OTTO VON GUERICKE UNIVERSITÄT MAGDEBURG

MED MEDIZINISCHE FAKULTÄT

Forschungsbericht 2022

Universitätsaugenklinik

UNIVERSITÄTSAUGENKLINIK

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Tel. 49 (0)391 67 13571, Fax 49 (0)391 67 13570
augenklinik@uni-magdeburg.de

1. LEITUNG

Prof. Dr. med. Hagen Thieme

2. HOCHSCHULLEHRER/INNEN

Prof. Dr. med. Hagen Thieme
Prof. Dr. rer. nat. Michael Hoffmann
PD Dr. Dr. med. Gulia Renieri

3. FORSCHUNGSPROFIL

- Hirnforschung: Elektrophysiologische und kernspintomographische Untersuchungen zu neuronalen Mechanismen der visuellen Wahrnehmung und deren Plastizität
- Kinder-Glaukom-Zentrum
- Material-Gewebeinteraktion: Glaukom-Drainage-Implantate
- Ophthalmochirurgie: Entwicklung, Einführung und Evaluierung neuer mkrochirurgischer OP-Techniken: Glaukomchirurgie, intraoperative OCT-Bildgebung, Einsatz verschiedener Intraokularlinsentypen
- Ophthalmopharmakologie: Wirkmechanismen verschiedenster Pharmaka auf ophthalmologische Krankheitsbilder sowie Pharmakokinetik
- Visuelle Funktionsüberprüfung: Elektrophysiologische und psychophysische Überprüfung der Sehfunktion
- Zellbiologie: Experimentelle Glaukomatologie

4. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: apl. Prof. Dr. habil. Michael B. Hoffmann
Projektbearbeitung: MSc. Francie Kramer, MSc. Robert Puzniak
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2014 - 31.03.2022

Selbstorganisation des visuellen Systems bei Sehbahnabnormalitäten II & III

Liegt eine Sehnervenfehlprojektion vor, so wird der visuelle Kortex vor ein Reorganisationsproblem gestellt. Das macht insbesondere Albinismus nicht nur zu einem klinisch relevanten Problem, sondern auch zu einem hervorragenden Modell, um Prinzipien kortikaler Selbstorganisation direkt im Menschen zu untersuchen. Im aktuellen Projekt sollen mit funktioneller Kernspintomographie (fMRT) und nicht-invasiver Elektrophysiologie Krankheitsbilder mit Fehlkreuzungen detailliert und die Konsequenzen von Fehlprojektionen auf Gesichtsfeldkarten und ihre Einbindung in sensorische Netzwerke aufgeklärt werden. Es wird erwartet, dass genaue Charakterisierungen von Sehbahnabnormalitäten unser Verständnis der Prinzipien und Spezifität von Reorganisationsprozessen im menschlichen Sehsystem vertiefen, Mechanismen der Sehnervenfehlkreuzung detaillieren, das individuelle klinische Bild besser erklären und Möglichkeiten neuer therapeutischer Ansätze eröffnen.

Projektleitung: PD Dr. Sven Heinrich, apl. Prof. Dr. habil. Michael B. Hoffmann
Projektbearbeitung: MSc. Francie Kramer, MSc. Gokulraj Prabhakaran
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.07.2020 - 30.06.2023

