

Zentrum Augenheilkunde und Hals-Nasen-Ohrenheilkunde  
Abteilung Augenheilkunde  
Centre for Ophthalmology and Otorhinolaryngology  
Department of Ophthalmology



Forschungsschwerpunkte Research Foci

- 
- |  |   |
|--|---|
| ▷ Makulopathie<br>Chirurgische Therapie<br>Medikamentöse Therapie und moderne Bildgebung | ▷ Maculopathy<br>Surgical treatment<br>Medical treatment and modern imaging |
| ▷ Retinale Gefäßverschlüsse - Chirurgische und medikamentöse Therapien                   | ▷ Retinal vascular occlusion - Surgical and medical treatment.              |
| ▷ Erkrankungen der vitreomakulären Grenzfläche   | ▷ Vitreomacular interface disorders   |
| ▷ Strabologie und Neuroophthalmologie  | ▷ Strabism and Neuroophthalmology   |
| ▷ Orbitaerkrankungen (Krankheiten der Augenhöhle)  | ▷ Orbital diseases  |
-



**Abteilungsdirektor** Head of Department

Prof. Dr. med. Hans Hoerauf

**Kontaktdaten** Contact

Abteilung Augenheilkunde  
 UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN  
 Robert-Koch-Straße 40, D-37075 Göttingen  
 Telefon +49-551 / 39-6776, Fax +49-551 / 39-6787  
[augenklinik@med.uni-goettingen.de](mailto:augenklinik@med.uni-goettingen.de)  
[www.augenklinik.med.uni-goettingen.de](http://www.augenklinik.med.uni-goettingen.de)

**Hochschullehrer/innen** Professors and Lecturers

+49-551 /

Hoerauf, Hans	Prof. Dr. med.	<a href="mailto:hanshoerauf@yahoo.com">hanshoerauf@yahoo.com</a>	39-6776
Schittkowski, Michael P.	PD Dr. med.	<a href="mailto:michael.schittkowski@med.uni-goettingen.de">michael.schittkowski@med.uni-goettingen.de</a>	39-6142
Feltgen, Nicolas	PD Dr. med.	<a href="mailto:nicolas.feltgen@med.uni-goettingen.de">nicolas.feltgen@med.uni-goettingen.de</a>	39-6776

**Weitere Arbeitsgruppenleiter/innen** Group Leaders

Ritzau-Tondrow, Ursula	Dr. med.	<a href="mailto:u.ritzau-t@med.uni-goettingen.de">u.ritzau-t@med.uni-goettingen.de</a>	39-6776
------------------------	----------	--	---------

## EINLEITUNG

Die Universitäts-Augenklinik Göttingen ist eine Klinik der Maximalversorgung. Sie verfügt über eine Poliklinik, einen Bereich Strabologie, Neuroophthalmologie und okuloplastische Chirurgie, 3 Bettenstationen mit insgesamt 56 Betten und drei Operationssälen. Jährlich werden 17.000 Patienten ambulant und 3.500 Patienten stationär von den insgesamt 21 ärztlichen Mitarbeitern behandelt. Überregionale Schwerpunkte sind die Diagnostik und Therapie von Netzhaut- und Glaskörpererkrankungen, die Strabologie, Neuroophthalmologie und okuloplastische Chirurgie, sowie Glaukom, Katarakt und Uveitis.

Der Schwerpunkt der wissenschaftlichen Aktivität liegt derzeit in klinischen mono- und multizentrischen Studien zu den Themen Netzhauterkrankungen, Diabetes, Glaukom, Strabologie und Orbitaerkrankungen.

## PREFACE

The Department of Ophthalmology of the University of Goettingen offers all treatment modalities. The department has 3 wards being able to hold 56 inpatients and an operating theatre with 3 surgical rooms. 17.000 outpatients and 3.500 inpatients are treated by 21 doctors per year. Our clinical focus is on diagnosis and therapy of retinal and vitreal diseases, glaucoma, cataract, uveitis, neuroophthalmological and strabological disorders. To date the scientific work focuses on vitreoretinal diseases, diabetes, glaucoma, strabological and orbital disorders.

