanzen wurde zunächst durch kolorimetrische Zellviabilitätsassays bestimmt. Konzentrationen von Substanzen, die eine Toxizität zeigten, wurden von der weiteren Verwendung in antiproliferativen Tests eliminiert.

Ergebnisse: 13 Substanzen zeigten weder eine antiproliferative Wirkung noch Toxizität, 6 Substanzen waren toxisch, aber nicht wachstumshemmend. Von den 36 Substanzen zeigten nur 17 eine signifikante antiproliferative Wirksamkeit. Die vier vielversprechendsten Substanzen mit dem größten Unterschied zwischen Toxizität und antiproliferativer Wirkung sind Methotrexat, Tacrolimus, Retinsäure und Tranilast.

Schlussfolgerung: Diese 4 Substanzen (Methotrexat, Tacrolimus, Retinsäure und Tranilast) haben ihre Fähigkeit bewiesen, das Wachstum von myofibroblastischen RPE-Zellen in vitro zu hemmen, ohne toxisch zu sein und sind daher potenzielle Kandidaten für weitere Untersuchungen.

#### Sonstiges/Diverse Themengebiete

NM03 – Varia – Ablaufoptimierung und COVID 2//Varia – Optimisation of processes and COVID 2

#### NM03-01

## Analyse der Verweildauer in einer großen Hochschulambulanz

Wagner H.\*, Böhringer D., Wacker K., Lopez P., Mittelviefhaus H., Reinhard T. Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

Ziel: Lange "Wartezeiten" sind ein häufiges Problem in Hochschulambulanzen. Ziel dieser monozentrischen retrospektiven Studie war die Analyse der durchschnittlichen Verweildauer in einer großen augenärztlichen Hochschulambulanz sowie die Identifikation von Einflussfaktoren für eine Verweildauer in der höchsten Quartile.

Methoden: Die anonymisierten Daten von 38.149 Patientenbesuchen zwischen dem 01.01.2018 und dem 01.03.2020 wurden für die folgenden Sprechstunden analysiert: Hornhaut und Bindehaut, "Allgemein-Sprechstunde", Endotheltransplantation (DMEK), Glaukom, Lid, Netzhaut, Notfall, stationäre Katarakt-Operation und Uveitis. Patientenbesuche in Sprechstunden, in denen das Klinikinformationssystem nicht genutzt wurde, wurden nicht berücksichtigt. Folgende Zeitstempel wurden aus dem Klinikinformationssystem extrahiert: Beginn des Termins, Anmeldung, alle Messungen und Verlassen der Ambulanz. Das Risiko für einen besonders langen Aufenthalt wurde mittels mehrfaktorieller logistischer Regression analysiert. Hierbei wurden die Anzahl der Messungen, die unterschiedlichen Sprechstunden, Alter und Geschlecht sowie die personelle Besetzung der Ambulanz zum jeweiligen Zeitpunkt berücksichtigt.

Ergebnisse: Insgesamt lag die mediane Verweildauer zwischen 110 min (DMEK-Sprechstunde) und 204 min ("Allgemein-Sprechstunde"). Das Risiko, die 75. Perzentile der Verweildauer zu übersteigen, zeigte sich statistisch signifikant erhöht durch höheres Patientenalter, zu frühes Erscheinen, Termine am Vormittag, die Anzahl an Messungen, Besuch der Notfallsprechstunde und der Lidsprechstunde (verglichen mit der "Allgemein-Sprechstunde") und an Dienstagen (verglichen mit Montagen). Eine statistisch signifikante Reduktion des Risikos war zu beobachten durch höhere Personalstärke, Nachmittagstermine und die folgenden Sprechstunden: Hornhaut/Bindehaut, Netzhaut und Glaukom. Geschlecht und gesamte Patientenanzahl am Tag verfehlten die statistische Signifikanz. Schlussfolgerung: Die mediane Verweildauer ist gemessen an der Komplexität einer ophthalmologischen Hochschulambulanz erfreulich niedrig. Die identifizierten Risikofaktoren für lange Aufenthaltsdauer weisen auf Optimierungsmöglichkeiten hin. Beispielsweise könnten sehr alte Patienten und Patienten mit vielen Messungen eher am Nachmittag einbestellt werden. Risikofaktoren, die sich nicht beeinflussen lassen, ließen sich

## NM03-02

Aufenthalt einstellen können.

Sequentielle Mitarbeiterbefragung nach Einführung der elektronischen Patientenakte FIDUS an der Universitätsaugenklinik des Saarlandes im Januar 2016

im Vorfeld kommunizieren, sodass sich die Betroffenen auf einen längeren

Maamri A.\*, Fries F.N., Spira-Eppig C., Eppig T., Seitz B.

Saarland University Medical Center in Homburg, Homburg, Deutschland

Ziel: Ziel der Studie war es, die Zufriedenheit der Mitarbeiter der Universitätsaugenklinik des Saarlandes mit der elektronischen Patientenakte FIDUS zwischen Dezember 2016 und September 2020 zu vergleichen.

Methoden: Um diese retrospektive Studie durchzuführen, hat das FIDUS-Team der Universitätsaugenklinik des Saarlandes einen Fragebogen erstellt. Dieser wurde im Dezember 2016 und im September 2020 an alle beteiligten Mitarbeiter verteilt: Ärzte, Pfleger und Mitarbeiter im Bereich der Verwaltung (Anmeldung/Archiv/Sekretariat). Der Bogen enthielt 19 Fragen, die auf einer Skala von 0 für ("stimme nicht zu") bis 10 ("stimme vollständig zu") zu beantworten waren.

Ergebnisse: Die Anzahl der Teilnehmer hatte von 60 (44 %) auf 89 (64 %) Mitarbeiter zwischen 2016 und 2020 deutlich zugenommen. Davon waren 25,8 % (23) Ärzte, 30,3 % (27) Schwestern und Pfleger, 13,4 % (12) im Bereich der Verwaltung, 17,9 % (16) in einem sonstigen Arbeitsverhältnis und 12,3 % (11) ohne Angabe. Bezüglich der Bewertung der Übersichtlichkeit der Akte durch FIDUS hat sich der Anteil der Höchstbewertung verdoppelt (p < 0,001). Hinsichtlich der schnelleren Arbeitsabläufe in unserer Klinik hat die Höchstbewertung von 21,4 auf 54,8 % (p < 0,001) zugenommen. Im Jahr 2020 haben 75,6 % der Mitarbeiter auf der Skala mit "10" zugestimmt, dass die Einführung der elektronischen Patientenakte der richtige Schritt war, im Vergleich zu 36,7 % im Jahr 2016 (p < 0,001). Die Höchstbewertung, dass "die Akteneinträge mit dem Computer schneller zu schreiben sind als handschriftlich" lagen bei 38 % im Jahr 2020 vs. 25 % im Jahr 2016 (p < 0,001). Bei 7 weiteren Fragen bezüglich der Abrechnung und der Problembehandlung gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen 2016 und 2020. Im Jahr 2020 befürworteten 61,6% der Mitarbeiter die Einführung der papierlosen Patientenaufklärung als nächsten Schritt.

Schlussfolgerung: Die Zufriedenheit mit der elektronischen Patientenakte FIDUS hat sich im Jahr 2020 im Vergleich zu 2016 signifikant verbessert. Allerdings scheint noch Optimierungsbedarf im Detail zu bestehen.

#### NM03-03

Optimierung von Abläufen zur Steigerung der Nachhaltigkeit im ophthalmologischen Operationsbereich

Lever M.\*, Bechrakis N. E., Foerster A.

Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Fragestellung: Nachhaltigkeit ist erfreulicherweise ein immer präsenteres Thema in unserer Gesellschaft. In Industrienationen macht das Gesundheitswesen durch seinen hohen Energie- und Ressourcenverbrauch einen wesentlichen Teil der Klimabilanz aus. Operationsbereiche fallen dabei aufgrund ihres hohen Anfalls an Müll besonders auf, was den hohen Hygienestandards und häufigen Gebrauch von Einweg-Ware geschuldet ist. Ziel dieser Arbeit ist es, die Menge an Abfall, die monatlich in einem universitären ophthalmologischen Operationsbereich anfällt, zu quantifizieren, um Optimierungsansätze zu identifizieren. Schließlich sollte durch eine gezielte Aufklärung des dort arbeitenden Personals über diese Aspekte der Effekt dieser Maßnahmen evaluiert werden.

Methodik: Um einen Ist-Zustand zu erfassen, wird zunächst das Volumen an anfallendem Abfall in den OP-Sälen der Augenklinik über einen zweimonatigen Zeitraum täglich gemessen und nach Abfallart unterteilt. Eine erneute Erfassung erfolgt nach der Einführung von Abfallreduktionsmaßnahmen, um den Effekt dieser Aufklärungsmaßnahmen zu evaluieren. Schließlich werden die Abfallentsorgungskosten für beide Messzeiträume kalkuliert und verglichen.

Ergebnisse: Es zeigt sich, dass ein großer Teil der entstehenden Abfälle die Verpackung von Einweg-Verbrauchsmaterialen und Instrumente darstellt. Die geschätzten Abfallentsorgungskosten können nach Aufklärung der im OP-Bereich tätigen Mitarbeiter über eine geeignetere Trennung Abfallsorten deutlich gesenkt werden.

Schlussfolgerungen: Durch die Analyse der regulären Abläufe im Operationsbereich können einfach umsetzbare Optimierungsansätze erkannt werden, die durch Aufklärungsmaßnahmen rasch und zielführend umsetzbar sind. Ein weiterer wesentlicher Aspekt zur Reduktion von Abfällen scheint die effizientere Verpackung von Verbrauchsmaterialien zu sein, wofür die Mitarbeit der Hersteller erforderlich ist.

## NM03-04

Der Einfluss der COVID-19-Pandemie auf das stationäre und ambulante Volumen eines deutschen Universitätsklinikums mit Hornhaut-Subspezialisierung. Bericht über die Aktivitäten während der "Corona-Sperrfrist" vom 18. März bis 8. Mai 2020 im Vergleich zum gleichen Zeitraum im Jahr 2019

Maiassi N.\*, Xanthopoulou, K., Löw U., Seitz B.

Universitätsklinikum des Saarlandes UKS, Homburg/Saar, Homburg, Deutschland

Hintergrund: Ziel der Studie ist es, den Einfluss von COVID-19 auf die Anzahl der stationären und ambulanten chirurgischen und diagnostischen Eingriffe an einer südwestdeutschen Universitäts-Augenklinik mit Hornhaut-Subspezialisierung zu bestimmen.

Methodik: Eine retrospektive Studie über die Anzahl der stationären Patienten, mehrerer ambulanter Untereinheiten, stationärer und ambulanter Operationen sowie diagnostischer Verfahren in dieser Augenklinik während der COVID-19-Pandemie zwischen dem 18. März und dem 8. Mai 2020 ("Corona-Lockdown") im Vergleich zum Vorjahreszeitraum (Quelle: SAP-Datenbank und elektronische Patientenakte FIDUS).

Ergebnisse: Die Anzahl der stationären Operationen ging mit einer Gesamtzahl von 285 im Jahr 2020 gegenüber 412 im Jahr 2019 deutlich zurück. Die Anzahl der Hornhauttransplantationen stieg jedoch signifikant an (60 im Jahr 2020 gegenüber 54 im Jahr 2019, p = 0,0089). In den verschiedenen ambulanten Einheiten unserer Abteilung beobachteten wir einen signifikanten Rückgang der Anzahl der Konsultationen (1711 im Jahr 2020 gegenüber 3194 im Jahr 2019), insbesondere bei Konsultationen zur Kataraktchirurgie (34 gegenüber 137, p < 0,0001). Die Anzahl der ambulanten Operationen wurde im Jahr 2020 signifikant reduziert, insbesondere bei Kataraktoperationen (64 vs. 216, p = 0.007) und intravitrealen Injektionen (577 vs. 768, p < 0,0001).

Schlussfolgerung: Obwohl alle notwendigen Vorkehrungen getroffen wurden, um sicherzustellen, dass unsere medizinische Versorgung während des "Corona-Lockdowns" weiterhin zuverlässig und sicher verfügbar ist, gingen die Anzahl der stationären und ambulanten Operationen sowie die Anzahl der ambulanten Konsultationen erheblich zurück. Jedoch konnte die Anzahl der Hornhauttransplantationen sogar gesteigert werden.

## NM03-05 Einfluss der App MacuFix® auf die visusbezogene Lebensqualität

Claessens D.1\*, Krüger R.2

<sup>1</sup>Augenheilkunde Lindenthal, Köln, Deutschland; <sup>2</sup>App4 eyes GmbH&Co. KG, Düsseldorf,

Fragestellung: Wir untersuchten den Einfluss einer App zur Kategorisierung von Metamorphopsien auf die visusbezogene Lebensqualität.

Methodik: In einer prospektiven, kontrollierten Studie wurden 45 Personen mit Metamorphopsien an mindestens einem Auge von Mai-Juni 2020 einmalig mittels Amsler Test, bestkorrigiertem Fernvisus, Spectral Domain optischer Kohärenztomographie, der App MacuFix® (app4 eyes GmbH&Co. KG), dem validierten Fragebogen zur visusbezogenen Lebensqualität NEI VFQ-25 und Netzhautuntersuchung in Mydriasis untersucht. Die Probanden konnten anschließend MacuFix® als PC-Version, mit iPad oder Smartphone nutzen und wurden nach drei Monaten erneut mittels NEI VFQ-25 befragt.

Ergebnisse: Das durchschnittliche Alter der 18 Frauen und 27 Männer betrug 68 Jahre (SD±9,7). Der durchschnittliche Visus betrug 0,6  $(SD = \pm 0.25)$ . Von 90 Augen zeigten 18 Augen keine Makulopathie. Bei 72 Augen bestand eine Makulopathie in Form von altersassoziierter Makuladegeneration (n = 52), epiretinaler Gliose (6), Makulaforamen (1), Makulaödem bei Diabetes (2), Uveitis (4) oder retinalem Venenverschluss (1), Irvine Gass Syndrom (4) oder Retinopathia centralis serosa (2).

35 Studienteilnehmer verwendeten nach dem Studientag MacuFix® als Heimtest (App-Anwender), 10 setzten das Amsler Gitter oder keinen Test ein (Vergleichsgruppe). Nach drei Monaten wurde der Fragebogen NEI-VFQ-25 von 29 Probanden (9 aus der Vergleichsgruppe und 20 App-Anwender) erneut ausgefüllt: der Summenscore hatte sich weder in der Vergleichsgruppe ( $\Delta = 2,2;95\%$  Konfidenzintervall (KI) [-9,2;13,5],p = 0,7) noch bei den App-Anwendern ( $\Delta = 5.7; 95 \% \text{ KI } [-0.5; 11.9], p = 0.1$ ) signifikant verändert. Die Vergleichsgruppe wies in keiner Frage eine signifikante Veränderung auf. Bei den App-Anwendern kam es bei keiner Frage zu einer Verschlechterung, bei der Fragengruppe zu psychischer Gesundheit und bei der Frage zu Sorge um das Sehvermögen zeigte sich eine hoch signifikante Verbesserung um 20,3; 95 % KI [10,3;30,4],p < 0,001 bzw. um 36,3; 95 % KI [27,1;45,4],p < 0,001. Bei den Fragen zu Leistungsfähigkeit  $(\Delta = 13.8; 95\% \text{ KI } [0,2;27,3], p = 0,05), \text{ Niedergeschlagenheit } (\Delta = 13.8;$ 95 % KI [1,4;26,1],p=0,03), Kontrolle über das eigene Leben ( $\Delta = 10,0$ ; 95 % KI [2.3:17.7],p = 0.01) und peinliche Situationen ( $\Delta = 7.5$ : 95 % KI [0,4;14,6],p=0,04) ergab sich bei den App-Anwendern eine signifikante Verbesserung.

Schlussfolgerungen: Im Hinblick auf die psychische Gesundheit führte MacuFix® zu einer Verbesserung der visusbezogenen Lebensqualität.

# NM03-06 – VIDEO ausgezeichnet mit dem 2. Videopreis der DOG

Peeling at the right Plane, a journey throughout the Eye!

Hasan S.\*, Meller D.

Universitätsaugenklinik Jena, Jena, Deutschland

In diesem Video möchten wir ein sehr wichtiges chirurgisches Prinzip unter die Lupe nehmen, nämlich das Peeling oder die sogenannte Dissection. Hier werden zwei unterschiedliche Gewebe an einer bestimmten Ebene voneinander getrennt.

Entscheidend für den chirurgischen Erfolg ist, die richtige Ebene zu finden und genau dort die Präparation des Gewebes durchzuführen. Das Prinzip findet seine Anwendung in verschiedenen Operationen. Beispiele aus einer Simple Limbal Epithelial Transplantation, einer DMEK Chirurgie, Peeling einer subkapsulären Fibrose des hinteren Kapselblatts bzw. einer posterioren Kapsulorhexis, aber auch aus der vitreoretinalen Chirurgie werden präsentiert und das Prinzip anhand dessen erläutert.

#### NM03-07

## Kosteneffektivität von Ultra-Weitwinkel-Fundusfotografie bei chronischen Erkrankungen

Uhrmann M. F.1\*, 2,3, Schumann M. J.1, Gissel C.3, Andrassi-Darida M.1,2, Lorenz B.1,4

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Justus-Liebig-Universität, Gießen, Deutschland: 2Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Gießen, Deutschland: 3Juniorprofessur für Gesundheitsökonomie, Justus-Liebig-Universität, Gießen, Deutschland; <sup>4</sup>Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum, Bonn, Deutschland

Fragestellung: Durch effektives Screening mit regelmäßigen Fundusuntersuchungen kann bei vielen chronischen Erkrankungen einem Sehverlust vorgebeugt werden. Ultra-Weitwinkel-Bildgebung ist zweckmäßig, die Kosteneffektivität aufgrund hoher Gerätekosten aber fraglich. Ziel unserer Studie war es, das Kosten-Nutzen-Verhältnis für eine augenärztliche Screeninguntersuchung von Patienten mit internistischen Grunderkrankungen zu ermitteln und mit der konventionellen Spaltlampenuntersuchung zu vergleichen.

Methodik: In unserer multizentrischen, doppelt-verblindeten, prospektiven Studie wurden 589 Patienten mit pulmonalen, kardiovaskulären oder endokrinologischen Grunderkrankungen eingeschlossen. Alle Patienten wurden ambulant oder stationär zwischen Juli und Dezember 2012 im Universitätsklinikum behandelt. In Miosis wurden Fundusfotos mit einer Optos 200 Tx® Kamera aufgenommen und von zwei Retinaspezialisten nach einem definierten Protokoll befundet. Zwei weitere Augenärzte führten eine konventionelle Spaltlampenuntersuchung durch. Dauer, Kosten und Untersuchungsergebnisse wurden protokolliert, die möglichen Erlöse einer Anschlussbehandlung erfasst und die Kosteneffektivi-

Ergebnisse: Bei der Ultra-Weitwinkel-Fundusfotografie waren die Personalkosten 3051,00 € und die Betriebskosten 12.808,00 €. Pro Patienten konnten die Personalkosten um 0,78 € im Vergleich zur Spaltlampenuntersuchung verringert werden. Eine Gewinnschwelle mit Erlösen von 69.649,07 € konnte bei 133 gescreenten Patienten erreicht werden.

Schlussfolgerung: Ultra-Weitwinkel-Fundusfotografie ist aus Krankenhausperspektive kosteneffektiv. Einsparungen von Personalkosten, Zeit und die räumliche Trennung von Untersuchung und Befundung bringen einen Zusatznutzen. Weitere Vorteile könnten durch den Einsatz von

künstlicher Intelligenz in Verbindung mit zunehmender Digitalisierung realisiert werden.

## So02 - Varia - Optik und COVID 19//Varia-Optics and COVID 19

## So02-01

## Optometrische Schulreihenuntersuchungen zur Myopieprophylaxe

Neller K. 1\*, 2, Kaymak H. 1, 2, Seitz B. 3, Langenbucher A. 1, Schwahn H. 2

<sup>1</sup>Experimentelle Ophthalmologie, Saarland University Medical Center in Homburg, Homburg/Saar, Deutschland; <sup>2</sup>Internationale Innovative Ophthalmochirurgie, Breyer, Kaymak und Klabe GbR, Düsseldorf, Deutschland; <sup>3</sup>Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg/Saar, Deutschland

Hintergrund: Wir stellen ein Projekt zur Verbesserung der Augengesundheit bei Schulkindern vor: Jährliche optometrische Reihenuntersuchungen mit Fokus auf die Früherkennung der Schulmyopie. Die logistische Machbarkeit wird am Beispiel eines Pilotprojektes an einem staatlichen Gymnasium in Nordrhein-Westfalen beleuchtet. Die erhobenen biometrischen Parameter tragen zur Erhebung epidemiologischer Daten bei.

Methode: An organisierten Untersuchungstagen wurde bei den Schulkindern der 5.-7. Klassen (Alter 9-16 Jahre) die objektive und subjektive Refraktion ermittelt und auf Auffälligkeiten im Binokularsehen getestet. Mittels berührungsfreier Biometrie wurden die Hornhautradien, zentrale Hornhautdicke, Vorderkammertiefe, Linsendicke und die Achslänge der Augen gemessen. Mittels optischer Kohärenztomographie (OCT) wurde außerdem die zentrale Aderhautdicke der Augen bestimmt. Mit Fragebögen wurden die Sehgewohnheiten der Schulkinder erfragt.

Ergebnis: Im Herbst 2019 nahmen 274 Schulkinder (11,2 ± 1,2 Jahre) von 9-16 Jahren freiwillig an den Untersuchungen teil. 22 % (61) zeigten eine Myopie (sphärisches Äquivalent  $\leq -0.50$  dpt), hiervon waren 11 % (7) bisher unkorrigiert (unkorrigierter Fernvisus < 0,8). 8 % (5) der Schulkinder zeigten eine Zunahme der Myopie um mehr als -0,5 dpt verglichen mit ihrem aktuellen Brillenwert (Fernvisus mit Brillenwert < 0,8). Bei 257 (Alter 11,2 ± 1,1 Jahre) der 274 Schulkindern konnten die biometrischen Daten der Augen erhoben werden. Die Achslängen (M ± SD, weiblich/männlich) betrugen  $23,03 \pm 0,88/23,51 \pm 0,88$  mm. Die Aderhautdicke konnte bei 240 Schulkindern ausgewertet werden und beträgt  $335,12\pm60,5$  µm. Eine Schulklasse mit ca. 25 Kindern kann innerhalb von 2 Schulstunden optometrisch untersucht werden.

Schlussfolgerung: Die Notwendigkeit der optometrischen Reihenuntersuchung ist objektiv gegeben, da insgesamt 4,4 % (12) myope Schulkinder identifiziert werden konnten, die aufgrund ihrer Brillenkorrektion einen Fernvisus von kleiner 0,8 aufwiesen. Die erhobenen Achslängen stimmen mit den Angaben in der Literatur für den europäischen Raum überein, sodass durch die Ermittlung der Achslänge das individuelle Myopierisiko abgeschätzt und Eltern und Kinder sensibilisiert werden. Wiederholungsuntersuchungen werden genauere Aussagen zu Augenwachstum und Myopieentwicklung bei Schulkindern liefern.

# So02-02

## Eine Brille hemmt die Kurzsichtigkeit – Untersuchungen zur spontanen Verträglichkeit der DIMS-Gläser

Schwahn H.1\*, Schütz S. 1, Neller K.1, Graff B.1, Sickenberger W.2, Kaymak H.13

<sup>1</sup>Internationale Innovative Ophthalmochirurgie, Breyer, Kaymak und Klabe GbR, Düsseldorf, Deutschland; <sup>2</sup>Ernst-Abbe-Hochschule Jena, Fachbereich SciTech, Jena, Deutschland; <sup>3</sup>Experimentelle Ophthalmologie, Saarland University Medical Center in Homburg, Homburg/Saar, Deutschland

Hintergrund: Übermäßiges Augenwachstum, meist mit Eintritt in die Schule, verursacht progrediente Myopie. Therapieoptionen wie Orthokeratologie-Linsen, multifokale weiche Kontaktlinsen (MCL) und Atropin-Augentropfen (0,01-0,5%) verringern die Progression der Myopie (MP) um etwa 30-60 %, verlangen jedoch regelmäßige und aufwändige Anwendung und sind mit Risiken wie mikrobieller Keratitis, Blendempfindlichkeit und verschwommenem Sehen verbunden. Ein DIMS-Brillenglas kann an Stelle eines herkömmlichen Einstärkenglases (ES) verordnet werden: In ein ES-Glas sind dabei um eine freie zentrale Zone (ca. 9 mm) herum 396 Einzellinsen mit +3,5 D eingearbeitet (DIMS), die einen lokalen myopen Defokus auf der Netzhaut erzeugen (Wirkprinzip). Eine Hemmung der MP durch DIMS um etwa 60 % ist über 3 Jahre klinisch nachgewiesen. Sind die DIMS-Brillen spontan verträglich? Sind relevante Sehbeeinträchtigungen beim Blick durch die DIMS-Zone des Glases zu erwarten?

**Methode:** Junge Erwachsene ( $n = 8, 29, 0 \pm 3, 1$  Jahre) trugen für 1 h jeweils ES-Brillen, DIMS-Gläser oder MCL. Durch Fragebogen wurde die subjektive Bewertung erfasst und der korrigierte Visus und die Kontrastempfindlichkeit in drei Blickauslenkungen (zentral, Blick nach temporal bzw. nasal, d. h. durch die DIMS-Zone des Glases) mittels FrACT (Freiburg Visual Acuity Test) veralichen.

Ergebnis: Der zentrale Visus der DIMS-Brille (-0,10 ± 0,13 LogMar) ist signifikant ( $p \le 0.01$ ) besser als mit MCL ( $0.11 \pm 0.12$  LogMar) und nicht signifikant schlechter als mit ES-Brille (-0,14±0,11 LogMar). Bei Blickauslenkung (= Blick durch die DIMS-Zone) zeigt die DIMS-Brille (nasal:  $0,22\pm0,12$  LogMar; temporal: $0,17\pm0,12$  LogMar) einen signifikanten Visusabfall gegenüber der ES-Brille (nasal: -0,02±0,17LogMar; temporal: -0,06±0,15LogMar). Die Kontrastempfindlichkeit der MCL ist um 0,15 logCS signifikant reduziert gegenüber der ES-Brille und um 0,10 logCS gegenüber der DIMS-Brille. Nur bei Blickauslenkung tritt bei der DIMS-Brille ein Kontrastabfall gegenüber der ES-Brille auf (nasal: 0,10 logCS, temporal: 0,16 logCS). Die DIMS-Brillen wurden von allen Probanden spontan gut akzeptiert. 7 der 8 Probanden würden eine DIMS-Brille als Alltagskorrektion wählen, mit dem Wissen, dass diese zur Hemmung der MP bei-

Schlussfolgerung: DIMS-Brillen sind gut verträglich und sehr leicht anzuwenden. Klinisch relevante Einschränkungen des Sehens wurden nicht beobachtet. Wichtig ist die Aufklärung der jungen Patienten und Eltern über eine Eingewöhnungsphase.

#### So02-03

## Sehbehinderung und Hilfsmittelversorgung bei Kindern und Erwachsenen

Perrault M. A.\*, Lauer G., Voß S., Seitz B., Käsmann-Kellner B.

Universitätsklinikum des Saarlandes UKS, Klinik für Augenheilkunde, Homburg (Saar), Deutschland

Fragestellung: In Deutschland geht man derzeit von ca. 130.000 hochgradig Sehbehinderten mit einer Sehschärfe von maximal 0,05 am besser sehenden Auge aus. Die Versorgung mit vergrößernden Sehhilfen und sonstigen Hilfsmitteln ist für die Integration dieser Menschen in das berufliche und soziale Leben sowie für die Entwicklung sehbehinderter Kinder essenziell. Der Fokus dieser Studie liegt in der Herausarbeitung von Differenzen in Ätiologie und Behandlung von sehbehinderten Kindern und Jugendlichen zu Erwachsenen.

Methodik: Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive Datenerfassung sehbehinderter Patienten, die sich zur Hilfsmittelversorgung in einer dafür spezialisierten Sprechstunde im Zeitraum von 01.01.2016 bis 30.04.2020 vorstellten. Voraussetzung zur Aufnahme in die Studie waren ein Mindestalter von 4 Jahren sowie ein vorliegender Fernvisus als Ausgangswert vor der Anpassung von vergrößernden Sehhilfen. 502 Patienten erfüllten die Aufnahmekriterien und wurden in die Studie eingeschlossen.

Ergebnis: Von den 502 Patienten waren 147 (29,3 %) Kinder unter 18 Jahren. Die häufigste Ursache der Sehbehinderung bei Kindern war Albinismus mit 91 (61.9%) Fällen, bei Erwachsenen AMD mit 187 (52.7%) Fällen. Insgesamt zeigten sich kongenitale Erkrankungen häufiger bei Kindern als bei Erwachsenen (p < 0.001). Kinder zeigten bei Erstvorstellung einen besseren Fernvisus mit einem Median von 0.13 im Vergleich zu 0.1 bei Erwachsenen (p = 0,001). Auch der Nahvisus war mit einem Median von 0,28 bei Kindern im Vergleich zu 0,14 bei Erwachsenen signifikant besser (p < 0,001). Durch Anpassung vergrößernder Sehhilfen ließen sich Nah- als auch Fernvisus innerhalb der Patientenpopulation verbessern (p < 0,001). Nach Anpassung lag der Nahvisus im Mittel bei 0,49, der Fernvisus bei 0,23. Die häufigsten rezeptierten Hilfsmittel waren optische Sehhilfen, die 68,5 % der Patienten erhielten, 43,8 % erhielten elektronische Hilfen. Unter den optischen Hilfsmitteln wurden Brillen am häufigsten angepasst, dabei erhielten Kinder diese signifikant häufiger als Erwachsene (p < 0.001).

Schlussfolgerung: Sehbehinderte können durch vergrößernde Sehhilfen die Lesefähigkeit und verbesserte Fernsicht zurückerlangen. Differenzen zwischen Kindern und Erwachsenen konnten in Ätiologie und Schwere der Sehbehinderung als auch in der Hilfsmittelversorgung gezeigt werden. Durch die Vielzahl an Hilfsmitteln kann eine individuelle Versorgung des Patienten, oft schon durch optische Hilfen, ermöglicht werden.

#### So02-04

Auswirkungen der SARS-CoV-2-Pandemie auf die augenärztliche Gesundheitsversorgung eines universitären Tertiär-Zentrums in Nordrhein-Westfalen

Halfwassen C.\*, Eckstein A. K., Fiorentzis M., Foerster A., Manthey A., Rating P., Westekemper H., Bechrakis N. E.

Universitätsklinikum, Essen, Deutschland

Hintergrund: Die SARS-CoV-2-Pandemie hat massive Auswirkungen auf die allgemeine Gesundheitsversorgung und demzufolge auch in der Augenheilkunde. Ziel ist die Untersuchung der Auswirkung der Pandemie auf die Fallzahlen und die Gesundheitsversorgung eines augenärztlichen universitären Tertiär-Zentrums. Insbesondere die Veränderung des Anteils von verschiedenen Diagnosen soll analysiert werden.

Methodik: Es wurden die Daten des Krankenhaus-Informationssystems (KIS) analysiert. Diese enthalten alle in der aktuell gültigen Version verschlüsselten Diagnosen nach ICD-10. Es wurden alle dokumentierten Fälle der Jahre 2019 und 2020 untersucht.

Ergebnisse: Das Jahr 2020 zeigt im Vergleich zu 2019 einen Rückgang der Fallzahlen um 29 %. Insbesondere in den Monaten Februar und März 2020 zeigt sich eine deutliche Reduktion über alle Diagnosen. Die sehr hoch priorisierte Diagnose Retinoblastom (C69,2), für die es keine Einschränkung der Versorgung gab, zeigte dennoch einen Rückgang von 12 % im Ganzjahresvergleich. Der Rückgang der Neuzuweisungen Aderhaut- (C69,3) und Ziliarkörpermelanom (C69,4) betrug im Jahresvergleich 13 %, im Gegensatz zum Rückgang der ambulanten Kontrollen um 32 %. Der Vergleich von Dezember 2019 mit Dezember 2020 zeigt für die Diagnosen C69,3/C69,4 eine Reduktion um 9 %, sodass hier der Pandemieeffekt teilweise wieder rückläufig war. Eine Zunahme von absoluten Fallzahlen im Jahresvergleich zeigten sich bei den zugewiesenen Endophthalmitiden (H44,1) um 101 %, der Frühgeborenenretinopahtie (H35,1) um 37 % und der congenitalen Katarakt (O12.0) um 13 %.

Schlussfolgerungen: Im Rahmen der pandemiebedingten Maßnahmen in der universitären Gesundheitsversorgung wurden entsprechend der Strategie des Gesundheitsministeriums im Februar und März 2020 die Patientenzahlen stark reduziert. Ambulante Kontrollen wurden auf ein absolut nötiges Minimum reduziert und längere Kontrollintervalle vereinbart. Diese Maßnahmen konnten nur durch eine Unterstützung des niedergelassenen Versorgungsstandes gewährleistet werden. Nach der ersten Pandemiewelle konnte in der zweiten Hälfte des Jahres 2020 die augenärztliche Versorgungsstruktur im universitären Bereich erneut den aktuellen Gegebenheiten angepasst werden. Die anteilmäßige, aber teilweise absolute Steigerung der Diagnosen Tumorerkrankungen am Auge, Endophthalmitis, Frühgeborenenretinopathie und Cataracta Congenita reflektieren die pandemiebedingten Umverteilungen in der augenärztlichen tertiären Versorgungsstruktur.

#### So02-05

## Vaccination strategies? Ophthalmic vaccination a solution for pandemics?

Schrage N.1\*, Desmecht D.2

<sup>1</sup>ACTO e.V., Aachen, Germany; <sup>2</sup>Dept. of veterinary pathology CHU Liège, Liège, Belgium

Background: Pandemics like SARS CoV2 threated the world. The first victims were 2 ophthalmologists in Wuhan. But might be that ophthalmologists are the answer in this pandemic. We present an uncommon approach of immunisation via an ocular infection.

Methods: Hamsters are succeptible for the SARS-CoV2 infection. So we infected hamsters via inhalation or simple conjunctival application of SARS-CoV2 each 3×10exp8 virus from the strain (CHU Liège). This was done at day 0 with 2 groups of 7 hamsters. During the experimental time we observed body weight, total body plethysmography and a second inhalative infection with the same strain of SARS-CoV2 three weeks later. After euthanasia we measured anti SARS-CoV2 neutralising antibodies in the blood.