Stärkung des Zusammenhangs zwischen subjektiver und objektiver Sehschärfe

Die Visusprüfung ist eine ophthalmologische Schlüsseluntersuchung mit weitreichender Relevanz für Diagnostik und Gutachtenfragestellungen, sowie für die klinische und Grundlagenforschung. Das Standardverfahren ist allerdings die ‚subjektive' Visusprüfung, so dass die Validität dieser wesentlichen Untersuchung von der Verlässlichkeit der Patientenantworten abhängt. Dies kann in bestimmten Patientengruppen aufgrund mangelnder Fähigkeit oder Bereitschaft zur Kooperation zu entscheidenden Messfehlern führen. ‚Objektive' Visusprüfungen mittels visuell evozierter Potentiale (VEP) haben sich als nützlich erwiesen, um diese Kooperationsabhängigkeit zu überwinden, allerdings begrenzen wesentliche Einschränkungen ihren Anwendungsbereich und beeinträchtigen die Aussagekraft des Visus-VEP. Wir haben kürzlich einen innovativen Ansatz zur objektiven Visusbestimmung entwickelt, der auf der kognitiven P300-Komponente des ereigniskorrelierten Potentials basiert und einen grundsätzlichen Fortschritt darstellt. Ausgehend von diesem Forschungsimpuls zielt das aktuelle Projekt darauf, die Voraussetzungen für eine Translation der elektrophysiologischen Visus-Bestimmung in die breite Routineanwendung zu schaffen.
Wir werden die derzeitigen Grenzen der objektiven Visusprüfung in einem integrierten bizentrischen Ansatz systematisch untersuchen und erweitern, indem wir bimodale neuronale Bildgebung [P300/VEP und Magnetresonanztomographie (MRI & fMRI)]mit psychophysischen Untersuchungen verbinden. Ziel ist die Entwicklung eines innovativen Paradigmas für die objektive Visusprüfung. Wir testen dazu 250 Patienten mit Sehstörungen bis hin zur gesetzlichen Blindheit und untersuchen insbesondere wie Diskrepanzen zwischen subjektivem und P300- und VEP-basiertem Visus durch (i) Erkrankungstyp, (ii) räumliche Reizstruktur, (iii) kortikale Anatomie und (iv) zeitliche Antwortdynamik bedingt sind. Mit diesen Erkenntnissen entwickeln wir (v) ein optimiertes praktikables Konzept der elektrophysiologischen Visusprüfung in Klinik und Forschung. Die dabei bearbeiteten Fragestellungen betreffen die Interaktion von zentralen Gesichtsfeldausfällen und Fixation, Verzerrtsehen, inhärente Unterschiede der zeitlichen Antwortcharakteristik subjektiver und objektiver Untersuchungen, sowie die Einsatzbereiche kognitiver ereigniskorrelierter Potentiale und fMRT-basierter Gesichtsfeldkarten des Visus. Damit soll das Anwendungsfeld objektiver Visusprüfungen entscheidend erweitert und ihr grundlegendes Verständnis vertieft werden.
Mit dem übergreifenden Ziel, die Robustheit, Verlässlichkeit und Spezifität der objektiven Visusschätzung zu verbessern, ist das Projekt von großer praktischer Relevanz und strebt die Translation der Projektergebnisse in die klinische Routine sowie die Identifikation von Biomarkern als Endpunkte für Behandlungsstudien an. Gleichzeitig klären die Experimente grundlegende Aspekte der Wechselwirkung von Struktur und Funktion im gesunden und erkrankten Sehsystem auf.

Projektleitung: Prof. Dr. Lutz Schega, apl. Prof. Dr. habil. Michael B. Hoffmann
Projektbearbeitung: Cand. med. Scheida Rosalie, MSc. Francie Kramer, MSc. Khaldoon Al-Nosairy
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.04.2020 - 31.03.2023

Gangkontrolle -visuo-motorische Interaktionen und Plastizität bei Glaukom

Gangunsicherheiten sind eine Ursache für ein erhöhtes Sturzrisiko und für Einschränkungen der Mobilität bei Älteren, sie führen somit zu erheblichen Minderungen der Lebensqualität. Ein wesentlicher Faktor der Gangkontrolle ist, neben den notwendigen motorischen Fähigkeiten, die Interaktion motorischer, sensorischer und kognitiver Systeme. Das macht insbesondere Ältere mit krankhaft veränderter Funktion sensorischer Systeme anfällig für Stürze. Ein Beispiel dafür sind Personen mit Glaukom, einer häufigen Erkrankung die zu wesentlichen visuellen Einschränkungen führt. Ein genaues Verständnis der Bedeutung visueller, kognitiver und visuo-kognitiver Funktionen und ihrer Wechselwirkungen bahnt folglich den Weg für die Entwicklung effizienter Interventionsmaßnahmen zur Verbesserung der Gangkontrolle in Glaukompatienten und darüber hinaus. Daraus ergibt sich die Frage, ob multimodale bewegungsbezogene Interventionen, die kombiniert an motorischen, kognitiven und sensorischen Funktionen ansetzen, unimodalen bewegungsbezogenen Interventionen in ihrer Wirkung auf die Gangkontrolle überlegen sind.
Unser Projekt zielt auf die Klärung des Zusammenspiels von Motorik, Kognition, Sehvermögen und Visuo-Kognition bei der Gangkontrolle und seiner Bedeutung für die Entwicklung von Interventionsmethoden. Die Glaukomerkrankung steht dabei als relevantes und bedeutendes Model für Risikogruppen mit sensorischen Einschränkungen im Vordergrund. In einem multidisziplinären Ansatz kombiniert das vorliegende Projekt Sport- und Bewegungswissenschaften, Neurowissenschaften sowie Ophthalmologie, um folgende Punkte zu bearbeiten: (i) Entwicklung von Forschungsinstrumenten zur Identifizierung von Wirkung und Wechselwirkung visueller, kognitiver und visuo-kognitiver Funktionen, sowohl in Labor- aber insbesondere auch in alltags-ähnlichen Situationen. (ii) Anwendung dieser Methoden in =50 Glaukompatienten und entsprechender Kontrollen zur Erfassung und Analyse der relativen Bedeutung der Faktoren Sehfunktion, Kognition und Visuo-Kognition für die Gangkontrolle. (iii) Vergleich zweier Interventionskonzepte, einer unimodalen versus einer multimodalen bewegungsbezogenen Intervention, in einem longitudinalen Design mit zwei Glaukom-Interventionsgruppen von insgesamt =50 Teilnehmern. Dabei werden Verhaltensmaße der Interventionseffekte mit physiologischen Korrelaten aus resting-state fMRT, kombiniert, um neuroplastische Mechanismen aufzudecken und mit Verhaltensmaßen zu korrelieren. Von besonderem Interesse sind hierbei die Veränderungen der funktionellen Konnektivität kortikaler Regionen, die mit Motorik, Sehvermögen und Kognition in Zusammenhang stehen.
Von der Untersuchung der Interaktionen von Kognition, Sehen und Visuo-Kognition bei der Gangkontrolle von Glaukompatienten erwarten wir ein eingehendes Verständnis der Mechanismen der Gangkontrolle mit dem Ziel der Identifikation effizienter Interventionskonzepte im Rahmen von Prävention und Rehabilitation.