### 1. Makulopathie

#### *Chirurgische Therapie*

Eine häufige Diagnose in der Ophthalmologie ist die der epiretinalen Membran. Dabei lagern sich Fibroblasten, umgewandelte Pigmentepithelzellen und extrazelluläre Matrix auf der zentralen Netzhautoberfläche ab. Aufgrund der Fibrosierung kommt es zu einer Schrumpfung dieser Ablagerungsmembran und zu einer konsekutiven Faltenbildung der zentralen Retina. Die Therapie der Wahl ist eine Vitrektomie mit Membranentfernung. Es herrscht Uneinigkeit darüber, ob man zusätzlich zur Membran auch die Membrana limitans interna entfernen sollte. Wir haben deshalb eine randomisierte Studie begonnen, in der bei Patienten mit epiretinaler Membran der Eingriff mit und ohne zusätzliche Entfernung der Membrana limitans interna vorgenommen wird. Die Operationsergebnisse werden auch mit Hilfe des hochauflösenden OCTs kontrolliert.

#### *Medikamentöse Therapie und moderne Bildgebung*

Die altersabhängige Makuladegeneration (AMD) kann in eine frühe und eine späte Form unterteilt werden. Es handelt sich um eine Erkrankung, deren Prävalenz mit dem Alter zunimmt. Die späte Form stellt den häufigsten Erblindungsgrund in westlichen Nationen dar.

Sie kann in eine neovaskuläre und eine atrophische Form unterteilt werden. Die neovaskuläre AMD ist durch chorioidale Neovaskularisationen gekennzeichnet, bei denen chorioidale Kapillaren und kollagene Matrix proliferieren, die Bruch-Membran durchdringen und eine fibrovaskuläre Membran unter- oder oberhalb des retinalen Pigmentepithels bilden. Diese Veränderungen führen zu einer reduzierten Sehschärfe.

Die Entwicklung einer CNV wird getriggert durch angiogene Faktoren, besonders durch VEGF. Zur Zeit werden hauptsächlich 2 Medikamente in der klinischen Routine eingesetzt: Bevacizumab und Ranibizumab. Ranibizumab ist ein zugelassenes Medikament zur Behandlung der AMD und gilt als Therapie der ersten Wahl. Bevacizumab ist ebenfalls wirksam und deutlich kostengünstiger, für den Einsatz am Auge aber nicht zugelassen. Bevacizumab wird auch bei anderen proliferativen Erkrankungen des Auges angewendet, zum Beispiel bei Venenverschlüssen oder der diabetischen Retinopathie.

Es gibt Bedenken bezüglich der systemischen Nebenwirkungen von Bevacizumab. Um die Richtigkeit dieser Bedenken zu überprüfen, führen wir eine vergleichende Studie durch, bei der die systemischen Nebenwirkungen von Patienten verglichen werden, die entweder Ranibizumab oder Bevacizumab erhielten. Eine weitere prospektive Studie beschäftigt sich mit der Frage, ob durch eine intravitreale Injektion eine hintere Glaskörperabhebung hervorgerufen werden kann. Eine hintere Glaskörperabhebung kann einen Einfluss auf die Netzhautmorphologie haben. Dazu wird die Glaskörper-Netzhaut-Adhäsion mit Hilfe eines hochauflösenden Spectral Optical Coherence Tomographen (OCT) untersucht. Ein drittes Projekt untersucht prospektiv und randomisiert die Re-Injektionsintervalle nach einer Aufsättigungstherapie (Up-load-Phase). In dieser Studie wird die 2-monatliche Gabe von Ranibizumab mit der Gabe bei Verschlechterung verglichen. Entscheidend ist hierbei die Veränderung der Sehschärfe nach 12 Monaten.

Eine weitere häufige Form der Makulopathie ist im Rahmen des Diabetes mellitus zu beobachten. Im klinischen Alltag werden ebenfalls VEGF-Inhibitoren eingesetzt, aber auch Steroide und Lasertherapie. Die Datenlage ist deutlich schlechter als bei der Makuladegeneration und es ist bisher nicht ersichtlich, welches der Verfahren unter welchen Umständen überlegen ist. Wir haben eine Studie initiiert, die die zentrale GRID-Laserung mit der Kombination aus Laserung und der intravitrealen Gabe von Triamcinolon vergleicht.

### 1. Maculopathy

#### *Surgical treatment*

An epiretinal membrane is a common ophthalmological diagnosis. Membrane components are fibroblasts, pigment epithelium and extracellular matrix. The shrinking process of those membranes leads to retinal folds and a consecutively impaired vision. Epiretinal membranes can be removed by vitrectomy but it is yet unclear if an additional internal limiting membrane removal has a superior

effect. We investigate this hypothesis in a randomised clinical trial in patients with epiretinal membrane with or without additional removal of the internal limiting membrane. Surgical results are controlled by high-resolution spectral OCT.

