

Klinik für Augenheilkunde

■ Direktor: Prof. Dr. Carsten Framme, MBA

Tel.: 0511/532-3060 • E-Mail: Framme.Carsten@mh-hannover.de • www.mh-hannover.de/augenklinik.html

- Keywords: Klinische Forschung. Retina, Imaging, Altersabhängige Makuladegeneration (AMD), Diabetische Retinopathie, Makulaödem, retinale Gefäßverschlüsse, Mikrochirurgie

Forschungsprofil

Klinischer Forschungsschwerpunkt an der Augenklinik ist die ophthalmologische Bildgebung insbesondere am Augenhintergrund, die es uns erlaubt, modernste Netzhauttherapien gezielt zu überwachen und seltene oder unklare Erkrankungen sicher zu diagnostizieren. Zu den modernen Therapien gehören die medikamentöse und operative Behandlung von Netzhaut- und Makulaerkrankungen, des Glaukoms (grüner Star), der Katarakt (grauer Star) und von Hornhauterkrankungen: Die nahtlose 23G/25G-Vitrektomie (Glaskörperausschneidung), die selektive Lasertrabekuloplastik (SLT) und die Trabektom-OP bei Glaukomerkrankungen, im Bereich der Hornhaut neben der perforierenden Hornhautverpflanzung auch die lamelläre Transplantation der Hornhautinnenschicht (DMEK), sowie das Crosslinking bei Keratokonus-Erkrankung.

Zu den Kooperationspartnern der Augenklinik an der MHH gehören u.a. das Institut für molekulare und translationale Therapiestrategien (IMTTS), das Laserzentrum HANNOVER, das Institut für Biomedizinische Optik in Lübeck, und das Institut für Transfusionsmedizin. Gemeinsam forschen wir im Bereich der microRNA bei Traktionsamotio, wollen Schnitttechniken bei der Hornhautpräparation und Transplantation verbessern und die Modulation von Endothelzellen der Hornhaut anhand von microRNAs erforschen bei Erkrankungen, die zu einer Hornhautnarbe führen. Zusätzlich versuchen wir neue Lasertechniken zu etablieren.

Einen weiteren Schwerpunkt bilden die klinischen Studien. Der wissenschaftliche Focus liegt dabei auf Therapiestudien bei Netzhauterkrankungen, die durch ein Makulaödem zu einer Sehverschlechterung führen. Dies sind vor allem die diabetische Retinopathie, retinale Gefäßverschlüsse und die altersabhängige Makuladegeneration. Das Studienspektrum umfasst multizentrische, prospektive, randomisierte, kontrollierte Studien (RCTs) der Phasen I - IV und Investigator-Initiated Trials (IITs). In enger Zusammenarbeit mit dem Clinical Research Center (CRC) der MHH sollen auch insbesondere Phase I Studien realisiert werden, die Erkrankungen aus dem gesamten Spektrum der Augenheilkunde erforschen. Zu den klinischen Kooperationspartnern gehören die Neurologie, die Innere Medizin, Gynäkologie und Neonatologie.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Identifikation und Modulation von microRNAs im Glaskörperraum bei verschiedenen retinalen Erkrankungen

MicroRNAs sind in vielen Bereichen der Medizin im Hinblick auf ihre Rolle bei verschiedenen Krankheitsbildern oder als Biomarker untersucht worden, im Bereich der Augenheilkunde ist hierzu bislang wenig bekannt. Unser Ziel ist die Untersuchung von Glaskörperflüssigkeit, die im Rahmen unserer klinischen Tätigkeit bei Vitrektomien gewonnen wird, auf die Expression von microRNAs bei verschiedenen Krankheitsbildern. In unterschiedlichen Gruppen werden dabei Veränderungen bei epiretinale Gliose, Netzhautablösung, als auch Veränderungen im Rahmen diabetischer Erkrankungen untersucht und miteinander verglichen. Unser Ziel ist der Einschluss von 100 Patienten, nach Abschluss der derzeit laufenden Probenakquise planen wir die Durchführung eines Screenings zur Bestimmung der Modulation

von >1.000 microRNAs in den einzelnen Gruppen, um im Anschluss die am stärksten deregulierten microRNAs weiter untersuchen zu können. Parallel hierzu werden die Patienten für insgesamt ein Jahr nachkontrolliert, um Langzeitdaten zum Heilungsverlauf einschließlich Komplikationsrate und Prognose für die Sehschärfe zu erhalten.