Projektleitung: apl. Prof. Dr. habil. Michael B. Hoffmann
Kooperationen: University Hospital Rigshospitalet; Fondazione Istituto Italiano di Tecnologia; Royal Dutch Visio; feelSpace GmbH; PatternRecognition Company; International Paralympic Committee; VU Amsterdam; City University of London; Academisch Medisch Centrum bij de Universiteit van Amsterdam, Niederlande
Förderer: EU HORIZON Europe - 01.03.2021 - 28.02.2025

European Training and Research Program in Translational Vision Science to ensure Optimal support of Visually Impaired Individuals through Tests and Tools of Functional Vision - "OPTIVIST"

Als Hauptanliegen verfolgt OptiVisT die Ausweitung der sozialen Teilhabe von Personen mit Sehbeeinträchtigungen durch innovative und umfassende Versorgung. Dazu benötigen wir sowohl neue Erkenntnisse als auch innovative Testmethoden um funktionelle Aspekte der Sehleistung zu bestimmen, zu trainieren und zu vergrößern. Folglich werden transla- tionale Sehforscher benötigt mit einer Expertise in Sehforschung, Technologie und Gesundheitsversorgung. Solche Wissenschaftler sind zwar gefragt, aber selten, da es aktuell kein entsprechendes Experten-Trainingsprogramm gibt.

Durch OptiVisT werden 15 Nachwuchsforschende (ESRs) ausbildet, die zur nächsten Gene- ration von Spezialisten für translationale Sehforschung werden und führende Positionen im Gesundheitswesen, der Industrie oder in der Wissenschaft einnehmen können. Sie werden lernen, visuelle Anforderungen von Aktivitäten

des täglichen Lebens zu quantifi- zieren und ihre neuen Erkenntnisse nutzen, um objektive, effektive und benutzerfreund- liche Tests und Werkzeuge für das funktionale Sehen zu entwerfen. Experten bezüglich Anwendung, Evaluation und Valorisierung von Lösungsansätzen werden sicherstellen, dass unsere ESRs auch wissen, wie sie ihre neuen Tests und Werkzeuge in der realen Welt zum Erfolg führen können. Diese Fähigkeiten sind dringend erforderlich, um die Hinder- nisse zu beseitigen, die derzeit den Fortschritt im Bereich der translationalen Sehforschung einschränken. Durch unser innovatives Forschungsprogramm werden die ESR das Leben von Millionen von Menschen mit Sehbehinderung in Europa verbessern können, indem sie ihre Möglichkeiten zu arbeiten, Sport zu treiben und an einer breiteren Gesellschaft teilzunehmen, weitgehend verbessern.

Projektleitung: Dr. Lars Choritz
Förderer: Haushalt - 01.01.2019 - 31.12.2023

Endothelin-Antagonismus der Prostaglandine in bovinen und humanen Trabekelmaschenwerkszellen

Prostaglandine und Prostaglandin-Analoga zählen zu den am besten Augendrucksenkenden Medikamenten in der Behandlung des Glaukoms. Die Wirkmechanismen am Auge sind komplex und es gibt mehrere Gewebe im Auge, die auf unterschiedliche Weise angesprochen werden. Unter anderem inhibieren Prostaglandine isoliert die durch Endothelin-1 induzierte Trabekelmaschenwerkskontraktion im nativen bovinen Gewebe, nicht jedoch Kontraktionen, die durch Cholinergika ausgelöst werden. Das Projekt beschäftigt sich mit der Aufklärung dieses Endothelin-Antagonismus mit physiologischen und molekularbiologischen Methoden.