#### *Medical treatment and modern imaging*

Age-related maculopathy (ARM) is an ocular disease that can be divided into a form of late and early onset. Late ARM, or age-related macular degeneration (AMD), is the leading cause of irreversible visual loss in western countries. AMD is a disease of the elderly, the prevalence increases with increasing age of the patients. Neovascular AMD is typically characterized by choroidal neovascularization (CNV) in the macular region. The choroidal capillaries and associated collagenous matrix proliferate and penetrate Bruch's membrane to form a fibrovascular "membrane" above the retinal pigment epithelium (RPE), which may then extend through the RPE into the subretinal space. Should the centre of the macula become involved, central vision is impaired. The stimuli that produce CNV are unknown. However, there is evidence suggesting that angiogenic factors, such as vascular endothelial growth factor (VEGF), play a role in the pathogenesis of AMD.

To date 2 drugs are routinely used in clinical practice: bevacizumab and ranibizumab. While bevacizumab is still an off-label drug in ophthalmology, ranibizumab is approved by the NIH and European institutes and is accepted as „first-line-therapy“ in the treatment of ARM. Bevacizumab is also used in other neovascular ocular diseases like retinal vein occlusion or diabetic retinopathy. There are some safety concerns due to (observed) systemic side effects after intraocular injection of bevacizumab. To check the drugs' safety we compare the systemic side effects of patients receiving bevacizumab or ranibizumab. Another prospective clinical trial aims to investigate the influence of intravitreal injections on the vitreous-retina attachment. A posterior vitreous detachment can influence visual acuity. We investigate the vitreo-retinal adhesion before and after injection using spectral optical coherence tomography (OCT). Another prospective and randomized clinical trial will assess the efficacy of intravitreal injections of ranibizumab administered monthly for 3 doses followed by doses every 2 months (fixed scheme) compared with therapy "on demand" in subjects with primary subfoveal CNV without a classical CNV component secondary to AMD. Primary endpoint criterion is the change in visual acuity after 12 months.

Another common diagnosis is diabetic maculopathy. In clinical routine VEGF-inhibitors, triamcinolone and lasercoagulation are used equally. But the therapeutic evidence is still low. We therefore initiated a comparative study. One subtrial is treated by lasercoagulation and the other subtrial by an additional intravitreal triamcinolone injection.

#### **Arbeitsgruppenleiter/innen Group Leaders**

Prof. Dr. Hans Hoerauf

PD Dr. Nicolas Feltgen

## 2.

### **Retinale Gefäßverschlüsse: Chirurgische und medikamentöse Therapien**

Obwohl es kaum randomisierte therapeutische Studien gibt, die den heutigen Ansprüchen genügen, hat sich die Therapie der retinalen Verschlüsse in den vergangenen Jahren stark gewandelt. Der hauptsächlich visuslimitierende Faktor ist die Entwicklung eines Makulaödems als Folge von retinalen Venenverschlüssen. Eine ursächliche Behandlung gibt es noch nicht, erfolgreich werden aber Medikamente zur symptomatischen Behandlung des Makulaödems injiziert. Beachtliche Visuserfolge wurden in Pilotstudien gerade bei frischen Verschlüssen beschrieben. Aufgrund des Nebenwirkungsprofils scheinen die Inhibitoren des vascular endothelial growth factors (VEGF) dem Kortison überlegen zu sein. Der theoretische Hintergrund besteht darin, das Makulaödem zu reduzieren, bis eröffnete Umgehungskreisläufe die Blutversorgung wieder verbessern. Die VEGF-Inhibitoren haben nicht nur einen proliferationshemmenden Effekt, es werden auch die Proliferationen zurückgedrängt und die Zell-Zell-Verbindungen stabilisiert. Diese Therapie kann problemlos mit anderen wirksamen Behandlungen kombiniert werden. Zurzeit werden Bevacizumab und Ranibizumab getestet. Um den Effekt von Ranibizumab beim älteren retinalen Venenverschluss zu überprüfen, beteiligen wir uns an einer multizentrischen klinischen Studie, die den Effekt von Ranibizumab, mit einer zarten Laserung oder einer Kombination aus beiden Therapien vergleicht (RABAMES Studie). Eine weitere monozentrische Studie untersucht die Wirksamkeit von Bevacizumab mit oder ohne Laserung beim frischen Venenastverschluss. Beim Zentralvenenverschluss evaluieren wir zum Einen prospektiv den Effekt einer chirurgischen Sehnervenschlitzung, zum Anderen wird multizentrisch ein neuerer VEGF-Inhibitor getestet (VEGF-Trap, GALILEO Studie). Ziel dieser Studien ist es, in naher Zukunft jedem Patienten mit retinalem Venenverschluss eine evidenzbasierte Therapie anbieten zu können.