Results: All 7 hamsters being infected by inhalative SARSCoV2 were sick loosing weight. In contrast to that the hamsters being exposed to conjunctival SARS-CoV2 infection did not show any disease. When re-infected with again 3×10exp8 virus of the SARS-CoV2 strain none of the hamsters was sick again. Both hamster groups showed high virus neutralizing antibodies in the blood with titers from 1:640 to 1:1280.

Discussion: Infection via the conjunctiva results in an immunisation of hamsters without any signs of SARS-CoV2 disease. This fits in clinical descriptions of some medical staff with SARS-CoV2 positive conjunctivitis without any general disease. Via this way a simple, effective and mucosal SARS-CoV2 immunisation can be established. There is considerable evidence that blood immunity is less affordable than mucosal immunity. Especially a low side effect of conjunctival vaccination might be a high volume, low risk end of SARS-CoV2 pandemic.

## So02-06

## 100 Jahre nach Vogt – brauchen wir einen neuen Spaltlampenatlas?

Gellrich M.-M.\*

Augenarztpraxis, Kellinghusen, Deutschland

Hintergrund und Fragestellung: Der Spaltlampenatlas von Alfred Vogt. erschienen in seiner ersten Ausgabe 1921, setzte schon frühe Maßstäbe für die Biomikroskopie mit der Spaltlampe. Eine zeichnerisch perfekte Illustrierung in Verbindung mit akribischer Beschreibung und innovativem Wissensdrang führten bis zum Jahre 1942 mit der Publikation von drei weiteren Atlasbänden zu einem umfangreichen Fundus der Spaltlampenbiomikroskopie, bis dato unerreicht von den wenigen Folgewerken.

Gibt es Lücken in diesem Werk Vogts und ist es überhaupt sinnvoll, einen modernen Spaltlampenatlas zu erstellen?

Methodik: Das Werk Vogts wurde auf dem Hintergrund folgender Fragestellung gesichtet: Gibt es nicht berücksichtigte Beleuchtungs- und Untersuchungstechniken mit der Spaltlampe? Welche Bereiche der Ophthalmologie sind erfasst und in welchem Maße? Gibt es Entwicklungen in der Ophthalmologie, die evtl. spezielle, neue Darstellungstechniken erfordern?

Ergebnisse: Damals stand Vogt noch kein nahezu paralleler Strahlengang zwischen Beobachtung und Beleuchtung zur Verfügung. Insofern konnte die Technik der regredienten Beleuchtung vom Fundus in seinem Werk noch keine Berücksichtigung finden. Weiterhin war die heute übliche Fundusuntersuchung mit der Spaltlampe seinerzeit noch unbekannt.

Von den fast 2400 Darstellungen im 3-bändigen Werk Vogts entfallen auf einzelne Bereiche: Konjunktiva/Sklera: 136, Cornea: 622, Iris: 502, Linse: 915, Glaskörper: 206, Netzhaut: 10, Makula: 2 und Sehnerv: 3.

Moderne therapeutische Verfahren wie Kontaktlinsen, refraktive- und Linsenchirurgie gehen einerseits mit biomikroskopisch kaum erkennbaren Veränderungen einher, andererseits ermöglichen sie durch neue präzise optische Grenzflächen und Spiegelbezirke weitere Beleuchtungseinstellungen. Daher kann die Spaltlampe In diesem Feld sogar für ophthalmometrische Fragestellungen eingesetzt werden.

Schlussfolgerung: Der Vogtsche Atlas wird das frühe Meisterwerk der Spaltlampenbiomikroskopie bleiben. Dies entbindet aber nicht nachfolgende Generationen, die Anwendungsmöglichkeiten des wichtigsten ophthalmologischen Untersuchungsgerätes fortzuentwickeln. Dargestellt werden konzeptionelle Grundlagen eines modernen Spaltlampenatlas mit dem Versuch, Befunde aus dem Bereich der gesamten Ophthalmologie ins Bild zu fassen. Zur kritischen Würdigung der modernen Spaltlampe gehört aber auch eine vergleichende Betrachtung mit neuen diagnostischen Methoden wie FAG, Hornhauttopographie und vor allem OCT.

## Trauma/Orbita/Lider/Tumoren Vorderabschnitt

## Fr10 – Tumor & Trauma – Neue klinische Studien// Tumour & trauma-new clinical studies

#### Fr10-01

## Langzeitergebnisse der Behandlung okulärer Melanome bei Patienten mit Nävus Ota

Sokolenko E.1\*, Sinigerova S.2, Fiorentzis M.1, Bornfeld N.3, Stuschke M.4, Guberina M.4, Bechrakis N.E.3

<sup>1</sup>Universitätsaugenklinik Essen, Essen, Deutschland; <sup>2</sup>Auregio, Düsseldorf, Deutschland; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; ⁴Universitätsaugenklinik Essen, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Essen, Deutschland

Ziel: Die Okulodermale Melanozytose (Nävus Ota) hat eine um vielfach erhöhte Inzidenz der Entstehung okulärer Melanome. Ziel dieser Arbeit ist die Analyse der Langzeitergebnisse der Behandlung von Patienten mit Melanomen des vorderen und/oder des hinteren Augenabschnittes, die auf der Grundlage eines Nävus Ota entstanden sind.

Methode: Retrospektive Analyse von 37 Patienten mit Nävus Ota, die im Zeitraum von 1991 bis 2019 mit okulären Melanomen behandelt wurden. Ergebnisse: In dieser Studie wurden 19 Frauen und 18 Männer eingeschlossen. Das Alter der Patienten lag im Median bei 66 Jahren. 78 % (n = 29) der Patienten wiesen ein Aderhautmelanom auf. Ein Aderhautziliarkörpermelanom trat bei 16 % (n=6) der Patienten auf. Bei einem Patienten wurde ein konjunktivales Melanom und bei 2 Patienten ein extraokuläres Wachstum diagnostiziert. 64 % der Patienten wurden mit einer Brachytherapie behandelt. 48 % (n = 19) erhielten einen Ruthenium-106 Applikator und 6 Patienten einen Jod-125 Applikator. 2 Patienten wurden mittels Endoresektion nach perkutaner Strahlentherapie mittels Gamma Knife behandelt und 6 (15%) bekamen eine Protonentherapie. Eine Enukleation aufgrund der Tumorgröße wurde bei 2 Patienten durchgeführt und bei einem Patienten mit EOW und Orbitabeteiligung war eine Exenteration der Orbita notwendig. Bei einer Patientin wurde aufgrund von präoperativ nachgewiesenen Metastasen nur eine palliative Therapie eingeleitet. Eine primäre Tumorkontrolle zeigte sich bei 78 % der Patienten. Bei 21 % (n=7) war eine adäquate Tumorkontrolle erst nach einer weiteren adjuvanten Behandlung zu erzielen. 16 % erhielten eine adjuvante Transpupillare Thermotherapie entweder aufgrund eines Tumorrezidives (n=4) oder bei unzureichender Tumorregression (n=2). Bei einem Patienten wurde eine erneute Brachytherapie mittels Ruthenium-106 Applikator durchgeführt.

Schlussfolgerung: Die Behandlung von Melanomen bei Patienten mit okulodermaler Melanozytose stellt eine besondere Herausforderung aufgrund des stark pigmentierten Augenhintergrundes und der unzureichenden Transillumination dar. Dennoch kann in der Mehrzahl der Patienten eine gute primäre Tumorkontrolle erzielt werden. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen den an der Therapie beteiligten Fachdisziplinen ist bei okulodermaler Melanose wegen der besonderen Herausforderungen in Therapie und Nachsorge besonders wichtig.

#### Fr10-02

## Rezidivrisiko von Basalzellkarzinomen nach histologisch kontrollierter Exzision

Dethmers A.1\*, Löw U.1, Langenbucher A.2, Seitz B.1

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg/Saar, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Experimentelle Ophthalmologie, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar, Deutschland

Hintergrund: Basalzellkarzinome (BCC), insbesondere in der Gesichtsund Lidregion, haben in den letzten Jahrzehnten deutlich zugenommen. Ursächlich dafür scheinen das Freizeitverhalten und die demographische Altersstruktur zu sein. Ziel dieser retrospektiven Studie war es, das Rezidivrisiko von BCC nach histologisch kontrollierter Resektion zu eruieren.

Methodik: Anhand der Klinikakten wurden 270 BCC mit einer Nachsorgedokumentation aus dem Zeitraum von 2009-2020 erfasst. Dabei handelte es sich um 231 primäre BCC (pBCC) und 39 rezidivierte BCC (rBCC), die hinsichtlich ihres Rezidivverhaltens untersucht wurden. Für diese Studie wurden die BCC-Lokalisation (nasal, mittig und temporal am Lid) und der BCC-Subtyp [solide/nodulär (s/n), superfiziell (sf), infiltrativ/sklerodermiform (i/s), basosquamös (bsq) und gemischt (g)] erhoben. Die Rezidivraten wurden mittels Chi<sup>2</sup>-Test, das rezidivfreie Überleben (RFÜ) mittels Kaplan-Meier-Diagrammen und Log-Rank-Test verglichen.

Ergebnisse: Die mittlere Nachbeobachtungszeit dieser Studie betrug 43,3 ± 36,0 Monate. Die Analyse zeigte eine signifikant höhere Rezidivrate bei den rBCC (46,2 %) im Vergleich zu den pBCC (16,5 %) (p < 0,001). Für die rBCC konnte ein signifikant kürzeres RFÜ mit durchschnittlich  $52,6 \pm 9,0$  Monaten versus pBCC mit  $108,6 \pm 4,2$  Monaten (p < 0,001) festgestellt werden. Die Rezidivraten bezogen auf die Lidregion betrugen nasal 18,4%, mittig 22,0% und temporal 23,2% und wiesen keinen signifikanten Unterschied auf (p = 0.712). Als signifikant unterschiedlich stellten sich die Rezidivraten der fünf definierten Subtypen dar: s/n = 15,9 %, sf = 45,0 %, i/s = 27,8 %, bsq = 33,3 % und g = 40,0 % (p = 0,005). Bei der Subtypanalyse waren die Rezidivraten innerhalb der pBCC signifikant unterschiedlich (p = 0.001), innerhalb der rBCC jedoch nicht (p = 0.433).

Schlussfolgerung: Unsere Studie konnte zeigen, dass das Rezidivrisiko bei bereits rezidivierten BCC signifikant höher ist als bei primären BBC. Welche Lidregion betroffen ist, scheint hingegen keinen signifikanten Einfluss auf die Rezidivrate zu haben. Die Rezidivraten je nach Subtyp waren für das Gesamtkollektiv signifikant unterschiedlich. Der Unterschied in den Rezidivraten war jedoch innerhalb der rBCC nicht mehr nachweisbar. Wichtig ist, dass auch mehrere Jahre nach einer BCC-Exzision Rezidive diagnostiziert wurden. Daraus ergibt sich, dass eine Langzeitnachsorge dringend zu empfehlen ist.

### Fr10-03

# Real-Life Daten von adjuvantem IFN-α2b und MMC bei konjunktivalen melanozytären Malignomen

Nüßle S.\*, Auw-Hädrich C., Jiang J., Böhringer D., Reinhard T.

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutsch-

Fragestellung: Neben Mitomycin C (MMC) wurde in den letzten Jahren Interferon alpha 2b (IFN-α2b) als zusätzliches topisches Adjuvanz bei konjunktivalen melanozyären Malignomen eingesetzt. Ziel der Studie war es, den klinischen Einsatz und Verlauf von adjuvanten IFN-α2b und MMC Augentropfen (AT) bei primär erworbener Melanose mit Atypie (PAM) sowie konjunktivalem Melanom (CM) aufzuzeigen.

Methoden: 19 Tumoren von 19 Patienten, darunter 6 PAM und 13 CM wurden in die Untersuchung eingeschlossen. Die Therapieschemata wurden im zeitlichen Verlauf aufgrund der eigenen klinischen Erfahrungen variiert. 4 Patienten erhielten nach chirurgischer Exzision als initiale adjuvante Therapie IFN-α2b AT (2 mit zusätzlicher Bestrahlung), 13 MMC AT und zweimal wurde eine Bestrahlung durchgeführt. Ein Therapiewechsel auf IFN-α2b AT erfolgte bei 5 Patienten. Therapieansprechen (komplett, inkomplett, non-response), zeitliches Auftreten eines Rezidivs und rezidivfreie Zeit seit Beginn der lokalen Therapie wurden retrospektiv ausgewer-

Ergebnisse: Bei initial IFN-α2b zeigten sich drei Patienten (3/4) rezidivfrei (follow-up: 1148-1750 Tage), wobei zweimal eine kombinierte Bestrahlung durchgeführt wurde, ein Patient (1/4) erlitt ein Rezidiv (492 Tage). Bei initial MMC AT zeigten sich 9 Patienten (9/13) rezidivfrei (follow up: 506-4716 Tage). Eine unerwünschte Wirkung trat bei 4 Patienten unter MMC Therapie auf. Bei Therapiewechsel auf IFN-α2b AT (aufgrund MMC-Unverträglichkeit, V. a. Rezidiv nach MMC nach initialer Bestrahlung) zeigten sich zwei Patienten (2/5) rezidivfrei, zwei Patienten (2/5) (nach inkomplettem Ansprechen auf MMC, Rezidiv nach Bestrahlung) erlitten ein Rezidiv und waren nach erneuter IFN-α2b AT rezidivfrei (follow-up: 1057 und 1312 Tage), und ein Patient (1/5) (histologisch non-response auf MMC) zeigte ein inkomplettes Ansprechen.

Schlussfolgerung: Unsere Beobachtung deutet darauf hin, dass topisches IFN-α2b ggf. in Kombination mit Bestrahlung (als adjuvante Therapie) eine Alternative mit vergleichbarer Wirksamkeit bei konjunktivalen melanozytären Malignomen im Vergleich zu MMC sein könnte. Bei Fällen mit schlechter Wirksamkeit auf MMC oder Bestrahlung scheint topisches IFN-α2b allerdings ebenfalls eine schlechte Wirkung zu haben.

#### Fr10-04

Germany: Laser-induced eye injuries between 2015-

Hohberger B.1\*, Müller S.1, Asmuß M.2, Eberle B.3, Henrichsen M.3, Stutz S.3, **LEI-Study Group** 

<sup>1</sup>Augenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Germany; <sup>2</sup>Bundesamt für Strahlenschutz, Braunschweig, Germany; <sup>3</sup>Fraunhofer Institut für Optronik, Systemtechnik und Bildauswertung (IOSB), Ettlingen, Germany

Purpose: Laser-induced eye injuries are a severe general public problem. As only less data are available in literature regarding their number and severity, it was the aim of this multicentric retrospective study to report hospital-based incidence and clinical characteristics of laser-induced eye injuries in Germany between 2015-2020.

Methods: One-hundred and two German eye hospitals were requested for data on laser-induced eye injuries, diagnosed between 01/2015-12/2020. Standardized sheets were filled in and data were evaluated concerning absolute numbers, demographic and clinical data of the patients. Results: Forty-two percent of all requested eye clinics participated in the study (n=43): clinics with (n=23) and without laser-induced eye injuries (n=17); 3 clinics had no possibility of a retrospective data collection. A total of 146 eyes of 110 patients with laser-induced eye injuries was summed up. Eighty-one of the injuries occurred in the northern half of Germany, 65 in the southern half. Characteristics of the laser pointer were recordable in 52 %: red (n=6), green (n=14), others (n=56). Mean patients' age was 28.2 (±14.67) years, subgrouped in 90 men and 20 women. In 67 % a monocular and 33 % a binocular affection were recorded. Best corrected visual acuity (BCVA) at initial presentation showed a range between hand movement–1.25 (0.85  $\pm$  0.27). An ocular injury was observed in 52 %: macula (n=66), conjunctiva (n=5), cornea (n=3). Therapy was initiated in 25 % with glucocorticoids (n = 23), artificial eye drops (n = 9), nepafenac (n = 1) or anti-VEGF (n = 3). At the end of the observation period mean BCVA ranged between finger counting-1.25 (0.89  $\pm$  0.24).

Conclusion: Laser-induced eye injuries are common, affecting especially younger persons. Even after therapy, BCVA was seen to be impaired, restricting the patients' all-day life. We assume that the absolute number might be even increased as these injuries are not ICD-10 coded and data collection has to be done manually via physician's letter or software sys-

#### Fr10-05

Blutungsrisiko und perioperative Blutungskomplikationen bei ophthalmoplastischen Eingriffen – eine prospektive Pilotstudie

Christensen N. A.1\*, Feltgen N.1, Horn M.1, Naxer S.1, Koscielny J.2, Schittkowski M. P.1

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Transfusionsmedizin, Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Einleitung: Beim Umgang mit gerinnungsmodulierenden Substanzen gibt es in der Ophthalmochirurgie, im Gegensatz zu anderen Fächern, noch keine klaren Empfehlungen. In der vorliegenden Studie sollte ein in der Chirurgie bereits etablierter Fragebogen an primären extraokularen Eingriffen überprüft werden.

Methodik: In einer monozentrischen, prospektiven Beobachtungsstudie, in die Patienten mit einem elektiven Lid-, Orbita- oder Tränennasenwegs (TNW)-Eingriff eingeschlossen wurden, erfolgte präoperativ die Erhebung eines, von Hämostaseologen entwickelten, standardisierten Blutungsanamnesefragebogen (BAF) zur Einschätzung des Blutungsrisikos.

Daneben wurden gerinnungsmodulierende Medikamente und weitere Parameter erhoben. Perioperativ wurden anhand einer Punktzahl Blutungskomplikationen (z.B. massive Blutung, erforderlicher Druckverband, Hämatomausräumung oder Revisions-Operation) erfasst.

Ergebnisse: Von 2018 bis 2020 wurden 324 Patienten (18,3–92,7 Jahre, Median 64,5 Jahre) mit 252 Lid-, 55 Orbita- und 17 TNW-Eingriffen in die

Bei Lideingriffen war das Blutungsrisiko bei der Einnahme von Acetylsalicylsäure (ASS) signifikant erhöht (p=0,04). 29 von 134 beidseitigen Lideingriffen in Lokalanästhesie erfolgten unter ASS, dabei traten 7 Blutungskomplikationen auf, 4 davon in der ASS-Gruppe.

Insgesamt kam es zu keinen bleibenden Schäden oder zu Revisionsein-

Das Auftreten von Blutungskomplikationen führte allerdings zu signifikant längeren OP-Zeiten (im Mittel 20 %).

Eine erhöhte Punktzahl im BAF korrelierte signifikant mit einem erhöhten Blutungsrisiko (p = 0.02). Dabei waren Wundheilungsstörungen (p = 0.03) und die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern (p = 0.04) anamnestisch prädiktiv bedeutsam.

Die Einnahme von Kumarinen oder neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) hatte keinen Einfluss.

Bei Orbita- oder TNW-Eingriffen konnte ebenfalls kein Zusammenhang gefunden werden.

Schlussfolgerung: Der standardisierte BAF könnte in der ophthalmoplastischen Chirurgie hilfreich sein, um das Blutungsrisiko besser vorherzusagen. Lidchirurgen sollten Patienten unter ASS auf die verstärkte Hämatombildung hinweisen und ggf. intraoperativ verstärkt koagulieren. Basierend auf dieser Methodik könnten multizentrische Studien durchgeführt werden, um weitere Handlungsempfehlungen zu erstellen.

#### Fr10-06

Enucleatio bulbi: Analyse der auslösenden Ursachen im Zeitraum von 25 Jahren

Werner J. U.1\*, Taßler N.2, Mayer B.3, Wolf A.1, Enders C.4

<sup>1</sup>Univ.-Augenklinik, Ulm, Deutschland: <sup>2</sup>Zahnerhaltungskunde und Parodontologie, Universitätsklinik, Ulm, Deutschland; <sup>3</sup>Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Universität, Ulm, Deutschland; <sup>4</sup>MVZ Prof. Neuhann, Rotkreuzklinikum München, München, Deutschland

Fragestellung: Die Umstände, welche eine Enucleatio bulbi (EB) unmittelbar bedingen, sind bekannt. Häufig steht eine EB jedoch am Ende eines langen Therapieweges. So muss der initiale Anlass (iA), welcher Folgeerscheinungen am Auge bedingt, nicht mit dem letzten klinischen Anlass (IkA), der unmittelbar zur EB führt, identisch sein. Die Kenntnis des iA ist erforderlich, um Prävention betreiben zu können. Das Wissen um die Erkrankungskaskade vom iA zum IkA zeigt typische Komplikationen im Krankheitsverlauf auf.

Methodik: In einer retrospektiven Analyse wurden die Diagnosen sowie demographische Daten aus histopathologischen Befundberichten enukleierter Augen aus dem Zeitraum vom 01.04.1992 bis 01.04.2017 extrahiert. Anhand dieser Daten und den Begleitschreiben zu den jeweiligen Bulbi wurden der iA, der IkA und die dahin führende Krankheitskaskade ermittelt. Es erfolgte eine Einteilung in die Kategorien Tumor, Trauma, Phthisis bulbi, Entzündung, vitreoretinale Erkrankung (VE), Glaukom und sonstige Erkrankungen.

Ergebnisse: 700 EB wurden in dem 25-jährigen Zeitraum erfasst. Die Kategorie VE war in 34 %, Trauma in 30 %, Entzündung in 17 %, Tumor in 13 % der Fälle, Glaukom in 4 % und sonstige Erkrankungen in 2 % der Fälle initialer Anlass zur FB.

57 % der Fälle von VE als iA führen zu einem Glaukom als IkA. In etwa der Hälfte aller Fälle führt ein Trauma als iA direkt zu einer EB, 14 % führen über ein Glaukom als IkA zu EB.

Bei den enukleierten Augen mit Entzündung als iA werden 64 % hiervon direkt enukleiert. In der Kategorie Tumor ist dieser in 91 % auch unmittelbare Ursache zur EB. Bei den Glaukomen werden 71 % ebenfalls direkt enukleiert, in 16 % war Entzündung der IkA. Eine Phthisis bulbi als IkA dagegen hat sich zu 45 % aus einer VE und zu 40 % aus einem Trauma entwickelt.

Schlussfolgerung: VE sind der häufigste iA für eine EB, und in mehr als der Hälfte aller Fälle führt im Krankheitsverlauf ein nicht kontrollierbares Glaukom als IkA zur EB. Dies sollte bei der Behandlung von Patienten mit dem Risiko eines sekundären Glaukoms wie z.B. bei Gefäßverschlüssen oder auch Diabetikern bedacht werden. Dagegen spielt das Glaukom als iA für eine EB eine untergeordnete Rolle. Jedes dritte enukleierte Auge hatte als initialen Anlass ein Trauma. Hier sollte verstärkt auf Prävention gesetzt werden. Tumore sind in der Regel alleinige Ursache für eine EB, sekundäre Veränderungen, die eine EB erforderlich machen, treten selten auf.

NM06 – Inflammation der okulären Adnexe – Neue Erkenntnisse zu COVID und Biomarkern//Inflammation of the Ocular Adnexe-New insights into COVID and biomarkers

# NM06-01 Some COVID-19 eye manifestations

Taranukha O.\*, Ivzhenko L.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction: Apart from life-threatening lung complications, extrapulmonary manifestations of COVID-19 ("COronaVIrus Disease 2019"), which is a new infectious disease caused by SARS-CoV-2 coronavirus, have been more and more diagnosed. Pathogenesis and morphogenesis of changes, clinical manifestations on the part of the visual organ in COVID-19 conditions have still been understudied. Disclosing their peculiarities will allow to develop new effective methods, preventing and treating this disease. Taking into consideration the fact that SARS-CoV-2 mutations in vivo are able to change sharply the disease manifestations.

Objective: The aim of the research lies in learning the peculiarities of pathological changes of the eye surface among patients with COVID-19.

Methods: 9 patients were under the observation 3 weeks after moderately severe COVID-19 treatment (with typical bilateral pneumonia affecting up to 62 % of lungs). In all patients, extensive areas of hyperemia, conjunctival edema and episclera with dilated and convoluted vessels resembling a pannus, which extended to the limbus, have been observed symmetrically in both eyes in the upper segment. Standard ophthalmological methods of patients' examination, as well as biomicroscopy of conjunctival vessels with 96-fold magnification, laboratory blood tests, have been performed. Steroid, non-steroidal anti-inflammatory drugs have been used in treatment.

Results: Changes in the vision organs in all patients first appeared, on average, 2.5-3 weeks after COVID-19 pneumonia was diagnosed. A possible concomitant infection was excluded, which was confirmed by laboratory results. In the blood serum of the patients, high levels of C-reactive protein, interleukin, have been observed. Biomicroscopy of the sclera and microcirculatory bed of the pathological focus of the bulbar conjunctiva have revealed the following: the expansion and unevenness of the vessels caliber, their significant tortuosity, slowing down of blood flow, perivascular edema and microhemorrhages, obliteration of microvessels. Due to the conducted therapy, the manifestations of upper bilateral episcleritis and local hyperplasia of the conjunctiva above it have completely been

Conclusions: The research has shown that patients with COVID-19 pneumonia develop conjunctiva and episclera lesions. The timely anti-inflammatory therapy leads to the eye surface recovery.

#### NM06-02

## Function of meibomian gland in patients in the early period after COVID-19

Ivzhenko L.\*, Taranukha O., Bezditko P.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction: COVID-19 effects on the meibomian gland function were not sufficiently investigated yet.

Objectives: To investigate the main indicators characterize the functional ability of the meibomian glands in patients after mild and severe COVID-19 disease in the early period and in patients, who didn't have COVID-19 and have negative PCR tests.

Aims: To study the peculiarities of meibomian glands function in patients in the early period after mild and severe COVID-19.

Methods: The first group-44 patients-aged  $35,2\pm8,2$  years, after mild COVID-19. The mean duration of disease was  $15,7 \pm 9,2$  days. The second group-26 patients-aged  $37.1\pm7.3$  years, after severe COVID-19. The mean duration of disease was  $23.3 \pm 6.1$  days. We did examination in 2-7 day after negative PCR test. The control group-32 patients-aged  $32,3 \pm 5,1$  years. They did not have COVID-19 and had a negative PCR test. Each participant underwent standard ophthalmological examination, Schirmer test, Norn test, test for evaluation of excretory capacity and quality of the secretion of meibomian gland (Korb, 2005) and Ocular Surface Disease Index Questionnaire (OSDI).

**Results:** In patients of the first group Schirmer test was  $7.9\pm0.2$  mm in 66 %, Norn test was 7,9  $\pm$  0,2 c in 68 %. Test for evaluation of excretory capacity and quality of the secretion of meibomian glands was 1 stage in 79 %. The mean of OSDI was 41,7 in 66 % patients.

In patients of the second group Schirmer test was  $5.6 \pm 0.4$  mm in 38.5%, Norn test was  $5.6 \pm 0.4$  c in 42.3 %. Test for evaluation of excretory capacity and quality of the secretion of meibomian glands was 2 stage in 46,2%. The mean of OSDI was 62,5 in 80,8 % patients.

In patients of the control group Schirmer test was  $13,2 \pm 1,2$  mm in 91 %, Norn test in 84 % patients was  $10,1\pm0,6$  c. Test for evaluation of excretory capacity and quality of the secretion of meibomian glands was 0 stage in 93 %. The mean of OSDI was 10,4 in 97 % patients.

Conclusions: Our findings suggest that 79 % of all patients after mild COVID-19 and 80,8 % of all patients after severe COVID-19 have significant changes in the meibomian glands function (p < 0.05).

The OSDI score was higher in the post-COVID-19 group in the quantitative and qualitative analysis (P < 0.001 and P = 0.012, respectively).

## NM06-03 Wirksamkeit von TSH-Rezeptor-Antagonisten in der Zellkultur

Stöhr M.1, Horstmann M.1, Philipp S.1, Bechrakis N.E.1, Berchner-Pfannschmidt U.1, Neumann S.2, Krause G.3, Eckstein A.K.1\*

<sup>1</sup>Univ.-Augenklinik Essen, Essen, Deutschland; <sup>2</sup>National Institutes of Health, Bethesda, United States; 3Leibniz-Forschungsinstitut, Berlin, Deutschland

Für die Pathogenese der endokrinen Orbitopathie (EO) spielt, wie auch für die Autoimmunhyperthyreose vom Typ Basedow, die pathologische Stimulation des TSH-Rezeptors (TSHR) durch gegen den TSHR gerichteten Autoantikörper eine zentrale Rolle. Der TSHR wird auf Orbitafibroblasten exprimiert. In in-vitro-Versuchen mit Patienten IgG kann eine Hyaluronsäure Produktion und eine gesteigerte Adipogense induziert werden; beides maßgeblich für die pathologische Volumenvergrößerung der Orbitagewebe. Ziel der Studie war es zu testen, wie effizient so genannte "small molecule drug like antagonists" (SMANTAGs) für den TSHR diesen Pathomechanismus unterbrechen können. Getestet wurde an einem TSHR überexprimierenden Zellsystem mit Patientenseren unterschiedlicher Krankheitsverläufe der EO.

Wir untersuchten Seren von 32 Patienten (Messung 3 und 12 Monate nach Beginn der EO) mit unterschiedlichen klinischem Verlauf aus unserer Biound Datenbank: Remission/Relapse der Hyperthyreose, Erstmanifestation EO nach Radiojodtherapie (RJT), nach früher Thyreoidektomie (TX), mit euthyreote EO (euEO) und EO mit Hashimoto-Thyreoiditis (HT). TSHR-Autoantikörper wurden unter Verwendung von humanen TSHR-transfizierten HEK-Zellen (cAMP-Assay) und in einem Bindungsassay (Roche Elecsys - TBII) bestimmt. Ebenso wurden die HEK Zellen genutzt, um die Wirksamkeit von SMANTAGs für TSHR - ANTAG3 (NCGC00242364, NIH, Bethesda USA) und S37a (Leibniz Institut, Berlin, Deutschland) an Seren aller Gruppen zu testen.

Die im Bindungshemmungsassay (TBII) gemessenen Antikörper-Spiegel unterschieden sich in den EO-Patientengruppen erheblich (sehr niedrig/ nicht nachweisbar bei euEO und HT). Dagegen war im Bioassay bei allen Patientengruppen eine TSHR stimulierende Aktivität messbar. Die RJT-, TX- und Relapse-Patienten hatten die höchste Stimulation der Zellsystem gemessenen TSHR Aktivierung. ANTAG3 hemmte zu beiden getesteten Zeitpunkten signifikant die cAMP-Produktion in allen Patientengruppen. In einer Konzentration von 100 µM zeigte sich S37 genauso effektiv in der Reduktion der cAMP-Produktion wie ANTAG3.

Mit 60–80 % Reduktion der stimulierenden Aktivität der IgG der Patienten zeigten beide getesteten SMANTAGs (ANTAG 3 und S37a) eine gute Effizienz im Zellsystem. Dies war bei allen Phänotypen der endokrinen Orbitopathie der Fall auch bei der euthyreoten EO. Als nächster Schritt müssen die niedrigmolekularen Antagonisten nun in einem in-vivo-System getestet werden.

## NM06-04

# Role of macrophage-fibroblast interaction for immunopathology of Graves' orbitopathy

Görtz G.-E.1\*, Jesenek C.1, Horstmann M.1, Philipp S.1, Bruderek K.2, Bechrakis N. E.<sup>3</sup>, Eckstein A. K.<sup>4</sup>, Brandau S.<sup>2</sup>, Berchner-Pfannschmidt U.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Molecular Ophthalmology Group, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany; <sup>2</sup>Department of Otorhinolaryngology, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Essen, Essen, Germany; <sup>4</sup>Univ.-Augenklinik Essen, Essen, Germany

Introduction: Graves' disease (GD) is a thyroid disease caused by autoantibodies directed against the Thyrotropin Receptor (TSHR) leading to autoimmune hyperthyroidism. Graves' orbitopathy (GO) is an inflammatory eye disease that develops in 30-50 % of GD patients. Graves' orbitopathy is characterized by inflammation, remodeling and expansion of the retroocular connective tissue. Orbital fibroblasts (OF) are considered the central cell type in inflammation and tissue remodeling in GO. Low oxygen tension could be an important component of the OF microenvironment during GO. Hypoxia is known to attract inflammatory cells and therefore can maintain inflammation and recruitment of immune cell like macrophages (MQ). Therefore, we investigate the role and interaction of MQ and OF in context of inflammation and hypoxia.

Methods & Results: We analyzed the expression of hypoxic marker HIF-1a, macrophage marker CD68, proinflammatory cytokine TNFα and recruitment proteins CCL2, CCL5 and CCL20 in fat biopsies of Ctrl/GO via realtime PCR. We found that HIF-1α, CD68, TNFα, CCL2, CCL5 and CCL20 mRNA expression was increased in fat tissue of GO patients. Next, we analyzed the cytokine profile of the supernatants from fat biopsies with a multiplex ELISA. We could show that TNFα, CCL2 and CCL20 were enhanced secreted solely under hypoxia while CCL5 was induced under normoxia as well as hypoxia in GO tissue. To investigate inflammatory processes in OF we stimulated the OF with TNF-α or co-cultured the OF with M1 macrophages from a THP-1 cell line under normoxic and hypoxic conditions. We found that OF expressed hypoxic marker HIF-1a, hypoxia target gene VEGF and immune marker ICAM-1 as well as cytokines CCL2, CCL5 and CCL20 most pronounced upon TNF $\alpha$  stimulation and hypoxia. Induction of HIF-1 $\alpha$  and CCL2 in OF was additionally elevated by co-culture with M1 macrophages under hypoxia compared to hypoxia alone. Infliximab a TNF $\alpha$  neutralizing antibody prevented the effect.

Conclusion: These results indicate that the inflammatory milieu in the orbital tissue is characterized by TNFa positive macrophages. This suggest that the orbital fibroblasts promote the inflammatory process by expression of chemokines necessary for recruitment of macrophages. Our data show a cumulative effect of hypoxia and macrophage migration in the presence of orbital fibroblasts. Infliximab could be a possibility to minimize the inflammatory process and thus prevent the progression of the GO pathogenesis.