Vielversprechender möglicher Endpunkt ist die Etablierung eines Biomarkers, welcher bereits während der Operation Hinweise auf den weiteren Heilungsverlauf, die Sehprognose und das Risiko eines erneuten Auftretens der Erkrankung gibt. Darüber hinaus liefern Veränderungen der microRNA-Expression bei verschiedenen Erkrankungen auch Hinweise auf deren Ätiologie. Wir planen die Untersuchung stark deregulierter microRNAs auf die Genexpression in der Zellkultur bei verschiedenen Zelllinien und die Auswirkungen auf die Zellfunktion bei in vitro Versuchen.

■ Projektleitung: Volkmann, Ingo (Dr.); Framme, Carsten (Prof. Dr., MBA); Pielen, Amelie (Dr.); Kooperationspartner: Thum, Thomas (Prof. Dr. Dr.), Institut für molekulare und translationale Therapiestrategien (IMTTS), MHH; Förderung: Geschwister Freter Stiftung

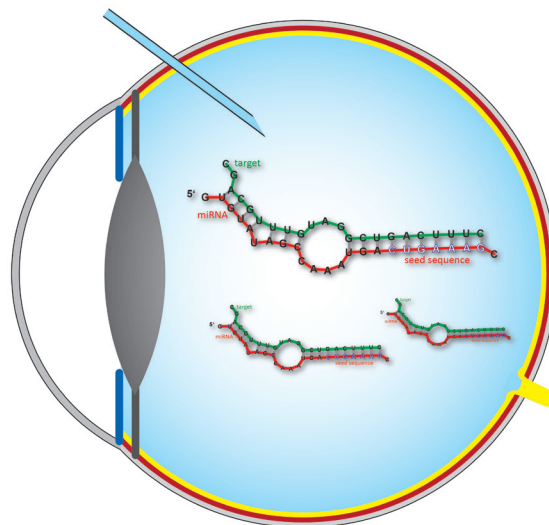


Abb. 1: Schematische Darstellung eines Auges im Querschnitt und der zu untersuchenden microRNAs im Glaskörper im Rahmen einer Vitrektomie (operative Glaskörperausschneidung), die Kanüle liegt stellvertretend an der Position, an der die Zugänge zum Auge angelegt werden

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2015)

Identifikation von microRNAs in der Glaskörperflüssigkeit im Rahmen einer Vitrektomie bei Patienten mit einer Amotio retinae oder bei einer proliferativen diabetischen Retinopathie

■ Projektleitung: Volkmann, Ingo (Dr.); Framme, Carsten (Prof. Dr. med., MBA); Pielen, Amelie (Dr.); Kooperationspartner: Thum, Thomas (Prof. Dr. Dr.), Institut für molekulare und translationale Therapiestrategien (IMTTS), MHH; Förderung: Geschwister Freter Stiftung

Prozessoptimierung von intravitrealen Injektionen (IVOM)

■ Projektleitung: Framme, Carsten (Prof. Dr., MBA); Greb, Oliver; Hufendiek, Katerina (Dr.); Junker, Bernd (Dr.); Kooperationspartner: ZIMT MHH; Q_Perior; Förderung: Novartis Pharma GmbH

TREND-Studie: A 12-month, phase IIIb, randomized, visual acuity assessor-masked, multicenter study assessing the efficacy and safety of ranibizumab 0.5mg in treat and extend regimen compared to monthly regimen, in patients with neovascular age-related macular degeneration