## 2.

### **Retinal vascular occlusion: Surgical and medical treatment**

The treatment of retinal vein occlusions has changed during the last decade. Although there is still no causal therapy there is a remarkable success using intravitreal injected drugs like triamcinolone and VEGF-inhibitors. VEGF-inhibitors stabilise the cell-cell-bonding and reduce the number of new vessels. The therapy with VEGF-inhibitors can be combined with other treatment strategies. To evaluate the effect of ranibizumab in patients with long-lasting branch vein occlusion we participate in a multicentre clinical trial comparing intravitreal injection versus lasercoagulation (RABAMES). In another monocentre study we compare the effects of bevacizumab and lasercoagulation.

Patients with central retinal vein occlusion can be included into the RON trial, in which we compare the effect of radial optic

neurotomy with removal of the inner limiting retinal membran. A new drug (VEGF-Trap) is also tested in patients with central retinal vein occlusion. This new multicentre clinical trial will start in October 2009.

#### Arbeitsgruppenleiter/innen Group Leaders

PD Dr. Nicolas Feltgen

#### Ausgewählte Publikationen Selected Publications

Feltgen N, Junker B, Agostini H, Hansen LL. (2007) Retinal Endovascular Lysis in Ischemic Central Retinal Vein Occlusion One-Year Results of a Pilot Study. *Ophthalmology* 114(4):716-23

Feltgen N, Agostini H, Auw-Hadrich C, Hansen L. (2007) Histopathologic findings after retinal endovascular lysis in central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 91(4):558-9

Feltgen N, Neubauer A, Jurklics B, Schmoor C, Schmidt D, Wanke J, Maier-Lenz H, Schumacher M. (2006) Multicenter study of the European Assessment Group for Lysis in the Eye (EAGLE) for the treatment of central retinal artery occlusion: design issues and implications. EAGLE Study report no. 1. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 244(8):950-6

Feltgen N, Herrmann J, Agostini H, Sammain A, Hansen LL. (2006) Arterio-venous dissection after isovolaemic haemodilution in branch retinal vein occlusion: a non-randomised prospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 244(7):829-35,

Feltgen N, Auw-Hadrich C, Buchen R, Hansen LL. (2005) Arteriovenous dissection in a living human eye: clinicopathologic correlation. *Arch Ophthalmol* (IF: 3,3), 123(4):571-2

Stahl A, Agostini H, Hansen L, Feltgen N. (2007) Bevacizumab in retinal vein occlusion - results of a prospective case follow-up study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 245(10):1429-36

Schmidt D, Kube T, Feltgen N. (2006) Central retinal artery occlusion: findings in optical coherence tomography and functional correlations. *Eur J Med Res* 11(6):250-2,

Hasselbach HC, Ruefer F, Feltgen N, Schneider U, Bopp S, Hansen LL, Hoerauf H, Bartz-Schmidt U, Roider J. (2007) Treatment of central retinal vein occlusion by radial optic neurotomy in 107 cases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 245(8):1145-56

Hoerauf H (2007) Branch Retinal Vein Occlusion. In: Jousseaume AM, Gardener TW, Kirchhof B, Ryan SJ (Eds.) *Retinal Vascular Disease*. Springer; Berlin, Heidelberg, pp 467-506

Maier P, Feltgen N, Lagrèze W. (2007) Bilateral orbital infarction syndrome after bifrontal craniotomy. *Arch Ophthalmol* 125(3):422-3

#### Kooperationen

Prof. Dr. Anselm Kampik, Universitäts-Augenklinik München

PD Dr. Siegfried Priglinger, Augenklinik Linz, Österreich

Prof. Lars-Olaf Hattenbach, Augenklinik, Klinikum Ludwigshafen

Prof. Lutz Lothar Hansen, Universitäts-Augenklinik Freiburg

PD Dr. Claudia Auw-Hadrich, Ophthalmopathologisches Labor, Universitäts-Augenklinik Freiburg