## NM06-05

An early wave of macrophage infiltration followed by CD3+T-cells characterizes the onset of orbital inflammation in preclinical mouse model of Graves' orbitopathy

Philipp S. 1\*, Horstmann M.1, Hose M.2, Daser A.3, Görtz G.-E.1, Jesenek C.1, Bechrakis N. E.<sup>1</sup>, Banga J. P.<sup>4</sup>, Eckstein A. K.<sup>1</sup>, Berchner-Pfannschmidt U.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Augenklinik, Universitätsklinikum Essen, Essen, Germany: <sup>2</sup>Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Germany; <sup>3</sup>Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Essen, Essen, Germany; 4King's College, London, **United Kingdom** 

Graves' orbitopathy (GO) is an autoimmune driven manifestation principally of Graves' disease (GD) where pathogenic autoantibodies to the TSHreceptor activate orbital fibroblasts/preadipocytes in the orbital tissue to induce inflammation and extracellular matrix deposition. There are significant limitations to study immunological and proinflammatory mediator expression in early and during disease progression in GO patients, which would help in understanding disease pathogenesis and testing new therapeutic concepts. We have developed a robust mouse model of GD/GO induced by electroporation immunization of plasmid encoding human TSHR A-subunit, comprising of multiple injections over a course of 15 weeks to fully recapitulate the orbital pathology. In this study, we investigated kinetics of GO development in the model by serial analysis of immunological and cellular parameters during course of orbital inflammation. Following immunization, groups of female BALB/c mice were sacrificed at different time points during disease progression. Pathogenic anti-TSHR antibodies with thyroid stimulating properties developed early after the second immunization step with concomitant induction of hyperthyroidism. Examination of orbital tissue showed early wave of infiltration of macrophages followed subsequently by CD3+ T-cells into the orbital tissue. Examination of antigen specific T-cell activity using recombinant preparations of purified human A-subunit protein showed high CD8+ T-

cell proliferation during this early phase of disease onset, whereas effector CD4+ and effector CD25+FOXP3+ regulatory T-cells were downregulated. The early phase of disease was also characterized by abundant presence of proinflammatory cytokines IFN-q and TNF-a. Moreover, as the disease progressed there was significant increase in browning of orbital fat tissue, which may be dependent on the proinflammatory milieu and/or the increased thyroid hormone levels during the established hyperthyroid sta-

This work revealed that in our GD/GO mouse model anti-TSHR antibodies and the inflammatory state of the immune system accompanied by orbital inflammation and tissue remodeling are induced early and subsequently decline during the course of the disease. These findings provide new insights into the development of orbital inflammation in the model and have relevance to the timelines for testing new therapeutic interventions for the condition.

## NM06-06

## Diagnosis of orbital inflammatory diseases by gene expression analysis

Oeverhaus M.1\*, Al-Gazzawi K.1, Baum S.H.2, Mohr C.2, Bechrakis N.E.1, Mairinger F.3, Eckstein A. K.1

<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik Essen, Essen, Germany; <sup>2</sup>Klinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Kliniken Essen-Mitte, Essen, Germany; 3Institut für allgemeine und spezielle Pathologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Germany

Purpose: Autoimmune orbital diseases like idiopathic orbital inflammation (IOI) and IgG4 related orbital disease (IgG4-ROD) are not always easy to differentiate histologically, despite the clinically different course. Furthermore, it is still uncertain how such chronic inflammation can lead to Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma. Therefore, we aimed to evaluate the diagnostic value of gene expression analysis to differentiate orbital autoimmune diseases and elucidate the pathophysiology of progression to MALT lymphoma.

Methods: First, patients with orbital autoimmune diseases and orbital lymphomas who were treated in our orbital center between 2000-2019 were retrospectively analyzed. In a consensus process three typical patients with similar locations were selected for the following groups: IgG4-ROD, mild IOI, severe IOI and orbital MALT lymphoma. Afterwards, RNA was isolated with the RNeasy FFPE kit (Qiagen, Hilden, Germany) using the archived paraffin-embedded tissue. The RNA was then used for Nanostrings (nCounter®) panels including 1364 genes, which enables highthroughput and reliable RNA analysis. All statistical analyses were calculated using Ri386 (v4.0.3).

Results: Using the most significant up- and down-regulated genes, an algorithm could distinguish between the three entities with a high probability. Unfortunately, mild and severe IOI could not be differentiated using gene expression analysis, since they showed too little variance in gene expression. Interestingly, IOI and lymphoma shared only 10 significantly upregulated genes, whereas IgG4-ROD and lymphoma shared 39 genes (p < 0.001). IOI and IgG4-ROD shared only one gene (GPX1). IgG4-ROD was especially defined by ADAM9, CLEC2B and RNH1 (p < 0.01). In contrast, IOI showed most prominent upregulation of AQP1, ANG and NR4A3

**Discussion:** We could show for the first time that orbital inflammatory diseases can be differentiated with help of gene expression analysis. This could provide a faster and more secure method for differential diagnosis of IOI and IgG4-ROD in the future. Unfortunately, the clinical course of IOI could not be predicted using gene expression patterns. MALT lymphoma and IgG4-ROD showed markedly more genetic similarities compared to IOI, which is in concordance with the more often reported progression of IgG4-ROD to lymphoma. Still, the lymphoma shows many genetic differences even to IgG4-ROD, which might explain the low incidence of progression.

NM16 – Okuläre Adnexe – Neue Erkenntnisse zu Trauma, Tumor und Entzündung//Ocular adnexa-New insights into trauma, tumour and inflammation

#### NM16-01

Orbitale und okuläre Komplikationen bei Gesichtsschädelfrakturen an einem Schwerpunktkrankenhaus von 2015–2021

Zorn M.\*, Liekfeld A., Gabel-Pfisterer A.

Ernst von Bergmann Klinikum, Potsdam, Deutschland

Fragestellung: Gesichtsschädelfrakturen mit orbitaler Beteiligung bergen aufgrund der anatomischen Enge und hoher Dichte neurovaskulärer Leitungsbahnen der Orbita ein hohes Risiko für okuläre Komplikationen. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit ist zur Vermeidung dieser potenziell irreversiblen Komplikationen erforderlich und die Etablierung diagnostischer Standards zur Optimierung sinnvoll.

Methodik: Retrospektive Auswertung der Daten der Patientlnnen, die zwischen 2015-21 mit Gesichtsschädelfrakturen (ICD S02.-) an einem Schwerpunktkrankenhaus behandelt wurden. Ausgeschlossen wurden PatientInnen mit isolierten Unterkiefer-, Zahn- und Nasenbeinfrakturen (ICD S02.2, S02.5, S02.6). Die Auswertung erfolgte nach demographischen Parametern, Liegezeit, Intensivpflichtigkeit und okulärer ICD S05.-.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 1186 PatientInnen (65 % männlich) eingeschlossen. Das Durchschnittsalter betrug 53,3 Jahre, mit 96 (8,1 %) Patientlnnen unter 18 Jahren, 257 (21,7 %) zwischen 18 und 39 Jahren, 387 (32,6 %) zwischen 40-65 Jahren und 411 (34,6 %) über 65 Jahre. Die stationäre Liegezeit betrug im Mittel 6,9 Tage. 53 (4,5 %) der PatientInnen wurden ambulant versorgt und 346 (29,1 %) verblieben mehr als 7 Tage in stationärer Betreuung. In 392 (33 %) Fällen erfolgte eine initiale Versorgung auf Intensiv- oder Intermediate-Care-Stationen. Bei 328 (27 %) aller Patientlnnen bzw. 102 (26,2 %) der Intensiv-Patientlnnen erfolgte eine ophthalmologische Mitbeurteilung. Bei 85 (7,1 %) aller PatientInnen, entsprechend 21,6% der ophthalmologisch untersuchten PatientInnen wurde eine Augenbeteiligung festgestellt (S05.-). In 17 % dieser Untergruppe lag eine oberflächliche Erosio vor, etwa die Hälfte (48 %) hatten eine Contusio bulbi oder orbitae, 28 % zeigten sonstige Verletzungen des Auges und der Orbita. In 7 % kam es zu schweren Komplikationen, wie Rupturen des Bulbus (5 %) und penetrierenden Fremdkörperverletzungen (2 %).

Schlussfolgerungen: Okuläre Komplikationen bei Gesichtsschädelfrakturen sind mit etwa 7 % grundsätzlich selten, können allerdings potenziell Visus-bedrohend sein. Die Rate der ophthalmologischen Konsultationen war mit etwa 30 % sowohl insgesamt als auch bei Intensiv-PatientInnen eher niedrig. Die reduzierte Compliance bzw. Priorisierung lebensbedrohlicher Komplikationen erschweren die klinische Beurteilbarkeit, trotzdem sollte die augenärztliche Mitbeurteilung zum Standard der medizinischen Akutversorgung von PatientInnen mit Gesichtsschädelfrakturen zählen.

## NM16-02

Comparative efficiency of detection of intraocular foreign bodies located in the projection of the ciliary body by infrared transillumination, ultrasonography and radiography

Kogan M.\*, Zadorozhnyy O., Umanets N., Pasyechnikova N.

SI, The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odesa, Ukraine

Relevance: Penetrating injury of the eyeball is one of the main causes of disability by people of working age. Despite the improvement of diagnostic technologies, the problem of detecting intraocular foreign bodies (IOFB) located in the projection of the ciliary body remains one of the main tasks of ophthalmotraumatology.

Purpose: Compare the effectiveness of infrared transillumination, ultrasonography and radiography in detecting intraocular foreign bodies located in the anterior part of the eyeball.

Material and methods: We observed 30 patients (30 eyes) with a penetrating wound of the eyeball and suspected IOFB in the anterior part of the eyeball (anterior chamber, lens, anterior vitreous cavity), the paired eye was intact. All patients underwent the following examinations of both eyes: visometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, ultrasound scanning of the anterior and posterior parts of the eye, ultrasound biometry, X-ray examination, transpalpebral infrared transillumination (IRTT).

Results: The use of a non-invasive IRTT method together with classical diagnostic methods (X-ray and ultrasound) increases the efficiency of detecting IOFB in the anterior part of the eyeball, in general, by 10 %, by increasing the number of additionally registered X-ray-negative IOFB, and by visualizing foreign bodies small sizes (less than 1 mm).

Conclusions: IRTT in patients with a penetrating eyeball injury allows non-invasive visualization of IOFB in the anterior part of the eyeball of various origins. Thanks to the use of IRTT in conjunction with classical methods of IOFB diagnostics, it was possible to increase the efficiency by 10 %by increasing the number of additionally registered X-ray-negative IOFB and visualization of small foreign bodies (less than 1 mm). Massive subconjunctival hemorrhages make it difficult to visualize intraocular foreign bodies located in the projection of the ciliary body using IRTT due to intense absorption of infrared radiation in the near spectral range.

# NM16-03 Open globe injuries among elderly

Pahor D.1\*,2

<sup>1</sup>University Medical Centre Maribor, Department of Ophthalmology, Maribor, Slovenia; <sup>2</sup>University of Maribor, Faculty of Medicine, Maribor, Slovenia

Purpose: Only a few studies about eye injuries among the elderly were published in Europe. The aim of our retrospective study was to evaluate the pattern of ocular trauma in people aged 60 years and older in a developed country.

Methods: All patients who were admitted for primary surgical repair of open globe injuries during a period of 10 years were included in our study. The retrospective study included 90 patients with open globe injuries. Birmingham Eye Trauma Terminology System (BETTS) was used for the classification of ocular trauma. A detailed history of the cause of the injury was obtained.

Results: In 16 patients of 90 (17,8%) primary surgical repair was performed in patients aged 60 years or older. The majority of the patients were between 60 and 70 years of age (12 of 16, 75 %). Only three surgeries of 16 (18,7 %) were performed in patients older than 75 years. At dismissal good visual acuity (>0.5) was achieved in five patients (31,3 %). Eight of 16 eyes (50 %) required further vitreoretinal procedures. In 75 % (12 of 16) the eye injuries occurred at home and in 25 % (4 of 16) during farm work. The most common cause of injury was hammering (31,3 %, 5 of 16). Falls were the cause of injury only in three cases (18,8%).

Conclusion: The characteristic features of eye injuries in elderly established in our study did not confirm the results of previous studies. In our study, open globe injuries were not associated with a higher age. Only 3 patients of all 90 patients (3,3 %) were older than 75 years. The reasons for that might be vitality and longer life-span of the older population, especially at home and without the use of protective eye wear. There is a lack of data for open globe injuries in the elderly, therefore further prospective studies with a larger number of patients should be performed to confirm our results.

#### NM16-04

The frequency of symptomatic acquired lacrimal outflow obstruction in type II diabetic mellitus patients

Bezega N.1\*, Bezditko P.2, Zavoloka O.2

<sup>1</sup>Ukrainian Medical and Dental Academy, Poltava, Ukraine; <sup>2</sup>Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction: Acquired lacrimal outflow obstruction occupies 2–25 % in the structure of ocular pathology and can be divided into symptomatic (if manifested by specific symptoms and complaints) or asymptomatic (with impaired lacrimal outflow in the absence of symptoms).

Objectives: Diabetes mellitus (DM) is a systemic risk factor for inflammatory eye diseases.

Aims: To define the frequency and clinical peculiarities of symptomatic acquired lacrimal outflow obstruction (SALOO) in type II diabetic mellitus (DM2) patients.

Methods: In this retrospective study, patients of Poltava Regional Clinical Hospital with a new diagnosis of acquired lacrimal outflow obstruction made during the period 2010-2020 were identified. Diagnostic criteria included at least one of the following for each patient: a visibly elevated tear meniscus or visible epiphora, impaired fluorescein dye clearance, punctal stenosis, reflux upon lacrimal sac compression, acute dacryocystitis, abnormalities upon lacrimal probing or irrigation. Patient medical records were reviewed, and the frequency and clinical peculiarities of lacrimal obstruction as well as presence of diabetes mellitus was determined.

Results: Fifty-six (19.7 %) of two-hundred eighty-four identified patients with SALOO had DM2. DM2 patients had clinical peculiarities of SALOO: the frequency of bilateral SALOO (46.4%), dacryocystitis (60.7%), lacrimal punctal obstruction (7.1%), blepharitis (71.4%) were 1.6 times, 1.5 times, 2.7 times, 1.4 times higher, respectively, compared to nondiabetic patients (p < 0.05). Nasolacrimal duct obstruction was the most common among both DM2 and nondiabetic patients. In DM2 patients the frequency of nasolacrimal duct obstruction (67.1 %), lacrimal canaliculi obstruction (3.7%), common lacrimal canaliculus obstruction (2.4%) and functional lacrimal obstruction (4.9%) did not differ significantly from the corresponding indicators of nondiabetic patients (p > 0.05).

Conclusions: 19.7 % of SALOO patients have DM2. DM2 patients had clinical peculiarities of SALOO.

# NM16-05 Rehabilitation of eyelid skin after blepharoplasty

Taranukha O.\*, Kolot A.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction: It is known from many studies that polynucleotides have significant regenerative properties due to the stimulation of growth factors and enhancement of microcirculation, elimination of free radicals and blocking the synthesis of pro-inflammatory cytokines in the body. Polynucleotides stimulate collagen production, have a pronounced antioxidant effect, promote tissue repair, healing of wounds and trophic ulcers, and prevent gross scarring. In this connection, the relevance of their use in medicine is beyond doubt.

**Objective:** is to study and evaluate the effectiveness of using the polynucleotides after plastic surgery on the eyelids.

Methods: There were 19 patients under observation (18 women, 1 man; the patients' average age was 43 years old), who had plastic surgery on the eyelids, both planned for aesthetic purposes, and post-traumatic, other reconstructive ones. Of these, 11 patients made up the main group, which underwent injections of organic polynucleotides, and the remaining 8 patients were included in the comparison group. According to the researchers, usually the regeneration processes occurring in the skin after the injection of polynucleotides take up to 4 weeks. Therefore, to obtain an effect, we carried out the treatment with an interval of 4 weeks, 4

times per course. After that, another such course was repeated after 5-6 months. The first injections around the scar and the entire periorbital area were performed one week after the surgery.

Results: After the polynucleotides were administered, the postoperative tissue regeneration among all the patients of the main group was 2.3 times faster than among the other patients, who were not injected with polynucleotides. There were no side effects. The appearance of the eyelid skin improved: its hydration and elasticity increased, there was no edema. The scar formed very delicately and ultimately was completely invisible. Conclusion: Our results indicate that the early use of polynucleotide injections after plastic surgery of the eyelids can shorten the regeneration time, increase the efficiency of the postoperative recovery period, eliminate the consequences of surgery and thereby achieve a better quality of cosmetic effect and a better quality of life for patients.

#### NM16-06

Prospektive Evaluation der glutealen Narbenbildung nach Dermis-Fett-Transplantation mit und ohne **Applikation von Kinesiotapes** 

Klingenstein A.\*, Garip-Kübler A., Muth D.R., Hintschich C.

Univ.-Augenklinik München, München, Deutschland

Fragestellung: Bei der Enukleation mit Dermis-Fett-Transplantat resultiert im Vergleich zur Implantation eines anorganischen Implantats eine Narbe an der Entnahmestelle. Die gluteale Narbenbildung nach Dermis-Fett-Transplantation wurde evaluiert sowie ihre Entwicklung mit und ohne Applikation von Kinesiotapes verglichen.

Methodik: Prospektive, randomisierte, Single-Center Pilotstudie, bei der 16 Patienten nach Dermis-Fett-Transplantation in 2 Gruppen von jeweils 8 Patienten randomisiert wurden. Die Wundheilung an der Entnahmestelle wurde 4-6 Wochen postoperativ (V1) und weitere 3 Monate danach (V2) (nach Applikation von 2 Zyklen dermaler Kinesiotapes für 2-3 Wochen in der Fall- und keiner Narbentherapie in der Kontrollgruppe) evaluiert. Demographische Daten, Patientenzufriedenheit und Wundheilung wurden ausgewertet. Die Narbenbeurteilung (Grad 0-3) erfolgte durch die Evaluation von standardisierten Fotodokumentationen durch zwei verblindete, unabhängige Untersucher.

Ergebnisse: Die mittlere Ausprägung der Narbe verbesserte sich von 2,31  $\pm 0.48$  auf 1,13  $\pm 0.72$  in der Fall- und von 2,38  $\pm 0.52$  auf 1,44  $\pm 0.50$  in der Kontrollguppe (Untersucher 1 p = 0.008 und 2 p = 0.016 (Fallgruppe) und Untersucher 1 und 2 p = 0.031 (Kontrollgruppe); Wilcoxon Rangsummentest) bei guter bis sehr guter Übereinstimmug der Bewertung zwischen den Untersuchern (0,714/1,000 (V1) und 0,610/0,784 (V2) in der Fall- und Kontrollgruppe; Kappa Test). Die Narbenlänge nahm in beiden Gruppen signifikant ab (p = 0.008), während die Narben der Fallgruppe zusätzlich signifikant blasser wurden (p = 0.031; Wilcoxon Rangsummentest). Die Narbenprominenz verminderte sich bei 2/3 der Fälle in der Fall- und 1/3 der Fälle in der Kontrollgruppe. Es zeigten sich keine Nebenwirkungen durch die applizierten Kinesiotapes.

Schlussfolgerungen: Eine funktionell einschränkende oder schmerzhafte Narbenbildung blieb in beiden Gruppen aus. Die glutealen Narben verkürzten sich von V1 bis V2 signifikant und waren in der Fallgruppe zusätzlich signifikant blasser. Kinesiotapes könnten eine hypertrophe Narben- oder Keloidbildung verhindern und sollten frühzeitig im Verlauf der Reparationsphase eingesetzt werden.

#### NM16-07

## Orbitofaziale Manifestation einer Sarkoidose

Rüger A.1\*, Kesper C.1, Viestenz A.1, Wickenhauser C.2, Dießel L.2, Schäfer C.3, Heichel J.1

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Halle (Saale), Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Halle, Deutschland: <sup>2</sup>Universitätsklinikum Halle (Saale), Institut für Pathologie, Halle, Deutschland: 3Universitätsklinikum Halle (Saale), Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Halle, Deutschland

Hintergrund: Das Heerfordt-Syndrom ist ein seltenes Krankheitsbild, welches im Rahmen einer Sarkoidose mit der Symptomtrias aus Parotitis, Uveitis und Fazialisparese einhergeht. Seltener ist die Tränendrüse beteiligt. Die Diagnosestellung erfolgt interdisziplinär, unter anderem durch Internisten, Hals-Nasen-Ohren- und Augenärzte. Zur differentialdiagnostischen Einordnung nimmt die Histopathologie einen hohen Stellenwert

Methodik: Der Fall einer 35-jährigen Patientin mit unklaren, seit einem Jahr bestehenden, Raumforderungen der Orbitae als Erstsymptom wird vorgestellt. Dabei gehen wir auf die Klinik und wesentliche diagnostische sowie therapeutische Schritte ein. Die Kasuistik wird durch klinische und histologische Bildbefunde untermauert.

Ergebnisse: Anamnestisch fiel vor einem Jahr eine beidseitige Lidschwellung auf. Später kam es auf der rechten Seite zu einer Augenrötung, gefolgt von einer peripheren Fazialisparese. Es lagen B-Symptome vor. Die damals erfolgte Magnetresonanztomografie ließ eine beidseitige Vergrößerung der Tränendrüse erkennen. Im weiteren Verlauf kam es zudem zu einer Missempfindung im Bereich der Ohrspeicheldrüse rechts und einer beidseitigen Protrusio bulbi. Auf Nachfrage bestätigte die Frau, eine deutliche Mundtrockenheit entwickelt zu haben.

Bei der Erstvorstellung zeigten sich rechts eine derbe indolente Raumforderung der Glandula lacrimalis, eine Ptosis mit Paragraphenform des Oberlides sowie umschriebene alte Pigmentfußpunkte auf der Linsenvorderkapsel. Der Visus betrug 0,8 rechts und 1,0 links. Fundusveränderungen lagen nicht vor. Die Serologien auf Borrelien, Treponemen und Herpesviren zeigten keine aktiven Infektionen. Die Werte für das Angiotensin converting enzyme und den löslichen Interleukin-2-Rezeptor stellten sich normwertig dar. Ein weiterer Organbefall lag nicht vor.

Es erfolgte eine Biopsie der rechten Tränendrüse. Histopathologisch wurden epitheloidzellige CD68-positive Granulome mit multinukleären histiozytären Riesenzellen vom Langerhanstyp nachgewiesen. Es handelte sich demnach um Sarkoidosegranulome, so dass ein Heerfordt-Syndrom diagnostiziert werden konnte. Unter der Therapie mit Methotrexat sowie Folsäure in ausschleichender Überlappung mit Prednisolon zeigte sich ein gutes Ansprechen.

Schlussfolgerung: Das Heerfordt-Syndrom ist eine seltene orbitofaziale Manifestationsform der Sarkoidose. Wichtig sind die histologische Diagnosesicherung und ein interdisziplinäres Patientenmanagement.

## NM16-08

## Multimodale Bildgebung bei einseitiger rötlicher Irisläsion

Wawer Matos P.\*, Rokohl A., Roters S., Rest U., Heindl L.M.

Uniklinik Köln, Köln, Deutschland

Hintergrund: Neu aufgetretene rötliche Läsionen der Iris führen oft zu einer Vorstellung in Spezialsprechstunden zum Ausschluss maligner Geschehen. Ziel dieser Kasuistik ist es, durch gezielte Diagnostik mit multimodaler Bildgebung aufzuzeigen, wie ein benignes Hämangiom von malignen vaskulären Läsionen unterschieden und verlaufskontrolliert werden kann.

Methoden: Ein 55-jähriger Patient stellte sich erstmals mit neu aufgetretener rötlicher Irisläsion am rechten Auge in unserer ophthalmoonkologischen Spezialsprechstunde mit Verdacht auf Malignität vor. Der Patient war, bis auf eine Gleitsichtbrille bei Presbyopie und einem nicht therapiebedürftigen arteriellen Hypertonus, gesund. Mit beiden Augen habe er stets gleich gut gesehen, der Augeninnendruck sei immer normwertig gewesen. Zuvor seien nie ähnliche Läsionen, Kopfschmerzen, spontane oder traumatische Hyphämata aufgetreten. In der spaltlampenmikroskopischen Untersuchung zeigten sich die vorderen Augenabschnitte reizarm. Auffällig war eine rötliche Irisläsion, die sich als prominentes Gefäß mit Tortuositas bei 7 Uhr im Irisstroma darstellte. Daraufhin veranlassten wir eine multimodale Bildgebung zur weiteren Diagnostik, vorerst in Miosis.

Ergebnisse: Die Ultraschallbiomikroskopie-Sonographie ergab eine zirkulär tiefe Vorderkammer mit regelrechtem Ziliarkörper. Die Schnittbildgebung des vorderen Augenabschnitts mit einer Swept-Source-Optische-Kohärenztomographie (OCT) zeigte ebenfalls eine isolierte Läsion ohne Infiltration der Umgebung. Aufgrund der durch die Spaltlampenmikroskopie sichergestellten Gefäßbeteiligung führten wir eine OCT-Angiographie und eine Fluoreszenzangiographie mit Indocyaningrün durch. Die angiographische Bildgebung stellte ein Gefäßknäuel dar, das eine deutliche Anflutung der Farbstoffe aufwies. Die zuletzt in Mydriasis durchgeführte Funduskopie zeigte eine vitale Papille und einen unauffälligen Augenhintergrund ohne Anhalt für Pathologien. In Zusammenschau der Befunde diagnostizierten wir ein razemöses Hämangiom der Iris.

Schlussfolgerungen: Jede neue Irisläsion ist abklärungsbedürftig und im Verlauf zu kontrollieren. Die in der Augenheilkunde zur Verfügung stehende multimodale Bildgebung kann dabei helfen, gezielter benigne von malignen vaskulären Irisläsionen zu unterscheiden und die Nachsorge zu erleichtern. Hämangiome sind benigne arteriovenöse Malformationen, die ophthalmologisch v.a. an Retina, Choroidea oder intraorbital auftreten, selten an der Iris.

#### NM16-09

Immunhistochemisches und molekulargenetisches Profil von Mantelzelllymphom der Glandula lacrimalis: eine detaillierte Beschreibung einer seltenen Tumorentität der Tränendrüse

Mautone L.1\*, Dierlamm J.2, Heinrich M.3, Viehweger F.3, Mehlan J.1, Green S.1, Schüttauf F.1, Dulz S.1

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, UKE Hamburg, Hamburg, Deutschland; <sup>2</sup>Zentrum für Onkologie, UKE Hamburg, Hamburg, Deutschland; <sup>3</sup>Institut für Pathologie, UKE Hamburg, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Das Mantelzelllymphom (MZL) ist eine seltene Subklasse der Non-Hodgkin-Lymphome. In dieser Fallserie werden der klinische Verlauf und das immunhistochemische und molekulargenetische Profil des MZLs der Glandula lacrimalis (GL) untersucht.

Material und Methoden: In dieser monozentrischen und retrospektiven Auswertung von Patientenakten wurden drei verschiedene Manifestationen dieser Tumorentität der GL untersucht: MZL mit isoliertem Befall der GL, GL-MZL als erstes Zeichen der systemischen Beteiligung und als Erstsymptom eines systemischen MZL-Rezidivs. Folgende immunhistochemische und molekulardiagnostische Untersuchungen wurden erfasst: CD3, CD5, CD10, CD 19, CD 23, CD 43, Ki67, Cyclin D1, B-Zell-Lymphom-Protein 2 (BCL-2), SRY-Box transkribierender-Faktor 11 (SOX-11) und Untersuchung der Translokation t(11;14) (q13; q32) mittels Fluoreszenz-in-Situ-Hybridisierung (FISH).

Ergebnisse: Alle drei Fälle wiesen den klassischen MZL-Immunphänotyp mit positiver CD19 und CD10 sowie negativer CD23 auf. Die Überexpression von Cyclin D1 in Begleitung des pathologischen Karyotyps mit Translokation t(11;14) (q13; q32) in der FISH wurde bei allen Patienten beobachtet. Ähnlich zeigten alle Fälle die erhöhte Expression von BCL-2 sowie SOX-11, welche für die extranodale Beteiligung typisch sind. Dagegen war nur das Gewebe eines Patienten CD5 negativ. Auch wenn die CD5-Negativität mit einer besseren Prognose assoziiert ist, verstarb der Patient wenige Monate nach Diagnose.

Schlussfolgerung: Das immunhistochemische Profil der betroffenen GL stimmte mit der extranodalen Beteiligung weiterer Organe überein. (Radio)Chemotherapie in Kombination mit dem Antikörper Rituximab ist die routinemäßig eingesetzte Therapie. Die neulich zugelassene Small molecules – wie Bruton-Kinase (BTK)- oder BCL-2-Inhibitoren – sind ergänzende therapeutische Optionen. Da immunhistologische sowie molekulargenetische Eigenschaften prädiktive Faktoren des Erfolges von diesen neuen Therapien identifizieren können, kann die nähere Analyse des MZL von der GL die Wahl einer neuen Therapie unterstützen.

## Tumoren, Hinterabschnitt

Fr18 – Intraokulare Tumore – aktuelle Erkenntnisse// Intraocular tumours-the current stand

#### Fr18-01

Uveal melanomas with monosomy-3 exhibit a gene expression profile that favours the glycolytic and biosynthetic pathways

Tura A.\*, Herfs V., Maaßen T., Stecher S., Ranjbar M., Kakkassery V., Grisanti S. Universitäts-Augenklinik Lübeck, Lübeck, Germany

Aim: Monosomy-3 in uveal melanoma (UM) increases the risk of lethal metastases. Although the primary UMs with monosomy-3 exhibit a higher rate of glucose influx in positron emission tomography scans, it is not known whether the glycolytic and biosynthetic potential is altered in such

**Methods:** Here we analyzed the expression of n = 151 genes involved in the glycolysis and its interconnected branch "pentose phosphate pathway (PPP)" in the UM cohort of The Cancer Genome Atlas (TCGA) Study (n = 80patients) and validated the differentially expressed genes in two independent cohorts from the Gene Expression Omnibus database (GSE22138: Paris cohort, n = 63 patients; GSE44295: Ohio cohort, n = 57 patients). We also evaluated the effects of the flavonoid guercetin on the survival and glucose metabolism of UM cells by immunocytochemistry, immunoblotting, and metabolic assays.

Results: The PFKP gene, which encodes the rate-limiting glycolytic enzyme phosphofructokinase-platelet isoform, was upregulated in the patients with metastases in all cohorts. Likewise, the PGAM1 gene, which regulates the switch between glycolysis and PPP, was elevated in the metastatic tumors of the TCGA and Paris cohorts. Quercetin could significantly impair the proliferation, viability, glucose uptake, glycolysis, and ATP synthesis of the UM cell line 92.1, while increasing the oxidative stress and reducing the expression of the PFKP and PGAM1 proteins.

Conclusions: UMs with monosomy-3 exhibit a higher potential to utilize the glucose efficiently for the production of energy and biosynthetic materials by glycolysis and PPP, respectively. Quercetin emerges as a noteworthy strategy to prevent the growth of UM cells by interfering with the glucose metabolism.

## Fr18-02

Radiochirurgie beim uvealen Melanom – Ergebnisse von 574 Patienten

Foerster P.1\*, Schmelter V.1, Muacevic A.2, Priglinger S. G.1, Fürweger C.2,

<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik, München, Deutschland; <sup>2</sup>Europäisches Cyberknifezentrum, München, Deutschland

Fragestellung: Ziel der Arbeit sind die Ergebnisse einer einzeitigen radiochirurgischen Behandlung (Cyberknife) bei Patienten mit uvealem Melanom, insbesondere in Hinblick auf das Überleben und den Erhalt des Auges.

Methodik: In dieser retrospektiven Auswertung wurden 574 Patienten mit einem uvealen Melanom eingeschlossen, die zwischen 2005 und 2019 einzeitig mittels Radiochirurgie (Cyberknife) behandelt wurden und an unserem Zentrum nachkontrolliert wurden. Dabei wurde speziell die Tumorregression beobachtet und die Raten der Lokalkontrolle, des Bulbuserhalts und der disease-specific survival berechnet, insbesondere die ersten beiden auch unter Berücksichtigung der Verschreibungsdosis.

Ergebnisse: Von den 574 Patienten waren 278 (48,5 %) weiblich und 296 (51,5%) männlich. Das mediane Alter bei Diagnosestellung lag bei 64,4 Jahren (20,8-94,5). Gemäß TMN-Klassifikation (8th edition) waren 23,9 % aller Patienten in T1, 36,4 % in T2, 34,8 % in T3 und 3,8 % in T4 einzuordnen. Das mediane Nachbeobachtungsintervall lag bei 43 Monaten. Bei Patienten, die mit mindestens 21 Gy behandelt wurden, lag die Lokalkontrolle (Kaplan-Meier) bei 92,0 % nach 3 Jahren und 84,3 % nach 5 Jahren. Für die Patienten, die mit 20 Gy und weniger behandelt wurden, lag diese bei 86,6 % nach 3 Jahren und 77,7 % nach 5 Jahren.

Ein Augenerhalt konnte in 89,9 % nach 3 Jahren und 81,0 % nach 5 Jahren für die Gruppe mit 21 Gy erreicht werden. In der Gruppe mit 20 Gy oder weniger lagen diese Werte bei 85,5 % und 80,0 %

Das Kaplan-Meier disease-specific survival lag bei 93,0 % nach 3 Jahren, 89,6 % nach 5 Jahren und 87,6 % nach 7 Jahren.

Schlussfolgerungen: Bei der einzeitigen radiochirurgischen Behandlung mittels Cyberknife zeigt die Gruppe der Patienten, die mit 21 Gy behandelt wurde, bessere Ergebnisse. Diese sind vergleichbar mit anderen Behandlungsmodalitäten.

#### Fr18-03

Postoperative Ergebnisse nach Endoresektion und Gamma Knife Bestrahlung großer Aderhautmelanome mit oder ohne adjuvanter Brachytherapie: retrospektive Analyse von 2011–2020

Sokolenko E.1\*, Fiorentzis M.1, Horstmann G. A.2, Bornfeld N.3, Stuschke M.4, Guberina M.4, Bechrakis N. E.3

<sup>1</sup>Universitätsaugenklinik Essen, Essen, Deutschland; <sup>2</sup>Gamma Knife Zentrums Krefeld, Krefeld, Deutschland: 3Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland: 4Universitätsaugenklinik Essen, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Essen, Deutschland

Ziel: Analyse der Behandlungsergebnisse nach transretinaler Tumorendoresektion mit perkutaner Bestrahlung mit Gamma Knife in Kombination mit oder ohne adjuvante Ruthenium Brachytherapie bei großen Aderhautmelanomen.

Methode: Retrospektive Analyse von 218 Patienten mit hochprominenten Aderhautmelanomen, die im Zeitraum von 2000 bis April 2020 in der Augenklinik des Universitätsklinikums Essen behandelt wurden.

