



Stiftung Auge
weil Sehen wichtig ist

Stiftung der DOG
Deutsche Ophthalmologische
Gesellschaft e.V.
Gesellschaft für Augenheilkunde

Online-Pressekonferenz der Stiftung Auge

Termin: Mittwoch, 01. Juni 2022, 12.00 bis 13.00 Uhr
Ort: Online-Pressekonferenz

Platenstraße 1
80336 München
Telefon: +49 89 5505 768 28
Telefax: +49 89 5505 768 11
info@stiftung-auge.de
www.stiftung-auge.de

Themen und Referenten:

Neue Therapieansätze bei altersabhängiger Makuladegeneration (AMD)

Professor Dr. med. Frank G. Holz, Vorsitzender der Stiftung Auge und Direktor der
Universitäts-Augenklinik Bonn

Klare Sicht trotz Diabetes – Empfehlungen für Menschen mit diabetischer Retinopathie

Dr. med. Peter Heinz, Vorstandsmitglied der Stiftung Auge und Facharzt für Augenheilkunde,
Schlüsselfeld

Wenn Kinder große Augen bekommen: Grüner Star bei Kindern

Professor Dr. med. Norbert Pfeiffer, Vorstandsmitglied der Stiftung Auge und Direktor der
Augenklinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz

Nie mehr trockene Augen? Stammzellen als neue Therapiehoffnung beim Sicca-Syndrom

Professor Dr. Gerd Geerling, Pressesprecher der Stiftung Auge und Direktor der
Universitäts-Augenklinik Düsseldorf

Moderation: Dr. Andreas Mehdorn, Pressestelle Stiftung Auge

Kontakt für Rückfragen

Stella Muthorst/Sabrina Hartmann/Dr. Andreas Mehdorn
Pressestelle Stiftung Auge
Postfach 30 11 20
70451 Stuttgart
Tel.: 0711 8931-330530/-313/-649
Fax: 0711 8931-167
muthorst@medizinkommunikation.org
hartmann@medizinkommunikation.org
mehdorn@medizinkommunikation.org

Pressestelle Stiftung Auge
Sabrina Hartmann
Postfach 30 11 20, 70451 Stuttgart
Tel.: +49 711 8931 649
Fax: +49 711 8931 167
hartmann@medizinkommunikation.org



Stiftung Auge
weil Sehen wichtig ist

Stiftung der DOG
Deutsche Ophthalmologische
Gesellschaft e.V.
Gesellschaft für Augenheilkunde

Platenstraße 1
80336 München
Telefon: +49 89 5505 768 28
Telefax: +49 89 5505 768 11
info@stiftung-auge.de
www.stiftung-auge.de

Volkskrankheit trockenes Auge Stammzellen und künstliche Tränendrüsen: Wie weit sind die neuen Therapie-Hoffnungen?

München, 01. Juni 2022 – Menschen auf der ganzen Welt leiden unter trockenen Augen. Dennoch kann man bei dieser Augenerkrankung bislang in manchen Fällen nur die Symptome, nicht die Ursachen therapieren. Abhilfe könnten Stammzellen schaffen: Direkt in das erkrankte Gewebe injiziert oder im Labor zu künstlichem Gewebe gezogen und transplantiert, ermöglichen sie eine dauerhafte Heilung. Wer von der Stammzellentherapie profitieren kann und welche weiteren Therapieansätze derzeit erforscht werden, erläutern Experten bei der heutigen Online-Presskonferenz der Stiftung Auge.

Ob durch Heizungsluft im Winter oder die vor allem seit der Corona-Pandemie vermehrte Bildschirmarbeit – viele Menschen leiden unter trockenen Augen und den dafür typischen Beschwerden wie Rötung, Kratzen oder Brennen und Veränderungen der Augenoberfläche. Je nach Statistik sind bis zu 50 Prozent der Menschen betroffen. „Beim trockenen Auge handelt es sich um eine Benetzungsstörung der Augenoberfläche, die bei dieser Erkrankung nicht mehr durch eine ausreichend dicke Schicht Tränenflüssigkeit geschützt wird“, erklärt Professor Dr. med. Gerd Geerling, Mediensprecher der Stiftung Auge und Direktor der Universitäts-Augenklinik Düsseldorf. Ursache sei meist eine verminderte Tränenmenge oder verstärkte Verdunstung des Tränenfilms, ausgelöst etwa durch trockene Raumluft. Internistische Erkrankungen wie Rheuma oder Immunreaktionen infolge einer Knochenmarktransplantation können besonders schwere Verläufe des trockenen Auges auslösen. „Die Beschwerden können so stark ausfallen, dass sie Betroffene sogar in ihrer Sehfähigkeit einschränken,“ so der Augenarzt.

Pressestelle Stiftung Auge
Sabrina Hartmann
Postfach 30 11 20, 70451 Stuttgart
Tel.: +49 711 8931 649
Fax: +49 711 8931 167
hartmann@medizinkommunikation.org



Stammzellen sind laut Hornhaut-Experte Geerling eine neue Therapiehoffnung für die Behandlung des trockenen Auges und bei schweren Erkrankungen der Augenoberfläche. „Diese modernen Therapie-Ansätze bieten die Möglichkeit, dass Patientinnen und Patienten bei erfolgreicher Behandlung auf Dauermedikation wie künstliche Tränenersatzmittel, spezielle Kontaktlinsen und andere Formen der Benetzung verzichten könnten, die bisher standardmäßig zum Einsatz kommen“, sagt Geerling. „Die Tränendrüse kann sich nach einer akuten Schädigung in gewissem Rahmen selbst regenerieren“, so der Experte. So könnten Stammzellen aus der Tränendrüse oder anderen Spendergeweben körpereigene Reparaturmechanismen anregen und Entzündungsprozesse im Auge hemmen – ohne das Risiko einer Abstoßungsreaktionen. In Dänemark konnte die Therapie erstmals erfolgreich an Patienten mit Sjörgen-Syndrom im Rahmen einer Studie erprobt werden. Nach der Stammzellinjektion in die Tränendrüse traten keine Nebenwirkungen auf, die körpereigene Tränenproduktion normalisierte sich und die Beschwerden der Studienteilnehmenden ließen nach.