5. EIGENE KONGRESSE, WISSENSCHAFTLICHE TAGUNGEN UND EXPONATE AUF MESSEN

Filmpremiere "Auf Sicht Fahren" - 06.04.2022
Augenärztliche Fortbildung - 16.11.2022

6. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFSÄTZE

Al-Nosairy, Khaldoon O.; Quanz, Elisabeth V.; Biermann, Julia; Hoffmann, Michael
Optical coherence tomography as a biomarker for differential diagnostics in nystagmus - ganglion cell layer thickness ratio
Journal of Clinical Medicine - Basel: MDPI, 2012, Bd. 11 (2022), 17, insges. 9 S.;
[Imp.fact.: 4.964]

Bakker, Reinier; Wagstaff, Philip E.; Kruijt, Charlotte C.; Emri, Eszter; Karnebeek, Clara D. M.; Hoffmann, Michael; Brooks, Brian P.; Boon, Camiel J.F.; Montoliu, Lluis; Genderen, Maria M.; Bergen, Arthur A. B.
The retinal pigmentation pathway in human albinism - not so black and white
Progress in retinal and eye research - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 91 (2022), Artikel 101091, insges. 38 S.
[Imp.fact.: 19.704]

Bosch, Jacqueline J. O. N.; Pennisi, Vincenzo; Mansouri, Kaweh; Weinreb, Robert N.; Thieme, Hagen; Hoffmann, Michael; Choritz, Lars
Effect of eyelid muscle action and rubbing on telemetrically obtained intraocular pressure in patients with glaucoma with an IOP sensor implant
British journal of ophthalmology - London: BMJ Publ. Group, 1917, Bd. 106 (2022), insges. 7 S.;
[Imp.fact.: 5.908]

Korb, Christina; El-Baz, Hisham; Schuster, Alexander K.; Nickels, Stefan; Ponto, Katharina; Schulz, Andreas; Wild, Philipp; Münzel, Thomas; Beutel, Manfred; Schmidtmann, Irene Maria; Lackner, Karl J.; Peto, Tunde; Pfeiffer, Norbert
Five-year cumulative incidence and progression of age-related macular degeneration - results from the German population-based Gutenberg Health Study (GHS)
Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology - Berlin: Springer, 1854, Bd. 260 (2022), 1, S. 55-64;

Mauschitz, Matthias; Schmitz, Marie-Therese; Verzijden, Timo; Schmid, Matthias; Thee, Eric F.; Colijn, Johanna M.; Delcourt, Cécile; Cougnard-Grégoire, Audrey; Merle, Bénédicte M. J.; Korobelnik, Jean-François; Gopinath, Bamini; Mitchell, Paul; El-Baz, Hisham; Schuster, Alexander K.; Wild, Philipp; Brandl, Caroline; Stark, Klaus J.; Heid, Iris M.; Günther, Felix; Peters, Annette; Klaver, Caroline C. W.; Finger, Robert Patrick
Physical activity, incidence, and progression of age-related macular degeneration - a multicohort study
American journal of ophthalmology - New York, NY: Elsevier Science, Bd. 236 (2022), S. 99-106;

Molz, Barbara; Herbik, Anne; Baseler, Heidi A.; Best, Pieter B.; Vernon, Richard W.; Raz, Noa; Gouws, Andre D.; Ahmadi, Khazar; Lowndes, Rebecca; McLean, Rebecca J.; Gottlob, Irene; Kohl, Susanne; Choritz, Lars; Maguire, John; Kanowski, Martin; Käsmann-Kellner, Barbara; Wieland, Ilse; Banin, Eyal; Levin, Netta; Hoffmann, Michael; Morland, Antony B.
Structural changes to primary visual cortex in the congenital absence of cone input in achromatopsia
NeuroImage: Clinical - [Amsterdam u.a.]: Elsevier, 2012, Bd. 33 (2022), insges. 8 S.;
[Imp.fact.: 4.891]

Müller, Fabian; Al-Nosairy, Khaldoon O.; Kramer, Francie H.; Meltendorf, Christian; Djouoma, Nidele; Thieme, Hagen; Hoffmann, Michael; Hoffmann, Friedrich
Rapid campimetry - a novel screening method for glaucoma diagnosis
Journal of Clinical Medicine - Basel: MDPI, 2012, Bd. 11 (2022), 8, insges. 13 S.;
[Imp.fact.: 4.964]

Schuart, Claudia; Bassi, Andrea; Kapp, Friedrich; Wieland, Ilse; Pagliazzi, Angelica; Losch, Heike; Mazzatenta, Carlo; Bacci, Giacomo M.; Oranges, Teresa; Schanze, Denny; Mohnike, Klaus; Nanda, Arti; Fischer, Judith; Zenker, Martin; Happle, Rudolf
Cutis marmorata telangiectatica congenita being caused by postzygotic GNA11 mutations
European journal of medical genetics - New York, NY [u.a.]: Elsevier, Bd. 65 (2022), 5;
[Imp.fact.: 2.465]