Ergebnisse: Es wurden insgesamt 218 Patienten analysiert. 9,6 % (n = 21) der Patienten wurden von der Auswertung wegen fehlender Compliance beim follow-up (n = 16) oder einem Therapieabbruch (n = 5) ausgeschlossen. Ursache für den Therapieabbruch waren entweder das erhöhte Risiko der systemischen Komplikationen oder tumorbedingte Komplikationen. Die Tumorprominenz lag bei allen Patienten über 7,0 mm. In diesem Patientenkollektiv zeigte sich eine Tumorkontrolle von 93 %. Bei 14 Patienten (7%) wurde ein lokales Tumorrezidiv festgestellt; aufgrund dessen wurden 10 Augen enukleiert. In 4 Fällen wurde eine TTT erfolgreich durchgeführt. Insgesamt konnte in 93 % der Patienten eine bulbuserhaltende Therapie erreicht werden. Bei 3 weiteren Patienten wurde eine sekundäre Enukleation bei Amaurosis mit sekundärem Glaukom oder persistierende Hypotonie durchgeführt. Alle 197 Patienten erhielten eine Endoresektion nach der neoadjuvanten Vorbestrahlung mit Gamma Knife und bei 106 Patienten (53 %) wurde zusätzlich eine adjuvante Ruthenium Brachytherapie durchgeführt. Die häufigsten akuten postoperativen Komplikationen beinhalten Hyphema 11 % (n = 23) und persistierende Glaskörperblutung 4,5 % (n=9). Als häufigste sekundäre Komplikationen gelten Ablatio retinae 11 % (n = 22), rezidivierende Ablatio retinae 9 % (n = 18), sekundäres Glaukom 5,5 % (n = 11), Strahlenretinopathie mit Beteiligung

der Makula 62 % (n = 124) und Strahlenoptikopathie 19.7 % (n = 39). Die adjuvante Brachytherapie zeigte keinen Unterschied der Tumorkontrolle. Der letzte erhobene Visus war Amaurose in 1 % (n=2), defekte Lichtprojektion bis 0,05 in 29,5 % (n = 59), 0,05-0,4 in 50 % (n = 102), über 0,4 in 16 % (n = 32) der Patienten.

Schlussfolgerung: Die transretinale Endoresektion großer Aderhautmelanome zeigt eine adäquate Tumorkontrolle nach vorausgegangener neoadjuvanten Gamma Knife Bestrahlung unabhängig von einer postoperativen adjuvanten Brachytherapie. Trotz der postoperativen sekundären Komplikationen können der Erhalt des Auges und ein funktioneller Visus durch die kombinierte Endoresektion erzielt werden.

#### Fr18-04

Mundschleimhautdeckung als Therapieoption der Skleromalazie nach Protonenbestrahlung von Aderhautmelanomen

Lautz K.1\*, Heufelder J.2, Bertelmann E.1, Joussen A.1, Riechardt A.I.1

<sup>1</sup>Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Augenheilkunde, Berlin, Deutschland; <sup>2</sup>Helmholtz-Zentrum Berlin für Materialien und Energie, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Die Protonentherapie (PT) ist ein präzises Bestrahlungsverfahren zur Behandlung uvealer Melanome (UM). Es wurde die Häufigkeit therapiebedürftiger Skleromalazien nach PT sowie Risikofaktoren und Outcome nach Mundschleimhauttransplantation (MSH-TX) ausgewertet. Methodik: Retrospektive Analyse der Patienten mit therapiebedürftiger Skleromalazie und MSH-TX nach PT 01/2015-01/2020 unter Berücksichtigung radiogener, systemischer und ophthalmologischer Risikofaktoren. Ergebnisse: Von 1438 Patienten mit uvealem Melanom behandelt mittels PT trat bei 6 Patienten eine therapiebedürftige Skleromalazie auf (Aderhautmelanom (AHMM) n = 4, Ziliarkörper-AHMM n = 2). 5 Patienten erhielten PT als Primärtherapie, ein Patient als Salvagetherapie eines AHMM-Rezidivs mit V.a. sklerale Infiltration 37 Monate nach durchgeführter Ruthenium-Applikator Bestrahlung. Die Skleromalazie wurde im Median 6 Monate (Range: 1-42 Monate) nach PT diagnostiziert.

4 Patienten entwickelten die Skleromalazie im eigentlichen Bestrahlungsfeld, 2 Patienten im Eintrittsfeld des Protonenstrahls. Die mediane Tumorprominenz betrug 7,3 mm (Range: 3,0-14,5 mm), die mediane Tumorbasis 17,5 mm. Die Patienten mit primärer PT entwickelten die Skleromalazie erst nach einer bzw. multiplen pars plana Vitrektomien. Die Skleromalazie nach Salvage-PT entwickelte sich unabhängig von weiteren chirurgischen Interventionen nach einem Monat.

Eine MSH-TX erfolgte im Median 8 Monate (Range: 5-42 Monate) nach PT. Eine erfolgreiche Deckung mittels MSH-TX war bei 5 Patienten mit primärer PT möglich. Der Patient mit der Salvage-PT benötigte weitere Eingriffe mittels allogenem Skleratransplantat und erneuter MSH-TX. Systemische Risikofaktoren wie beispielsweise Diabetes mellitus lagen nicht vor. Nikotinabusus lag bei einem Patienten vor.

Schlussfolgerung: Eine therapiebedürftige Skleromalazie ist nach PT sehr selten. Die Lage der Skleromalazie scheint im Zusammenhang mit dem Bestrahlungsfeld bzw. Eintrittsstrahl zu stehen. Es ist zu vermuten, dass für die Entwicklung der Skleromalazie ein zusätzlicher Trigger, z.B. operativer Eingriff, mehrfache Bestrahlung, sklerale Infiltration, nötig ist. Die MSH-TX scheint ein erfolgversprechendes und komplikationsarmes Verfahren zur Behandlung der Skleromalazie nach PT zu sein. Ggf. geht eine mehrfache Bestrahlung mit erhöhtem Risiko für Therapieversagen einher. Um diese Effekte besser beurteilen zu können, wären höhere Fallzahlen nötig.

#### Fr18-05

Die Prominenz umschriebener Aderhauthämangiome bei der Behandlung mit der Photodynamischen Therapie

Freimuth M.-A.\*, Bechrakis N. E., von Below J., Smetana N., Rating P. Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Fragestellung: Die Photodynamische Therapie (PDT) wird als wenig invasives Verfahren häufig zur Firstlinetherapie des symptomatischen Aderhauthämangioms eingesetzt. Eine negative Korrelation zwischen Visus und Anzahl durchgeführter PDT ist bekannt. In dieser Studie wird eine Abhängigkeit zwischen der Prominenz von Aderhauthämangiomen und der Anzahl notwendiger PDT untersucht.

Methodik: Es wurden retrospektiv Daten von 39 Patienten betrachtet, bei denen in den Jahren von 01/2015 bis 03/2020 mindestens eine PDT zur Behandlung eines umschriebenen choroidalen Hämangioms erfolgt ist. Dabei wurde insbesondere eine mögliche Abhängigkeit zwischen der Prominenz des Aderhauthämangioms in der Sonographie (B-Bild) und der Anzahl durchgeführter PDT untersucht.

Ergebnisse: Durchschnittlich wurden pro Patient 1,7 PDT durchgeführt. Die mittlere Prominenz der Aderhauthämangiome beträgt 2,4 mm. Sie unterscheidet sich in Abhängigkeit von der Anzahl der durchgeführten PDT. In der Gruppe mit nur einmaliger PDT (19/39) beträgt die Prominenz der Hämangiome im Mittel 2,0 mm, bei zweimaliger PDT (12/39) 2,7 mm und bei dreimaliger PDT (7/39) 2,9 mm.

Schlussfolgerung: Die einmalige PDT ist als wenig invasives Verfahren zur Behandlung kleinerer Aderhauthämangiome geeignet. Im Hinblick auf die negative Korrelation von Visus und Anzahl notwendiger PDT bei der Behandlung symptomatischer Aderhauthämangiome wäre ein anhand der Prominenz bestimmter Cut-Off-Punkt hilfreich, bis zu dem die PDT als Firstlinetherapie gewählt wird. Hierzu sind weitere Untersuchungen notwendig.

## Fr18-06

Toxische Reaktionen nach intravitrealer Chemotherapie in der Behandlung des Retinoblastoms

Biewald E.1\*, Schlüter S. 1, Bornfeld N.1, Kiefer T.1, Ketteler P.2, Metz K. A.3, Bechrakis N. F.

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Essen, Augenklinik, Essen, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Essen, Kinderklinik, Essen, Deutschland; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Essen, Institut für Pathologie,

Hintergrund: Die Behandlung fortgeschrittener Retinoblastomaugen mit fokaler oder diffuser Glaskörperzellaussaat wurde durch die Einführung der intravitrealen Chemotherapie revolutioniert. Hierdurch ist es möglich, bulbuserhaltend zu therapieren und eine perkutane Bestrahlung mit den bekannten Langzeitfolgen zu umgehen.

Methoden: Wir analysierten alle an unserer Universitätsaugenklinik Essen durchgeführten intravitrealen Injektionen an Augen mit Retinoblastom im Hinblick auf ihre Wirksamkeit und toxische Begleitreaktionen. Eingeschlossen wurden Patienten mit einem Follow up Zeitraum von mindestens drei Monaten. Die Durchführung der Operation erfolgte nach internationalen Standards in maximaler Hypotonie und anschließender Triple-Freeze-Thaw-Kryokoagulation der Injektionsstelle.

Ergebnisse: Seit Beginn der Therapie an unserer Augenklinik im Juli 2013 wurden bis Dezember 2020 insgesamt 332 Behandlungen an insgesamt 81 Patienten im Alter von im Mittel 2,5 Jahren durchgeführt. Im Durchschnitt erhielt jeder Patient 4,1 Injektion. Injiziert wurden 25 µg Melphalan in 0,1 ml, welches bei unzureichendem Ansprechen in Einzelfällen um 20 µg Topotecan ergänzt wurde. In ca. 70 % der Fälle konnte als Zeichen der lokalen Toxizität des Chemotherapeutikums in einem Zeitraum von wenigen Wochen eine typische salt and pepper Reaktion an der Netzhaut dokumentiert werden. In zwei Fällen kam es zu einer großflächigen Ausdehnung dieser salt and pepper Atrophiezone, welche in einem Fall bis an die Papille, in dem anderen Fall bis an die Makula heranreichte. In einem weiteren Fall kam es im Verlauf weniger Tage zu einer exsudativen Ablatio und fokalen retinalen Blutungen. In diesen drei Fällen wurde die intravitreale Therapie abgebrochen. Eine sekundäre Enukleation konnte bislang aufgrund anderer Therapieoptionen vermieden werden.

Schlussfolgerungen: Die intravitreale Chemotherapie stellt heutzutage eine wichtige Säule in der Behandlung des Retinoblastomes dar. Es handelt sich um eine sehr sichere und effektive Behandlungsmethode. Allerdings kann Intravitreales Melphalan in Einzelfällen ausgedehnte toxische Reaktionen auslösen, was insbesondere bei funktionell einzigen Augen in die Therapieüberlegungen miteinbezogen werden sollte.

NM20 – Intraokulare Tumore – Epidemiologie, Behandlung, Komplikationsmanagement// Intraocular tumours-epidemiology, treatment, complicationmanagement

#### NM20-01

Zuweisungen von Retinoblastomerkrankungen in Zeiten der Coronapandemie in einem deutschen Referenzzentrum

Kiefer T.1\*, Schlüter S.1, Wibbe N.1, Bornfeld N.1, Schöneberger S.2, Ketteler P.2, Göricke S. 3, Lohmann D.4, Bechrakis N. E.1, Biewald E.1

<sup>1</sup>Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; <sup>2</sup>Klinik für pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland; 3Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland; <sup>4</sup>Institut für Humangenetik, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

Einleitung: Das Retinoblastom (RB) ist eine bulbus- und unbehandelt potenziell lebensbedrohende Tumorerkrankung im Kindesalter. Dank moderner multimodaler Therapieverfahren ist die 5-Jahres-Überlebensrate in Industrienationen mehr als 97 %. Mit Auftreten der SARS-CoV-2-Pandemie und der damit einhergehenden gesundheitspolitischen und infektiologischen Maßnahmen hat sich das Handeln in allen medizinischen Bereichen von März 2020 bis heute grundlegend verändert. In einem Report der Global Retinoblastoma Study Group von 2020 konnte gezeigt werden, dass weltweit die Behandlung beim RB durch die SARS-CoV-2-Pandemie erschwert wurde. Zur Untersuchung der Auswirkungen in einem deutschen Referenzzentrum wurden die Zuweisungszahlen von RB-Patienten vor und nach Auftreten der Pandemie verglichen.

Methodik: Deskriptive Analyse der Zuweisungszahlen von RB Erstdiagnosen und Therapieübernahmen bei Vorbehandlung in einem deutschen interdisziplinären Referenzzentrum der Jahre 2018, 2019 und 2020.

Ergebnisse: Die Anzahl an Neuzuweisungen betrugen in den Jahren 2018-2020 in entsprechender Reihenfolge 67, 56 und 52 pro Jahr. Davon waren in den entsprechenden Jahren jeweils 12 (17,9 %), 11 (19,6 %) bzw. 7 (13,5 %) ausländische Kinder. Aus dem nicht-deutschsprachigem Ausland waren es in den jeweiligen Jahren 11 (16,4%), 8 (14,3%) und 2 (3,8%) Kinder. Die Monate des Jahres 2020, in denen unterdurchschnittlich viele Kinder vorgestellt wurden, waren April (n=2) und Oktober (n = 2). Der Anteil an primären Enukleationen war in Pandemiezeiten erhöht (39,0 % vor März 2020 vs. 51,8 % nach März 2020).

Diskussion: Die SARS-CoV-2-Pandemie und die damit einhergehenden Reisebeschränkungen haben eine deutliche Reduktion der Neuzuweisungen von nicht-deutschsprachigen ausländischen RB-Kindern zur Folge gehabt. Insbesondere für diese Patientinnen und Patienten hat sich die Behandlung deutlich erschwert. Die erhöhte Anzahl an primären Enukleationen könnte durch eine verspätete Vorstellung fortgeschrittener Krankheitsstadien erklärt werden. Für inländische RBs konnte dennoch auch in Pandemiezeiten durch gezielte Ressourcenverschiebungen eine schnelle und suffiziente Diagnostik und Therapie unter Berücksichtigung der Hygienemaßnahmen innerhalb des Zentrums angeboten werden. Nichtsdestotrotz stellen die entsprechenden Sicherheitsmaßnahmen und zu berücksichtigenden Regelungen eine nicht zu unterschätzende zusätzliche Belastung für die ohnehin komplizierte Therapie und Therapie-Überwachungslogistik dar.

#### NM20-02

Demographic and clinical characteristics of uveal melanoma patients in a tertiary German ophthalmic oncology center between 2007 and 2020

Lever M.1\*, Lalos F.1, Kreis S. H.1, Flühs D.2, Stuschke M.2, Bornfeld N.1, Stang A.3,4, Bechrakis N. E.1

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Essen, Essen, Germany; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Essen, Strahlenklinik, Essen, Germany; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Essen, Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Essen, Germany; <sup>4</sup>Boston University, Department of Epidemiology, School of Public Health, Boston, United States

Purpose: Uveal melanoma (UM) is the most common primary intraocular malignancy in adults. Nevertheless, UM remains a rare tumor with an incidence in Central Europe of 4-7 new cases per million inhabitants annually. Due to the low incidence of the disease patients with UM are referred to specialized ophthalmic oncology departments for diagnosis, treatment and follow-up. Therefore, the aim of this study was to characterize the patients with UM treated in our department in the past 14 years.

Methods: Retrospective chart analysis of all patients firstly treated for UM at our tertiary ophthalmology department between January 2007 and December 2020. Patients treated recurrently were only represented once. The analysis included common demographic parameters like age, sex, and area of residence, as well as clinical parameters such as tumor location and size, and primary therapy. Together, this data was analyzed using descriptive statistics in age, sex, and tumor location-based subgroups, and then compared over time.

Results: During the observed period, 5580 patients were treated for UM, on average 399 per year (standard deviation (SD) = 28) and relatively constant between 365 in 2018 and 440 in 2019. The mean age was 63.8 years (SD = 13.9). Female patients accounted for 48.1 % of patients. Patients were referred from all German states except for Berlin, Brandenburg, and Mecklenburg-Vorpommern. Choroidal melanoma was seen in 77.2% of patients, ciliary body melanoma in 20.5 %, and iris melanoma in 2.2 %. Overall, plaque radiotherapy was chosen in 3749 patients (67.2 %); primary enucleation was performed in 20.4 % of cases and a tumor resection (either endoresection or transscleral resection) in 398 cases (7.1 %); patients treated with proton beam radiotherapy accounted for 4.9 % of cases. Over time, while the proportion of patients treated by enucleation is constant, we observed a small, but noticeable reduction of ruthenium plaque radiotherapy in favor of proton beam irradiation and tumor resection procedures in the recent years.

Conclusions: Patients with UM referred to our department reflect the broad spectrum of the disease's presentation, which however is relatively constant over the last 14 years. These findings lay the groundwork for a more detailed analysis of epidemiology, diagnosis and treatment of UM in Germany.

#### NM20-03

Biopsien bei intraokularen Tumoren – eine retrospektive Analyse von 2017 bis 2019

Kreis S. H. 1\*, Rating P. 1, Fiorentzis M. 1, Foerster A. 1, Le Guin C. H. D. 1, Le Gu Ting S. 3, Zeschnigk M.4, Bornfeld N.1, Bechrakis N. E.12

 ${}^1Klinik\ f\"{u}r\ Augenheilkunde-Universit\"{a}tsklinikum\ Essen, Essen, Deutschland; {}^2Achim-Individual Schland; {}^3Achim-Individual Schland; {}^3Ach$ Wessing-Institut für Ophthalmologische Diagnostik, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; <sup>3</sup>Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; <sup>4</sup>Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Einleitung: Das Aderhautmelanom ist der häufigste maligne, primär intraokulare Tumor in der kaukasischen Bevölkerung. Eine Diagnosestellung anhand klinischer Parameter ist jedoch nicht immer möglich. Durch eine Biopsie kann Tumormaterial für eine histologische und immunhistochemische bzw. auch für eine humangenetische Analyse gewonnen werden, um weitere diagnostische Anhaltspunkte zu bekommen.

Im Falle des Aderhautmelanoms besteht seit mehreren Jahren die Möglichkeit, den Tumor mit Hilfe von zytogenetischen und molekulargenetischen Untersuchungen auf chromosomale Veränderungen zu untersu-

Methode: Retrospektive Analyse von intraokularen Tumorbiopsien am hinteren Augenabschnitt, die in den Jahren 2017, 2018 und 2019 durchgeführt worden sind.

Ergebnisse: In den Jahren 2017, 2018 und 2019 wurden ieweils 506, 443 und 521 Behandlungen bei intraokularen Tumoren bei Erwachsenen (≥ 18 J.) durchgeführt. Dabei wurden zur Diagnosesicherung und/oder Prognosebestimmung jeweils in 27 % (n = 135), 25 % (n = 109) und 15 % (n = 76)der Fälle intraokulare Biopsien vorgenommen. Das Aderhautmelanom zählte hierbei zu den häufigsten Differentialdiagnosen vor Biopsie. Die Biopsien erfolgten in jeweils 88 %, 89 % und 89 % transretinal und bei den restlichen Fällen meist transskleral. Überwiegend wurde die Essener Biopsie-Pinzette zwecks Probengewinnung benutzt.

Schlussfolgerung: Die Biopsie bei intraokularen Tumoren ist eine etablierte diagnostische Methode, die sowohl für die Diagnosesicherung als auch für die genauere Einschätzung des Risikoprofils der Patienten mit Aderhautmelanomen wertvoll ist. Die Biopsie bei intraokularen Tumoren wird in der Planung und Durchführung zukünftiger adjuvanter Therapien ein integrativer Bestandteil der Behandlungsstrategie sein.

#### NM20-04

Brachytherapy with bi-nuclide (Ru-106/Iodine-125) plagues in large uveal melanomas: Risk factors for secondary enucleation

Jabbarli L.1\*, Rating P.1, Fiorentzis M.1, Bornfeld N.1, Stuschke M.2, Guberina M.2, Flühs D.2. Bechrakis N. F.1

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Essen, Augenklinik, Essen, Germany; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Essen, Klinik für Strahlentherapie, Essen, Germany

Objective: Brachytherapy with bi-nuclide plagues (BBNP) in large uveal melanoma is a valuable globe-sparing therapy option helping to avoid primary enucleation of the affected eye. However, secondary enucleation (SE) might be necessary in certain cases. We aimed at analyzing the rate and timing of SE after BBNP.

Methods: All consecutive cases with large uveal melanoma (≥6.5 mm tumor thickness) and BBNP at our Institution treated between 01/1999 and 12/2016 were included. The post-treatment follow-up data were screened up to 03/2021 for the need of SE. Univariate and multivariate analyses

**Results:** During the median post-treatment follow-up of 29.5 months (IQR: 11–56 months), 75 of 484 patients (15.5 %) in the final cohort underwent SE at the median post-BBNP interval of 21 months (IQR: 9-36 months). The most common indications to SE were local tumor failure (n = 39), followed by retinal detachment (n=10), phthisis bulbi (n=9), and secondary glaucoma (n = 9). In the final multivariable Cox regression analysis, patients' age (>60 years, adjusted hazard ratio [aHR] = 1.91, p = 0.014), tumor thickness (>9.6 mm, aHR=3.13, p<0.0001), tumor thickness reduction (<50%, aHR = 3.27, p<0.0001), and the scleral contact dose (>1006 Gy, aHR = 1.63, p = 0.049) were independently associated with the risk of SE. Conclusions: BBNP allows the globe sparing in almost 85 % of the patients with large uveal melanoma. Even in individuals requiring SE, the preservation of the affected eye remains possible for about two years after the diagnosis, and the local tumor failure was identified only in the half of these cases. Patients' age, tumor and treatment characteristics impact the risk of SE after BBNP.

## NM20-05

Transsklerale Resektion in arterieller Hypotension und Hypothermie bei großen Aderhautmelanomen: retrospektive Analyse von 2007–2021

Diamantis I.\*, Fiorentzis M, Sokolenko E, Horstmann GA, Bornfeld N, Stuschke M, Guberina M, Bechrakis N. E.

UK Essen Augenklinik, Essen, Deutschland

Hintergrund: Die Behandlung großer uvealer Melanome stellt wegen der zu erwartenden therapie- und tumorbedingten Nebenwirkungen eine besondere Herausforderung dar. In dieser retrospektiven Analyse wurden die Ergebnisse nach transskleraler Resektion in arterieller Hypotension und Hypothermie bei Aderhautmelanomen untersucht.

Methoden: In dieser Studie wurden 15 Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von Januar 2007 bis Januar 2021 in der Essener Augenklinik nach transskleraler Tumorresektion in arterieller Hypotension und Hypothermie behandelt wurden. Die Indikation zu transskleraler Tumorresektion war die anteriore Lage des Tumors, eine Prominenz über 8 mm und die Ausdehnung des Tumors unter 20,0 mm. Es wurden 4 (26,7 %) Frauen und 11 (73,3 %) Männer eingeschlossen. Das durchschnittliche Alter war 53 Jahre. Keiner der eingeschlossenen Patienten hatte kardiovaskuläre Risikofaktoren, aber 5 Patienten (33,3 %) hatten eine positive Medikamentenanamnese. 53,3 % der Patienten erhielten eine neoadjuvante Gamma Knife Bestrahlung und 46,7 % eine neoadjuvante stereotaktische Bestrahlung zur primären Tumorinaktivierung vor der transskleralen Resektion. Bei 5 Pat. (33,3 %) wurde unmittelbar nach der transskleralen Resektion eine adjuvante Brachytherapie nach dem Verschluss der äußeren Skleralamelle mittels einer 106-Ru-Brachytherapie durchgeführt.

Es wurde die lokale Tumorkontrolle, der Bulbuserhalt des Visus und die postoperativen Komplikationen analysiert.

Ergebnisse: Das Follow-up betrug durchschnittlich 13 Monate. Die Tumordicke lag zwischen 8 und 11 mm. Ein Rezidiv ist bei einem Patienten (7%) aufgetreten, sodass eine Enukleation nötig war. Patienten, die eine zusätzliche adjuvante Brachytherapie erhielten, entwickelten in allen Fällen eine radiogene Makulo- und Retinopathie. Bei 86,7 % der Patienten wurde im Zeitraum von 3 Monaten eine chirurgische Revision durchgeführt. Indikationen zur Revision war eine erschwerte Tumorkontrolle bei persistierender Glaskörperblutung (86,7 % der Fälle) oder Ablatio retinae (80 % der Fälle). Ein Bulbuserhalt konnte in 93 % der Fälle erreicht werden. Der postoperative Visus betrug durchschnittlich 0,1.

Schlussfolgerung: Die transsklerale Resektion bietet eine ausgezeichnete lokale Tumorkontrolle und Bulbuserhalt an. Allerdings sind postoperative Komplikationen und sekundäre Revisionen häufig. Die Indikation zu dieser aufwendigen Therapie hängt sowohl von der Ausdehnung und Lokalisation des Tumors als auch von der kardiovaskulären Belastbarkeit des Patienten ab.

## NM20-06

# Brachytherapie retinaler kapillärer Hämangiome beim Von-Hippel-Lindau-Syndrom

Dalbah S. 1\*, Bechrakis N. E. 1, Fiorentzis M. 1, Rating P. 1, Flühs D. 2, Maja G. 2, Stuschke M.2, Foerster A.1, Bornfeld N.1, Biewald E.1

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Essen, Klinik für Augenheilkunde, Essen, Deutschland; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Essen, Klinik für Strahlentherapie, Essen, Deutschland

Fragestellung: Bewertung von Effektivität und Sicherheit der Brachytherapie von peripheren retinalen kapillären Hämangioblastomen mit 106Ruthenium-Applikatoren bei zugrunde liegender Von Hippel-Lindau-Erkran-

Methodik: Es erfolgte eine retrospektive Datenanalyse von 53 konsekutiv mit 106 Ruthenium-Applikatoren bestrahlten retinalen kapillären Hämangiomen. Untersucht wurde die erreichte Strahlendosis, das Visus-Ergebnis, die Angiomaktivität, die Notwendigkeit eines netzhautchirurgischen Eingriffes sowie das Auftreten von Sekundärkomplikationen wie Makulaödemen, Sekundärglaukomen, Glaskörperblutungen und epiretinalen Glio-

Ergebnisse: Keines der behandelten Augen wurde sekundär enukleiert. 11 Patienten (20,8 %) benötigten eine erneute Brachytherapie, um den Tumor vollständig zu inaktivieren. 31 % entwickelten postoperativ ein Makulaödem. Bei 23,8 % kam es zur Ausbildung einer traktiven Netzhautablösung, eine epiretinale Gliose wurde bei 21,4 % beobachtet. Ein nach Bestrahlung erfolgter vitreoretinaler Eingriff wurde bei einem Drittel aller bestrahlter Augen durchgeführt. 40,5 % aller Augen erreichten einen Visus von 0,6 oder besser, ein Drittel aller Augen einen Visus von kleiner 0,1. Die mittlere Apexdosis lag bei 144 Gv. Höhere Apexdosen korrelierten mit besserer Tumorkontrolle der bestrahlten Angiome sowie geringeren Komplikationsraten.

Diskussion: In unserem Patientenkollektiv stellte sich die Brachytherapie großer peripherer retinaler kapillärer Hämangiome als eine effektive Behandlungsmethode dar; eine höhere Bestrahlungsdosis schien für den Behandlungserfolg von Vorteil zu sein.

## Uvea/Iris/Pupille/Kammerwinkel

Sa22 – Uveitis – Neues aus klinischer und translationaler Forschung//Uveitis-Latest findings in clinical and translational research

## Sa22-01

Uveitis – eine seltene und häufig mit systemischen Erkrankungen assoziierte Augenerkrankung – eine monozentrische Analyse von 3145 Patienten

Farrokhi S.\*, Schönborn L., Fuisting B., Spitzer M., Stübiger N. Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Studien zur Epidemiologie der Uveitis sind selten und die Kohorten klein. Ziel dieser Studie war es, die Frequenz unterschiedlicher Uveitiserkrankungen an unserer Klinik zu untersuchen, diese in Subtypen zu klassifizieren und die Assoziation zwischen den verschiedenen Uveitisformen und systemischen Erkrankungen zu analysieren.

Methodik: Untersucht wurden die Daten von Patienten, die im Zeitraum von 2009 bis 2021 aufgrund ihrer Uveitis Erkrankung an der Universitätsaugenklinik Hamburg-Eppendorf behandelt wurden. Die einzelnen Fälle wurden gemäß der "Standardization of uveitis nomenclature" (SUN) Kriterien klassifiziert und hinsichtlich ophthalmologischer Befunde – inklusive des anatomischen Entzündungsschwerpunktes der Uveitis – spezifischer Symptome, systemischer und rheumatologischer Erkrankungen, Infektionen, sowie dem Alter und Geschlecht analysiert.

Ergebnis: Insgesamt wurden 3145 Patientendaten ausgewertet. 59,9 % der Patienten litten an einer anterioren Uveitis. In 14,8 % der Fälle zeigte sich eine intermediäre und in 18,3 % eine posteriore Uveitis. Die seltene Panuveitis kam in 7,0 % unserer Kohorte vor. Lediglich 18,7 % der Patienten wiesen eine infektiöse Genese auf, bei 81,3 % unserer Patienten handelte es sich um eine nicht-infektiöse Uveitis (NIU). In 53,8 % aller nicht-infektiösen Fälle konnte keine Krankheitsassoziation eruiert werden, während bei 46,2 % der Patienten mit einer NIU ein Zusammenhang zwischen einer Uveitis und einer systemischen Grunderkrankung gefunden werden konnte. 10,1 % dieser Patienten wiesen hauptsächlich arthritische Manifestationen auf und hatten diese Patienten eine anteriore Uveitis, wurden 49,4 % positiv auf das HLA B27-Antigen gestestet. In Fällen einer posterioren Uveitis wurde diese in 29 % durch eine Toxoplasmose und in 8,4 % der Patienten durch systemische Erkrankungen, wie dem Behcet-Syndrom, der Sarkoidose oder auch durch eine Multiple Sklerose verursacht.

Schlussfolgerung: Knapp die Hälfte der Uveitis Erkrankungen gehen mit einer systemischen Grunderkrankung einher. Aus diesem Grund ist eine präzise und weitreichende Diagnostik sowie eine interdisziplinäre Zusammenarbeit für eine frühe Diagnosesicherung unabdingbar, da letztendlich nur hierdurch eine adäquate Therapie und eine bessere Prognose resultieren können. Um dies zu gewährleisten, sollte bei Verdacht oder der Diagnose einer Uveitis eine Überweisung an ein Uveitis-Zentrum erfolgen.

## Sa22-02

Verlauf der Uveitis bei juveniler idiopathischer Arthritis (JIA): Daten aus der Inzeptionskohorte neu diagnostizierter Patienten mit JIA (ICON-JIA)

Walscheid K.1\*,2, Klotsche J.3,4, Niewerth M.3, Föll D.5, Minden K.3,6, Heiligenhaus A.1,7

<sup>1</sup>Augenzentrum am St Franziskus Hospital Münster, Münster, Deutschland; <sup>2</sup>Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; <sup>3</sup>Deutsches Rheuma Forschungszentrum, Leibniz Institut, Berlin, Deutschland: 4Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Berlin, Deutschland; <sup>5</sup>Klinik für pädiatrische Rheumatologie und Immunologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; <sup>6</sup>Charité – Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik – Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland; <sup>7</sup>Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

Fragestellung: Charakterisierung des Verlaufs der JIA-assoziierten Uveitis (JIAU) in einer bundesweiten Inzeptionskohorte neu diagnostizierter Patienten (ICON-Studie).

Methodik: Die erste ophthalmologische Dokumentation der JIAU-Patienten erfolgte im Mittel einen Monat (SD 1,5) nach Erstauftreten der Uveitis sowie im Folgenden 3-monatlich im ersten Jahr, danach 6-monatlich. Als inaktive Uveitis wurde das Vorliegen eines Vorderkammer-Zellgrades von < 0,5 nach SUN zum Visitenzeitpunkt sowie in den drei Monaten zuvor an beiden betroffenen Augen gewertet, als Komplettremission (KR) eine inaktive Uveitis ohne Anwendung von DMARDs (disease modifying antirheumatic drugs) sowie topischen Kortikosteroiden aktuell sowie in den letzten 6 Monaten. Als Flare wurde der Nachweis einer aktiven Uveitis bzw. ein erneuter Beginn einer DMARD-Therapie nach KR definiert.

Ergebnisse: Von 953 in der ICON-Studie erfassten Patienten entwickelten im Beobachtungszeitraum 133 eine Uveitis. Ausgewertet wurden 101 Patienten mit wiederholter augenärztlicher Dokumentation über einen Verlauf von mindestens 2 und im Mittel 5,8 Jahren (SD 1,8, Median 6,2). Während des Follow-up (FU) erreichten 40 Patienten (39,6 %) jemals eine KR. Die mittlere Zeit bis zum Erreichen der ersten KR betrug 3,9 Jahre (SD 2,2, Median 5,2). Auffällig war, dass bei den Patienten, die eine KR erreichten, weniger oft eine DMARD-Therapie im Vorfeld gegeben werden musste (alle DMARDs: kumulativ bei 70 % bis zum Erreichen der KR i. G. zu 95,1 % in der Gruppe ohne Erreichen einer KR bis zum letzten FU; konventionelle DMARDs 70 % vs 91,8 %; Biologika 35 % vs 47,5 %). Im Mittel waren die Patienten über 1,6 Jahre in einer KR (SD 1,4, Median 1,2). Ein Flare wurde bei 10 Patienten (25 %) im weiteren FU (im Mittel 0,9 Jahre, SD 1,8) beobachtet. Bei 77 Patienten lag eine Visitendokumentation 5 Jahre nach Erstauftreten der Uveitis (5yFU) vor. 36 (46,8 %) hatten bis dahin mindestens eine Uveitiskomplikation entwickelt, am häufigsten posteriore Synechien (32,5 %) sowie eine Katarakt (28,6 %), deren operative Versorgung jedoch nur bei 5 Patienten (6,5 %) als häufigste okuläre Chirurgie erfolgen musste. Der mittlere Visus der 120 von einer Uveitis betroffenen Augen lag zum 5yFU bei 0,11 logMAR (SD 0,3).