In der Frage, ob es in absehbarer Zeit möglich werde, ganze Tränendrüsen im Labor herzustellen und Betroffenen zu transplantieren, ist Geerling abwartend. „Die Herstellung von Tränendrüsenersatzgewebe im Labor ist äußerst komplex, da die Produktion von Tränenflüssigkeit auf dem Zusammenwirken verschiedener Zelltypen beruht,“ erklärt der Düsseldorfer Experte. Heute sei es bereits möglich, kleine dreidimensionale Organoide herzustellen, die bei Stimulation sogar „weinen“. Bis solche Ansätze in einer anwendbaren Therapie münden, bedürfe es jedoch noch weiterer Forschungen.

*** Bei Veröffentlichung Beleg erbeten. ***

Kontakt für Rückfragen

Stella Muthorst/Sabrina Hartmann/Dr. Andreas Mehdorn

Pressestelle Stiftung Auge

Postfach 30 11 20

70451 Stuttgart

Tel.: 0711 8931-330530/-313/-649

Fax: 0711 8931-167

muthorst@medizinkommunikation.org

hartmann@medizinkommunikation.org

mehdorn@medizinkommunikation.org

STATEMENT

Neue Therapieansätze bei altersabhängigen Makuladegeneration (AMD)

Professor Dr. med. Frank G. Holz, Vorsitzender der Stiftung Auge und Direktor der Universitäts-Augenklinik Bonn

Die altersabhängige Makuladegeneration ist die häufigste Ursache für schweren Sehverlust in allen Industrienationen. Verantwortlich hierfür sind die Spätstadien der Erkrankung, die sich entweder als „feuchte“ Form manifestiert – hier wachsen krankhafte, undichte Gefäße in die Stelle des schärfsten Sehens ein, die Ödeme und Blutungen verursachen können – oder als „trockene“ Form, bei der Netzhautzellen unmittelbar zugrunde gehen.

Für die exsudative, feuchte Form konnte mit der Einführung der anti-VEGF-Präparate, die mittels Spritze unmittelbar in das Auge verabreicht werden, ein Therapiedurchbruch erzielt werden. Allerdings muss diese Spritzen Therapie über einen langen Zeitraum in hoher Frequenz durchgeführt werden. Dabei sind die Verläufe individuell sehr variabel, was eine unterschiedliche Applikationshäufigkeit zur Folge hat. Mitunter muss in vierwöchentlichen Abständen behandelt werden, was gerade bei den Eltern von jungen Patientinnen und Patienten mit erheblichem Aufwand und großen Belastungen verbunden ist.

Eine zuletzt durchgeführte Umfrage der EURETINA unter Netzhautspezialisten in Europa hat ergeben, dass nur etwa 59 Prozent aller Betroffenen die jeweils avisierten Termine tatsächlich wahrnehmen. Dabei führt das Ausbleiben einer erforderlichen Behandlung in der Regel zu irreversiblen Sehverlust. Vor diesem Hintergrund wurden und werden **Therapieansätze** verfolgt mit Medikamenten beziehungsweise Verfahren, die eine **längere Wirkdauer** aufweisen.

Das Präparat **Brolucizumab** (Handelsname Beovu) ist mittlerweile in Deutschland und Europa zugelassen. Studien haben gezeigt, dass etwa 75 Prozent der Patientinnen und Patienten, die mit feuchter AMD mit diesem Präparat behandelt wurden, mit Injektionen im Dreimonatsabstand auskommen. Dies könnte im Langzeitverlauf bei der Lösung von Adhärenzproblemen helfen und einen Beitrag dazu leisten, dass Unterdosierungen, das heißt, zu wenige Injektionen, eher vermieden werden können. Gleichzeitig geht aus den Studiendaten hervor, dass ein stärker trocknender Effekt auf das Makulaödem beobachtet werden kann. Dies kann mit einem bildgebenden Verfahren, der sogenannten optischen Kohärenztomographie (OCT) präzise am Patientenauge bestimmt werden.

Ein weiterer neuer Therapieansatz stellt das Präparat **Faricimab** dar. Dabei handelt es sich um einen bispezifischen Antikörper, der gleich in zwei krankheitsrelevante Stoffwechselwege

eingreift, indem er neben VEGF auch Angiopoetin 2 hemmt. Die in diesem Jahr veröffentlichten Studienergebnisse zeigen die Wirksamkeit und Sicherheit der kombinierten Inhibition. Dabei konnte die Sehkraft auch bei einem hohen Anteil der Patientinnen und Patienten mit viermonatlichen Injektionsintervallen gehalten werden. Das Präparat ist in den USA bereits zugelassen. Mit einer Zulassung in Deutschland und in Europa wird demnächst gerechnet.

Neu ist ebenfalls das sogenannte "**Port Delivery System**" PDS. Dabei wird ein permanentes, nachfüllbares intraokulares Implantat in Form eines Reservoirs an der Augenhöhle mikrochirurgisch verankert, welches kontinuierlich den Wirkstoff Ranibizumab, einen VEGF-Hemmer, in das Augenninnere abgibt. Damit werden Wirkdauern über sehr viele Monate erreicht, bevor eine Wiederauffüllung erforderlich ist. Außerdem werden nahezu identische Sehschärferesultate erzielt wie bei häufiger repetitiver Injektion in das Auge. Der überwiegende Teil der befragten Betroffenen, die zuvor konventionell behandelt wurden, gab eine starke Präferenz für dieses neue Therapieverfahren an.