### 3. Erkrankungen der vitreomakulären Grenzfläche

Mit Hilfe der neuen hochauflösenden OCTs wird deutlich, dass in vielen Fällen einer Sehverschlechterung eine verstärkte Netzhaut-Glaskörper-Adhärenz zu einem traktionsbedingten Makulaödem führt. Diese Traktion kann man chirurgisch lösen, allerdings nur mit den typischen Risiken einer solchen Operation. Es wird daher seit Jahren daran gearbeitet, Enzyme zu finden, die die Verbindung zwischen Netzhaut und Glaskörper in solchen Fällen lösen können, ohne die Netzhaut enzymatisch zu schädigen. Ausgiebig getestet wurden Hyaluronidase, Dispase, Chondroitinase, Plasmin und Mikroplasmin. Als vielversprechendes Enzym wurde Microplasmin identifiziert, welches einmalig intravitreal injiziert wird. Mikroplasmin hydrolysiert eine Reihe von Glykoproteinen (u.a. Laminin und Fibronectin), die im vitreoretinalen Interface zu finden sind und für

die Glaskörper-Netzhaut-Adhärenz verantwortlich gemacht werden. Der Effekt dieser Injektion wird an unserer Klinik im Rahmen einer multizentrischen Phase III Studie getestet. In diese Studie können prinzipiell alle Patienten mit Traktionssyndromen eingeschlossen werden.

### 3. Vitreomacular interface disorders

High-resolution spectral domain OCTs allow us to identify tractional contacts between retina and vitreous leading to a macular hole or macular edema. Traction relief can be obtained surgically along with the typical side effects. Another strategy is to inject enzymes to dissolve the retinal-vitreous adhesion.

Several enzymes have been tested as vitreolytic agents in experimental models. These include hyaluronidase, dispase, chondroitinase, plasmin, and microplasmin. In patients, plasmin enzyme has received considerable attention, and reported surgical series have shown promising results. Microplasmin, a serine protease, hydrolyzes a variety of glycoproteins, including laminin and fibronectin, which are both present at the vitreoretinal interface and are considered to play an important role in vitreoretinal attachment. The effect of a single microplasmin injection is tested in a multicentre phase III randomised study in patients with macular tractional syndromes.

#### Arbeitsgruppenleiter/innen Group Leaders

Prof. Hans Hoerauf

PD Dr. Nicolas Feltgen

Dr. Ritzau-Tondrow

#### Ausgewählte Publikationen Selected Publications

Steven P, Laqua H, Wong D, Hoerauf H (2006) Secondary paracentral retinal holes following internal limiting membrane removal. *Br J Ophthalmol* 90: 293-295

Beutel J, Dahmen G, Ziegler A, Hoerauf H (2007). Internal limiting membrane peeling with indocyanine green or trypan blue in macular hole surgery: a randomized trial. *Arch Ophthalmol* 125:326-32

Hoerauf H. (2007) Predictive values in macular hole repair. *Br J Ophthalmol* 91: 1415-1416.

Hoerauf H, Müller M, Laqua H (2003) Mouches volantes und Vitrektomie bei vollem Visus? *Ophthalmologie* 100: 639-643

### 4. Strabologie und Neuroophthalmologie

Im Schwerpunkt Strabologie und Neuroophthalmologie werden sämtliche strabologische Erkrankungen diagnostiziert und behandelt. Vor allem seltene syndromale Erkrankungen sind Gegenstand der Kooperation mit der Abteilung Neuropädiatrie und der Abteilung Humangenetik. Besonderes wissenschaftliches Interesse gilt den Wechselwirkungen zwischen Schielerkrankungen und der Lese-Rechtschreib-Schwäche, der operativen Therapie des Schielens bei endokriner Orbitopathie und der Optimierung einer operativen Korrektur des frühkindlichen Innenschielens.

Die Legasthenie wird definiert als eine Lese-Rechtschreib-Störung (LRS), die nach Ausschluss und Therapie organischer Ursachen persistiert. Studien belegen, dass bei als Legasthenikern eingestuft Patienten mit Lese-/Schreibstörung okuläre Ursachen, v. a. kleine Refraktionsfehler, herabgesetzte Akkommodationsfähigkeit und Motilitätsstörungen, oft nicht vollständig ausgeschlossen und behandelt wurden.

Die endokrine Orbitopathie ist eine Autoimmunerkrankung bei der es zu Veränderung des orbitalen Fettgewebes und der Augenmuskeln kommt. Häufige Symptome sind Schwellungen der Lider, ein Exophthalmus (Hervortreten des Augapfels) sowie Motilitätseinschränkungen: Die Motilitätsstörungen bei der endokrinen Orbitopathie beruhen auf einem fibrosebedingten Verlust von Kontraktilität und Dehnbarkeit. Dies kann zu einer Oberlidretraktion mit inkomplettem Lidschluß führen, außerdem kann eine Kopfwangshaltung, meist eine Kinnhebung, oder eine Schielstellung mit störender Doppelbildwahrnehmung entstehen. Es existieren unterschiedliche therapeutische Konzepte für die Augenmuskeloperation bei diesem Krankheitsbild. Unsere Studie zeigt, dass der Effekt einer Muskelrücklagerung bei endokriner Orbitopathie kalkulierbar und präoperativ dosierbar ist. Gegenstand der weiteren Arbeit ist die Optimierung des Konzeptes mit dem Ziel, für den Patienten das größtmögliche doppelbildfreie Blickfeld zu schaffen.

Das frühkindliche Schielen ist gekennzeichnet durch Schwankungen des Innenschielwinkels vor allem im Nahbereich. Es kann mit anderen Störungen der Okulomotorik vergesellschaftet sein, wie z.B. mit einer Fehlfunktion der schrägen Augenmuskeln, einem Nystagmus (Augenzittern) oder einer okulär bedingten Kopfwangshaltung. Für die operative Therapie des frühkindlichen Schielens gibt es unterschiedliche Strategien. Wir untersuchen im Rahmen einer prospektiven, randomisierten Studie, ob die beidseitige Rücklagerung oder die Myopexie der inneren geraden Augenmuskeln zu besseren langfristigen Ergebnissen führt. Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Analyse der induzierten okulären Kopfwangshaltung und Strategien der operativen Korrektur.

#### 4. Strabism and Neuroophthalmology

All strabismological diseases are diagnosed and treated in the section of strabismus, neuroophthalmology and oculoplastic surgery. Particularly seldom syndromal diseases are subject of the cooperation with the department of neuropediatrics and with the department of human genetics. Special scientific interests are the interaction between strabismological diseases and disorders of reading and writing, the operative therapy of strabismus in thyroid ophthalmopathy and the optimisation of the operative therapy of congenital strabismus.

Dyslexia is defined as a reading and/or writing disability persisting after exclusion of organic causes. Studies show that ocular disorders, especially small refraction errors, hypo accommodation and symptomatic heterophoria, are often not properly detected or

treated in cases of reading and/or writing problems which in consequence would have been diagnosed as dyslexia.

Graves' disease is an autoimmune disorder that leads to an alteration of the orbital fat and the eye muscles. Lid swelling, Proptosis and motility disorders are common symptoms. Strabismus in thyroid ophthalmopathy is based on loss of contractility and distensibility of the external ocular muscles. These changes are the reason for upper eyelid retraction with lagophthalmus and eyelid lag, head turns (mostly an elevation of the chin) or strabismus with disturbing diplopia. Different therapeutic approaches for the eye muscle surgery are available in this context. Our study shows that the recession of the restricted muscles is precise, safe and effective. Topic of further investigations is to optimize this concept to the effect that we obtain the largest possible field of binocular vision without diplopia.

The main sign of congenital strabismus is the inconsistent squint angle especially at close distances. Other oculomotoric disorders are common, for example dysfunction of the oblique muscles, nystagmus and ocular causes of head turn. Different strategies concerning operative therapy for these patients are known. We implement a prospective randomised study to find out if the recession of both internal muscles or the myopexy of both internal muscles leads to best long-term outcomes. A further topic is the analysis of ocular head turns and their operative correction.

#### Arbeitsgruppenleiter/innen Group Leaders

PD Dr. M.P. Schittkowski

Dr. S. Naxer

#### Ausgewählte Publikationen Selected Publications

Schittkowski M, Fichter N, Guthoff R. Augenmuskeloperationen bei Endokriner Orbitopathie - Dosis-Wirkungs-Beziehung und funktionelle Ergebnisse. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2004; 221 (11): 941-47

Motsch S, Mühlendyck H: Frequency of reading disability caused by ocular problems in 9- and 10-year-old children in a small town. *Strabismus* 2000;8:283-285

Motsch S, Mühlendyck H: Differenzierung zwischen Legasthenie und okulär bedingten Lesestörungen. *Ophthalmologie* 2001; 98:660-664

Meins M, Burfeind P, Motsch S, Trappe R, Bartms D, Langer S, Speicher MR, Mühlendyck H, Bartels J, Zoll B: Partial trisomy of chromosome 22 due to an interstitial duplication of 22q11.2 in a child with typical cat eye syndrome. In: *J Med Genet* (2003) May;40(5):e62

#### 5. Orbitaerkrankungen

Kindern mit angeborenem klinischen Anophthalmus (fehlende Augenanlage) oder funktionslosem Mikrophthalmus (zu kleines Auge ohne Lichtwahrnehmung) fehlt bereits intrauterin der Stimulus für die Entwicklung und das Wachstum von Lidapparat, Bindehautsack und knöcherner Augenhöhle. Daraus folgend ergeben sich Schwierigkeiten der adäquaten prothetischen Versorgung und erhebliche ästhetische Beeinträchtigungen.

Hoch hydrophile Osmoseexpander stellen eine neue Behandlungsmethode für diese Patientengruppe dar. Aktuelle Entwicklungen umfassen minimalinvasiv injizierbare Expander für Kinder mit Mikrophthalmus sowie für Patienten aller Altersstufen mit erwor-

benen orbitalen Volumendefiziten nach Enukleation. Gegenstand der Arbeit ist die Optimierung des Behandlungskonzeptes, speziell die Suche nach optimalen Behandlungsintervallen.

In Relation zur extrem niedrigen Inzidenz wurde eine vergleichsweise große Patientengruppe akquiriert, die es erlaubt wissenschaftlich mit den erhobenen Daten zu arbeiten. Hierzu besteht eine Kooperation mit der Universitätsaugenklinik Rostock, die ein weiteres Behandlungszentrum für diese Erkrankung darstellt. In den letzten Jahren ist die genetische Diagnostik zur Erforschung der Erkrankungsursachen in den Mittelpunkt des Interesses getreten. Vor allem die Transkriptionsfaktoren SOX2, PAX6, OTX2, CHX10, FOXE3 und RAX werden bisher in Zusammenhang mit dem angeborenen Anophthalmus gebracht. In diesem Jahr wurde eine Kooperation mit der Abteilung Genetik etabliert, um entsprechende Untersuchungen vornehmen zu können.

In der plastisch-rekonstruktiven Chirurgie ist eine allmähliche, kontinuierliche und damit schonende Druckentfaltung zur Hautdehnung und zur Induktion von Hautwachstum gefordert. Die hochhydrophilen Hydrogelexpander mit hohen Quellfaktoren generieren eine kontinuierliche Druck- und Volumenzunahme. Trockenes, wasserfreies Gel absorbiert - sofern vorhanden - Wasser. Die Flüssigkeitsaufnahme führt zu einem Volumenzuwachs. Das Volumenverhältnis zwischen trockenem und maximal flüssigkeitsgesättigtem Zustand in-vitro bezeichnet man als Quellfaktor (-koeffizient oder -kapazität). Durch chemische Modifikation (Ionisierungsgrad) ist dieser zwischen 3 und 50 einstellbar; die klinisch genutzten Expander besitzen einen Quellfaktor zwischen 7 und 10.

Die Zeit, in der das Endvolumen erreicht wird, ist konstant vorgegeben und durch Veränderung der chemischen Eigenschaften bisher nicht zu beeinflussen. Die bisherige klinische Erfahrung hat gezeigt, dass es günstiger wäre, den Quellvorgang zu verlangsamen. Gegenstand der Zusammenarbeit mit der Herstellerfirma ist die Suche nach Möglichkeiten der mechanischen Modifikation.

## 5. Orbital disorders

Children with congenital anophthalmia (absence of an eye) or blind microphthalmia (axial length reduced) do not have a regular stimulus for development of lids, cul-de-sacs and orbit during pregnancy. This results in extreme difficulties in supplying them with a prosthesis.

High hydrophilic osmotic expanders are a new treatment option for those patients - comprising minimal invasive applicable expanders for microphthalmic children as well as expanders for adults with post enucleation socket syndrome (PESS).

Even if the incidence is quite low we were able to collect data of a large patient cohort in cooperation with the Eye Department of Rostock University which allows scientific work. In the last years genetic counseling plays a steadily increasing role. Therefore a cooperation with the Department of Genetic was originated.

Another aim of our research is the mechanical modification of the swelling speed of hydrogels to further reduce complication rates in clinical use.