Schlussfolgerungen: Ein großer Anteil der JIAU-Patienten erreicht mit den aktuellen Therapieoptionen eine mindestens halbjährige Komplettremission. Die Komplikationsrate der Uveitis ist weiterhin hoch, der Visus jedoch oft gut.

#### Sa22-03

Einzelzell-RNA Seguenzierung intraokularer Zellen bei HLA-B27-assoziierter akuter anteriorer Uveitis

Kasper M.1\*, Heming M.2, Schafflick D.2, Xiaolin L.2, Lautwein T.2, Meyer zu Hörste M.3, Bauer D.1, Walscheid K.1,4, Wiendl H.2, Loser K.5, Meyer zu Hörste G.2, Heiligenhaus A.1,6

<sup>1</sup>Ophtha-Lab/Augenzentrum am St. Franziskus Hospital, Münster, Deutschland; <sup>2</sup>Abteilung für Neurologie und Institut für translationale Neurologie, Uniklinikum Münster, Münster, Deutschland; <sup>3</sup>Augen-Zentrum-Nordwest Augenpraxis Ahaus, Ahaus, Deutschland; <sup>4</sup>Augenklinik, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland; <sup>5</sup>Abteilung für Humane Medizin, Universität Oldenburg, Oldenburg, Deutschland; <sup>6</sup>Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

Fragestellung: In der Studie wurde untersucht, ob die single cell RNA-Sequenzierung (scRNA-Seg) für die Analyse von Vorderkammerzellen geeignet ist.

Methodik: Mittels Vorderkammerpunktion wurden die im Kammerwasser befindlichen Entzündungszellen bei Patienten mit aktiver HLA B27-positiver anteriorer Uveitis (AU, n=4) assoziiert mit axialer Spondylarthritis (SpA) gewonnen. Als Kontrollen dienten Patienten mit HLA-B27 negativer anteriorer Uveitis (n=4) sowie Endophthalmitis (n=3). Mittels Durchflusszytometrie (n = 5) wurde die Zellzusammensetzung analysiert: CD3, CD4, CD8, CD11b, CD56, HLA-DR (Gallios; Beckman Coulter). Die Genexpression der Zellen wurde mittels scRNA-Seq (n=7) Chromium Single Cell Controller (10×Genomics) analysiert und mittels Illumina Nextseg 500 oder NovaSeq 6000 sequenziert. Die sequenzierten Daten wurden mit Cellranger v3.0.2 (10×Genomics), Seurat v3.1.5 79, R v4.0.2 und CellPhoneDB analysiert. Der Zytokingehalt wurde mittels Luminexanalyse (n = 10) ProcartaPlex Human Cytokine-Panel 1B (Thermo Fisher Scientific) mit dem Bio-Plex MAGPIX Multiplex Reader (BioRad) quantifiziert.

Ergebnisse: Im Mittel wurden 1936±1411 Zellen pro Probe mittels scRNA-Seq analysiert und dabei 830 ± 402 Gene pro Zelle erfasst. Dabei wurden 13 separate Zellcluster identifiziert: Myeloide Zellen (40 %; cDCa, cDCb, pDC, matDC, granulo, myeloid) und Lymphozyten (60 %; NK, γδTC, CD8, Treg, CD4, naive Bc, plasma). Die Zellinfiltrate beider Uveitis-Entitäten waren Lymphozyten-dominiert, die der infektiösen Endophthalmitis von myeloischen Zellen. Im Vergleich zur HLA-B27-negativen AU wies die HLA-B27-positive AU mehr plasmazytoide (pDC) und klassische dendritische Zellen (cDC) sowie Plasmazellen auf. Diese Zellen wiesen ebenso eine erhöhte Expression Uveitis- und SpA-assoziierter Risikogene auf. Th1-typische (IL-2, IL-6, IL-18, IL-22, IFNγ) Zytokinspiegel waren bei HLA-B27+ AU erhöht nachweisbar.

Schlussfolgerungen: Die scRNA-Seq ist für die genaue Differenzierung von Entzündungszellen in der Vorderkammer von Uveitispatienten geeignet. Die erhöhte Anzahl von pDC, cDC sowie Plasmazellen mit einer stärkeren Expression von Risikogenen könnten von zentraler Relevanz für die lokale Immunantwort bei aktiver HLA-B27 positiver SpA assoziierter AU

#### Sa22-04

Pupillengröße und deren Zusammenhang mit systemischen Erkrankungen und vorheriger Katarakt-Operation – Ergebnisse der Gutenberg Gesundheitsstudie

Kiel M.1\*, Grabitz S. D.1, Hopf S. 1, Köck T.2, Wild P.S. 2,3,4, Schmidtmann I.5, Lackner K. J.<sup>6</sup>, Münzel T.<sup>7</sup>, Beutel M. E.<sup>8</sup>, Pfeiffer N.<sup>1</sup>, Schuster A. K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Augenklinik und Poliklinik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; <sup>2</sup>Präventive Kardiologie und Präventivmedizin/Zentrum für Kardiologie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; <sup>3</sup>Zentrum für Thrombose und Hämostase (CTH), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; <sup>4</sup>Deutsches Zentrum für Herz- und Kreislaufforschung (DZHK), Partnerstandort Rhein-Main, Mainz, Deutschland; <sup>5</sup>Institut für Medizinische Biostatistik, Epidemiologie und Informatik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; <sup>6</sup>Institut für klinische Chemie und Labormedizin. Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; <sup>7</sup>Zentrum für Kardiologie – Kardiologie I, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; 8Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

Hintergrund: Die Pupille reguliert den Lichteinfall ins Auge, um Blendung zu reduzieren und eine suffiziente Tiefenschärfe zu erreichen. Eine ausreichende Pupillenweite ist in der ophthalmologischen Diagnostik unerlässlich zur Beurteilung der Peripherie der Netzhaut und für eine ausreichende Abbildungsqualität bei Screeninguntersuchungen, wie dem diabetischen Retinopathie-Screening, das in manchen Ländern mittels nicht-mydriatischer Fundusfotographie erfolgt. Daher betrachten wir erstmals in einer großen bevölkerungsbasierten Studie die physiologische Pupillenweite und analysieren hiermit assoziierte Faktoren.

Material und Methoden: Im Rahmen der Gutenberg-Gesundheitsstudie (GHS), einer prospektiven Kohortenstudie an der Universitätsmedizin Mainz, wurde als Teil der 5-Jahres-Nachuntersuchung in den Jahren 2012 bis 2017 eine optische Biometrie (Lenstar LS900, Haag-Streit) unter mesopischen Lichtbedingungen durchgeführt und hierbei Pupillendurchmesser, zentrale Hornhautdicke, Hornhautkrümmung, Vorderkammertiefe und Achsenlänge bestimmt. Die tatsächliche Pupillenweite wurde unter Korrektur der Abbildungsfehler des vorderen Augenabschnitts berechnet. Die Verteilung der Pupillenweite wurde berechnet sowie Zusammenhänge mit Alter, Geschlecht, sozioökonomischem Status, Diabetes, Bluthochdruck, Adipositas (BMI≥30), Rauchen, sphärischem Äquivalent und vorangegangener Katarakt-Operation wurden mittels multivariabler linearer Regressionsanalyse berechnet.

Ergebnisse: 18.918 Augen von 9559 Probanden im Alter von 40-80 Jahren konnten in diese Auswertung eingeschlossen werden. Die mittlere Pupillenweite betrug 4,19 mm bei den rechten Augen und 4,12 mm bei den linken Augen. Mit einer engeren Pupille war höheres Alter (B = -0.02 mm pro Jahr, p < 0.001), hyperoper Brechkraftfehler (B=-0,02 mm pro Dioptrie, p < 0,001), eine vorangegangene Katarakt-Operation (B=-0,27 mm, p < 0.001), Diabetes (B=-0.08 mm, p < 0.001) und Adipositas (B = -0.03 mm, p = 0.02) assoziiert, weibliches Geschlecht (B=0,03; p=0,02) und arterieller Bluthochdruck war mit einer weiteren Pupille assoziiert. Der sozioökonomische Status (p=0,60) und Rauchen (p=0.35) zeigte keinen Zusammenhang.

Schlussfolgerung: Personen im höheren Alter, nach Katarakt-Operation und mit bestehendem Diabetes mellitus weisen eine engere Pupille auf. Dies ist bei der Planung von nicht-mydriatischen Fundusfotographie-basierten Screening-Programmen, beispielsweise im Rahmen des diabetischen Retinopathie-Screenings, zu berücksichtigen.

## Sa22-05

Level of adrenoreception and acetylcholine reception on lymphocytes in peripheral blood in patients with anterior uveitis complicated by macular edema

Khramenko N. I., Usov V. Y.\*, Konovalova N. V., Velichko L. N., Bogdanova O. V. SI The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy NAMS of Ukraine, Odessa,

The nervous system and immune system are two so-called "supersystems" that play a vital role in achieving homeostatic adaptations to routine daily conditions and to challenging or adverse environmental conditions caused by injury, infections, and exposure to toxins (Elenkov et al., 2000). Imbalance of The ANS could be the result of chronic inflammation, but conversely, it is also possible that changes in the ANS influence inflammation, disease development and severity (Koopman FA. et al., 2017). It is important to study the role of immunological changes in macular edema in anterior uveitis, because it is the main cause of vision loss in patients. Objective: To determine the level of expression of receptors for adrenaline and acetylcholine in the peripheral blood lymphocytes in patients with anterior uveitis (AU), complicated by macular edema (ME).

Material and methods: The level of expression of receptors for adrenaline and acetylcholine on peripheral blood lymphocytes in patients with recurrent AU was studied using the immunocytochemical PAP method. Clinical and immunological studies were carried out during periods of remission and relapse in 28 patients with AU without complications and in 21 patients with AU with ME.

Result: During the period of remission in patients with AU, the level of expression of adrenaline receptors on peripheral blood lymphocytes was  $11.6\pm3.2\%$ ; to acetylcholine- $13.3\pm4.6\%$ ; in the period of relapse to adrenaline-11.9 ± 4.4 %, to acetylcholine-12.7 ± 5.0 %. In patients with AU with ME during remission, the level of expression of receptors for adrenaline on peripheral blood lymphocytes is  $13.0 \pm 2.5 \%$ , for acetylcholine- $13.0 \pm 1.4$  %. During the period of relapse, the level of reception to adrenaline was  $15.8 \pm 3.6 \%$ , significantly higher than in patients without complications by 32.7 % (p = 0.01); to acetylcholine-15.9  $\pm$  3.0 %, significantly higher, by 25.2 % (p = 0.04).

**Conclusion:** The studies have shown that during the relapse period in AU patients with ME, the level of expression of adrenaline receptors on peripheral blood lymphocytes is higher than in patients without complica-