Für die **trockene Spätform** der altersabhängigen Makuladegeneration, die sogenannte **geographische Atrophie**, steht bislang noch kein zugelassenes Medikament zur Verfügung. Zuletzt konnten erstmals positive Phase-3-Studiendaten einen positiven Effekt von **Pegcetacoplan** zeigen. Es handelt sich dabei um ein Präparat, welches die Aktivität des sogenannten Komplementsystems hemmt. Voruntersuchungen haben gezeigt, dass dieses System eine wichtige Rolle bei der Entstehung der AMD spielt. Bei Patientinnen und Patienten, die im Rahmen der Studien damit behandelt wurden, konnte das Fortschreiten der Degeneration verlangsamt werden. Dabei wird zwar keine Verbesserung der zentralen Sehschärfe erreicht. Die Therapieeffekte sind jedoch klinisch relevant, weil durch einen rechtzeitigen Einsatz beim Auftreten der Erkrankung der Bereich der Stelle des schärfsten Sehens länger geschützt werden könnte. Das Medikament müsste allerdings auch repetitiv monatlich oder alle zwei Monate in das betroffene Auge gespritzt werden.

Gentherapie-Ansätze für beide Spätformen zielen darauf ab, dass nur eine einmalige Behandlung erforderlich ist, welche dann lebenslang wirken soll. Tatsächlich befinden sich solche gentherapeutischen Ansätze auch für die AMD bereits in klinischer Prüfung. Unter Gentherapie versteht man hier allgemein das Einbringen einer therapeutischen Nukleinsäure in betroffene Netzhautzellen einer Patientin oder eines Patienten. Das erste gentherapeutische Arzneimittel, Voretigene Neparvovec (Luxturna), wurde kürzlich von der Europäischen Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) für die Behandlung einer schweren erblichen Netzhautdegeneration zugelassen.

Zur Durchführung der Gentherapie erfolgt ein mikrochirurgischer Eingriff, bei dem zunächst der sogenannte Glaskörper im Auge mittels Vitrektomie unter dem OP-Mikroskop entfernt wird. Anschließend wird das Präparat über eine hauchdünne Kanüle unter die Netzhaut am Augenhintergrund injiziert.

Zur präziseren **Individualisierung** der Therapie bei der feuchten AMD wurden zuletzt auch Verfahren der **künstlichen Intelligenz** eingesetzt, die dabei helfen, bildgebende diagnostische Aufnahmen (vor allem OCT) der Netzhaut automatisiert auszuwerten. Neben einer akkurateren und zeitsparenden Diagnostik können aus den Bilddaten auch weitergehende Informationen gewonnen werden. So ist zuletzt von Pfau et al. die Möglichkeit der Vorhersagbarkeit von Injektionsintervallen aufgezeigt worden. Dies wäre auch bei der Auswahl des jeweiligen Therapieverfahrens hilfreich, je nachdem, ob Betroffene in der Zukunft einer hohen oder niedrigen Frequenz an Behandlungen bedürfen.

Quellen:

Holz FG, Tadayoni R, Beatty S, Berger A, Cereda MG, Cortez R, Hoyng CB, Hykin P, Staurenghi G, Heldner S, Bogumil T, Heah T, Sivaprasad S. Br J Ophthalmol. 99:220-226;2015

Dugel PU, Koh A, Ogura Y, Jaffe GJ, Schmidt-Erfurth U, Brown DM, Gomes AV, Warburton J, Weichselberger A, Holz FG. Ophthalmology 2020;127(1):72–84

Dugel PU, Singh RP, Koh A, Ogura Y, Weissgerber G, Gedif K, Jaffe GJ, Tadayoni R, Schmidt-Erfurth U, Holz FG. Ophthalmology. 2021 Jan;128(1):89-99

Bulirsch L, Saßmannshausen M, Nadal J, Liegl R, Thiele S, Holz FG. Brit J Ophthalmol 2021 Apr 12;bjophthalmol-2020-318672

Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab up to every 16 weeks for neovascular age-related macular degeneration (TENAYA and LUCERNE): two randomised, double-masked, phase 3, non-inferiority trials. Lancet

Heier JS, Khanani AM, Quezada Ruiz C, Basu K, Ferrone PJ, Brittain C, Figueroa MS, Lin H, Holz FG, Patel V, Lai TYY, Silverman D, Regillo C, Swaminathan B, Viola F, Cheung CMG, Wong TY; TENAYA and LUCERNE Investigators.. Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab up to every 16 weeks for neovascular age-related macular degeneration (TENAYA and LUCERNE): two randomised, double-masked, phase 3, non-inferiority trials. 2022 Feb 19;399(10326):729-740

Adamis AP, de Juan E Jr. Development of the Port Delivery System with ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. Curr Opin Ophthalmol. 2022 Mar 9

Holekamp NM, Campochiaro PA, Chang MA, Miller D, Pieramici D, Adamis AP, Brittain C, Evans E, Kaufman D, Maass KF, Patel S, Ranade S, Singh N, Barteselli G, Regillo C; all Archway Investigators. Archway Randomized Phase 3 Trial of the Port Delivery System with Ranibizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. Ophthalmology. 2022 Mar;129(3):295-307

Liao DS, Grossi FV, El Mehdi D, Gerber MR, Brown DM, Heier JS, Wykoff CC, Singerman LJ, Abraham P, Grassmann F, Nuernberg P, Weber BHF, Deschatelets P, Kim RY, Chung CY, Ribeiro RM, Hamdani M, Rosenfeld PJ, Boyer DS, Slakter JS, Francois CG. Complement C3 Inhibitor Pegcetacoplan for Geographic Atrophy Secondary to Age-Related Macular Degeneration: A Randomized Phase 2 Trial. *Ophthalmology*. 2020 Feb;127(2):186-195