### Arbeitsgruppenleiter/innen Group Leaders

PD Dr. M.P. Schittkowski

### Ausgewählte Publikationen Selected Publications

Schittkowski M, Gundlach K, Guthoff R (2003) Treatment of congenital clinical anophthalmos with high hydrophilic hydrogel expanders. *Ophthalmologe*: 525-534

Schittkowski M, Gundlach K, Guthoff R (2003) [Congenital clinical anophthalmia and blind microphthalmia] *Ophthalmologe*: 507-517

Schittkowski M, Hingst V, Knaape A, Gundlach K, Fichter N, Guthoff R. (2004) Orbital volume in congenital clinical anophthalmos *Klin Mon Aug*: 898-903

Schittkowski MP, Guthoff RF (2006) Injectable self inflating hydrogel pellet expanders for the treatment of orbital volume deficiency in congenital microphthalmos: preliminary results with a new therapeutic approach. *Brit J Ophthalmol*: 1173-7

Schittkowski MP, Guthoff RF (2007) Results of lacrimal assessment in patients with congenital clinical anophthalmos or blind microphthalmos. *Br J Ophthalmol*. 2007 Dec;91(12):1624-6

Bredrup C, Matejas V, Barrow M, Bláhová K, Bockenbauer D, Fowler DJ, Gregson RM, Maruniak-Chudek I, Medeira A, Mendonça EL, Kagan M, Koenig J, Krastel H, Kroes HY, Saggarr A, Sawyer T, Schittkowski M, Swietliński J, Thompson D, VanDeVoorde RG, Wittebol-Post D, Woodruff G, Zurowska A, Hennekam RC, Zenker M, Russell-Eggitt I. (2008) Ophthalmological aspects of Pierson syndrome. *Am J Ophthalmol*. 146(4):602-611.

Schittkowski MP, Guthoff RF (2009) Anophthalmus bei Kindern. Was war? Was ist? Was wird? *Ophthalmol-Chirurgie* 21:93-99.

Schittkowski MP, Guthoff RF (2008) Das freie autologe Tarsustransplantat als Spacer zur Behandlung der Unterlidretraktion bei Endokriner Orbitopathie. *Klin Monatsbl Augenheilkund*: 225:708-12.

## Anhang Appendix

### Medizinische Dissertationen (Dr. med.; Dr. med. dent.)

#### Doctorate Theses (Dr. med.; Dr. med. dent.)

Samii P, Dr. med., Häufigkeit der Pseudophakieablatio bei Myopia magna. Dissertation Universität Göttingen 2008.

Joeres S, Dr. med., Makulaforamenchirurgie mit Silikonölamponade. Dissertation Universität Göttingen 2006.

### Wissenschaftliche Tagungen Scientific Meetings

Tagung der Deutschen Uveitis Arbeitsgemeinschaft: Uveitis und Schwangerschaft am 11.07.2009, PD Dr. Nicolas Feltgen

### Universitäre Gremien University Boards

Prof. Dr. Hoerauf

Mitglied der Habilitations-Kommission

### Mitgliedschaften und Mitarbeit in wissenschaftlichen Gremien und Kommissionen Memberships and Activities in Scientific Boards and Committees

Prof. Dr. Hoerauf

*Editorial Boards:*

*Ophthalmologe*

Graefes Archive of Clinical and Experimental Ophthalmology

*Fachgesellschaften*

Mitglied der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft

Mitglied der Deutschen Retinologischen Gesellschaft

Vorstandsmitglied der Retinologischen Gesellschaft

PD Dr. Feltgen

*Fachgesellschaften*

Mitglied der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft

Mitglied der Deutschen Retinologischen Gesellschaft

**PD Dr. Schittkowski**

*Fachgesellschaften*

Mitglied der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (Sektion für ophthalmoplastische rekonstruktive Chirurgie)

Mitglied der Norddeutschen Augenärztlichen Gesellschaft

Mitglied der Europäischen Gesellschaft für okuloplastische und rekonstruktive Chirurgie (ESOPRS)

Mitglied der Bielschowsky-Gesellschaft für Schielforschung

Mitglied der amerikanischen Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO)

**Gutachterliche Tätigkeiten werden für folgende Journals erbracht:**

New England Journal of Medicine

American Journal of Ophthalmology

Investigative Ophthalmology and Visual Science

Retina

Ophthalmology

Ophthalmic Research

Indian Journal of Ophthalmology

British Journal of Ophthalmology

European Journal of Ophthalmology

Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology

Der Ophthalmologe

Klinische Monatsblätter der Augenheilkunde

**Firmenkooperationen Industrial Cooperations**

Novartis Pharma, Nürnberg

Alcon

Bausch&Lomb

osmed GmbH Ilmenau

**Wissenschaftliche Kooperationen Scientific cooperation**

Universität Lübeck

Universität Kiel

Universität Rostock

Universität Freiburg

Institut für Biomechanische Optik, Laserzentrum Lübeck