# **Autorenindex**

Add         Add         NM02 - 94         Basur D.         Sa22 - 03         Brand-Do-Mr - Do-Mr						
Babelin A.D.	Α		Bauer D.	Sa22-03	Brandau S.	NM06-04
Description	Abdel Sater A.	NM02-04	Baum S. H.	NM06-06	Brandi-Dohrn F.	NM07-01, Sa06-03, Sa06-05
Abreu F.   So06-03   Saydoun L.   MNI1-05   Sink S.   MNI1-09   Sole Mole	Abdin A.D.	Fr14-06, NM19-02, NM01-	Baumal C. R.	So06-05	Brauer J. L.	NM17-07
Abreu F.   Soo6-05   Molt Polity N. Mile Polity N		02, NM18-09, NM18-12,	Baur I. D.	Sa18-05	Braun G.	Fr02-05
Abu Dall   Abu Dall		So06-03	Baydoun L.	NM13-05	Braunger B. M.	So18-04
Adamis A. P.   S006.05   S   M050.05   M050	Abreu F.	So06-05	Bechrakis N. E.	Fr02-02, Fr10-01, Fr18-03,	Brink S.	NM01-09
Agostini	Abu Dail Y.	NM10-05, NM18-09		Fr18-05, Fr18-06, NM03-03,	Brinken R.	Fr14-02
December   December	Adamis A.P.	So06-05		NM06-03, NM06-04, NM06-	Brinkmann R.	NM17-05
Agron E.         MMD1-03         MMD1-11         CRAMDAG MMD2-04, S010-02, S02-04         Brücher K.         MMD6-06 M006-04           Ahmed LI.K.         S02-03         Bedar S.         NM0-06, S010-02, S02-04         Bucher F.         NM0-20, S018-03, S018-03           Al Sarajii H.         MM0-403, NM0-407         Beger N.         NM0-209         Bühner T.         NM05-10           Alsarajii H.         S22-01         Bell K.         NM05-90         Bühner T.         NM05-10           Alsarane N.         F02-01         Bell K.         NM05-90         Bürgel T.         NM18-03           Aldez J.         NM06-04         Bermes S.         NM14-06         Bürgel T.         NM18-03           Al Gazzawi K.         NM06-04         Bermes S.         NM16-04         Bermes S.         MM15-03           Alleger P.         NM18-04         Berger T.         NM06-04, NM06-04, NM06-04         Bursu I.         NM06-03, NM06-04, NM06-04           Alleger P.         NM18-04         Berger S.         S06-06         Sursu M.         S08-06-03           Alleger P.         NM19-03, NM06-04, NM06-04, NM06-04         Berger S.         NM06-04, NM06-04, NM08-01, NM18-04         C           Alleger P.         NM19-04         Berger S.         S06-05         Callaway N.F.	Agostini H.	Do06-06, NM02-02, So18-		05, NM06-06, NM19-03,	Brockmann C.	Do10-03, Sa06-04
Ahmed LL K.         MM1-10         MM2-Q3         Bedar S.         NM00-06         Set Deck E.         MM07-20         Buches F.         MM07-Q3         MM07-Q		01, So18-03, So18-05		NM20-01, NM20-02, NM20-	Brockmann T.	Do10-03, Sa06-04
Almed LLK.	Agron E.	NM01-03		03, NM20-04, NM20-05,	Brücher V. C.	NM15-03, Sa26-02
All E.   MIZ-07   Beeke E.   MNOZ-03   Buchwalf L.J.   MMP3-08   All Astrail H.   MNO4-03, MMO4-07   Beger N.   MNOZ-09   Bullisch L.   Do06-03   All Assane N.   F0Z-01   Belli M.W.   Do10-02   Bullisch L.   Do06-03   All Assane N.   F0Z-01   Belli K.   MNOS-09   Bullisch L.   Do06-03   Bullisch L.   Do10-04   Berming L.   MNOS-05   Burget T.   MNIS-05   Burget T.   MNIS-05   Burget T.   MNIS-05   Burget T.   MNIS-03   Burget T.   MNIS-05   Burget T.   MNIS-03   Burget T.   MNIS-05   Burget T.   MNI	Ahmad W.	NM11-11		NM20-06, Sa10-02, So02-04	Bruderek K.	NM06-04
Abarajil H	Ahmed I. I. K.	Sa02-03	Bedar S.	NM04-06	Bucher F.	NM02-02, So18-03, So18-05
Alabdallah F.         Sa2-60 1         Bell N. M.         D01-02         Bulrsch L.         D006-03           Alder I.         Do10-04         Bernme S.         NM14-06         Bürgert E.         NM18-03           Alder I.         Do10-04         Bernme S.         NM14-06         Bürgert E.         NM18-03           Al-Cazzawi K.         NM05-06         Berchner         Burk R.         NM15-03         NM16-04           Aljawhart K.         NM01-02, NM07-05, NM18-09, 506-03         Berg K.         Sa06-03, NM06-04, NM06	Akl E.	NM12-07	Beeke E.	NM02-03	Buchwald HJ.	NM19-08
Alasane N	Al Saraiji H.	NM04-03, NM04-07	Beger N.	NM02-09	Bühner T.	NM05-10
Alder J.   Dot 10-04   Bemms S.   MM14-06   Burgel T.   MM18-05   Al-Gazzawi K.   NM06-06   Benning L.   MM05-05   Burk R.   MM15-03   MM04-01   MM06-04   MM06-06   Burch M.   MM01-02   MM07-05, MM18-05   Burch M.   Sol 8-05   Burk R.   MM18-05   Burch M.   Sol 8-05   Sol	Alabdallah F.	Sa26-01	Belin M.W.	Do10-02	Bulirsch L.	Do06-03
Al-Gazzavi K. NM0-0-0	Alassane N.	Fr02-01	Bell K.	NM05-09	Bungert E.	NM05-02
A-Fazzawi K   NM06-06   Bercher-   Pfannschmidt U   NM06-03, NM06-04, NM06-05   Busch M   Solla-05   Subch M	Alder J.	Do10-04	Bemme S.	NM14-06	Bürgel T.	NM18-05
A-Fazzawi K   NM06-06   Bercher-   Pfannschmidt U   NM06-03, NM06-04, NM06-05   Busch M   Solla-05   Subch M	Alexandersson J.	Fr02-01	Benning L.	NM05-05	Burk R.	NM15-03
Ajindi W.         MM10-02 NM07-05, NM18-0         Berg K.         Sa06-06         Berg K.         Sa06-06         MM18-04         MM18-04         Berger T.         NM07-04, NM08-01, NM18-         C         Albanyasieh M.         A         C	Al-Gazzawi K.	NM06-06			Burusu L.	NM04-01
Ajindi W.         MM10-02 NM07-05, NM18-0         Berg K.         Sa06-06         Berg K.         Sa06-06         MM18-04         MM18-04         Berger T.         NM07-04, NM08-01, NM18-         C         Albanyasieh M.         A         C	Aljawhari K.	NM01-02	Pfannschmidt U.	NM06-03, NM06-04, NM06-	Busch M.	So18-05
Milegri P.   NMI8-04   Berger T.   NMI9-04, NMI08-01, NMI8-04   C   C   C   C   C   C   C   C   C	•	NM01-02, NM07-05, NM18-		05	Büscher F.	NM10-01
Allegrif   Allegrif   Allegrif   Allegrif   Allawaiseh M.   Sa26-02, Sa26-04   Face   Face	,		Berg K.	Sa06-06		
Alawaiseh M.   Sa26-02, Sa26-04   Sa26-05   Sa26-05   Callaway N.F.   Do02-04   Al-Nawaiseh S.   NM01-03, NM04-07   Bertelmann E.   Fr18-04, NM11-04   Callizo J.   NM02-07   Alten F.   NM01-06   Betz C.   Fr18-04, NM11-04   Callizo J.   Sa02-03   Althaus K.   NM02-06   Betz H.   NM17-04   Calwo E.   Sa02-03   Althaus K.   NM02-06   Betz H.   NM17-04   Calwo E.   Sa02-03   Calway N.F.	Allegri P.		-	NM07-04, NM08-01, NM18-		
Al-Nawaiseh S.   NM15-03   Bergua A.   Sa26-05   Callaway N.F.   Do02-04   Alshaweesh L.   NM04-03   NM04-07   Bertelmann E.   Fr18-04   NM11-04   Callizo J.   NM02-07   Alten F.   NM01-06   Betz C.   Fr14-03   Calw C.   Sa02-03   Althaus K.   NM02-06   Betz H.   NM17-04   Caswell R.   Fr14-03   Ambrosio R.   Do10-02   Beutel M.E.   Do10-05   NM01-10, Sa22-04   Andres F.   NM05-09   Bezditko P.   NM16-02   NM16-04   Charbel Issa P.   Fr14-03   Andres S.   NM19-04   Bezega N.   NM16-04   Cher V.   Sa10-02   Aptel F.   NM04-05   Biermann J.   Do14-06   Cher V.   Sa10-02   Aptel F.   NM18-04   Biermann J.   Do14-06   Cher V.   Sa10-02   Arndt C.   NM18-04   Biermann J.   Do14-06   Cher V.   Sa10-02   Arndt C.   NM18-04   Biermann J.   Do14-06   Cher V.   Sa10-02   Arndt C.   NM11-03, NM11-05, NM11-   Billi C.   NM12-04, Sa18-03, So18-06   Chronopoulos A.   Do02-02, NM18-04   Ashuro X.   NM11-03, NM11-05, NM11-   Billi C.   NM12-04, Sa18-03, So18-06   Chronopoulos A.   Do02-02, NM18-04   Ashuro X.   NM14-05, NM18-10   Bistch A.   NM05-01   NM15-03, Sa06-   Athisaxou Y.   Sa10-04   Bistch A.   NM05-01   NM18-04   Cimino L.   NM18-04   Athanasiou A.   NM01-05   Bistch S.   NM07-01, NM18-03, Sa06-   Attiskova Y.   Sa10-04   Bistch A.   NM05-01   NM18-03, Sa06-   Augustin V.A.   NM11-02   Bistch S.   NM18-02   Cleasens D.   NM03-05   Avetisov S.   NM13-01   Bedidled N.   NM18-04   Sa20-03   Do10-06, Fr02-05, NM08-03, NM09-   Aydin S.   NM01-04   Bogdanova O.V.   Sa20-03   Do10-06, Fr02-05, NM08-03, NM09-   Bachmann B.   Do10-06, NM10-01, NM10-0   Böker T.   NM15-03   NM18-04   NM19-06   NM19-06	-	Sa26-02, Sa26-04	•	12, So10-04	C	
Alshaweesh L.         NM04-03, NM04-07         Bertelmann E.         Fr18-04, NM11-04         Callizo J.         NM02-07           Alten F.         NM01-06         Betz H.         NM17-04         Calvo E.         Sa02-03           Althaus K.         NM02-06         Betz H.         NM17-04         Caswell R.         Fr14-03           Ambrosio R.         NM05-09         Bezditko P.         NM16-02, NM16-04, NM18-         Catarino C.         Sa10-05           Andral S.         NM09-09         Bezega N.         NM16-02, NM16-04, NM18-         Charbel Issa P.         Fr14-03           Antal S.         NM19-04         Bezega N.         NM16-04         Chev E.         NM01-03           Ard H.         NM18-04         Biewald E.         Fr18-06, NM20-01, NM20-         Christensen N.A.         Fr10-05           Armd L.         NM11-03, NM11-05, NM11-         06         O         Christensen N.A.         Fr10-05           Artmayr C.         NM11-03, NM11-05, NM18-10         Bilter M.         NM05-01         Chronopoulos P.         NM15-05           Ashurov A.         NM14-05, NM18-10         Bitsch A.         NM05-09         Claessen D.         NM15-04           Ashurov A.         NM14-05, NM18-01         Bitsch A.         NM07-01, NM13-03, Sa06-0         Claessen D.<	Al-Nawaiseh S.		Bergua A.		Callaway N. F.	Do02-04
Althaus K.         NM01-06         Betz C.         Fr14-03         Calvo E.         Sa02-03           Althaus K.         NM02-06         Betz H.         NM17-04         Caswill R.         Fr14-03           Amdrosio R.         Do10-02         Beutel M.E.         Do10-05, NM01-10, Sa22-04         Catarino C.         Sa10-05           Andrass Darida M.         NM03-07         8         Charbel Issa P.         Fr14-02           Antal S.         NM19-04         Bezega N.         NM16-04         Chew E.         NM01-03           Aptel F.         MM04-05         Biermann J.         Do14-06         Chew E.         NM01-03           Armd H.         NM18-04         Biewald E.         Fr18-06, NM20-01, NM20-01         Chew E.         NM01-03           Armd C.         NM14-04, Fr14-05         06         Chronopoulos P.         Chronopoulos P.         Do02-02, NM14-05, NM18-1           Artmayr C.         NM11-03, NM11-05, NM11-05         Bill C.         NM12-04, Sa18-03, So18-0         Chronopoulos P.         NM15-07, NM18-10           Ashurov A.         AM14-05, NM18-10         Birle J.         Fr14-03         Cimino L.         NM15-07, NM18-10           Ashurov A.         AM14-05, NM18-10         Birle J.         Fr14-03         Cimino L.         NM15-04 <td>Alshaweesh L.</td> <td>NM04-03, NM04-07</td> <td>-</td> <td>Fr18-04, NM11-04</td> <td>Callizo J.</td> <td>NM02-07</td>	Alshaweesh L.	NM04-03, NM04-07	-	Fr18-04, NM11-04	Callizo J.	NM02-07
Althaus K.         NM02-06         Betz H.         NM17-04         Caswell R.         Fr14-03           Ambrósio R.         Do10-02         Beutel M.E.         Do10-05, NM01-10, Sa22-04         Catrini C.         Sa10-05           Anders F.         NM05-09         Bezditko P.         NM16-02, NM16-04, NM18-04         Cavraini N.         Fr14-02           Antal S.         NM09-04         Bezega N.         NM16-04         Chen Y.         Sa10-02           Aptel F.         NM04-05         Biemann J.         Do14-06         Chew E.         NM01-03           Arnd L.         NM18-04         Biewald E.         Fr18-06, NM20-01, NM20-01, NM20-01, NM20-01         Christensen N.A.         Fr10-05           Armd L.         NM14-04, Fr14-05         06         NM12-04, Sa18-03, So18-06         Christensen N.A.         Fr10-05           Armd Y.         NM11-03, NM11-05, NM11-         Bill C.         NM12-04, Sa18-03, So18-06         Christensen N.A.         Pr10-05           Ashurov A.         NM14-05, NM18-10         Bitsel J.         Fr14-03         Cimino L.         NM15-07, NM18-10           Asmuß M.         Fr10-04         Bitsel J.         NM07-01, NM13-03, So06-03         Claessen D.         NM03-05           Attiskova Y.         Sa10-04         Bitsel J.         NM17-07,	Alten F.		Betz C.		Calvo E.	
Ambrosio R.         Do 10-02         Beutel M.E.         Do 10-05, NM01-10, Sa22-04         Catarino C. Cariani N. Fr14-02         Sa10-05 Anders P. NM03-07           Andrassi-Darida M. Antal S.         NM03-07         Bezgitko P. NM16-02, NM16-04, NM18- Oarhell stas P. Fr14-03         Charbel Issa P. Fr14-03           Antal S.         MM19-04         Bezega N. NM16-04         Chen Y. Sa10-02         Sa10-02           Aptel F.         NM04-05         Biermann J. Biewald E. Fr18-06, NM20-01, NM20- Oarhold E. Fr18-05         Christensen N. A. Fr10-05           Artmd H.         NM14-04, Fr14-05         MI Sill C. NM12-04, Sa18-03, So18-06         Chronopoulos P. NM14-05, NM18-10         NM14-05, NM18-10           Ashurov A.         NM14-03, NM11-105, NM11-1         Birtel J. Fr14-03         Cimino L. NM18-04         NM18-04           Ashurov A.         NM14-03, NM18-10         Bitck J. NM05-01         Claessen D. NM03-05         NM05-01           Ashurov A.         NM14-05, NM18-10         Bitck J. NM07-01, NM13-03, Sa06-01         Claessen D. NM03-05         NM18-04           Athanasiou A.         NM11-12, Sa18-05         Bitck J. NM07-01, NM19-06         Claessen D. NM03-05         Claessen D. NM03-05           Augustin V. A.         NM11-12, Sa18-05         Blum M-C. NM19-06         NM12-07, SM08-03, NM09-00	Althaus K.		Betz H.	NM17-04	Caswell R.	
Anders F.         NM05-09         Bezditko P.         NM16-02, NM16-04, NM18- 08         Cavriani N. Fr14-02         Fr14-03           Andrals S.         NM19-04         Bezega N.         NM16-04         Chen Y.         Sa10-02           Aptel F.         NM04-05         Biermann J.         Do14-06         Chew E.         NM01-03           Armd H.         NM18-04         Biewald E.         Fr18-06, NM20-01, NM20-01, Cristensen N. A.         Fr10-05           Armd C.         NM11-03, NM11-05, NM11-05         Bill C.         NM12-04, Sa18-03, So18-06         Chronopoulos A.         Do02-02, NM14-05, NM18-10           Ashurov A.         NM14-05, NM18-10         Birter M.         NM05-01         Chronopoulos P.         NM15-07, NM18-10           Ashurov A.         NM14-05, NM18-10         Birter J.         Fr14-03         Cimino L.         NM18-04           Ashurov A.         NM14-05, NM18-10         Birtel J.         Fr14-03         Cimino L.         NM18-04           Ashurov A.         NM14-04, NM14-01         Bistel J.         NM05-09         Classers D.         NM15-07, NM18-10           Ashurov A.         NM14-05, NM18-10         Birtel J.         Fr14-03         Classers D.         NM03-05           Athanasiou A.         NM01-01         NM11-02         Bill M. S.	Ambrósio R.		Beutel M.E.	Do10-05, NM01-10, Sa22-04	Catarino C.	
Andrassi-Darida M.         NM03-07         Bezega N.         NM16-04         Charbel Issa P.         Fr14-03           Antal S.         NM19-04         Bezega N.         NM16-04         Chew E.         NM01-03           Aptel F.         NM04-05         Biermann J.         Do14-06         Chew E.         NM01-03           Armd H.         NM18-04         Biewald E.         Fr18-06, NM20-01, NM20-0         Christensen N. A.         Fr10-05           Artmd C.         NM11-03, NM11-05, NM11-0         Bill C.         NM12-04, \$a18-03, \$o18-06         Chronopoulos P.         NM15-07, NM18-10           Ashurov A.         AM14-05, NM18-10         Birtel J.         Fr14-03         Climino L.         NM18-04           Ashurov A.         MM14-05, NM18-10         Birtel J.         Fr14-03         Climino L.         NM18-04           Ashurov A.         MM14-05, NM18-10         Birtel J.         Fr14-03         Climino L.         NM18-04           Ashurov A.         MM14-05, NM18-10         Birtel J.         Fr14-03         Climino L.         NM18-04           Ashurov A.         MM14-05, NM18-10         Birtel J.         Fr14-03         Climino L.         NM18-01           Ashurov A.         Sabool O.         Sale O.         Clemens C.R.         NM03-05	Anders F.		Bezditko P.		Cavriani N.	
Antal S.         NM19-04         Bezega N.         NM16-04         Chen Y.         Sa10-02           Aptel F.         NM04-05         Biermann J.         b014-06         Chew E.         NM01-03           Armd H.         NM18-04         Biewald E.         Fr18-06, NM20-01, NM20-         Christensen N.A.         Fr10-05           Armdt C.         NM11-03, NM11-05, NM11-         Bill C.         NM12-04, Sa18-03, So18-06         Chronopoulos P.         D02-02, NM14-05, NM18-10           Ashurov A.         NM14-05, NM18-10         Birtel J.         Fr14-03         Cimino L.         NM18-04           Ashurov A.         NM01-05         Birtel J.         Fr14-03         Claessens D.         NM03-05           Athanasiou A.         NM01-05         Bixler S.         NM07-01, NM13-03, Sa06-         Claessens D.         NM03-05           Attarion W.         Sa10-04         Bixler S.         NM07-01, NM13-03, Sa06-         Clemens C. R.         NM01-06           Augustin V.A.         NM11-02, NM11-02, NM11-02, NM11-02, NM11-02, NM11-02, NM11-02         Blum MC.         NM12-02         Csaky K. G.         D010-06, Fr02-05, NM08-03, NM09-02, NM09-06, NM10-01, NM10-02, NM19-01           Aydin S.         NM13-01         Bock F.         Fr02-05, NM08-03, NM09-02         D         Dass L.         D010-01, Fr02-01, NM07-02, NM						
Aptel F.         NM04-05         Biermann J.         Do 14-06         Chew E.         NM01-03           Arnd H.         NM18-04         Fr18-06, NM20-01, NM20-         Christensen N.A.         Fr10-05           Armdt C.         NM11-03, NM11-05, NM11-         60         NM12-04, Sa18-03, So18-06         Chronopoulos A.         Do02-02, NM14-05, NM18-10           Ashurov A.         NM14-05, NM18-10         Bittel J.         Fr14-03         Cimino L.         NM15-07, NM18-10           Asmuß M.         Fr10-04         Bitsch A.         NM05-09         Claessens D.         NM03-05           Athanasiou A.         NM01-05         Bixler S.         NM07-01, NM13-03, Sa06-         Claessens D.         NM03-05           Atlanasiou A.         NM01-05         Bixler S.         NM07-01, NM13-03, Sa06-         Claessen S.         NM01-06           Auffarth G. U.         D006-01, NM11-02, NM11-         Bluim MC.         NM18-06         Claessen S.         NM01-06           Augustin V. A.         NM11-03         Blum MC.         NM12-02         Csaky K.G.         Do10-06, Fr02-05, NM08-03, NM09-02, NM10-01           Aydin S.         NM01-04         Bock F.         Fr02-05, NM08-03, NM09-02, NM09	Antal S.		Bezega N.	NM16-04	Chen Y.	
Arnd H.         NM18-04         Biewald E.         Fr18-06, NM20-01, NM20-0         Christensen N. A.         Fr10-05           Artmdr C.         NM14-04, Fr14-05         Bill C.         NM12-04, Sa18-03, So18-06         Chronopoulos A.         D002-02, NM14-05, NM18-01           Artmayr C.         NM11-03, NM11-03, NM11-03, NM11-00         Birter M.         NM05-01         Chronopoulos P.         NM15-07, NM18-10           Ashurov A.         NM14-05, NM18-10         Birter J.         Fr14-03         Claessens D.         NM18-04           Asmuß M.         Fr10-04         Bitsch A.         NM05-09         Claessens D.         NM03-05           Athanasiou A.         NM01-05         Bisker S.         NM07-01, NM13-03, Sa06-0         Claessens D.         NM03-05           Attiskova Y.         Sa10-04         Bleidißel N.         NM18-14, So06-01, So06-02         Clemens C.R.         NM01-06           Augustin V.A.         NM11-02         Blum MC.         NM19-06         Cursiefen C.         Do10-06, Fr02-05, NM08-03, NM09-02,	Aptel F.		-	Do14-06	Chew E.	
Arndt C.         NM14-04, Fr14-05         Bill C.         NM12-04, Sa18-03, So18-06 of Binter M.         Chronopoulos A.         Do02-02, NM14-05, NM18-10 of Do06-02, NM11-05, NM11-05, NM118-10 of Binter M.         NM11-03, NM11-05, NM11-05 of Binter M.         NM05-01 chronopoulos P.         NM15-07, NM18-10 of NM18-04 chronopoulos P.         NM18-08 chronopoulos P.         NM08-05 chronopoulos P.         NM01-06 chronopoulos P.         NM01-06 chronopoulos P.         NM01-06 chronopoulos P.         NM08-05 chronopoulos P.         NM01-06 chronopoulos P.         NM01-06 chronopoulos	•		Biewald E.	Fr18-06, NM20-01, NM20-	Christensen N. A.	
Artmayr C.         NM11-03, NM11-05, NM11- 06         Bill C. Bilter M.         NM12-04, Sa18-03, So18-06         ————————————————————————————————————	Arndt C.	NM14-04, Fr14-05			Chronopoulos A.	Do02-02, NM14-05, NM18-
Ashurov A.         NM14-05, NM18-10         Binter M.         NM05-01         Chronopoulos P.         NM15-07, NM18-10           Ashurov A.         NM14-05, NM18-10         Birtel J.         Fr14-03         Cimino L.         NM18-04           Asmuß M.         Fr10-04         Bitsch A.         NM05-09         Claessens D.         NM03-05           Athanasiou A.         NM01-05         Bikler S.         NM07-01, NM13-03, Sa06-         Clahsen T.         Do10-06           Atiskova Y.         Sa10-04         Bikler S.         NM07-01, NM13-03, Sa06-         Clemens C. R.         NM01-06           Auffarth G.U.         Do06-01, NM11-02, NM11- 09, NM11-12, Sa18-05         Blum MC.         NM19-06         Cursiefen C.         Do10-06, Fr02-05, NM08-03, NM09-02, NM09-02, NM09-02, NM09-02, NM09-02, NM09-02, NM09-02, NM12-03           Auw-Hädrich C.         Do06-06, Fr10-03         Bock F.         Fr02-05, NM08-03, NM09-04         JNM11-02         NM112-02           Aydin S.         NM01-04         Bogdanova O.V.         Sa22-05         D         D           Aydin S.         NM01-04         Bogdanova O.V.         Sa22-05         D         NM07-04, NM07-01, NM07-02, NM08-01, NM07-01           Bachuk N.         NM16-04         Böhr M.         NM11-11         Daas L.         Do10-01, Fr02-01, NM07-02, NM08-01, NM07-02, NM07-01,	Artmayr C.		Bill C.	NM12-04, Sa18-03, So18-06	•	10
Ashurov A.         NM14-05, NM18-10         Birtel J.         Fr14-03         Cimino L.         NM18-04           Asmuß M.         Fr10-04         Bitsch A.         NM05-09         Claessens D.         NM03-05           Athanasiou A.         NM01-05         Bixler S.         NM07-01, NM13-03, Sa06-         Clahsen T.         Do10-06           Attiskova Y.         Sa10-04         NM07-05         NM18-04         NM07-01, NM13-03, Sa06-         Clemens C. R.         NM01-06           Auffarth G. U.         D006-01, NM11-02, NM11- 09, NM11-12, Sa18-05         Blum MC.         NM19-06         Cursiefen C.         Do10-06, Fr02-05, NM08-03, NM09-06, NM10-04           Auw-Hädrich C.         D006-06, Fr10-03         Bock F.         Fr02-05, NM08-03, NM09-06, NM10-02, NM12-03         PM09-02, NM09-06, NM10-01, NM10-02, NM12-03           Avetisov S.         NM13-01         Bogdanova O.V.         Sa22-05         D           Aydin S.         NM01-04         Bogdanova O.V.         Sa26-03         D           Bachus N.         NM18-04         Sa26-03         D           Bachus N.         D010-06, NM10-01, NM10-01         Söhm M.         NM11-11         Daas L.         Do10-01, Fr02-01, NM07-02, NM08-01, NM07-02, NM07-03, NM03-01, NM07-03, NM	,	06	Binter M.	NM05-01	Chronopoulos P.	NM15-07, NM18-10
Asmuß M.         Fr10-04         Bitsch A.         NM05-09         Claessens D.         NM03-05           Athanasiou A.         NM01-05         Bixler S.         NM07-01, NM13-03, Sa06-02         Clahsen T.         Do10-06           Atiskova Y.         Sa10-04         03, Sa06-05         Clemens C. R.         NM01-06           Auffarth G.U.         Do06-01, NM11-02, NM11-1-02, NM11-02         Bleidißel N.         NM18-14, So06-01, So06-02         Csaky K. G.         Do02-01           Augustin V.A.         NM11-02         Blum MC.         NM19-06         Cursiefen C.         Do10-06, Fr02-05, NM08-03, NM09-04, NM10-02, NM10-02, NM10-02, NM10-02, NM10-02, NM10-02, NM10-02, NM09-06, NM10-01           Avetisov S.         NM13-01         20         NM01-04         Bogdanova O.V.         Sa22-05         D         D           Avetisov S.         NM01-04         Bogdanova O.V.         Sa22-05         D         D         D           Bohm M.         NM11-11, NM07-02, NM07-04, NM07-04, NM07-04, NM07-04, NM07-05, NM08-03, NM09-01, NM07-04, NM07-05, NM08-03, NM09-01, NM07-04, NM07-04, NM07-05, NM08-03, NM09-01, NM07-04, NM0	Ashurov A.	NM14-05, NM18-10	Birtel J.	Fr14-03	Cimino L.	
Athanasiou A.         NM01-05         Bixler S.         NM07-01, NM13-03, Sa06-05         Clahsen T.         Do10-06           Attiskova Y.         Sa10-04         03, Sa06-05         Clemens C.R.         NM01-06           Auffarth G.U.         Do06-01, NM11-02, NM11-         Bleidißel N.         NM18-14, So06-01, So06-02         Csaky K. G.         Do02-01           Op, NM11-12, Sa18-05         Blum MC.         NM19-06         Cursiefen C.         Do10-06, Fr02-05, NM08-03, NM09-02, NM10-02           Auw-Hädrich C.         Do06-06, Fr10-03         Bock F.         Fr02-05, NM08-03, NM09-03, NM09-02, NM12-03         01, NM10-02, NM12-03           Avetisov S.         NM13-01         Do10-04         Sa22-05         D           Boylmovic H.         Sa26-03         D         D           Bachmann B.         Do10-06, NM10-01, NM10-04         Böhringer D.         Fr10-03, NM03-01, NM07-01         Daas L.         Do10-01, Fr02-01, NM07-02, NM08-01           Bachuk N.         NM18-08         Böker T.         NM15-03         Dafina A.         NM12-07, Sa06-01, Sa06-06, Sa18-06, So10-04           Baie L.         Sa26-02         01, So18-05         Dalbah S.         NM20-06           Bajor A.         NM15-04         Book M.         Do02-03, Do02-05         Daser A.         NM06-05           Bart	Asmuß M.		Bitsch A.	NM05-09	Claessens D.	NM03-05
Atiskova Y.         Sa10-04         O3, Sa06-05         Clemens C.R.         NM01-06           Auffarth G.U.         Do06-01, NM11-02, NM11- 09, NM11-12, Sa18-05         Bleidißel N.         NM18-14, So06-01, So06-02         Csaky K. G.         Do02-01           Augustin V.A.         NM11-02         Blum A.C.         NM19-06         Cursiefen C.         D010-06, Fr02-05, NM08-03, NM09-02, NM09-02, NM09-06, NM10-02           Auw-Hädrich C.         Do06-06, Fr10-03         Bock F.         Fr02-05, NM08-03, NM09-01, NM09-02, NM09-02, NM12-03         01, NM10-02, NM12-03           Aydin S.         NM01-04         Bogdanova O.V.         Sa22-05         D         D           Aydin S.         NM01-04         Bogdanova O.V.         Sa26-03         D         D           Bachmann B.         Do10-06, NM10-01, NM10-04         Böhm M.         NM11-11         Daas L.         D010-01, Fr02-01, NM07-02, NM08-03, NM03-01, NM07-01, NM07-03, NM08-03, NM03-01, NM07-03, NM03-01, NM12-07, Sa06-01, Sa06-06, Sa18-06, So10-04         Sa06-03         Da10-01, Fr02-01, NM03-01, NM03-01	Athanasiou A.			NM07-01, NM13-03, Sa06-	Clahsen T.	
Augustin V. A.         NM11-02         Blum MC.         NM19-06         Cursiefen C.         Do10-06, Fr02-05, NM08-03, NM09-02, NM09-06, NM10-04           Auw-Hädrich C.         Do06-06, Fr10-03         Bock F.         Fr02-05, NM08-03, NM09-01, NM09-02, NM09-06, NM10-01, NM10-02, NM12-03           Avetisov S.         NM01-04         Bogdanova O.V.         Sa22-05           Aydin S.         NM01-04         Bogdanova O.V.         Sa26-03         D           Bohm M.         NM11-11         Daas L.         Do10-01, Fr02-01, NM07-02, NM07-02, NM08-03, NM03-01, NM07-04, NM07-05, NM08-03, NM03-01, NM07-04, NM07-05, NM08-03, NM13-03, Sa06-03         NM07-04, NM07-05, NM08-03, NM03-01, NM07-04, NM07-05, NM08-03, NM18-03           Bachmann B.         Do10-06, NM10-01, NM10-04, NM18-04         Sa18-06, So10-04         NM12-07, Sa06-01, Sa06-06, Sa18-06, So10-04           Bachuk N.         NM18-08         Bolletta E.         NM18-04         Sa18-06, So10-04           Baie L.         Sa26-02         Do36-06, NM02-02, So18-0         Dafina A.         NM01-01           Baie L.         Sa26-02         01, So18-05         Dalbah S.         NM20-06           Baigor A.         NM15-04         Book M.         Do02-03, Do02-05         Daser A.         NM06-05           Bark V.         NM06-05         Börgel M.         Fr10-01, Fr18-03, Fr18-06, Deru M.         Deru M. <td>Atiskova Y.</td> <td>Sa10-04</td> <td></td> <td></td> <td>Clemens C. R.</td> <td>NM01-06</td>	Atiskova Y.	Sa10-04			Clemens C. R.	NM01-06
Augustin V. A.         NM11-02         Blumenstock G.         NM12-02         NM09-02, NM09-06, NM10-04           Auw-Hädrich C.         D006-06, Fr10-03         Bock F.         Fr02-05, NM08-03, NM09-02         01, NM10-02, NM12-03           Aydin S.         NM01-04         Bogdanova O.V.         Sa22-05           Bogunovic H.         Sa26-03         D           Bohm M.         NM11-11         Daas L.         D010-01, Fr02-01, NM07-02, NM08-03, NM03-01, NM07-04, NM07-04, NM07-05, NM08-05           Bachmann B.         D010-06, NM10-01, NM10-01, NM10-02         Böhringer D.         Fr10-03, NM03-01, NM07-03, Sa06-03         01, NM10-04, NM12-01, NM07-05, NM08-03, NM13-03, Sa06-03           Bachuk N.         NM18-08         Bolletta E.         NM18-04         Sa18-06, So10-04           Baie L.         Sa26-02         Book M.         D006-06, NM02-02, So18-05         Dafina A.         NM01-01           Baig r A.         NM15-04         Book M.         D002-03, D002-05         Daser A.         NM06-05           Bark V.         NM06-05         Börgel M.         Fr02-03         David M.         D002-02           Bartz-Schmidt K.U.         NM12-02, NM17-01         Fr0-01, Fr18-03, Fr18-06, Deru M.         Fr02-01         S002-05           Baryska O.         NM18-07         Böser S.         NM14-04	Auffarth G. U.	Do06-01, NM11-02, NM11-	Bleidißel N.	NM18-14, So06-01, So06-02	Csaky K. G.	Do02-01
Augustin V. A.         NM11-02         Blumenstock G.         NM12-02         NM09-02, NM09-06, NM10-04           Auw-Hädrich C.         D006-06, Fr10-03         Bock F.         Fr02-05, NM08-03, NM09-02         01, NM10-02, NM12-03           Aydin S.         NM01-04         Bogdanova O.V.         Sa22-05           Bogunovic H.         Sa26-03         D           Bohm M.         NM11-11         Daas L.         D010-01, Fr02-01, NM07-02, NM08-03, NM03-01, NM07-04, NM07-04, NM07-05, NM08-05           Bachmann B.         D010-06, NM10-01, NM10-01, NM10-02         Böhringer D.         Fr10-03, NM03-01, NM07-03, Sa06-03         01, NM10-04, NM12-01, NM07-05, NM08-03, NM13-03, Sa06-03           Bachuk N.         NM18-08         Bolletta E.         NM18-04         Sa18-06, So10-04           Baie L.         Sa26-02         Book M.         D006-06, NM02-02, So18-05         Dafina A.         NM01-01           Baig r A.         NM15-04         Book M.         D002-03, D002-05         Daser A.         NM06-05           Bark V.         NM06-05         Börgel M.         Fr02-03         David M.         D002-02           Bartz-Schmidt K.U.         NM12-02, NM17-01         Fr0-01, Fr18-03, Fr18-06, Deru M.         Fr02-01         S002-05           Baryska O.         NM18-07         Böser S.         NM14-04		09, NM11-12, Sa18-05	Blum MC.	NM19-06	Cursiefen C.	Do10-06, Fr02-05, NM08-03,
Auw-Hädrich C.         Do06-06, Fr10-03         Bock F.         Fr02-05, NM08-03, NM09-         01, NM10-02, NM12-03           Avetisov S.         NM01-04         Bogdanova O.V.         Sa22-05           Aydin S.         NM01-04         Bogdanova O.V.         Sa22-05           Bogunovic H.         Sa26-03         D           Böhr M.         NM11-11         Daas L.         Do10-01, Fr02-01, NM07-02, NM08-03, NM03-01, NM07-01, NM07-04, NM07-05, NM08-03, NM13-03, Sa06-03         01, NM10-04, NM07-05, NM08-03, NM03-01, NM07-01, NM07-04, NM07-05, NM08-03, NM13-03, Sa06-03         01, NM10-04, NM12-01, NM12-01, NM12-01, NM12-07, Sa06-01, Sa06-06, Sa18-06, So10-04           Bachuk N.         NM18-08         Bolletta E.         NM18-04         Sa18-06, So10-04           Baie L.         Sa26-02         01, So18-05         Dalbah S.         NM01-01           Baie L.         Sa26-02         01, So18-05         Dalbah S.         NM00-05           Baigor A.         NM15-04         Book M.         Do02-03, Do02-05         Daser A.         NM06-05           Bark V.         NM06-05         Börgel M.         Fr02-03         David M.         Do02-02           Bartz-Schmidt K. U.         NM12-02, NM17-01         Bornfeld N.         Fr10-01, Fr18-03, Fr18-06, Dethmers A.         Dethmers A.         Fr10-02           Baryska O.	Augustin V. A.		Blumenstock G.	NM12-02		NM09-02, NM09-06, NM10-
Avetisov S.       NM13-01       02         Aydin S.       NM01-04       Bogdanova O.V. Bogunovic H. Böhm M.       Sa22-05         B       D         B       Do10-06, NM10-01, NM10- 02       Böhringer D.       Fr10-03, NM03-01, NM07- 03, NM13-03, Sa06-03       Do10-06, NM10-04, NM07-05, NM08-         Bachuk N.       NM18-08       Bölletta E.       NM18-04       Sa18-06, So10-04         Baie L.       Sa26-02       01, So18-05       Dalbah S.       NM02-06         Baird A.       NM15-04       Book M.       Do02-03, Do02-05       Daser A.       NM06-05         Bark V.       NM04-01       Bornfeld N.       Fr10-01, Fr18-03, Fr18-06, Deru M.       Deru M.       Fr02-01         Bartz-Schmidt K.U.       NM12-02, NM17-01       Böser S.       NM12-04, NM20-06       Dethmers A.       Fr10-02         Baryska O.       NM18-07       Böser S.       NM14-04       Deuchler S.       So06-05	Auw-Hädrich C.	Do06-06, Fr10-03	Bock F.	Fr02-05, NM08-03, NM09-		01, NM10-02, NM12-03
Bogunovic H.         Sa26-03         D           B         Böhm M.         NM11-11         Daas L.         Do10-01, Fr02-01, NM07-02, NM07-02, NM07-02, NM07-02, NM07-04, NM07-05, NM08-01, NM07-04, NM07-05, NM08-01, NM07-04, NM07-05, NM08-01, NM07-04, NM07-05, NM08-01, NM07-04, NM10-04, NM12-01, NM10-04, NM12-01, NM12-07, Sa06-01, Sa06-06, NM18-08         Böker T.         NM15-03         NM12-07, Sa06-01, Sa06-06, Sa18-06, So10-04         NM18-08         Bolletta E.         NM18-04         Dafina A.         NM01-01         Sa18-06, So10-04         NM01-01         Saiger A.         NM20-06         NM20-06         NM20-05         Daser A.         NM06-05         NM20-06         NM20-01, Fr18-03, Fr18-06, NM20-02, NM20-02, NM20-02, NM20-02         Deru M.         Fr02-01         Fr02-01         Fr02-01         Fr02-01         Bartz-Schmidt K. U.         NM12-02, NM17-01         Böser S.         NM14-04         Deuchler S.         So06-05	Avetisov S.	NM13-01		02		
B         Böhm M.         NM11-11         Daas L.         Do10-01, Fr02-01, NM07-02, NM08-01, NM07-04, NM07-05, NM08-01, NM07-04, NM07-05, NM08-01, NM07-04, NM07-05, NM08-01, NM07-04, NM07-05, NM08-01, NM07-04, NM10-01, NM10-04, NM12-01, NM12-07, Sa06-01, Sa06-06, NM18-08         Böker T.         NM15-03         VM12-07, Sa06-01, Sa06-06, NM12-07, Sa06-01, Sa06-06, Sa18-06, So10-04         NM18-08         Bölletta E.         NM18-04         Dafina A.         NM01-01         NM01-01         NM01-01         NM01-01         NM01-01         NM02-02, So18-0         Dalbah S.         NM20-06         NM20-06         NM20-06         NM20-06         NM20-06         NM20-06         NM20-01         NM20-01         NM20-01         NM20-01         Fr02-03         David M.         Do02-02         Do02-02         NM20-01         NM20-01         Fr10-01, Fr18-03, Fr18-06, NM20-02, NM20-04, NM20-02, NM20-02, NM20-02, NM20-02, NM20-02, NM20-02, NM20-04, NM20-04, NM20-06         Desmecht D.         So02-05         So02-05         Bartz-Schmidt K.U.         NM18-07         Böser S.         NM14-04         Deuchler S.         So06-05         So06-05	Aydin S.	NM01-04	Bogdanova O.V.	Sa22-05		
Bachmann B.         Do10-06, NM10-01, NM10- 02         Böker T.         NM15-03         NM12-07, Sa06-01, Sa06-06, NM12-07, Sa06-01, Sa06-06, Sa18-06, So10-04           Bachuk N.         NM18-08         Bolletta E.         NM18-04         Sa18-06, So10-04           Baie L.         Sa26-02         Do06-06, NM02-02, So18- 01, So18-05         Dalbah S.         NM20-06           Baigor A.         NM15-04         Book M.         Do02-03, Do02-05         Daser A.         NM06-05           Bark V.         NM06-05         Börgel M.         Fr02-03         David M.         Do02-02           Barteselli G.         Do02-04         Fr10-01, Fr18-03, Fr18-06, NM20-01, NM20-02, NM20- 03, NM20-04, NM20-06         Desmecht D.         So02-05           Bartz-Schmidt K. U.         NM18-07         Böser S.         NM14-04         Deuchler S.         So06-05			Bogunovic H.	Sa26-03	D	
Bachmann B.       Do10-06, NM10-01, NM10- 02       Böker T. Böker T.       03, NM13-03, Sa06-03       01, NM10-04, NM12-01, Sa06-06, NM12-01, Sa06-06, NM12-07, Sa06-01, Sa06-06, Sa18-06, So10-04         Bachuk N.       NM18-08       Bolletta E.       NM18-04       Dafina A.       NM01-01         Baie L.       Sa26-02       01, So18-05       Dalbah S.       NM20-06         Bajor A.       NM15-04       Book M.       Do02-03, Do02-05       Daser A.       NM06-05         Bark V.       NM06-05       Börgel M.       Fr02-03       David M.       Do02-02         Barteselli G.       Do02-04       Bornfeld N.       Fr10-01, Fr18-03, Fr18-06, NM20-02, NM20-02, NM20-02, NM20-02, NM20-01, NM20-02, NM20-04, NM20-06       Desmecht D.       So02-05         Bartz-Schmidt K. U.       NM18-07       Böser S.       NM14-04       Deuchler S.       So06-05			Böhm M.	NM11-11	Daas L.	Do10-01, Fr02-01, NM07-02,
Bachuk N.         NM18-08         Bolletta E.         NM18-04         Sa18-06, So10-04           Bachuk O.         NM18-08         Boneva S.         Do06-06, NM02-02, So18-         Dafina A.         NM01-01           Baie L.         Sa26-02         01, So18-05         Dalbah S.         NM20-06           Bajor A.         NM15-04         Book M.         Do02-03, Do02-05         Daser A.         NM06-05           Bark V.         NM06-05         Börgel M.         Fr02-03         David M.         Do02-02           Barteselli G.         NM04-01         Bornfeld N.         Fr10-01, Fr18-03, Fr18-06, NM20-02, NM20-02, NM20-02, NM20-02, NM20-01, NM20-02, NM20-04, NM20-04, NM20-06         Desmecht D.         So02-05           Bartz-Schmidt K. U.         NM18-07         Böser S.         NM14-04         Deuchler S.         So06-05	В		Böhringer D.	Fr10-03, NM03-01, NM07-		NM07-04, NM07-05, NM08-
Bachuk N.         NM18-08         Bolletta E.         NM18-04         Sa18-06, So10-04           Bachuk O.         NM18-08         Boneva S.         Do06-06, NM02-02, So18-         Dafina A.         NM01-01           Baie L.         Sa26-02         01, So18-05         Dalbah S.         NM20-06           Bajor A.         NM15-04         Book M.         Do02-03, Do02-05         Daser A.         NM06-05           Banga J. P.         NM06-05         Börgel M.         Fr02-03         David M.         Do02-02           Bark V.         NM04-01         Bornfeld N.         Fr10-01, Fr18-03, Fr18-06, NM20-01, NM20-02, NM20-02, NM20-02, NM20-01, NM20-02, NM20-02, NM20-02, NM20-02, NM20-02, NM20-02, NM20-04, NM20-06         Desmecht D.         So02-05           Bartz-Schmidt K. U.         NM18-07         Böser S.         NM14-04         Deuchler S.         So06-05	Bachmann B.	Do10-06, NM10-01, NM10-		03, NM13-03, Sa06-03		01, NM10-04, NM12-01,
Bachuk O.         NM18-08         Boneva S.         Do06-06, NM02-02, So18-         Dafina A.         NM01-01           Baie L.         Sa26-02         01, So18-05         Dalbah S.         NM20-06           Bajor A.         NM15-04         Book M.         Do02-03, Do02-05         Daser A.         NM06-05           Banga J. P.         NM06-05         Börgel M.         Fr02-03         David M.         Do02-02           Bark V.         NM04-01         Bornfeld N.         Fr10-01, Fr18-03, Fr18-06,         Deru M.         Fr02-01           Barteselli G.         Do02-04         NM20-01, NM20-02, NM20-         Desmecht D.         So02-05           Bartz-Schmidt K. U.         NM12-02, NM17-01         03, NM20-04, NM20-06         Dethmers A.         Fr10-02           Baryska O.         NM18-07         Böser S.         NM14-04         Deuchler S.         So06-05		02	Böker T.	NM15-03		NM12-07, Sa06-01, Sa06-06,
Baie L.       Sa26-02       01, So18-05       Dalbah S.       NM20-06         Bajor A.       NM15-04       Book M.       Do02-03, Do02-05       Daser A.       NM06-05         Banga J. P.       NM06-05       Börgel M.       Fr02-03       David M.       Do02-02         Bark V.       NM04-01       Bornfeld N.       Fr10-01, Fr18-03, Fr18-06, Pr18-07, Fr18-06, Pr18-07, Fr18-07, Fr1	Bachuk N.	NM18-08	Bolletta E.	NM18-04		Sa18-06, So10-04
Bajor A.         NM15-04         Book M.         Do02-03, Do02-05         Daser A.         NM06-05           Banga J. P.         NM06-05         Börgel M.         Fr02-03         David M.         Do02-02           Bark V.         NM04-01         Bornfeld N.         Fr10-01, Fr18-03, Fr18-06, NM20-01, NM20-02, NM20-01, NM20-02, NM20	Bachuk O.	NM18-08	Boneva S.	Do06-06, NM02-02, So18-	Dafina A.	NM01-01
Banga J. P.         NM06-05         Börgel M.         Fr02-03         David M.         Do02-02           Bark V.         NM04-01         Bornfeld N.         Fr10-01, Fr18-03, Fr18-06,         Deru M.         Fr02-01           Barteselli G.         Do02-04         NM20-01, NM20-02, NM20-         Desmecht D.         So02-05           Bartz-Schmidt K. U.         NM12-02, NM17-01         03, NM20-04, NM20-06         Dethmers A.         Fr10-02           Baryska O.         NM18-07         Böser S.         NM14-04         Deuchler S.         So06-05	Baie L.	Sa26-02		01, So18-05	Dalbah S.	NM20-06
Bark V.         NM04-01         Bornfeld N.         Fr10-01, Fr18-03, Fr18-06, NM20-01, NM20-02, NM20-         Deru M.         Fr02-01           Barteselli G.         Do02-04         NM20-01, NM20-02, NM20-         Desmecht D.         So02-05           Bartz-Schmidt K. U.         NM12-02, NM17-01         03, NM20-04, NM20-06         Dethmers A.         Fr10-02           Baryska O.         NM18-07         Böser S.         NM14-04         Deuchler S.         So06-05	Bajor A.	NM15-04	Book M.	Do02-03, Do02-05	Daser A.	NM06-05
Barteselli G.         Do02-04         NM20-01, NM20-02, NM20-         Desmecht D.         So02-05           Bartz-Schmidt K. U.         NM12-02, NM17-01         03, NM20-04, NM20-06         Dethmers A.         Fr10-02           Baryska O.         NM18-07         Böser S.         NM14-04         Deuchler S.         So06-05	Banga J. P.	NM06-05	Börgel M.	Fr02-03	David M.	Do02-02
Bartz-Schmidt K. U.         NM12-02, NM17-01         03, NM20-04, NM20-06         Dethmers A.         Fr10-02           Baryska O.         NM18-07         Böser S.         NM14-04         Deuchler S.         S006-05	Bark V.	NM04-01	Bornfeld N.	Fr10-01, Fr18-03, Fr18-06,	Deru M.	Fr02-01
Baryska O. NM18-07 Böser S. NM14-04 Deuchler S. So06-05	Barteselli G.	Do02-04		NM20-01, NM20-02, NM20-	Desmecht D.	So02-05
·	Bartz-Schmidt K.U.	NM12-02, NM17-01		03, NM20-04, NM20-06	Dethmers A.	Fr10-02
Basu K. Do02-01, So06-05 Bowd C. Do14-05 Diab M.M.K. NM19-07	Baryska O.	NM18-07	Böser S.	NM14-04	Deuchler S.	So06-05
	Basu K.	Do02-01, So06-05	Bowd C.	Do14-05	Diab M. M. K.	NM19-07

# **Abstracts**

Diamantis I.	NM20-05	Fiorentzis M.	Fr10-01, Fr18-03, NM20-03,	Gliem C.	Fr14-03
Dick H. B.	NM04-04, NM04-05, NM05-		NM20-04, NM20-06, So02-	Gliem M.	Fr14-03
	05, NM05-08, NM05-10		04,	Gmeiner F.V.	NM02-06
Diel H.	NM15-07	Fischer M.	Sa10-02	Goerdt L.	Do02-06
Diener R.	Do14-06, NM15-03, Sa26-04	Fleckenstein M.	Do02-06, NM01-03	Gontscharuk V.	Do10-04
Dierlamm J.	NM16-09	Fleger JE.	NM19-01	Göricke S.	NM20-01
Dießel L.	NM16-07	Flockerzi E.	Do10-02, NM07-02, NM10-	Görtz GE.	NM06-04, NM06-05
Dietrich-Ntoukas T.	So10-02	. To chici zi	04, NM12-07, Sa18-06,	Grabitz S. D.	NM01-10, Sa22-04
Digel I.	NM17-09		So10-04	Grabow N.	NM05-03
•	NM12-09	Flockerzi F.	NM07-04, NM07-06, NM08-	Graff B.	So02-02
Djavid D.		FIOCKEIZI F.	, ,		
Dobrytsia Y.	NM15-09	Eliil D	01, NM10-05, NM12-01,	Green S.	NM16-09
Dohleman J.	Do14-05	Flühs D.	NM20-02, NM20-04, NM20-	Grehn F.	NM15-07
Dörschmann P.	NM14-04, Fr14-05		06	Greiwe AK.	NM02-01
Dreyhaupt J.	NM02-06	Foerster A.	Fr02-02, NM03-03, NM20-	Grewing V.	NM07-01, NM13-03, Sa06-
Drozhzhyna G.	NM09-03, NM09-04, NM09-		03, NM20-06, So02-04		03, Sa06-05
	05, So10-03	Foerster P.	Fr18-02	Grimmer T.	NM17-09
Duarte Campos D.F.	NM10-06	Föll D.	Sa22-02	Grisanti S.	Fr18-01, NM17-05
Dubina AM.	Do14-02	Fraenkel D.	So06-03	Grohmann C.	NM17-01, NM17-06
Dubis A.	NM01-04	Framme C.	NM05-01, NM15-04	Großpötzl M.	NM12-06
Dubrac A.	NM18-05	Franklin J.	NM18-02	Grotegut P.	NM05-05
Duerksen R.	Sa18-01, So10-01	Freimuth MA.	Fr18-05, NM19-03	Grumm L.	Fr02-04
Dulz S.	Do06-04, NM16-09, Sa10-04	Freissinger S.	Sa02-06	Grünauer-	1102 04
Duning T.	, ,	Frentzen F.	Do10-06	Kloevekorn C.	Do06-05, NM17-08
Durning I.	Sa26-04				
		Fricke A.	Fr14-06	Grünewald M.	NM18-11
-		Friedrich J.	NM18-14, So06-02	Guberina M.	Fr10-01, Fr18-03, NM20-04
E		Friedrich M.	Do06-01	Gune S.	Do02-04
Eales L.	NM15-10	Fries F. N.	NM03-02	Guntermann A.	NM05-05
Eberhardt S.	NM12-03	Fritsche A.	NM02-05	Gutfleisch M.	Do02-03, NM01-04, NM01-
Eberle B.	Fr10-04	Fritz M.	NM07-01, NM13-03, Sa06-		08, NM02-01, NM17-02
Eckhard F.	Do14-06		03	Guthoff R.	Do10-04
Eckstein A.K.	NM06-03, NM06-04, NM06-	Fuchs H.	NM05-01	Guthoff R. F.	NM05-03, Sa02-02
	05, NM06-06, Sa10-02,	Fuchshofer R.	NM05-08		
	So02-04	Fuchsluger T. A.	Do10-03, Sa06-04		
Egan C.	So06-06	Fuellen G.	Sa02-02	Н	
Eichhorst A.	NM18-13	Fuest M.	NM10-06	Haas A.	NM12-06
El Halabi M.	NM19-02	Fuisting B.	Sa22-01	Haas G.	NM18-04
Elbaz H.	NM01-10, NM02-04	Fulga R.	Fr14-06	Hadrian K.	NM09-02
Elflein H.	NM19-05	Fung A.E.	Do02-04	Hageman G. S.	NM01-03
	NM04-04	Funk S.	Fr14-06	Hageman J.	NM01-03
Elling M. El-Nimri N.				-	
	Do14-05	Fürst J.	Sa26-05	Hajdu R.	NM02-02, So18-05
Eming S. A.	NM09-02	Fürweger C.	Fr18-02	Halfwassen C.	So02-04
Enders C.	Fr10-06, NM17-04			Hallak M.	NM11-02
Engelke H.	NM18-04	_		Hamann M.	NM17-05
Eppig T.	NM03-02	G		Hamdorf M.	NM08-03
Ergün S.	So18-04	Gabel-Pfisterer A.	NM16-01, NM18-01	Hammer M.	NM17-03, NM17-07
Esser E. L.	Sa26-04	Gabriel M.	NM12-06	Hammer T.	Fr02-06, NM10-03
Ester O.	NM01-04	Gaidamaka T.	NM08-05, So10-03	Hamon L.	NM07-05, NM10-04, NM12-
Eter N.	Do14-06, NM01-06, NM13-	Gamael A.	NM02-03		01, NM12-07, Sa18-06
	05, NM15-03, Sa26-02,	Ganslmeyer M.	Sa26-05	Hannink J.	Do14-02
	Sa26-04	Garcia-Feijoo J.	NM04-05	Haritoglou C.	NM02-03
		Garip-Kübler A.	NM16-06	Harrison A. P.	Do06-02
		Gassel C. J.	NM12-02	Hartmann M.	So06-03
F		Geerling G.	Do10-04, Fr02-04, NM10-07,	Hasan S.	NM03-06, NM15-08, Sa02-
Faatz H.	Do02-03, Do02-05, NM01-	deciming d.	Sa18-01, So10-01, So10-06	riasari s.	04
raatz ri.		Gekeler F.		Hackeya 7	So06-05
	04, NM01-07, NM01-08,		NM18-02	Haskova Z.	
E 1116	NM02-02, Sa26-06, So18-05	Gellrich MM.	So02-06	Hattenbach L.O.	Do02-02, NM14-05, NM18-
Farrokhi S.	Sa22-01	Gerendas B.	Sa26-03		10
Fassin A.	NM10-01	Gerhardt M. J.	NM14-03	Heichel J.	NM16-07
Fauser S.	So06-04	Gericke A.	NM05-06	Heider M.	NM05-01
Feldmann M. L.	NM05-04	Gerl M.	NM04-03, NM04-07	Heiligenhaus A.	Sa22-02, Sa22-03
Feltgen N.	Fr10-05, NM02-07, NM14-	Gerlach S.	NM12-03, NM14-07	Heimes-	
	06, NM14-07	Gießl A.	Sa26-05	Bussmann B.	Do02-05, NM01-08, NM02-
Fernandez-		Gietzelt C.	NM12-03		01, Sa26-06
Gonzalez M.J.	NM11-10, NM12-08	Girbig R.	NM05-08	Heindl L. M.	NM10-01, NM16-08
Feucht N.	NM18-14, So06-01, So06-02	Gissel C.	NM03-07	Heinrich M.	NM16-09
Fieß A.	Do10-05	Glandorf K.	NM15-06	Heltmann F.	Sa26-05
	, 0 00	Glatz A.	NM13-03, Sa06-02, Sa06-05	Heming M.	Sa22-03
		JIULE / I.	13 03, 3400 02, 3400 03	. icining ivi.	55EE 05