Guimaraes TAC, Georgiou M, Bainbridge JWB, Michaelides M. Gene therapy for neovascular age-related macular degeneration: rationale, clinical trials and future directions *Br J Ophthalmol*. 2021 Feb;105(2):151-15

Pfau M, Sahu S, Rupnow RA, Romond K, Millet D, Holz FG, Schmitz-Valckenberg S, Fleckenstein M, Lim JI, de Sisternes L, Leng T, Rubin DL, Hallak JA. Probabilistic Forecasting of Anti-VEGF Treatment Frequency in Neovascular Age-Related Macular Degeneration *Transl Vis Sci Technol*. 2021 Jun 1;10(7):30

(Es gilt das gesprochene Wort!)
Bonn, Juni 2022

STATEMENT

Klare Sicht trotz Diabetes – Empfehlungen für Menschen mit diabetischer Retinopathie

Dr. med. Peter Heinz, Vorstandsmitglied der Stiftung Auge und Facharzt für Augenheilkunde, Schlüsselfeld

Als Folge unseres Wirtschaftswunders nach dem Zweiten Weltkrieg und der sich daraus entwickelten Wohlstandsgesellschaft steigen die Zahlen der an Diabetes mellitus Erkrankten seit den 1960er Jahren in Deutschland kontinuierlich an. Aktuell geht der **Diabetes Atlas der International Diabetes Federation (IDF)** in seinen 2019 veröffentlichten Zahlen von 9,5 Millionen Diabetes-Erkrankten in Deutschland aus. Hiervon entfallen etwa 90 Prozent auf den Typ-2-Diabetes. Diese enorme Zahl zeigt, dass etwa 15,3 Prozent der Erwachsenen in Deutschland an Diabetes mellitus leiden. Erschreckend ist dabei die Dynamik, die allein vom Jahr 2017 auf das Jahr 2019 einen Anstieg von 25 Prozent zeigte. Dazu kommen noch schätzungsweise zwei Millionen Menschen, die noch gar nicht wissen, dass sie an Diabetes mellitus erkrankt sind. Das zeigt also, dass wir es mit einer immer weiter steigenden Anzahl an entsprechenden Patientinnen und Patienten zu tun haben. Die **Gutenberg Gesundheitsstudie** hat ja gezeigt, dass etwa 21,7 Prozent der an Diabetes mellitus Erkrankten an einer sogenannten diabetischen Retinopathie, einer Folgeerkrankung des Diabetes durch Schädigungen der Netzhautgefäße, leiden. Die entspricht etwa zwei Millionen Menschen mit Diabetes.

Wird die Diabetes-Erkrankung anfangs nicht sofort entdeckt oder schwanken die Blutzuckerwerte stark, wird eine Schädigung der Netzhautgefäße mit der Dauer der Erkrankung wahrscheinlicher. Ein großes Problem hierbei ist, dass der Diabetes – selbst bei schlecht eingestellten Werten – lange Zeit keine Schmerzen oder Einschränkungen verursacht. Deshalb werden die Folgen von den Betroffenen oft unterschätzt. Dies trifft auch für die ersten Veränderungen der Augen zu, die in der Regel nicht mit einer Verschlechterung des Sehens verbunden sind. Zumal diese Schäden an der Netzhaut leider – wie bereits dargestellt – eine häufige Folge bei Menschen, die an Diabetes mellitus erkrankt sind, darstellen. Rund ein Viertel der Patienten mit einem Typ-2-Diabetes, die länger als zehn Jahre erkrankt sind, sind von einer Retinopathie betroffen. Diese Veränderungen treten ohne Schmerzen auf und oft bestehen zunächst gar keine Einschränkungen des Sehens. Deshalb ist der regelmäßige Augenarztbesuch, bei dem der Augenhintergrund untersucht wird, so wichtig. Isolierte Kontrollen der Sehschärfe, etwa im Rahmen des Kaufes einer neuen Brille beim Optiker, sind keineswegs ausreichend und wiegen die Patientinnen und Patienten in einer trügerischen Scheinsicherheit.

Die diabetische Retinopathie ist eine immer noch häufige Ursache für eine Erblindung und zeigt verschiedene Ausprägungen. Es beginnt mit einer nichtproliferativen Retinopathie. Durch den Diabetes mellitus wird das Auge aufgrund der eintretenden Gefäßschädigungen schlechter durchblutet, sodass die Zellen der Netzhaut unter anderem durch den dadurch entstehenden Sauerstoffmangel geschädigt werden. In diesem Stadium ist die Veränderung noch nicht so ausgeprägt und es hat deshalb noch keine Neubildung von Gefäßen (Gefäßproliferation) als „Gegenmaßnahme“ des Organismus wegen des Sauerstoffmangels eingesetzt. Ein Übergang zu anderen Stadien ist jedoch möglich, sodass – je nach Ausprägung – eine entsprechende Anpassung der Nachkontrolle sinnvoll ist. Nach der augenärztlichen Untersuchung wird das individuell sinnvolle Kontrollintervall festgelegt. Die schlechtere Durchblutung des Auges wird – wie bereits dargestellt – von den Erkrankten anfangs meist nicht bemerkt. Nur wenige Betroffene nehmen Symptome wie Gesichtsfeldveränderungen (plötzliche Farbveränderungen, Lichtblitze und/oder dunkle Flecken) oder ein Nachlassen der Sehkraft wahr, die aber auch durch Schwankungen des Blutzuckers (durch die Brechkraftänderung der Linse) oder kurzfristiger Durchblutungsunregelmäßigkeiten (Kreislauf) überlagert werden können – zumal ja meist noch weitere Erkrankungen wie Bluthochdruck oder eine koronare Herzkrankheit vorliegen. Im Rahmen der augenärztlichen Untersuchung des Augenhintergrundes kann hingegen erkannt werden, ob die Durchblutung der Augengefäße bereits beeinträchtigt oder in welcher Ausprägung sie geschädigt ist und ob noch weitere Gefäßunregelmäßigkeiten vorliegen. Eine nichtproliferative Retinopathie kann dann in den proliferativen Zustand übergehen. In diesem fortgeschrittenen Stadium bildet der Körper neue Blutgefäße (sogenannte Gefäßproliferation oder Neovaskularisation). Der Körper versucht durch diese neuen, aber fragileren Blutgefäße den vorhandenen Sauerstoffmangel auszugleichen. Der Prozess wird durch einen Botenstoff den sogenannten „Vaskulären Endothelialen Wachstumsfaktor“ (engl. Vascular endothelial growth factor, kurz: VEGF) in Gang gesetzt, den die Zellen quasi als Notsignal freisetzen. Leider können die auf diesem Weg neu gebildeten Gefäße den Sauerstoffbedarf nicht ausgleichen. Im Gegenteil führen die neuen Gefäße eher zu Problemen: Diese Gefäße können sehr leicht einreißen oder platzen und es kann so leicht zu Blutungen oder zu einem unerwünschten Austritt von Flüssigkeit in das Gewebe oder in begleitende Gewebsstränge im Glaskörper kommen. Gerade eine ausgedehnte Einblutung in das Augeninnere (die sogenannte Glaskörperblutung) wird von Betroffenen häufig als Ereignis mit schlagartig verschlechterter Sehkraft erlebt. Diese Entwicklungen müssen und können frühzeitig erkannt und behandelt werden. Das kann beispielsweise durch eine Laserbehandlung der Netzhaut oder auch die operative Einbringung von Medikamenten (IVOM), die dieses Gefäßwachstum hemmen (analog zur Behandlung der feuchten

Makuladegeneration), geschehen. Daher ist es wichtig, dass Menschen mit Diabetes regelmäßig den Augenhintergrund augenärztlich untersuchen lassen.

Eine weitere schwerwiegende Folgeerkrankung stellt das diabetische Makulaödem dar. Dieses Ödem kann parallel zu den anderen Veränderungen auftreten. Von einem diabetischen Makulaödem wird gesprochen, wenn sich Flüssigkeit, die aus den geschädigten Gefäßen ausgetreten ist, in der Netzhautmitte ansammelt. Die Auswirkungen auf das Sehen hängen dabei von der Ausprägung der Schwellung und der Lokalisation der Flüssigkeit ab. Gerade der Bereich des schärfsten Sehens (Makula) ist für das Sehvermögen besonders wichtig. Wenn erste Anzeichen einer Sehstörung auftreten, sollten diese immer ernst genommen werden. Zu den Symptomen gehören verschwimmende Konturen, verblässende Farben oder auch Kontraste, die verflachen. Des Weiteren sind der Nachlass der Sehschärfe oder auftretende Flecken im Sichtfeld und verzogene Linien ein Alarmsignal. Ein solches Makulaödem kann ebenfalls durch eine augenärztliche Untersuchung der Netzhaut und dem Einsatz einer Optischen Kohärenztomographie (OCT) diagnostiziert und anschließend mittels einer IVOM-Behandlung bekämpft werden.

Bei einer stark ausgeprägten proliferativen diabetischen Retinopathie kann es zudem noch zu Gefäßneubildungen in der Regenbogenhaut kommen, die dann den Kammerwinkel des Auges verlegen. Dadurch steigt der Augeninnendruck und es entsteht ein sogenanntes Sekundärglaukom, eine Sonderform des Grünen Stars. Auch die Trübung der Linse, ein sogenannter Grauer Star (Katarakt), tritt bei Diabetikerinnen und Diabetikern früher auf als normal.

Aufgrund der modernen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten, die der modernen Augenheilkunde aktuell zur Verfügung stehen, ist es in den letzten Jahren gelungen, die Rate der durch Diabetes mellitus Erblindenden zu senken. So konnte diese Rate allein zwischen 2008 und 2012 bereits von 17 pro 100.000 auf neun pro 100.000 Betroffenen gesenkt werden. Trotzdem erblinden jährlich in Deutschland etwa 15.000 Diabetikerinnen und Diabetiker. Dabei zeigen sich erfreulicherweise trotz steigender Erkrankungszahlen keine parallel steigenden Erblindungszahlen. Dies ist ein Erfolg der augenärztlichen Versorgung in Deutschland. Aber um diese Erfolge zu verfestigen und auch noch zu verbessern, ist es notwendig, dass die entsprechenden Patientinnen und Patienten sich regelmäßig zu den entsprechenden Kontrolluntersuchungen in den augenärztlichen Praxen vorstellen. Leider stellen sich nämlich aktuell nur 50 bis 60 Prozent der an Diabetes Erkrankten regelmäßig in einer augenärztlichen Praxis vor. Dies haben Auswertungen der **Initiativgruppe Früherkennung diabetischer Augenerkrankungen (IFDA) und der Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Auge (AGDA)** gezeigt.

Wichtig: Jeder an Diabetes mellitus Erkrankte sollte sich regelmäßig gemäß seinem individuellen Krankheitsrisiko (mindestens jedoch alle zwei Jahre) in einer augenärztlichen Praxis zur Untersuchung vorstellen. Unbedingt sollte bei der Anmeldung erwähnt werden, dass es sich um eine Untersuchung wegen des Diabetes handelt, sodass man schon planen kann, ob ein Fahrer benötigt wird und welchen Umfang die Untersuchung aufweisen muss. Gemäß der **Nationalen Versorgungsleitlinie Diabetes** werden dann anschließend die Kontrollintervalle festgelegt werden. Diese hängen vom aktuellen Augenbefund, aber auch von weiteren Faktoren wie etwa Begleiterkrankungen, Erkrankungsdauer ab. Leider erleben wir aber, dass den erforderlichen augenärztlichen Kontrolluntersuchungen seitens einiger Diabetologinnen und Diabetologen und auch von Hausärztinnen und Hausärzten nicht die entsprechende Bedeutung beigemessen wird und die Erkrankten nicht auf diese Untersuchung hingewiesen werden.

Man könnte nun meinen, es reiche aus, wenn „irgendwer“ einfach regelmäßig eine Fotoaufnahme des Augenhintergrundes oder eine OCT anfertigt und diese beurteilt oder beurteilen lässt. Diese eigentlich charmante Idee hat jedoch mehrere Nachteile. Einerseits hat man durch Analysen festgestellt, dass es sehr häufig erforderlich ist, die Pupille zu erweitern, um wirklich aussagekräftige Fotoaufnahmen zu erhalten, insbesondere bei älteren Erkrankten. Und auch die bisherigen Erfahrungen mit dem reinen Einsatz von „künstlicher Intelligenz“ sind ernüchternd. Dieses Verfahren eignet sich in augenärztlicher Ausführung zur Beschleunigung und Verbesserung der Diagnostik, ist aber aktuell nicht dazu geeignet, diese wirklich zu ersetzen. Dies haben Untersuchungen einer Arbeitsgruppe der Universität Greifswald, die im Januar dieses Jahres publiziert wurde, gezeigt. Außerdem hat die Augenärzteschaft das große Problem, dass die digitale Fotografie des Augenhintergrundes kein Bestandteil der Gebührenordnung für die Versorgung gesetzlich Krankenkversicherter ist, sodass dies wieder als „individuelle Gesundheitsleistung“ (IGeL) abzurechnen wäre, was wir Augenärztinnen und Augenärzte wiederum als problematisch empfinden. Der Berufsverband der Augenärzte Deutschlands (BVA) e.V. fordert deshalb schon seit Langem, dass dieses diagnostische Verfahren in den EBM aufgenommen werden muss. Leider bisher erfolglos. Wir bleiben aber am Ball.

Wichtig bleibt: Alle an Diabetes mellitus Erkrankten sollten sich – neben der korrekten systemischen Therapie – unbedingt regelmäßig augenärztlich untersuchen lassen, um eine Erblindung infolge des Diabetes mellitus zu verhindern oder möglichst lange hinauszuzögern.

(Es gilt das gesprochene Wort!)
Schlüsselfeld, Juni 2022

STATEMENT

Wenn Kinder große Augen bekommen: Grüner Star bei Kindern

Professor Dr. med. Norbert Pfeiffer, Vorstandsmitglied der Stiftung Auge und Direktor der Augenklinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz

Gerade bei Kindern empfinden wir große Augen als schön. Sie sind Teil des „Kindchenschemas“, das Kinder und auch junge Tiere „niedlich“ aussehen lässt. Aber große Augen können auch ein Zeichen sein für eine wirklich schlimme Erkrankung: das Glaukom, auch Grüner Star genannt, bei dem der Druck im Augeninneren zu hoch ist. Wenn beim Erwachsenen der Augeninnendruck ansteigt, bleibt die Größe des Augapfels wegen der Festigkeit der Lederhaut gleich. Das zum Wachstum befähigte Auge des Kindes mit seiner noch weichen Lederhaut dagegen reagiert auf den erhöhten Druck im Inneren mit einer Vergrößerung, die zunächst wenig auffällt, aber Zeichen dieser schweren Erkrankung ist, die unbehandelt zur Erblindung führt, gerade bei Kindern. Weitere Zeichen für ein Glaukom bei Kindern können Lichtscheu, starkes Blinzeln und Tränenlauf ebenso wie gestörtes Wachstum sein.

Die routinemäßige Untersuchung von Augeninnendruck und Sehnerv beim Erwachsenen propagieren die Augenärzte und die Stiftung Auge schon seit Langem. Hier ist die Gefahr schon gut bekannt. Bei Kindern aber wird die Gefahr des Glaukoms oft unterschätzt. Und so wird das kindliche Glaukom fast immer erst sehr spät entdeckt, nämlich dann, wenn die Hornhaut des Auges durch den erhöhten Augeninnendruck trübe wird und schon ein Großteil des Sehvermögens unwiederbringlich verloren gegangen ist. Oft wird die Erkrankung sogar erst in der Schule entdeckt, wenn Kinder dem Unterricht an der Tafel wegen des fehlenden Sehvermögens nicht folgen können. Und selbst dann wird oft zunächst Leseschwäche vermutet.

Wie die Gutenberg-Gesundheitsstudie in Mainz (1) ergab, wird in Deutschland etwa eines von 10.000 Kindern mit einem Glaukom geboren. Das ist etwa doppelt so häufig wie bisher angenommen. In anderen Ländern kann sogar bis zu eines von 1.000 Neugeborenen betroffen sein. Gefährdet sind insbesondere Kinder von Eltern, die selber ein Glaukom haben, und Kinder mit anderen Augenerkrankungen wie Linsentrübungen oder Diabetes und Kinder aus Ehen mit einem nahen Verwandtschaftsgrad.