■ Projektleitung: Pielen, Amelie (Dr.); Junker, Bernd (Dr.); Kooperationspartner: Schindler, Christoph (Prof. Dr.), CRC; Förderung: Novartis Pharma GmbH

CHROMA-Studie: A phase III, multicenter, randomized, double-masked, sham-controlled study to assess the efficacy and safety of lomalizumab administered intravitreally to patients with geographic atrophy secondary to age-related macular degeneration

■ Projektleitung: Pielen, Amelie (Dr.); Junker, Bernd (Dr.); Framme, Carsten (Prof. Dr. med., MBA); Kooperationspartner: Schindler, Christoph (Prof. Dr.), CRC; Förderung: Roche

NICOX-Studie: Epidemiologische, prospektive, multizentrische offene Studie zur Beurteilung von Klinik und Inzidenz der Adenovirus-Konjunktivitis im Rahmen der Diagnose mit dem AdenoPlus™ Soforttest in einer Patientenpopulation mit akuter Konjunktivitis

■ Projektleitung: Pielen, Amelie (Dr.); Förderung: Nicox

RAINBOW-Studie: a randomized, controlled study evaluating the efficacy and safety of RANibizumab compared with laser therapy for the treatment of INfants BOrn prematurely With retinopathy of prematurity

■ Projektleitung: Pielen, Amelie (Dr.); Hufendiek, Karsten (Dr.); Kooperationspartner: Bohnhorst, Bettina (Prof. Dr.), Neonatologie, Zentrum für Kinderheilkunde; Förderung: Novartis Pharma GmbH

PASSOS-Studie: A 3-year multicenter study to describe the long term changes of optical coherence tomography (OCT) parameters in patients with multiple sclerosis under treatment with Gilenya®

■ Projektleitung: Stangel, Martin (Prof. Dr.), Klinik für Neurologie; Pielen, Amelie (Dr.); Kooperationspartner: Stangel, Martin (Prof. Dr.), Klinik für Neurologie; Förderung: Novartis Pharma GmbH

EXPAND-Studie: A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled variable treatment duration study evaluating the efficacy and safety of Siponimod (BAF312) in patients with secondary progressive multiple sclerosis

■ Projektleitung: Stangel, Martin (Prof. Dr.), Klinik für Neurologie; Pielen, Amelie (Dr.); Kooperationspartner: Stangel, Martin (Prof. Dr.), Klinik für Neurologie; Förderung: Novartis Pharma GmbH

Bayer 16553: A prospective, single-arm, multicenter, uncontrolled, open-label Phase II trial of refametinib (BAY 86-9766) in patients with RAS mutant Hepatocellular Carcinoma (HCC)

■ Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr. med.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie; Pielen, Amelie (Dr.); Kooperationspartner: Vogel, Arndt (Prof. Dr. med.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie; Förderung: Bayer

TONE Studie: Treatment of Optic Neuritis with Erythropoietin (EPO). Prospektive, randomisierte, doppelt-verblindete Studie zur Evaluation der Sicherheit und Wirksamkeit von intravenös verabreichtem EPO bei Patienten mit Neuritis nervi optici

■ Projektleitung: Sühs, Kurt-Wolfram (Dr.); Pielen, Amelie (Dr.); Kooperationspartner: Sühs, Kurt-Wolfram (Dr. med.), Klinik für Neurologie; Stangel, Martin (Prof. Dr.), Klinik für Neurologie; Studienleitung (LKP) Lagrèze, Wolf (Prof. Dr.), Neuroophthalmologie, Universitätsklinikum Freiburg; Diem Ricarda (Prof. Dr.), Neurologie, Universität Heidelberg; Förderung: BMBF

ROP Register: Deutsches Frühgeborenenretinopathie-Register zur Erfassung und systematischen Auswertung der Krankheitsverläufe aller Kinder mit behandlungsbedürftiger ROP