Hemkeppler E.	NM11-11	Joachim S.C.	NM05-05, NM05-08, NM05-	Kolomiychuk S.	NM10-08
Hempel S.	NM05-01		10, So18-02,	Kolot A.	NM16-05
Hennermann J. B.	Sa10-03	Johnen S.	Fr14-04, NM10-06	König S.	Sa10-05
Henrichsen M.	Fr10-04	Jonas J. B.	Do14-05	Konovalova N.V.	Sa22-05
Herfs V.	Fr18-01	Jost M.T.	Do06-03	Konrad EM.	NM12-02
Hermel M.	NM15-03	Joussen A.	Fr18-04, NM18-05	Köppe M.	NM11-02, NM11-12
Hermsdorf K.	Do14-03	Jürgens L.	Do10-04	Korb C.	NM01-10, NM18-10
Herrmann M.	Sa26-05	Julyens L.	2010 04	Kortüm K.	NM17-04
Herrmann M. E.	Sa18-01	K		Koscielny J.	Fr10-05, NM14-06
Herrmann P.	Fr14-02, Fr14-03		E 40 04	Koss M. J.	NM14-02
Herwig-Carl M. C.	Do06-03	Kakkassery V.	Fr18-01	Kotliar K.	NM17-09
Herzog L.	NM11-10, NM12-08	Kammerer J.	NM19-08	Kotula M. A.	NM02-01, NM04-01
Heßling M.	NM17-04	Kampik D.	So10-05	Krause G.	NM06-03
Heufelder J.	Fr18-04	Kandzia C.	Sa10-01	Kreis S. H.	NM20-02, NM20-03
Heyer LJ.	Fr02-02	Karliychuk M.	NM18-07	Kreutzer T. C.	NM12-05
Hillenkamp J.	So10-05, So18-04	Kaskel-Paul S.	NM15-03	Kroeker C.	NM04-08
Hillenmayer A.	NM01-05, NM14-03	Käsmann-Kellner B.	NM18-09, So02-03	Krohne T. U.	NM14-07
Hintschich C.	NM16-06	Kasper M.	NM05-04, Sa22-03	Krüger R.	NM03-05
Hinzelmann L.	NM11-11	Kassubek J.	NM02-06	Kruse F.	Sa26-05
Hirneiß C.	NM04-05, Sa02-03	Kassumeh S.	NM12-04, Sa02-06, Sa18-03,	Kuehn S.	NM05-05
Hochschild A.	Do14-02	rassamen s.	So18-06	Kunz W. S.	Fr14-03
Hoerauf H.	NM02-07, NM14-06	Kastl G.	NM14-02	Künzel S. E.	NM18-05
Hoerst A.	Sa26-01	Kaufman D.	Do02-04	Künzel S. H.	Do02-06, NM18-05
Hoffmann E.M.	NM15-07, Sa02-05	Kaya S.	Do10-04	Küpper K.	Fr14-02
Hoffmann F.	Do14-01	Kaymak H.	Fr14-06, Sa26-01, So02-01,	Kurz O.	Fr14-01
Hoffmann K.	Do06-05, NM17-08		So02-02	Kurzai O.	So10-05
Hoffmanns J.	Sa26-05	Keen M.	NM18-01	Kurzhals R.	NM01-04
Hofmann N.	Fr02-03	Keenan T.	NM01-03		
Hohberger B.	Do14-04, Fr10-04, NM15-	Kellner U.	NM04-06		
	05, Sa26-05	Kersten-Gomez I.	NM04-04	L	
Holtmann C.	So10-01	Kesper C.	Fr02-06, NM16-07, NM18-	Lachmann E.S.	Do06-04
Holz F. G.	Do02-06, Do06-03, Fr14-02	·	13	Lackner K. J.	Do10-05, NM01-10, Sa22-04
Hopf S.	Sa10-03, Sa22-04	Ketteler P.	Fr18-06, NM20-01	Lagrèze W.	Do06-06
Horn F.	Do14-02	Khoramnia R.	NM11-09, Sa18-05	Lahme L.	Sa26-04
Horn M.	Fr10-05	Khramenko N. I.	Sa22-05	Laich Y.	NM02-02, So18-05
Hörster R.	So06-04	Kiefer GL.	Fr02-01	Lalos F.	NM20-02
Horstmann G. A.	Fr18-03	Kiefer T.	Fr18-06, NM20-01	Lämmer R.	Do14-04, NM15-05
Horstmann M.	NM06-03, NM06-04, NM06-	Kiel M.	Sa22-04	Lang S.	NM07-03
HOIStillalli W.	05	Kihara Y.	So06-06	-	
II D				Lange C.	Do06-06, NM02-02, So18-
Hos D.	NM09-02	Kintzinger K.	NM01-08		01, So18-05
Hose M.	NM06-05	Kirchhof B.	So06-04	Langenbucher A.	Fr10-02, Fr14-06, NM07-05,
Hösel K.	NM18-06	Kischkel S.	NM05-03		So02-01
Howaldt A.	Do10-06	Klaas J. E.	NM18-14, So06-01, So06-02	Langer J.	NM11-08
Hribek A.	Do10-06	Klabe K.	Fr14-06	Lanzl I.	NM17-09
Huseva Y.	Do06-02	Kladny AM.	Sa06-03, Sa06-05	Lapp T.	Do06-06
Husvogt L.	NM15-05	Klee S.	NM19-06	Lauer G.	So02-03
Huth A.	NM04-02, NM10-03	Kleefeldt F.	So18-04	Lauermann J.L.	NM01-06
Huynh E.	NM18-10	Kleefeldt N.	So18-04	Lauermann P.	NM02-07, NM14-06
		Klesy S.	Fr14-01	Lautwein T.	Sa22-03
		Klettner A.	NM14-04, Fr14-05	Lautz K.	Fr18-04
1		Klingelhöfer A.	NM14-06	Le Guin C. H. D.	NM20-03
lsik D.	Fr14-05	Klingenstein A.	NM16-06	Le Harzic R.	Fr14-01
Ivanova O.	NM09-05	Klopstock T.	Sa10-05	Leclaire M. D.	NM15-03
lves J.	Do02-01, So06-05	Klotsche J.	Sa22-02	Lee A.	So06-06
lvzhenko L.	•	Knisch M.		Lee A. Lehmann P.	
	NM06-01, NM06-02		Sa18-02		Do14-04, Sa26-05
lwersen M.	NM02-03	Knoll T.	Fr14-01	Lemke J.	NM14-07
		Knösel T.	NM14-03	Lemmen K. D.	NM01-09
		Koca D. S.	So10-02	Lever M.	NM03-03, NM20-02
J		Koch F.	Do02-04	Lewke B.	NM17-05
Jabbarli L.	NM20-04	Koch J.	NM15-06	Li J.	NM18-04
Jacobsen C.	NM02-09	Köck T.	Sa22-04	Liang P.	So18-03
Jaeger T.	Fr14-01	Koeppe M.	Sa18-05	Lieberum JL.	Sa06-03, Sa06-05
Januschowski K.	Fr14-01	Kogan B.	NM10-08	Liegl R.	Fr18-02
Jentsch M.	NM17-03	Kogan M.	NM16-02	Liekfeld A.	Do14-03, NM11-13, NM16-
Jesenek C.	NM06-04, NM06-05	Kohlhaas M.	NM15-03		01, NM18-01, Sa18-02
Jiang J.	Fr10-03	Kohnen T.	NM11-07, NM11-08, NM11-	Lin H.	So06-05
-			11	Lindemann N.	NM10-06

# **Abstracts**

Dentation   Dent	Lindo on M	D-02.00	Manada as IV	NIMOT OC		
December N. D. Dobe 0.9   Dobe 0.9   Dobe 0.9   Dobe 0.9   Dobe 0.9   Dobe 0.0   Dobe	Lindner M.	Doo2-06	Mercieca K.	NM05-06	0	
Decliman C	LIU H.					
Debman C.P.   Nat Programmer C.P.   Nat Pr	Loofflor K II					
Denmatric   Denm			•		Ohlmann A.	
Dehman D.   M040-01	Loninarii C. r.				01	
Demotarsch   Degree   Demotarsch   Demota	Lohmann D		•			
No.			•			
Miches   Dol   Dol   Poponis   Miss   Miss   Dol   Poponis	Lommatzsch A.		•			Fr14-01
Communication						NM1E 04
		, ,				
	Lommatzsch C					
	•					
Lose N.   Sa2,23   Mitterliefhaus H.   NM03-01   NM17-05	Lorenz K.		Miserocchi E.			
Lubbad A.         MN15-04         Mort C.         NM06-06         P           Lubib M.         326-05         Moller P.T.         Do02-06         Pahlitzsch M.         NM11-10, NM12-08           Ludolph A.         NM02-01         Moral M.         Do02-06         Pahlitzsch T.         NM11-10, NM12-08           Ludit N.         NM05-01         Msjormba E.         NM06-01         Palor D.         NM16-03           Luft N.         NM11-01         Muceller A.I.         NM14-01         Palor D.         NM11-03, NM11-05           Luwwski C.M.         MXII-11         Muceller S.F.         NM14-01         Pali V.         NM11-06, NM11-05           Macer N.         MXII-10         Muceller S.F.         NM14-01         Palor D.         NM07-06           M         Miller A.M.         Do10-01, NM03-02, NM07-0         Miller A.M.         Moller C.         Sa06-03         Papademintou M.         Palor M.           Maser T.         F118-01         Müller M.         Müller F.         Do14-01         Papaademintou M.         NM15-08           Maser T.         F118-01         Müller M.         NM06-03         Papaademintou M.         NM17-04, NM19-08           Maier A.         MX15-05         Müller M.         NM06-03, NM04-07, NM05-06         Palor M.	Loser K.	Sa22-03	Mittelviefhaus H.	NM03-01	Oyurzum Luuru C.	141113 10
Libbe J.   MM05-02	Löw U.	Fr10-02, NM03-04	Miura Y.	NM17-05		
Lübke J.         NMS-02         Mollis P.T.         D00-06         Pahlitzsch M.L.         NMI1-10, NMI1-08           Ludolph A.         NM02-06         Moral M.         D00-04         Pahlitzsch T.         NMI1-10, NMI1-08           Ludolph A.         NM02-06         Moral M.         D00-04-04         Pahlitzsch T.         NMI1-10, NMI1-08           Luft N.         NM10-01         Misgomba E.         NM0-01         Pahlitz C.         NMI1-03, NMI1-05           Luft N.         NM11-01         Museler A.I.         NM11-01         Pal V.         NM11-06           Lycowski C.M.         NM11-01         Museler A.I.         NM11-01         Pal V.         NM11-06           Marcer M.         Muller A.I.         NM11-01         Papalitit.         NM07-07, NM09-07           Mass I.         Pal V.         Muller C.         Sa66-03         Papaditit.         NM11-05           Masas I.         NM11-05, Sa02-06         Müller B.         NM04-03, NM04-07, NM05-09         Papas M.         NM11-06           Maisr A.         NM15-10         Müller P.L.         So66-03         Papas M.         NM11-06           Maisr A.         NM15-05         Müller P.L.         So18-04         Papas M.         NM11-01           Maier A.         NM15-05 <td>Lubbad A.</td> <td>NM15-04</td> <td>Mohr C.</td> <td>NM06-06</td> <td>Р</td> <td></td>	Lubbad A.	NM15-04	Mohr C.	NM06-06	Р	
Luckon   M.   M02-06   Moral M.   Do02-06   Pahlitzsch M.   MM11-10, MM12-08   Luckon P.   Moral M.   Do02-04   Pahlitzsch T.   MM11-10, MM12-08   Luckon P.   Moral M.   Moral M.   Do02-04   Pahlitzsch T.   MM11-10, MM12-08   MM11-01   Musewick A.   Fr18-02   Pail V.   MM11-03   MM11-05   MM11	Lübke J.	NM05-02	Molinski E.	NM05-01		NM11-10. NM12-08
Ludolph A.         NM02-06         Mortal M.         Do02-04         Pahltzsch T.         NM11-10, NM12-08           Luft N.         NM11-01         Muzervic A.         F718-02         Pahr D.         NM16-03         NM16-03           Luft N.         NM11-01         Muzeller A.J.         NM14-01         Pail V.         NM11-05           Lwowski C.M.         NM11-10         Muzeller A.J.         NM14-01         Papalit.         NM11-05           M         Muller A.M.         Do10-03         Papalit.         NM07-06         NM07-06           Maamri A.         Do10-01, NM03-02, NM07-         Müller C.         Sa06-03         Papadopoulos A.P.         NM11-05           Maasen T.         F18-01         Müller B.         Do14-01         Papapas C.         NM01-03           Maisasi N.         NM11-08, Sa2-06         Müller B.         NM04-03, NM04-07, NM05-0         Papapas C.         NM17-04, NM19-08           Maisr A.         NM18-11, NM18-14, Sa26-         Müller B.         So06-06         Pauleikhoff D.         Do02-03, D02-02-05, NM01-04           Mairer M.         NM06-06         Müller-Bülz M.         NM05-10         Pauleikhoff D.         NM19-03           Mairer M.         NM06-06         Müller-Bülz M.         NM05-03         Paus K.	Lucio M.	Sa26-05	Möller P.T.	Do02-06		
Lidtk P.         NM05-01         Misgomba E.         NM04-01         Pair V.         NM11-01           Liwn N.         NM11-01         Muacevic A.         F18-02         Pair V.         NM11-06         NM11-06           Lwowski C.M.         NM11-11         Mueller A. I.         NM14-01         Paalit V.         NM11-06           Mamari A.         Do10-01, NM03-02, NM07-         Muller A. M.         Do06-03         Papadimitriou M.         NM15-08           Maamri A.         Do10-01, NM03-02, NM07-         Müller C.         S066-03         Papadopoulos A. P.         NM11-05           Maasen T.         F18-01         Müller D.         Do14-01         Papadopoulos A. P.         NM17-04, NM19-08           Malassi N.         NM03-03         Müller M.         NM04-03, NM04-07, NM05-0         Papayec. NM10-03         NM17-04, NM19-08           Maier A.         NM15-05         Müller M.         NM05-06         Pateronis K.         NM19-03           Mairer A.         NM15-05         Müller M.         NM05-10         Papadopoulos K. P.         NM19-09           Mairer A.         NM15-01         Müller M.         NM05-06         Papadopoulos K. P.         NM19-09           Mairer A.         NM15-05         Müller M.         NM05-10         Papatronis K.	Ludolph A.	NM02-06	Morral M.	Do02-04		
Lwowski C. M.         NM11-11         Mueller A. J. Mueller S. E.         NM14-01 Mueller S. E.         Pall V. NM10-06 Mueller S. E.         NM10-06 Mouller S. M.         NM10-06 Papellit IT.         NM07-07, NM09-07 NM07-07, NM09-07           M         M         Mueller S. B.         NM16-02 Mouller A.         So18-02 Papel S. C.         Papal militriou M.         NM17-08 NM11-08           Maarin A.         Do10-01, NM03-02, NM07- Mailer A.         Müller C. Müller B.         So18-04 Nüller A.         Papaps C. Papaps C.         NM01-03 NM11-08, NM19-08           Mailer A.         Mill 1-08, Sa02-06         Müller M.         NM04-03, NM04-07, NM05- Müller M.         Payechnikova N.         NM16-02 NM19-08           Maier A.         NM15-05         Müller B.         So06-06 Müller Bühl A. M.         NM05-10 Müller Bühl A. M.         NM0	Lüdtke P.	NM05-01	Msigomba E.	NM04-01	Pahor D.	
Mouler A.M.   Mil-10   Mouler A.M.   Mil-20   Mouler A.M.   Mouler-Buehl A.M.   Mil-20   Mouler-Buehl A.M.   Mouler-Buehl A.	Luft N.	NM11-01	Muacevic A.	Fr18-02		
Maintage	Lwowski C. M.	NM11-11	Mueller A. J.	NM14-01		
M         Maller A.M.         Do0-03         Papadimittiou M.         MMI5-08           Maamri A.         Do1-01, NM03-02, NM07-06         Müller C.         Sao6-03         Papadopoulos A.P.         NM12-05           Maaßen T.         Fr18-01         Müller M.         NM04-03, NM04-07, NM05-0         Parlak M.         NM11-05           Maisash N.         NM03-04         06         Parlak M.         NM11-06, NM16-02           Maier A.         NM15-05         Müller B.L.         So06-06         Paulelkhoff D.         Do02-03, Do02-05, NM01-04, NM16-02           Maier A.         NM15-05         Müller B.L.         So06-06         Paulelkhoff D.         Do02-03, Do02-05, NM01-04, NM01-09, NM02-03           Maier M.         NM18-11, NM18-14, Sa26-00         Müller B.L.         Müller B.L.         NM05-01         NM01-09, NM02-01, NM01-09, NM02-03, NM01-09, NM02-03, NM01-09, NM02-01, NM01-09, NM02-03, NM01-09, NM02-01, NM01-01, NM02-03, NM02-06         Paulelkhoff D.         NM01-09, NM02-01, NM17-00, NM02-03, NM02-06         Paust K.         NM04-01           Marcus K.         NM08-05         Münzer T.         Do10-01, NM01-01, NM02-03, Sa06-05         Paulelkhoff D.         NM11-11         Peckert-Maier K.         Pr02-02, Sa02-04         NM11-01         Percez-Vives C.         NM11-11         NM11-01         NM11-01         Percez-Vives C.         NM11-01, NM11-			Mueller S. F.	NM14-01	Panfil C.	
Maamri A.         Do10-01, NM03-02, NM07- 06         Müller C. Müller F. Müller B. Müller J. So18-04         Sa06-03 Papapadopoulos A. P. Papapa C. Paralak M. Paralak M. Mint-04, NM11-08, Sa02-06         MM12-05 Müller M. Müller B. Müller B. Mülle			Mueller-Buehl A. M.	So18-02	Paoletti T.	NM07-06
Maßer T.         O6         Müller F.         Do14-01         Pappas C.         NM01-03           Mackert M.J.         NM11-08, Sa02-06         Müller M.         NIM04-03, NN04-07, NN05-0         Parlak M.         NM17-04, NM19-08           Maisasi N.         NM03-04         06         Pateronis K.         NM19-03           Maisr A.         NM15-05         Müller BL.         S006-06         Paulelkhoff D.         D002-03, D02-05, NM01-04, NM19-08, NM01-09, NM02-03, D02-05, NM01-06, NM01-08, NM01-09, NM02-01, NM17-06, NM01-08, NM01-09, NM02-01, NM17-06, NM01-08, NM01-09, NM02-01, NM17-06, NM01-08, NM01-09, NM02-01, NM17-06, NM01-08, NM01-09, NM02-01, NM17-00, NM01-08, NM01-09, NM02-01, NM17-00, NM01-09, NM02-01, NM17-00, NM01-09, NM02-01, NM17-00, NM01-09, NM02-01, NM11-01           Maja G.         NM02-06         Munteanu C.         D010-01, NM07-02, Sa06-0         Paust K.         NM04-01           Makadia S.         D014-06         Münzel T.         D010-05, NM01-10, Sa22-04         Paust K.         NM04-01           Martus K.         NM05-05         Münzel T.         D010-05, NM01-10, Sa22-04         Perce Vives C.         NM11-11           Martus K.         NM05-05         Mussinghoff P.         NM01-09         Peterr M.         NM11-11           Martus K.         NM05-05         Muth D. R.         NM01-09         Peters C.         S02-03           Martus K.	M			Do06-03	Papadimitriou M.	NM15-08
Maßen T.         Fr18-01         Müller J.         So18-04         Page Parlak M.         NM17-04, NM19-08           Mackert M.J.         MM11-08, So2-06         Müller M.         NM04-03, NM04-07, NM05-07         Pagsechnikova N.         NM16-02           Maiasis N.         NM03-04         06         6         Pauleikhoff D.         Do2-03, Do2-05, NM01-04, NM01-09, NM01-09, NM01-09, NM01-09, NM01-09, NM01-09, NM01-09, NM01-09, NM01-09, NM02-01, NM17-04, NM01-09, NM01-09, NM02-01, NM17-04, NM01-09, NM02-01, NM17-04, NM01-09, NM02-01, NM17-01           Maier M.         NM06-06         Müller-Büh A.M.         NM02-03         Paust K.         NM01-09, NM02-01, NM17-04, NM01-09, NM01-09, NM01-01, NM02-01, NM17-01           Makadia S.         Do02-04         Multeanu C.         Do10-01, NM01-10, Sa2-04         Paust K.         NM04-01           Maksymova I.         MM08-05         01, Sa06-06, Sa18-06, So06-04         Pays Mowicz K.         NM11-11           Markova K.         NM05-05         Minsen G.         NM13-01         Peckert-Maier K.         Peckert-Maier K.         Fr02-02, So02-04         Musasinghoff P.         Multh 0-09         Person K.         NM11-107, NM11-09           Martin S.         Minsen G.         NM15-05         NM15-05         NM15-05         NM15-05         NM15-01         Person C.         So12-02         NM11-11           Markova K. <td>Maamri A.</td> <td>Do10-01, NM03-02, NM07-</td> <td>Müller C.</td> <td>Sa06-03</td> <td>Papadopoulos A.P.</td> <td>NM12-05</td>	Maamri A.	Do10-01, NM03-02, NM07-	Müller C.	Sa06-03	Papadopoulos A.P.	NM12-05
Mackert M. J.         NM11-08, Sa02-06         Müller M.         NM04-03, NM04-07, NM05-06         Pasyechnikova N.         NM16-02           Malassi N.         NM15-05         Müller P. L.         So06-06         Pateronis K.         NM19-03           Maier A.         NM15-05         Müller P. L.         So06-06         Pauleikhoff D.         Do02-03, Do02-05, NM01-06, NM01-08, NM01-09           Maier M.         NM18-11, NM18-14, Sa26-05, Müller-Bül A. M.         Miller-Bül A. M.         NM05-10         NM01-07, NM01-08, NM01-09, NM01-09, NM01-09, NM01-09, NM02-01, NM17-02, Sa06-04           Maja G.         NM20-06         Müller-Bül A. M.         NM02-03         Pautst K.         NM04-01           Makadia S.         Do12-04         Münteanu C.         Do10-01, NM07-02, Sa06-09         Paudwicz K.         NM04-01           Malcherek A.         Do14-06         Münzel T.         Do10-05, NM01-10, Sa22-04         Peckert-Maier K.         Fr02-05           Marcus K.         NM05-05         Musseva G.         NM13-01         Petermann K.         NM11-10           Marcus K.         NM05-05         Muth D. R.         NM01-09         Petermann K.         NM11-11           Marcus K.         NM05-05         N         MM15-06         Peter G.         NM01-10           Marcus K.         NM05-05		06	Müller F.	Do14-01	Pappas C.	NM01-03
Maiassi N.         NM03-04         Müller P.L.         Soo6-06         Pateronis K.         NM19-03           Maier A.         NM18-11, NM18-14, \$a26-04, Müller B.L.         Müller S.         Fr10-04         04, NM01-07, NM01-08, 04, NM01-07, NM01-08, 04, NM01-07, NM01-08, 04, NM02-01           Maironger F.         NM06-06         Müller B.L.         NM05-10         NM01-09, NM02-01, NM17-02, Sa06-01, Sa06-06, Sa18-06, So06-01         NM02-06         NM02-06         NM02-01         NM04-01         NM04-0	Maaßen T.	Fr18-01	Müller J.	So18-04	Parlak M.	NM17-04, NM19-08
Maier A.         NMI5-05 Miller P. L.         Müller P. L.         So06-06 (0)         Pauleikhoff D. Od. Oog-07, Do02-05, NM01-08, Od. NM01-07, NM01-08, NM01-09, NM02-01         Do02-03, Do02-05, NM01-00, Od. NM01-07, NM01-08, NM01-09, NM02-01, NM17-0           Mairinger F.         NM06-06         Müller-Holz M.         NM02-03         NM01-09, NM02-01, NM17-0           Maja G.         NM20-06         Müller-Holz M.         NM02-03         Paust K.         NM04-01           Makadia S.         Do02-04         Munteanu C.         Do10-01, NM07-02, Sa06-0         Paust K.         NM04-01           Maksymova I.         NM08-05         03, Sa6-66, Sa18-06, So06-0         Paust K.         NM04-01           Marcherek A.         Do14-06         Münzel T.         Do10-05, NM01-10, Sa22-04         Perc-Vives C.         Perc-Vives C.           Martous K.         NM05-05         Mussinghoff P.         NM01-09         Petermann K.         NM11-01           Mardin S.         NM15-05         Mush D.R.         NM16-06         Peters C.         So18-02           Marco K.         NM02-03         N         N         Peters C.         So18-02           Marco S.         Do10-05         N         N         Peters C.         NM05-10           Marco S.         Do10-05         N         Peter M.			Müller M.		Pasyechnikova N.	NM16-02
Maier M.         NM18-11, NM18-14, Sa26- 06, So06-01, So06-02         Müller-Sinhl A. M. Müller-Bidi H. A. M.         NM05-10 NM05-10         Unit (NM01-08, NM01-08, NM01-08, NM01-09, NM01-09, NM01-09, NM01-09, NM01-09, NM01-09, NM02-01, NM17-04, Sa06-06, Sa18-06, So06-04         O4, NM01-09, NM02-01, NM17-04, Sa06-06, Sa18-06, So06-04         Pawlowicz K. NM04-01         NM04-01           Makadia S.         Do02-04         Munteanu C.         Do10-01, NM07-02, Sa06-06, Sa18-06, So06-04         Pawlowicz K. NM04-01         NM11-11           Maksymova I.         NM08-05         Münzel T.         Do10-05, NM01-10, Sa22-04         Peckert-Maier K. Pe2-05         NM11-07, NM11-09           Martus K.         NM05-05         Mussinghoff P.         NM01-09         Petermann K. NM11-11         NM11-11           Mardin C.         Do14-04, NM15-05, Sa26-05         Mush D. R.         NM16-06         Peter S. So18-02         Peter S. So18-02           Markova K.         NM02-03         N         NM05-09         Peter S. NM05-10         NM05-10           Markova K.         NM02-03         N         Nagel-Wolfrum K. NM05-09         Peter S. NM05-10         NM05-10           Markova K.         NM02-03         N         Nagel-Wolfrum K. NM05-09         Pfeiffer N. NM05-10         NM05-10           Marker-Groß S.         Do10-05         N         Nagel-Wolfrum K. NM13-01         NM05-09					Pateronis K.	NM19-03
Mairinger F.         MM06-06         Müller-Holz M.         NM05-10         NM07-09, NM02-01, NM17-02, Sa06-06, Mailer-Molz M.         NM06-06         Miller-Holz M.         NM00-03         NM06-06         NM04-01         NM08-05         Paust K.         NM04-01           Makadia S.         Do2-04         Munteanu C.         Do10-01, NM07-02, Sa06-0, Sa18-06, So06-0, Sa18-06, So06-0, Sa18-06, So06-0, Sa18-06, So06-0, Sa18-06, So06-0, Sa18-00, So06-0, Sa18-02, So02-04         Munteanu C.         Do10-05, NM01-10, Sa22-04         Peckert-Maier K.         Fr02-05         Fr02-05         Fr02-05, NM01-10, Sa22-04         Peter S.         Peter S.         Peter S.         Peter S.         NM11-07, NM11-09         Peter M.         So02-03         NM11-11         NM11-01         Peter S.         NM11-11         NM15-05         Mussinghoff P.         NM16-06         Peter S.         So18-02         Peter S.         So18-02         Peter S.         NM11-11         NM15-05         Muntenu S.         NM15-05         NM15-01         NM15-01					Pauleikhoff D.	Do02-03, Do02-05, NM01-
Mairinger F.         NM06-06         Müller-Holz M.         NM02-03         Q2, Sa26-06           Maja G.         NM20-06         Munteanu C.         Do10-01, NM07-02, Sa06-         Paust K.         NM04-01           Makadia S.         Do02-04         10, Sa06-06, Sa18-06, So06-         Pawlowicz K.         NM01-11           Maksymova I.         NM08-05         33         Peckert-Maier K.         Fr02-05           Malcherek A.         Do14-06         Münzel T.         Do10-05, NM01-10, Sa22-04         Perez-Vives C.         NM11-07, NM11-09           Martus K.         NM05-05         Museva G.         NM10-09         Petermann K.         NM11-11           Mardin C.         Do14-04, NM15-05, Sa26-05         Muth D.R.         NM10-09         Peters C.         So18-02           Markova K.         NM02-03         NM15-01         Peto T.         NM01-10         NM15-01           Marx-Groß S.         Do10-05         N         NM15-01         Pfau M.         Do02-06, NM01-01           Match L.         Fr14-04         Nagel-Wolfrum K.         NM05-09         Pfeiffer N.         Do10-05, NM01-10, NM04-01           Matthaei M.M.         Do10-06, NM10-01, NM10-0         Nazer S.         Fr10-05         Sa22-04           Mautone L.         NM16-09	Maier M.					04, NM01-07, NM01-08,
Maja G.         NM20-06         Munteanu C.         Do10-01, NM07-02, Sa06- 01, Sa06-06, Sa18-06, So06- 9 Pawlowicz K.         NM04-01 Pawlowicz K.         NM11-01 Pawlowicz K.         NM11-07 Pawlowicz K.         <						NM01-09, NM02-01, NM17-
Makadia S.         Do02-04         Jone Sabe Control of San	•					02, Sa26-06
Maksymova I.         NM08-05         O3         Peckert-Maier K.         Fr02-05           Malcherek A.         Do14-06         Münzel T.         Do10-05, NM01-10, Sa22-04         Perez-Vives C.         NM11-07, NM11-09           Martus K.         NM05-05         Mussinghoff P.         NM01-09         Petermann K.         NM11-11           Mardin C.         Do14-04, NM15-05, Sa26-05         Muth D. R.         NM16-06         Peters C.         So18-02           Markora K.         NM02-03         NM15-05         NM16-06         Peters C.         So18-02           Markova K.         NM02-03         NM15-05         NM15-05         NM16-06         Peter C.         NM05-10           Markova K.         NM02-03         NM15-10         Pfau M.         Do02-06, NM01-10         NM05-10           Markova K.         NM02-03         NM15-10, NM19-05         Nagel-Wolfrum K.         NM05-09         Pfeiffer N.         Do10-05, NM01-10, NM04-05           Mattern L.         Fr14-04         Nagler M.         Do10-05         NM13-01         NM11-07, NM18-10         NM18-10         NM18-10, NM18-10         NM18-10, NM18-10         NM18-01         NM19-05, Sa02-05, Sa10-03, Sa22-04         NM18-01         NM18-01         NM19-05, Sa02-05, Sa10-03, S	•		Munteanu C.		Paust K.	NM04-01
Malcherek A.         Do14-06         Münzel T.         Do10-05, NM01-10, Sa22-04         Perez-Vives C.         NM11-07, NM11-09           Martus K.         Fr02-02, So02-04         Musseva G.         NM13-01         Pereault M.A.         So02-03           Marcus K.         NM05-05         Mussinghoff P.         NM01-09         Petermann K.         NM11-11           Marcus K.         NM05-05         Mussinghoff P.         NM01-09         Peters C.         So18-02           Mardin S.         NM15-04, NM15-05, Sa26-05         Muth D.R.         NM16-06         Peto T.         NM01-10           Markova K.         NM02-03         N         Peto T.         NM05-10         Pfairer C.         NM05-10           Martus D.         Do10-05         N         Nagel-Wolfrum K.         NM05-09         Pfeiffer N.         Do10-05, NM01-10, NM04-05, NM01-10, NM04-05           Matthaei M. M.         Do10-06, NM10-01, NM10-0         Naptu M.         Naptu M.         Naptu M.         NM19-05, Sa02-05, Sa10-03, Sa22-04           Mautone L.         NM16-09         Neller K.         So02-01, So02-02         Pfeiffer S.         NM14-06           Mayer W.         NM11-01, NM11-08, NM12-0         Nep J.         NM11-03, NM11-05, NM11-0         Pihilip S.         NM06-03, NM06-04, NM06-03           Mey						
Manthey A.         Fr02-02, So02-04         Musaeva G.         NM13-01         Perrault M.A.         So02-03           Marcus K.         NM05-05         Mussinghoff P.         NM01-09         Petermann K.         NM11-11           Mardin C.         Do14-04, NM15-05, Sa26-05         Muth D.R.         NM16-06         Peter S.         So18-02           Mardin S.         NM15-05         Muth D.R.         NM16-06         Peter S.         So18-02           Markova K.         NM02-03         N         NM05-10         Pfarrer C.         NM05-10           Marx-Groß S.         Do10-05         N         Pfau M.         Do20-06, NM01-03           Matthach J.         NM15-10, NM19-05         Nagel-Wolfrum K.         NM05-09         Pfeiffer N.         Do10-05, NM01-10, NM04-03           Matten L.         Fr14-04         Nagler M.         Do10-05         Pfeiffer N.         Do10-05, NM01-10, NM18-10         NM13-01         NM13-01         NM19-05, Sa02-05, Sa10-03, Sa22-04           Mautone L.         NM16-09         Neller K.         So02-01, So02-02         Pfeiffer S.         NM14-06         NM14-06           Mayer M.         NM11-01, NM11-08, NM12-         Nesbitt V.         Fr14-03         Pieh S.         NM11-03, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05 <t< td=""><td>•</td><td></td><td>MünnelT</td><td></td><td></td><td></td></t<>	•		MünnelT			
Marcus K.         NM05-05         Mussinghoff P.         NM01-09         Petermann K.         NM11-11           Mardin C.         Do14-04, NM15-05, Sa26-05         Muth D. R.         NM16-06         Petor S.         So18-02           Markova K.         NM02-03         Pfarrer C.         NM05-10         NM05-10           Markova K.         Do10-05         N         Pfau M.         Do02-06, NM01-03           Matlach J.         NM15-10, NM19-05         Nagel-Wolfrum K.         NM05-09         Pfeiffer N.         Do10-05, NM01-10, NM04-05           Mattern L.         Fr14-04         Nagler M.         Do10-05         OS, NM15-10, NM18-10, NM19-05, Sa02-05, Sa02-06, Sa02-05, Sa02-06, Sa02-05, Sa02-05, Sa02-05, Sa02-05, Sa02-05, Sa02-05, Sa02-06, Sa02-05,						
Mardin C.         Do14-04, NM15-05, Sa26-05         Muth D.R.         NM16-06         Peters C.         So18-02           Markova K.         NM02-03         Péto T.         NM01-10           Marx-Groß S.         Do10-05         N         Pfau M.         Do02-06, NM01-03           Matlach J.         NM15-10, NM19-05         Nagel-Wolfrum K.         NM05-09         Pfeiffer N.         Do10-05, NM01-10, NM04-05, NM11-0, NM04-06           Matthaei M.M.         Do10-06, NM10-01, NM10-01, NM10-00, NM10-01, NM10-02         Narbut M.         NM13-01         NM19-05, Sa02-05, Sa10-03, NM19-05, Sa02-05, Sa10-03, NM2-04, NM06-03           May C.         NM16-09         Neller K.         So02-01, So02-02         Pfeiffer S.         NM14-06           Mayer B.         Fr10-06         Nesbitt V.         Fr14-03         Piel S.         NM06-03, NM06-04, NM06-04, NM06-04, NM06-03, NM06-04, NM06-03, NM06-04, NM06-05, NM02-02, So18-05           Mayer-Xanthaki C.         NM12-06         Neumann S.         NM06-03         Pielen A.         NM02-09           McCluskey P.         NM18-04         Ngyuen T.         NM06-03         Pielen A.         NM02-09           Meiser I.         Fr14-01         Niewerth M.         Sa22-02         Pinchuk S.         NM15-11           Meller D.         NM03-06, NM15-08, NM17-01         Niewerth M.<	•					
Mardin S.         NM15-05         Febro T.         NM01-10           Markova K.         NM02-03         Peto T.         NM05-10           Marx-Groß S.         Do10-05         N         Pfau M.         Do02-06, NM01-03           Matlach J.         NM15-10, NM19-05         Nagel-Wolfrum K.         NM05-09         Pfeiffer N.         Do10-05, NM01-10, NM04-05, NM01-10, NM04-05, NM01-10, NM04-05           Matthaei M.M.         Do10-06, NM10-01, NM10-01, NM10-02         Narbut M.         NM13-01         NM19-05, Sa02-05, Sa10-03, Sa22-04           Mautone L.         NM16-09         Neller K.         So02-01, So02-02         Pfeiffer S.         NM14-06           May C.         NM05-05         Nepp J.         NM11-03, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05         NM06-03, NM06-04, NM06-03         Phillipp S.         NM06-03, NM06-04, NM06-04, NM06-03           Mayer W.         NM11-01, NM11-08, NM12-05         Nesbitt V.         Fr14-03         Pieh S.         NM11-01, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05           05         NM2-V3, NM18-04         Negpun T.         NM06-03         Pielen A.         NM02-09           McCluskey P.         NM18-04         Ngyuen T.         NM04-06         Pillunat K.R.         NM15-11           Meiser I.         Fr14-01         Niewerth M.         <			•			
Markova K.         NM02-03         N         Pfarrer C.         NM05-10           Marx-Groß S.         Do10-05         N         Pfarrer C.         Pfau M.         Do02-06, NM01-03           Matlach J.         NM15-10, NM19-05         Nagel-Wolfrum K.         NM05-09         Pfeiffer N.         Do10-05, NM01-10, NM04-05, NM11-10, NM04-05, NM11-10, NM04-05, NM11-01, N			Mutil D.N.	141W10-00		
Marx-Groß S.         Do10-05         N         Pfau M.         Do02-06, NM01-03           Matlach J.         NM15-10, NM19-05         Nagel-Wolfrum K.         NM05-09         Pfeiffer N.         Do10-05, NM01-10, NM04-05, NM01-01, NM04-05, NM01-10, NM04-05, NM01-10, NM04-05, NM15-10, NM18-10, NM19-05, Sa02-05, Sa10-03, 02           Mattraei M. M.         Do10-06, NM10-01, NM10-02, Nazer S.         Fr10-05         Sa22-04           Mautone L.         NM16-09         Neller K.         So02-01, So02-02         Pfeiffer S.         NM14-06           Mayer B.         NM05-05         Nepp J.         NM11-03, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05         Neß T.         NM02-02, So18-05         NM11-01, NM11-03, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05         NM11-03, NM11-03, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05         NM02-02, So18-05         Pielen A.         NM02-09           Mayer-Xanthaki C.         NM12-06         Neumann S.         NM06-03         Pielen A.         NM02-09           McCluskey P.         NM18-04         Ngyuen T.         NM04-06         Pillunat L.E.         NM15-11           Meiser I.         Fr14-01         Niewerth M.         Sa02-02         Picchuk S.         NM18-07           Meller D.         NM03-06, NM15-08, NM17-00, NM14-07         Nickels S.         Sa18-02						
Matlach J.         NM15-10, NM19-05         Nagel-Wolfrum K.         NM05-09         Pfeiffer N.         Do10-05, NM01-10, NM04-05, NM15-10, NM16-10, NM04-05, Sa02-05, Sa10-03, NM15-10, NM15-11         Pfeiffer N.         Do10-05, NM01-10, NM15-10, NM15-10, NM15-10, NM15-10, NM15-10, NM15-05, Sa02-05, Sa10-03, Sa22-04           Mautone L.         NM16-09         Neller K.         So02-01, So02-02         Pfeiffer S.         NM14-06           Mayer B.         Fr10-06         Nepp J.         NM11-03, NM11-05, NM11-05         NM11-01, NM11-08, NM12-06         Nesbitt V.         Fr14-03         Pieh S.         NM11-03, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05           Mayer-Xanthaki C.         NM12-06         Neumann S.         NM06-03         Pielen A.         NM02-09           McCluskey P.         NM18-04         Ngyuen T.         NM04-06         Pillunat K.R.         NM15-11           Mehlan J.         NM16-09         Nickels S.         NM01-10         Pillunat L.E.         NM15-11           Meiler D.         NM03-06, NM15-08, NM17-01         Nickel S.         Sa18-02         Pitz S.         Sa10-03			N			
Mattern L.         Fr14-04         Nagler M.         Do10-05         Teller N.         O5, NM15-10, NM18-10, NM18-10, NM18-10, NM19-05, Sa02-05, Sa10-03, NM15-00, NM18-10, NM19-05, Sa02-05, Sa10-03, NM11-05, NM11-06         MM14-06         MM06-03, NM06-04, NM06-04, NM06-03         MM11-03, NM11-05, NM11-0				NM05-09		
Matthaei M.M.         Do10-06, NM10-01, NM10- 02         Narbut M.         NM13-01         NM13-01         NM19-05, Sa02-05, Sa10-03, Sa22-04           Mautone L.         NM16-09         Neller K.         So02-01, So02-02         Pfeiffer S.         NM14-06           May C.         NM05-05         Nepp J.         NM11-03, NM11-05, NM11- 06         Philipp S.         NM06-03, NM06-04, NM06-04, NM06-05           Mayer W.         NM11-01, NM11-08, NM12- 05         Nesbitt V.         Fr14-03         Pieh S.         NM11-03, NM11-05, NM11- 06           Mayer-Xanthaki C.         NM12-06         Neumann S.         NM06-03         Pielen A.         NM02-09           McCluskey P.         NM18-04         Ngyuen T.         NM04-06         Pillunat K.R.         NM15-11           Mehlan J.         NM16-09         Nickels S.         NM01-10         Pillunat L.E.         NM15-11           Meiser I.         Fr14-01         Niewerth M.         Sa22-02         Pinchuk S.         NM18-07           Meller D.         NM03-06, NM15-08, NM17-         Nincke S.         Sa18-02         Pitz S.         Sa10-03           Menghesha L.         NM12-03, NM14-07         Nölle B.         NM08-04         Pohlmann D.         NM18-05           Menzel A.         NM15-11         Notara M.         NM09-			3		Pielilei N.	
Mautone L.         NM16-09         Neller K.         So02-01, So02-02         Pfeiffer S.         NM14-06           May C.         NM05-05         Nepp J.         NM11-03, NM11-05, NM11- 06         Philipp S.         NM06-03, NM06-04, NM06-04           Mayer B.         Fr10-06         06         NM11-01, NM11-01, NM11-08, NM12- Neß T.         NM02-02, So18-05         NM11-03, NM11-05, NM11-05, NM11-06           Mayer-Xanthaki C.         NM12-06         Neumann S.         NM06-03         Pielen A.         NM02-09           McCluskey P.         NM18-04         Ngyuen T.         NM04-06         Pillunat K.R.         NM15-11           Mehlan J.         NM16-09         Nickels S.         NM01-10         Pillunat L.E.         NM15-11           Meiser I.         Fr14-01         Niewerth M.         Sa22-02         Pinchuk S.         NM18-07           Meller D.         NM03-06, NM15-08, NM17-         Nincke S.         Sa18-02         Pitz S.         Sa10-03           Menghesha L.         NM17-07, NM19-03,         Nobl M.         Sa02-06         Pleyer U.         So10-02           Menzel A.         NM15-11         Notara M.         NM08-04         Pohlmann D.         NM18-05           Menzel A.         NM15-11         Notara M.         NM09-06         Poli S.			•			
Mautone L.         NM16-09         Neller K.         So02-01, So02-02         Pfeiffer S.         NM14-06           May C.         NM05-05         Nepp J.         NM11-03, NM11-05, NM11-         Philipp S.         NM06-03, NM06-04, NM06-04, NM06-04           Mayer B.         Fr10-06         06         Pieh S.         NM01-03, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05, NM11-05           Mayer W.         NM11-01, NM11-08, NM12-05         Nesbitt V.         Fr14-03         Pieh S.         NM11-03, NM11-05, NM11-05, NM11-06           Mayer-Xanthaki C.         NM12-06         Neumann S.         NM06-03         Pielen A.         NM02-09           McCluskey P.         NM18-04         Ngyuen T.         NM04-06         Pillunat K.R.         NM15-11           Mellan J.         NM16-09         Nickels S.         NM01-10         Pillunat L.E.         NM15-11           Meiser I.         Fr14-01         Niewerth M.         Sa22-02         Pinchuk S.         NM18-07           Meller D.         NM03-06, NM15-08, NM17-         Nincke S.         Sa18-02         Pitz S.         Sa10-03           Menghesha L.         NM12-03, NM14-07         Nölle B.         NM08-04         Pohlmann D.         NM18-05           Menzel - Severing J.         Fr02-04         Nüßle S.         Fr10-03 <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td>						
May C.         NM05-05         Nepp J.         NM11-03, NM11-05, NM11- O5, NM11- O5, NM11- O5         Philipp S.         NM06-03, NM06-04, NM06-04, NM06-05           Mayer W.         NM11-01, NM11-08, NM12- O5         Nesbitt V.         Fr14-03         Pieh S.         NM11-03, NM11-05, NM11- O5, NM11- O5, NM11- O5, NM11- O5, NM11- O5           Mayer-Xanthaki C.         NM12-06         Neumann S.         NM06-03         Pielen A.         NM02-09           McCluskey P.         NM18-04         Ngyuen T.         NM04-06         Pillunat K.R.         NM15-11           Melan J.         NM16-09         Nickels S.         NM01-10         Pillunat L.E.         NM15-11           Meiser I.         Fr14-01         Niewerth M.         Sa22-02         Pinchuk S.         NM18-07           Meller D.         NM03-06, NM15-08, NM17-         Nincke S.         Sa18-02         Pitz S.         Sa10-03           Menghesha L.         NM12-03, NM14-07         Nölden C.         Fr02-02         Ploner S.         NM15-05           Menzel A.         NM15-11         Notara M.         NM09-06         Poli S.         NM17-01           Menzel - Severing J.         Fr02-04         Nüßle S.         Fr10-03         Poskute R.         NM10-03	Mautone L.				Dfaiffar S	
Mayer B.         Fr10-06         06         05           Mayer W.         NM11-01, NM11-08, NM12- 05         Neß T.         NM02-02, So18-05         NM11-03, NM11-05, NM11- 06           Mayer-Xanthaki C.         NM12-06         Neumann S.         NM06-03         Pielen A.         NM02-09           McCluskey P.         NM18-04         Ngyuen T.         NM04-06         Pillunat K.R.         NM15-11           Mehlan J.         NM16-09         Nickels S.         NM01-10         Pillunat L.E.         NM15-11           Meiser I.         Fr14-01         Niewerth M.         Sa22-02         Pinchuk S.         NM18-07           Meller D.         NM03-06, NM15-08, NM17-         Nincke S.         Sa18-02         Pitz S.         Sa10-03           Menghesha L.         NM12-03, NM14-07         Nolden C.         Fr02-02         Ploner S.         NM15-05           Menzel A.         NM15-11         Notara M.         NM09-06         Poli S.         NM17-01           Menzel - Severing J.         Fr02-04         Nüßle S.         Fr10-03         Poskute R.         NM10-03			Nepp J.			
Mayer W.         NM11-01, NM11-08, NM12- 05         Neß T.         NM02-02, So18-05         Pieh S.         NM11-03, NM11-05, NM11- 06           Mayer-Xanthaki C.         NM12-06         Neumann S.         NM06-03         Pielen A.         NM02-09           McCluskey P.         NM18-04         Ngyuen T.         NM04-06         Pillunat K. R.         NM15-11           Mehlan J.         NM16-09         Nickels S.         NM01-10         Pillunat L. E.         NM15-11           Meiser I.         Fr14-01         Niewerth M.         Sa22-02         Pinchuk S.         NM18-07           Meller D.         NM03-06, NM15-08, NM17-         Nincke S.         Sa18-02         Pitz S.         Sa10-03           Menghesha L.         NM17-07, NM19-03,         Nobl M.         Sa02-06         Pleyer U.         So10-02           Menzel A.         NM12-03, NM14-07         Nölle B.         NM08-04         Pohlmann D.         NM18-05           Menzel-Severing J.         Fr02-04         Nüßle S.         Fr10-03         Poskute R.         NM10-03	•		• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		т ппрр 5.	
Mayer-Xanthaki C.         NM12-06         Neumann S.         NM06-03         Pielen A.         NM02-09           McCluskey P.         NM18-04         Ngyuen T.         NM04-06         Pillunat K. R.         NM15-11           Mehlan J.         NM16-09         Nickels S.         NM01-10         Pillunat L. E.         NM15-11           Meiser I.         Fr14-01         Niewerth M.         Sa22-02         Pinchuk S.         NM18-07           Meller D.         NM03-06, NM15-08, NM17-         Nincke S.         Sa18-02         Pitz S.         Sa10-03           Mayer-Xanthaki C.         NM17-07, NM19-03,         Nobl M.         Sa02-06         Pleyer U.         So10-02           Menghesha L.         NM12-03, NM14-07         Nölle B.         NM08-04         Pohlmann D.         NM18-05           Menzel A.         NM15-11         Notara M.         NM09-06         Poli S.         NM17-01           Menzel-Severing J.         Fr02-04         Nüßle S.         Fr10-03         Poskute R.         NM10-03	•		Nesbitt V.	Fr14-03	Pieh S	
Mayer-Xanthaki C.         NM12-06         Neumann S.         NM06-03         Pielen A.         NM02-09           McCluskey P.         NM18-04         Ngyuen T.         NM04-06         Pillunat K. R.         NM15-11           Mehlan J.         NM16-09         Nickels S.         NM01-10         Pillunat L. E.         NM15-11           Meiser I.         Fr14-01         Niewerth M.         Sa22-02         Pinchuk S.         NM18-07           Meller D.         NM03-06, NM15-08, NM17-         Nincke S.         Sa18-02         Pitz S.         Sa10-03           03, NM17-07, NM19-03,         Nobl M.         Sa02-06         Pleyer U.         So10-02           Sa02-04         Nolden C.         Fr02-02         Ploner S.         NM15-05           Menghesha L.         NM12-03, NM14-07         Nölle B.         NM08-04         Pohlmann D.         NM18-05           Menzel A.         NM15-11         Notara M.         NM09-06         Poli S.         NM17-01           Menzel-Severing J.         Fr02-04         Nüßle S.         Fr10-03         Poskute R.         NM10-03	,				rich 5.	
McCluskey P.         NM18-04         Ngyuen T.         NM04-06         Pillunat K.R.         NM15-11           Mehlan J.         NM16-09         Nickels S.         NM01-10         Pillunat L.E.         NM15-11           Meiser I.         Fr14-01         Niewerth M.         Sa22-02         Pinchuk S.         NM18-07           Meller D.         NM03-06, NM15-08, NM17-         Nincke S.         Sa18-02         Pitz S.         Sa10-03           03, NM17-07, NM19-03,         Nobl M.         Sa02-06         Pleyer U.         So10-02           Sa02-04         Nolden C.         Fr02-02         Ploner S.         NM15-05           Menghesha L.         NM12-03, NM14-07         Nölle B.         NM08-04         Pohlmann D.         NM18-05           Menzel A.         NM15-11         Notara M.         NM09-06         Poli S.         NM17-01           Menzel-Severing J.         Fr02-04         Nüßle S.         Fr10-03         Poskute R.         NM10-03	Mayer-Xanthaki C.	NM12-06	Neumann S.	NM06-03	Pielen A	
Mehlan J.         NM16-09         Nickels S.         NM01-10         Pillunat L.E.         NM15-11           Meiser I.         Fr14-01         Niewerth M.         Sa22-02         Pinchuk S.         NM18-07           Meller D.         NM03-06, NM15-08, NM17-         Nincke S.         Sa18-02         Pitz S.         Sa10-03           03, NM17-07, NM19-03,         Nobl M.         Sa02-06         Pleyer U.         So10-02           Sa02-04         Nolden C.         Fr02-02         Ploner S.         NM15-05           Menghesha L.         NM12-03, NM14-07         Nölle B.         NM08-04         Pohlmann D.         NM18-05           Menzel A.         NM15-11         Notara M.         NM09-06         Poli S.         NM17-01           Menzel-Severing J.         Fr02-04         Nüßle S.         Fr10-03         Poskute R.         NM10-03	McCluskey P.	NM18-04	Ngyuen T.	NM04-06		
Meiser I.         Fr14-01         Niewerth M.         Sa22-02         Pinchuk S.         NM18-07           Meller D.         NM03-06, NM15-08, NM17- 03, NM17-07, NM19-03, Sa02-04         Nincke S.         Sa18-02         Pitz S.         Sa10-03           Menghesha L.         NM12-03, NM14-07         Nölle B.         Fr02-02         Ploner S.         NM15-05           Menzel A.         NM15-11         Notara M.         NM09-06         Poli S.         NM17-01           Menzel-Severing J.         Fr02-04         Nüßle S.         Fr10-03         Poskute R.         NM10-03	Mehlan J.	NM16-09	Nickels S.	NM01-10		
Meller D.       NM03-06, NM15-08, NM17- 03, NM17-07, NM19-03, Sa02-04       Nincke S. Nobl M. Nolden C.       Sa18-02 Sa02-06       Pitz S. Pleyer U. Ploner S. NM15-05       Sa10-03 NM15-05         Menghesha L. Menzel A. Menzel - Severing J. Menzel - Severing J.       NM12-03, NM14-07 Nüßle S.       Nölle B. Nüßle S.       NM08-04 NM09-06 Nüßle S.       Poli S. Poskute R.       NM17-01 NM10-03	Meiser I.	Fr14-01	Niewerth M.	Sa22-02		
03, NM17-07, NM19-03,         Nobl M.         Sa02-06         Pleyer U.         So10-02           Sa02-04         Nolden C.         Fr02-02         Ploner S.         NM15-05           Menghesha L.         NM12-03, NM14-07         Nölle B.         NM08-04         Pohlmann D.         NM18-05           Menzel A.         NM15-11         Notara M.         NM09-06         Poli S.         NM17-01           Menzel-Severing J.         Fr02-04         Nüßle S.         Fr10-03         Poskute R.         NM10-03	Meller D.	NM03-06, NM15-08, NM17-	Nincke S.	Sa18-02		
Sa02-04         Nolden C.         Fr02-02         Ploner S.         NM15-05           Menghesha L.         NM12-03, NM14-07         Nölle B.         NM08-04         Pohlmann D.         NM18-05           Menzel A.         NM15-11         Notara M.         NM09-06         Poli S.         NM17-01           Menzel-Severing J.         Fr02-04         Nüßle S.         Fr10-03         Poskute R.         NM10-03		03, NM17-07, NM19-03,	Nobl M.	Sa02-06		
Menghesha L.         NM12-03, NM14-07         Nölle B.         NM08-04         Pohlmann D.         NM18-05           Menzel A.         NM15-11         Notara M.         NM09-06         Poli S.         NM17-01           Menzel-Severing J.         Fr02-04         Nüßle S.         Fr10-03         Poskute R.         NM10-03			Nolden C.	Fr02-02	•	
Menzel A.         NM15-11         Notara M.         NM09-06         Poli S.         NM17-01           Menzel-Severing J.         Fr02-04         Nüßle S.         Fr10-03         Poskute R.         NM10-03	Menghesha L.	NM12-03, NM14-07	Nölle B.	NM08-04		
11 1 1/2 1110= 00					Poli S.	NM17-01
Merciaca K. NM05-09 Pravoslava G. NM01-01	~		Nüßle S.	Fr10-03	Poskute R.	NM10-03
	Merciaca K.	NM05-09			Pravoslava G.	NM01-01

Pregartner G.	NM12-06	Rüger A.	NM16-07	Schutz J. S.	NM18-10
Preising M.	Fr14-02	Rusch W.	Do10-03, Sa06-04	Schütz S.	So02-02
Priglinger C.	NM12-04, Sa10-05, Sa18-03	Russo M.	NM18-04	Schwahn H.	Fr14-06, Sa26-01, So02-01,
Priglinger S. G.	Fr18-02, NM01-05, NM11-				So02-02
3 3	01, NM11-08, NM12-04,			Schwarz M.	Sa06-06
	NM12-05, NM14-03, Sa02-	S		Schweiger S.	NM15-07
	06, Sa18-03, So18-06	Saeger M.	NM08-04	Schworm B.	Sa10-05, So06-01
Prokosch-Willing V.		Safi T.			
Prokosch-willing v.	NM05-06, NM05-07, NM05-		Fr02-01, NM07-05, Sa06-06	Segbert H.	Do14-06
D 16	09	Salla S.	Fr02-04, NM10-06	Seifert E.	NM17-05
Proudfoot J. A.	Do14-05	Salz AK.	Fr02-03	Seitz B.	Do10-01, Do10-02, Fr02-01,
Purtskhvanidze K.	NM19-01	Sassen J.	Do02-06		Fr10-02, Fr14-06, NM01-02,
Puth MT.	Do06-03	Schäfer C.	NM16-07		NM03-02, NM03-04, NM07-
Pyra R.	Sa26-06	Schafflick D.	Sa22-03		02, NM07-04, NM07-05,
		Schartmüller D.	NM11-03, NM11-05, NM11-		NM07-06, NM08-01, NM10-
			06		04, NM10-05, NM12-01,
Q		Schatz A.	NM18-02		NM12-07, NM18-09, NM18-
Quassowski M.	NM01-04	Schaub F.	NM10-01, NM12-03, NM14-		12, NM19-02, Sa06-01,
Quezada Ruiz C.	Do02-01	Schuub II	07, So06-04		Sa06-06, Sa18-06, So02-01,
Quezada Nuiz C.	D002 01	Scheffler M.	NM02-03		So02-03, So06-03, So10-04
				Callanda an United C	
n		Schiller P.	So06-04	Selhuber-Unkel C.	NM14-04, Fr14-05
R		Schittkowski M. P.	Fr10-05, Sa10-02	Serschnitzki B.	NM05-05
Raber F.	NM02-06	Schlecht A.	Do06-06, NM02-02, So18-	Shajari M.	NM11-01, NM11-08
Raftis M.	Sa26-05		01, So18-04, So18-05	Sharma M.	Fr02-01
Ragusa C.	NM17-04	Schlötzer-		Sickenberger W.	So02-02
Rahal A.	NM19-03	Schrehardt U.	NM07-04, NM12-01, Sa26-	Siebelmann S.	Do10-06
Rammensee M.	Fr14-01		05	Siedlecki J.	NM01-05, NM11-01, NM14-
Ramsauer M.	NM11-01	Schlunck G.	Do06-06, NM02-02, NM05-		01, Sa10-05, So06-01
Ranjbar M.	Fr18-01		02, NM07-03, So18-01,	Siewert S.	NM05-03
Rapp J.	So18-03		So18-03, So18-05	Silverman D.	Do02-01
Rating P.	Fr18-05, NM20-03, NM20-	Schlüter S.	Fr18-06, NM20-01	Sinigerova S.	Fr10-01
nating i.	04, NM20-06, So02-04	Schmaderer C.	NM17-09	Skornia A.	NM10-07
Da alcala I					
Reckels J.	NM04-09	Schmelter V.	Fr18-02	Smetana N.	Fr18-05
Regillo C.	Do02-04	Schmid M.	Do02-06	Sokolenko E.	Fr10-01, Fr18-03, NM20-05
Reimann J.	Fr14-03	Schmidt E.	Sa18-01, So10-01	Son HS.	NM11-12
Reinehr S.	NM05-05, NM05-08	Schmidt-Erfurth U.	Sa26-03	Sonntag S.	NM17-05
Reinhard J.	So18-02	Schmidtmann I.	Do10-05, NM01-10, Sa22-04	Spaniol K.	NM10-07
Reinhard T.	Do06-06, Fr10-03, NM03-	Schmitz B.	NM01-06	Spickermann L.	NM01-07
	01, NM05-02, NM07-01,	Schmitz KP.	NM05-03	Spira-Eppig C.	NM03-02
	NM07-03, NM13-03, NM13-	Schmitz LM.	Sa06-01	Spital G.	Do02-03, NM01-04, NM01-
	04, Sa06-03, Sa06-05	Schmitz-			07, NM01-08, NM02-01,
Reiter G.	Sa26-03	Valckenberg S.	Do02-06, NM01-03		NM17-02, Sa26-06
Reiterer V.	NM19-08	Scholz J. P.	Fr14-02	Spitzer M.	NM17-01, Sa10-04, Sa22-01
Renz A.	Do14-06	Schönberg A.	Fr02-05, NM09-02	Stachs O.	Do10-03, Sa02-02, Sa06-04
Resch K.D.M.	NM19-04	Schönborn L.	Sa22-01	Stahl A.	Do02-01, NM02-02, So18-
Rest U.	NM16-08	Schöneberger S.	NM20-01	Starii 71.	05
		Schöneberger V.		Stahnke T.	NM05-03, Sa02-02
Rezapour J.	Do14-05	•	NM12-03, NM14-07		•
Riechardt A.I.	Fr18-04	Schönit S.	Do10-01	Stang A.	NM20-02
Riedl S.	Sa26-03	Schottenhamml J.	NM15-05	Stecher S.	Fr18-01
Röck D.	NM02-05, NM12-02	Schrage N.	NM07-07, NM09-07,	Steffen S.	Sa26-02
Röck T.	NM12-02		So02-05	Steidl R.	Do14-02
Roden M.	Do10-04	Schrage T.	NM07-07, NM09-07	Steinkasserer A.	Fr02-05
Rogge L.	Sa26-05	Schrittenlocher S.	NM10-01, NM10-02	Steinmüller A.	Sa06-02
Rohde M.	NM10-06	Schuart C.	NM02-08, NM04-08, NM04-	Steinmüller L. N.	NM11-04
Roider J.	NM08-04, NM14-04, Fr14-		09	Stengele A.	NM11-12, Sa18-05
	05, NM18-06, NM19-01	Schulte K. K.	NM05-08	Sterenczak K. A.	Sa02-02
Rokohl A.	NM10-01, NM16-08	Schultheiss M.	NM17-01, NM17-06	Stett A.	NM18-02
Rolf N.	NM13-05	Schultz R.	NM17-03, NM17-07	Stich L.	Fr02-05
Rosmus DD.	So18-01	Schultz T.	NM04-04	Stingl J. V.	NM15-07
Ross A.	NM07-03	Schulz A.	Fr14-01	Stock L.	NM02-05
Roters S.		Schulz JM.	Do10-03, Sa06-04	Stock L. Stodtmeister R.	NM15-11
	NM10-01, NM16-08				
Roth M.	Sa18-01, So10-01, So10-06	Schulz K.	Sa06-06	Stöhr M.	NM06-03
Rothaus K.	Do02-03, Do02-05, NM01-	Schumann M. J.	NM03-07	Storch M.	NM02-07, NM14-06
	04, NM01-07, NM01-08,	Schuster A. K.	Do10-05, NM01-10, NM15-	Stoye J. M.	Do06-05
	NM02-01, NM05-04, NM15-		01, NM15-02, NM15-10,	Stracke F.	Fr14-01
	06, NM17-02, Sa26-06		Sa02-01, Sa02-05, Sa10-03,	Strauß R.	Sa26-05
Royzman D.	Fr02-05		Sa22-04	Striebe NA.	NM14-06
Rudolph G.	Sa10-05	Schüttauf F.	NM16-09	Strobel M.	Do02-02

# **Abstracts**

Struckmeier AK.	Sa18-06	Volkmann I.	NM02-09	Wolfram C.	NM15-01, NM15-02, Sa02-
Stübiger N.	Sa22-01	Von Below J.	Fr18-05	Würfl T.	01
Stuschke M.	Fr10-01, Fr18-03, NM20-02, NM20-04, NM20-06	Von der Burchard C. Von Landenberg C.	NM18-06 Fr14-03	Wykrota A.	NM15-05 NM10-04
Stute G.	NM05-08	Von Livonius B.	Sa10-05	wykiota A.	NIVITO-04
Stutz S.	Fr10-04	Von Sonnleithner C.	NM11-04		
Sucker C.	NM14-06	Voß S.	So02-03	Χ	
Suffo S.	NM01-02, NM10-04, NM10-	Vounotrypidis E.	NM01-05, NM11-01, NM12-	Xanthopoulou K.	NM03-04, NM07-02, NM18-
	05, NM18-09, NM19-02,		05		12
	Sa06-01, So06-03, So10-04			Xiaolin L.	Sa22-03
Symes R.	NM18-04				
Szendrödi J.	Do10-04	W			
Szewczykowski C.	Sa26-05	Wacker K.	NM03-01, NM07-01, NM13-	Υ	
Szurman P.	Fr02-03, Fr14-01		03, NM13-04, Sa06-02,	Yaïci R.	So10-06
			Sa06-03, Sa06-05	Yildirim T.	NM11-02
_		Wagner F. M.	NM15-10, Sa02-05	Yousf A.	So18-02
T		Wagner H.	NM03-01		
Tang J.	NM05-07	Wagner N.	So18-02, So18-04	_	
Taranukha O.	NM06-01, NM06-02, NM16-	Wagner S.	Fr14-01	Z	
	05	Wahl S.	Fr02-03	Zadorozhnyy O.	NM16-02
Tarhan M.	NM15-08, NM19-03, Sa02-	Waibel A.	Do06-05	Zander D.	NM07-01, NM13-03,
T- 01 N	04	Walckling M.	Do10-03, Sa06-04		NM13-04, Sa06-02, Sa06-03,
Taßler N.	Fr10-06	Wallisch F.	NM12-06	7	Sa06-05
Tersi N. Teuchner B.	NM12-04, Sa18-03, So18-06	Walscheid K.	Sa22-02, Sa22-03	Zangwill L.M.	Do14-05
Thanos S.	NM18-04 NM05-09	Walter C. Walter P.	Do14-03 Fr14-04, NM10-06	Zavoloka O.	NM08-02, NM13-02, NM16- 04
Theilig T.	NM15-09 NM15-08, Sa02-04	Wang M.	NM05-06	Zeitz O.	NM18-05
Theisen-Kunde D.	NM17-05, 3a02-04	Warning J. S.	NM08-04	Zemova E.	Do10-01, NM07-06, NM18-
Theuersbacher J.	So10-05	Warwick A.	So06-06	Zemova L.	12
Thieme H.	NM02-08, NM04-08, NM04-	Wasielica-	3000 00	Zenkel M.	Sa26-05
	09	Poslednik J.	Do10-05	Zeschnigk M.	NM20-03
Thomasen H.	Fr02-02	Wawer Matos P.	NM10-01, NM16-08	Zhmud T.	NM09-03, NM09-04
Thurau S.	NM18-04	Weber P.	Do02-02	Ziada J.	NM19-05
Tillmann A.	So10-01	Wedrich A.	NM12-06	Ziegler M.	Do02-03, Do02-05, NM01-
Ting S.	NM20-03	Weindler J.	NM08-03	-	04, NM01-07, NM01-08,
Tode J.	NM05-01	Weinreb R. N.	Do14-05		NM17-02, Sa26-06
Tran A. Q.	Do14-05	Weinstein I.	NM01-02, NM10-04	Ziemssen F.	NM02-03, NM02-05
Tripp A.	NM01-09	Wenzel D.	NM17-01, NM17-06	Zimmermann A.	So10-05
Tsyganova E.	Do06-02	Werner J. U.	Fr10-06, NM02-06	Zimmermann J.	Sa26-02
Tufail A.	So06-06	Wertheimer C.	NM01-05, NM12-04, Sa18-	Zinser E.	Fr02-05
Tura A.	Fr18-01	M . I II	03, So18-06	Zinser G.	NM02-07
Türkeli E.	NM04-01	Westekemper H.	Fr02-02, So02-04	Zoll S.	NM11-13
		Whist E. Wibbe N.	NM18-04 NM20-01	Zorn M. Zouache M. A.	NM16-01 NM01-03
U		Wickenhauser C.	NM16-07	Zubkova D.	NM15-09, NM18-08
Uhrmann M. F.	NM03-07	Wiedenmann C.	NM05-02	Zülsdorff-Utke M.	Sa18-02
Umanets N.	NM16-02	Wieghofer P.	So18-01	Zwingelberg S.	NM10-01
Unterlauft J. D.	NM15-08	Wiemann S.	So18-02	gg	
Usov V. Y.	Sa22-05	Wiendl H.	Sa22-03		
		Wienrich R.	NM18-13		
		Wiese-Rischke C.	Fr02-06		
V		Wild A.B.	Fr02-05		
Vallon M.	So18-04	Wild P.S.	Do10-05, NM01-10, Sa22-04		
Van Oterendorp C.	NM14-06	Wildner J.	Sa10-04		
Velichko L. N.	NM09-03, Sa22-05	Williams K. M.	So06-06		
Veliksar T.	So10-03	Willis J. R.	Do02-04, So06-05		
Velten T.	Fr14-01	Wilming P.	NM01-07		
Vidinova C. N.	NM01-01	Winges A.	NM17-08		
Viehweger F.	NM16-09	Winnefeld C.	So10-01		
Viestenz A.	Fr02-06, NM04-02, NM10-	Witt J. Wolf A.	Fr02-04, NM10-07		
	03, NM10-03, NM16-07, NM18-13	WOII A.	Fr10-06, NM01-05, NM02- 06, NM12-04, NM12-05,		
Villavicencio-	111110 13		NM14-03, NM17-04, NM19-		
Lorini P.	Do06-05, NM17-08		08, Sa18-03, So18-06		
Vinciguerra P.	Do10-02	Wolf J.	Do06-06, NM02-02, So18-		
Vinciguerra R.	Do10-02		01, So18-05		
Volatier T.	NM09-06				