Beim kindlichen Glaukom gilt noch mehr als sonst: „Gefahr erkannt, Gefahr gebannt“, denn es gibt sehr wirksame Behandlungsmöglichkeiten. Anders als beim Erwachsenen wird die Tropftherapie zur Senkung des Augeninnendrucks in der Regel nur vorübergehend angewendet. Geheilt werden kann die Erkrankung durch eine operative Eröffnung der extrem

feinen Abflusswege, die beim kindlichen Glaukom anlagebedingt nicht richtig ausgebildet sind. Bei der Operation unter dem Mikroskop wird der nur einen zwanzigstel Millimeter breite Abflusskanal für das Kammerwasser aufgesucht und eröffnet, sodass das Kammerwasser, das im Auge gebildet wird und den Augeninnendruck bestimmt, dann abfließen kann. Neu ist die sogenannte 360-Grad-Trabekulotomie, durch welche die Erfolgsaussichten noch einmal besser geworden sind als bei den bisherigen Verfahren (2). Die Operation wird wegen der besonderen technischen Schwierigkeit nur an einigen Augenkliniken angeboten. Die langfristigen Ergebnisse dort sind gut (3). Eltern betroffener Kinder können sich insbesondere an das Deutsche Kinder-Glaukomzentrum Mainz wenden. Hier wird auch ein deutschlandweites Kinder-Glaukomregister geführt mit dem Ziel, mehr über diese Erkrankung zu lernen (4).

Erste Anlaufstelle bei Verdacht auf Glaukom und insbesondere bei „schönen großen Augen“ ist aber in jedem Fall der Augenarzt der Familie, der die Erkrankung sicher diagnostizieren und hoffentlich ausschließen kann.

Quellen:

- (1) The Prevalence of Glaucoma in Young People. Susanne Marx-Gross 1, Dagmar Laubert-Reh, Astrid Schneider, René Höhn, Alireza Mirshahi, Thomas Münzel, Philipp S Wild, Manfred E Beutel, Maria Blettner, Norbert Pfeiffer. Deutsches Ärzteblatt: 204-210 (2017)
- (2) Catheter-assisted 360-Degree Trabeculectomy for congenital Glaucoma. A Toshev, Martin Much, Thomas Klink, Norbert Pfeiffer, Esther Hoffmann, Franz Grehn. Journal of Glaucoma, 572-577, (2018)
- (3) Twenty Years of Experience in Childhood Glaucoma Surgery. Felix Wagner, Alexander Schuster, Franz Grehn, Lukas Urbanek, Norbert Pfeiffer, Julia Stingl, Esther Hoffmann. Journal of Clinical Medicine: 5720, (2021)
- (4) Childhood glaucoma registry in Germany: initial database, clinical care and research. F Aghayeva, Alexander Schuster, eidi Diel, Panagiotis Chronopoulos, Felix Wagner, Franz Grehn, Nina Pirlich, Susann Schweiger, Norbert Pfeiffer, Esther Hoffmann BMC Research Notes; 32, (2022)

(Es gilt das gesprochene Wort!)
Mainz, Juni 2022

STATEMENT

Nie mehr trockene Augen? Stammzellen als neue Therapiehoffnung beim Sicca-Syndrom

Professor Dr. Gerd Geerling, Pressesprecher der Stiftung Auge und Direktor der Universitäts-Augenklinik Düsseldorf

Die das Auge umgebenden Gewebe einschließlich des Tränensystems sind maßgeblich am Erhalt der Augenoberfläche beteiligt. Die Lider schützen durch ihre Haut die Hornhaut, die als klares Fenster des Auges das Sehen ermöglicht. Die Träne wird zu einem erheblichen Anteil von der Haupttränendrüse gebildet, befeuchtet und schützt die Augenoberfläche vor Infektionen, versorgt die Hornhaut mit Nährstoffen und wäscht Fremdpartikel aus. Das trockene Auge ist mit einer Prävalenz von fünf bis 50 Prozent eine Weltvolkskrankheit. Es ist verbunden mit Beschwerden und Veränderungen der Augenoberfläche, die sowohl die Sehfunktion als auch die Lebensqualität beeinträchtigen.

Verschiedene Erkrankungen können diese Strukturen nachhaltig schädigen und zu einem trockenen Auge sowie zu Augenoberflächenschäden bis hin zur Erblindung führen. Besonders schwere Verläufe zeigen sich bei Allgemeinerkrankungen wie Rheuma, nach Knochenmarktransplantationen, wenn sich das transplantierte Gewebe gegen das Empfängerauge richtet (sogenannte Okuläre Graft-versus-Host-Disease), oder bei Medikamentennebenwirkungen. Die betroffenen Patientinnen und Patienten können dann nicht nur unter schwersten Fremdkörpersymptomen, sondern auch unter Veränderungen der Augenhornhaut leiden. Ohne Tränenflüssigkeit ist die sonst sehr erfolgreiche Hornhauttransplantation oft zum Scheitern verurteilt. In den vergangenen Jahren sind Ansätze der regenerativen Medizin für die Rekonstruktion der Lider und Tränendrüse, aber auch der Hornhaut selbst klinisch erprobt worden. Dabei werden azelluläre Gewebematrizes, Stammzellen und gentherapeutische Ansätze einzeln oder in Kombination eingesetzt.

Haut und Hornhaut aus dem Labor

Mehrere zellfreie, aber auch stammzelltragende künstliche Ersatzgewebe für Haut und Hornhautoberfläche wurden mittlerweile in den USA und Europa zugelassen. Dabei ist es auch bereits gelungen, Stammzellen eines Patienten zu gewinnen, Gendefekte darin zu heilen und nach Vermehrung zurückzutransplantieren. Bei einem achtjährigen Jungen mit einer bislang unheilbaren, schweren blasenbildenden Hauterkrankung wurden aus einem vier Quadratzentimeter großen Stück Haut Stammzellen gewonnen, die gentherapeutisch behandelt wurden. Im Labor ließ sich daraus nahezu ein Quadratzentimeter Haut herstellen, die dann zurücktransplantiert wurde. Fünf Jahre nach dem Eingriff war diese Haut stabil und weitgehend gesund. Heute führt der Junge ein nahezu normales Leben. Seit wenigen Jahren

ist in Deutschland auch das erste stammzellbasierte Arzneimittel, ein Transplantat von im Labor vermehrten Stammzellen der Hornhautoberfläche (Holoclar®), verfügbar. Dieses wird erfolgreich bei Patientinnen und Patienten mit schweren Verbrennungen oder Verätzungen der Augen eingesetzt. Es führt zu einer Besserung des Sehvermögens oder kann eine erfolgreiche Hornhauttransplantation ermöglichen.

Zelltherapie zur Selbsterneuerung und Konstruktion der Tränendrüse

Neben künstlichen Tränenersatzmitteln als Standardtherapie werden zum Beispiel Tropfen aus dem Blut der Betroffenen, spezielle Kontaktlinsen und andere Maßnahmen zur Benetzung verwendet. Bei schwersten Fällen reichen diese Maßnahmen jedoch oft nicht aus, um die Augenoberfläche zu stabilisieren und die Symptome zu lindern, sodass als Konzepte der Regenerativen Medizin der Tränendrüse aktuell (1.) die Regeneration des geschädigten Gewebes vor Ort durch Zellinjektionen und (2.) die Konstruktion von Tränendrüsenersatzgewebe untersucht werden.

Die Tränendrüse ist in der Lage, sich nach akuter Schädigung selbst zu regenerieren. Stammzellen aus der Tränendrüse oder anderen Spendergeweben können körpereigene Reparaturmechanismen initiieren und Entzündungsprozesse hemmen und lösen selber kaum Abstoßungsreaktionen aus. Nach erfolgreichen Behandlungen am Tier wurden in Dänemark im Rahmen einer Studie erstmals Erkrankte mit schwerem Sjögren-Syndrom mit Fettgewebestammzellen von Fremdspendern behandelt. Die Stammzellen wurden direkt in die Tränendrüse eines Auges injiziert. Das Hauptziel der Studie war die Bewertung der Verträglichkeit dieser neuartigen Behandlung. Es wurden keine Nebenwirkungen beobachtet. Die Beschwerden der Betroffenen nahmen jedoch stark ab und die Menge, Zusammensetzung und Stabilität der körpereigenen Tränen normalisierte sich weitgehend. Diese ermutigenden Ergebnisse werden gerade in einer weiteren Studie untersucht.

Die Herstellung von Tränendrüsenersatzgewebe im Labor zur Therapie bei vollständigem Tränendrüsenverlust ist äußerst komplex, da die Produktion von Tränenflüssigkeit auf dem Zusammenwirken verschiedener Zelltypen beruht. Für die Vermehrung von Tränendrüsenzellen sind in den letzten Jahren jedoch zahlreiche Methoden beschrieben worden, sodass heute bereits kleine dreidimensionale Organoide hergestellt werden können, die bei Stimulation sogar in der Lage sind, zu „weinen“. Dennoch bedarf es bis zur Transplantation einer im Labor konstruierten Tränendrüse noch weiterer Forschung.

Die Tagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft vom 29.9. bis 2.10.2022 in Berlin widmet sich schwerpunktmäßig – neben der ökologischen Nachhaltigkeit in der Augenheilkunde – der Regenerativen Medizin.

Quellen:

Kueckelhaus M, Rothoef T, De Rosa L, Yeni B, Ohmann T, Maier C, et al. Transgenic Epidermal Cultures for Junctional Epidermolysis Bullosa - 5-Year Outcomes. *N Engl J Med*, 385 (2021), p. 2264-2270

Greinke J. Schmetterlingskrankheit: Haut-OP sorgte für Aufsehen weltweit - So geht es Hassan heute. Westfälischer Anzeiger Verlagsgesellschaft mbH & Co KG2022.

Rama P, Matuska S, Paganoni G, et al. Limbal stem-cell therapy and long-term corneal regeneration. *N Engl J Med* 2010; 363: 147–155. doi:10.1056/NEJMoa0905955

Pinho-Gomes A-C, Cairns J. Evaluation of Advanced Therapy Medicinal Products by the National Institute for Health and Care Excellence (NICE): An Updated Review

PharmacoEconomics - open 2022; 6: 147–167. doi:10.1007/s41669-021-00295-2

Schrader S, Witt J, Geerling G. Plastic compressed collagen transplantation - a new option for corneal surface reconstruction? *Acta Ophthalmol*, 96 (2018), p. e757-e758

Møller-Hansen M, Larsen AC, Toft PB, Lynggaard CD, Schwartz C, Bruunsgaard H, et al. Safety and feasibility of mesenchymal stem cell therapy in patients with aqueous deficient dry eye disease. *Ocul Surf*, 19 (2021), p. 43-52

Ledford H. Scientists grew tiny tear glands in a dish - then made them cry. *Nature*, 591 (2021), p. 515

Massie I, Dietrich J, Roth M, Geerling G, Mertsch S, Schrader S. Development of Causative Treatment Strategies for Lacrimal Gland Insufficiency by Tissue Engineering and Cell Therapy. Part 2: Reconstruction of Lacrimal Gland Tissue: What Has Been Achieved So Far and What Are the Remaining Challenges? *Curr Eye Res*, 41 (2016), p. 1255-1265

Massie I, Spaniol K, Barbian A, Geerling G, Metzger M, Schrader S. Development of lacrimal gland spheroids for lacrimal gland tissue regeneration. *J Tissue Eng Regen Med*, 12 (2018), p. e2001-e2009

(Es gilt das gesprochene Wort!)
Düsseldorf, Juni 2022