■ Projektleitung: Pielen, Amelie (Dr.); Akman, Stella; Stahl, Andreas (PD Dr.), Universitäts-Augenklinik Freiburg; Kooperationspartner: Bohnhorst, Bettina (Prof. Dr.), Neonatologie, Zentrum für Kinderheilkunde; Förderung: Retina.net, Retinologische Gesellschaft, Jackstädt Stiftung

Elektronische Visualisierung des ambulanten Patientenflows

■ Projektleitung: Greb, Oliver; Abou Moulig, Wasim (Dr.); Hufendiek, Katerina (Dr.), Junker, Bernd (Dr.); Framme, Carsten (Prof. Dr., MBA)

Vergleich der optischen Makulapigmentdichte bei Glaukompatienten und gesunden Kontrollen

■ Projektleitung: Junker, Bernd (Dr.); Pielen, Amelie (Dr.); Framme, Carsten (Prof. Dr., MBA); Förderung: Niedersachsen Vorab, Wissenschaftsministerium Niedersachsen

Assessment of reproducibility and correlation of two different SD OCT modules for RNFL thickness measurements and diagnostic reliability of ONH measurements with SD OCT Glaucoma Module Premium Edition in glaucoma patients and healthy controls

■ Projektleitung: Awe, Marita; Hufendiek, Katerina (Dr.); Framme, Carsten (Prof. Dr., MBA)

Identifikation von mircoRNAs und Modulation von Endothel, Stroma und Epithelzellen zur Wiederherstellung der Hornhauttransparenz bei Patienten mit Hornhautnarbe und nach perforierender Keratoplastik

■ Projektleitung: Bajor, Anna (Dr.), Figueiredo, Constanca (PD Dr.), Institut für Transfusionsmedizin; Kooperationspartner: Institut für Transfusionsmedizin; Förderung: Stiftung für Immuntheapie

Originalpublikationen

Abri Aghdam K, Pielen A, Framme C, Junker B. Correlation Between Hyperreflective Foci and Clinical Outcomes in Neovascular Age-Related Macular Degeneration After Switching to Aflibercept. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(11):6448-6455

Bajor A, Calvelli K, Janke E, Bialon P, Lang J, Bültmann E, Brunotte I, Framme C. Quäntchen Glück bei einer selbst induzierten penetrierenden Orbitaverletzung. *Ophthalmologie* 2016;DOI: 10.1007/s00347-015-0211-7

Callizo J, Feltgen N, Pantenburg S, Wolf A, Neubauer AS, Jurklies B, Wachter R, Schmoor C, Schumacher M, Junker B, Pielen A, European Assessment Group for Lysis in the Eye. Cardiovascular Risk Factors in Central Retinal Artery Occlusion: Results of a Prospective and Standardized Medical Examination. *Ophthalmology* 2015;122(9):1881-1888

Ehlken C, Grundel B, Michels D, Junker B, Stahl A, Schlunck G, Hansen LL, Feltgen N, Martin G, Agostini HT, Pielen A. Increased expression of angiogenic and inflammatory proteins in the vitreous of patients with ischemic central retinal vein occlusion. *PLoS One* 2015;10(5):e0126859

Feltgen N, Pielen A. Retinaler Venenverschluss: Epidemiologie, Einteilung und klinische Befunde. *Ophthalmologie* 2015;112(7):607-620

Framme C, Walter A, Berger L, Prahs P, Alt C, Theisen-Kunde D, Kowal J, Brinkmann R. Selective Retina Therapy in Acute and

Chronic-Recurrent Central Serous Chorioretinopathy. *Ophthalmologica* 2015;234(4):177-188

Freund KB, Korobelnik JF, Devenyi R, Framme C, Galic J, Herbst E, Hoerauf H, Lanzetta P, Michels S, Mitchell P, Mones J, Regillo C, Tadayoni R, Talks J, Wolf S. TREAT-AND-EXTEND REGIMENS WITH ANTI-VEGF AGENTS IN RETINAL DISEASES: A Literature Review and Consensus Recommendations. *Retina* 2015;35(8):1489-1506

Menke MN, Framme C, Nelle M, Berger MR, Sturm V, Wolf S. Intravitreal ranibizumab monotherapy to treat retinopathy of prematurity zone II, stage 3 with plus disease. *BMC Ophthalmol* 2015;15:20

Pielen A, Pantenburg S, Schmoor C, Schumacher M, Feltgen N, Junker B, Callizo J, EAGLE Study Group. Predictors of prognosis and treatment outcome in central retinal artery occlusion: local intra-arterial fibrinolysis vs. conservative treatment. *Neuroradiology* 2015;57(10):1055-1062

Ratuszny D, Gras C, Bajor A, Börger AK, Pielen A, Börgel M, Framme C, Blasczyk R, Figueiredo C. miR-145 is a promising therapeutic target to prevent cornea scarring. *Hum Gene Ther* 2015;26(10):698-707

Steiner P, Ebnetter A, Berger LE, Zinkernagel M, Povazay B, Meier C, Kowal JH, Framme C, Brinkmann R, Wolf S, Sznitman R. Time-Resolved Ultra-High Resolution Optical Coherence Tomography

for Real-Time Monitoring of Selective Retina Therapy. Invest Ophthalmol Vis Sci 2015;56(11):6654-6662

Übersichtsarbeiten

Feltgen N, Pielen A. Retinaler Venenverschluss: Therapie des retinalen Venenverschlusses. Ophthalmologe 2015;112(8):695-706

Buchbeiträge, Monografien

Framme C. Diabetische Retinopathie. In: Reinhard T, Bornfeld N, Framme C[Hrsg.]: Handbuch Ophthalmologie 2015/2016: Ophthalmology Update 2015. Wiesbaden: Med Publico GmbH, 2015.

Pielen A, Feltgen N. Der retinale Venenverschluss. In: Framme C[Hrsg.]: Das Makulaödem. 2., neubearb. Auflage Bremen: UNI-MED, 2015. S. 53-62

Seidensticker F, Aghdam KA, Framme C. Central serous chorioretinopathy. In: Lois N, Forrester JV[Hrsg.]: Fundus autofluorescence. Seco Philadelphia: Wolters Kluwer, 2016. S. 337-343

Herausgeberschaften

Framme C[Hrsg.]: Das Makulaödem. 2., neubearb. Auflage Bremen: UNI-MED, 2015. 128 S.

Reinhard T, Bornfeld N, Framme C[Hrsg.]: Handbuch Ophthalmologie 2015/2016: Ophthalmology Update 2015. Wiesbaden: Med Publico GmbH, 2015. 430 S.: III.

Abstracts

2015 wurden 13 Abstracts publiziert.

Stipendien

Pielen, Amelie (Dr. med.): Habilitationsförderung im Rahmen des Ellen-Schmidt-Programms, MHH.

Bajor, Anna (Dr. med.): Ina-Pichlmayr Mentoring Programm, MHH.

Volkman, Ingo (Dr. med.): Forschungsförderung der Geschwister Freter Stiftung für das Projekt: Identifikation von microRNAs in der Glaskörperflüssigkeit im Rahmen einer Vitrektomie bei Patienten mit einer Amotio retinae oder bei einer proliferativen diabetischen Retinopathie.

Wissenschaftspreise

Volkman, Ingo (Dr. med.): Promotionspreis der MHH für die Arbeit: MicroRNA-Mediated Epigenetic Silencing of Sirtuin1 Contributes to Impaired Angiogenic Responses.

Akman, Stella: Posterpreis der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG): Epidemiologie und Therapie der behandlungsbedürftigen Frühgeborenenretinopathie - die Hannoveraner Daten im Retina.net-ROP Register.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Framme, Carsten (Prof. Dr. med., MBA): Mitglied im Redaktionskomitee der Zeitschrift Der Ophthalmologe; Mitglied des wissenschaftlichen Beirates der Zeitschrift Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde.

Pielen, Amelie (Dr.): Associate Editor von Acta Ophthalmologica; Mitglied der AG klinische Studien der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG).