

Augenklinik

Lehrstuhl für Augenheilkunde

Adresse

Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8534478
Fax: +49 9131 8536435
www.augenklinik.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Friedrich E. Kruse

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Friedrich E. Kruse
Tel.: +49 9131 8534478
Fax: +49 9131 8536435
friedrich.kruse@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Biomorphometrie des Nervus opticus
- funktionelle Aspekte der retinalen Neurodegeneration
- Netzhautphysiologie
- klinisch-pathologische Konzepte in der Diagnose und Therapie okulärer Erkrankung
- korneale Stammzellen
- Pseudoexfoliations-Syndrom/Glaukom
- Entwicklung neuer Methoden der lamellären Hornhauttransplantation
- Zirkulation des Auges und der Sehbahn, Computer-aided-Diagnosis und virtuelle Lehre

Struktur der Klinik

Professuren: 9
Beschäftigte: 172
• Ärzte: 43
• Wissenschaftler: 13
(davon drittmittelfinanziert: 7)
• Promovierende: 57

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- Vorderabschnittschirurgie mit Hornhautchirurgie
- rekonstruktive Chirurgie des vorderen Augenabschnitts
- Glaukomchirurgie
- okuloplastische Tränenwegs- und Orbitachirurgie
- Tumorchirurgie und vitreoretinale Chirurgie
- transkonjunktivale nahtlose Netzhaut-Glaskörperchirurgie
- minimal-invasive Glaukomchirurgie mit Implantaten
- refraktive Chirurgie mit dem Femtosekundenlaser
- Kataraktchirurgie mit innovativen Intraokularlinsen
- intraokulare Injektionen bei altersbedingten Makulaerkrankungen (AMD)

- Spezialsprechstunden
- Sehschule/Orthoptik
- Berufsfachschule für Orthoptistinnen
- Fluoreszenzangiographie und Laser
- Sehbehindertenambulanz
- Hornhautbank
- Labore

Forschung

Die Augenklinik zählt zu den national und international führenden Zentren auf den Gebieten der lamellären Hornhauttransplantation einschließlich Strukturbilogie der Hornhaut sowie der Diagnostik und Pathophysiologie von Glaukomerkrankungen einschließlich Pseudoexfoliationsglaukom. Ein interdisziplinäres Team aus Medizinern und Naturwissenschaftlern betreibt patientenorientierte experimentelle und klinische Forschung zu Hornhauterkrankungen, neurodegenerativen Erkrankungen und okulären Tumoren. Dafür wird ein breites Methodenspektrum eingesetzt, das von molekular- und zellbiologischen Experimenten über Histologie und Elektronenmikroskopie, Sinnes- und Elektrophysiologie bis zu modernsten bildgebenden Verfahren, wie der OCT-Angiographie und Magnetresonanztomographie, reicht. Neue Medizinprodukte zur Behandlung verschiedener Augenerkrankungen werden im Rahmen multizentrischer Studien an der Augenklinik getestet. Wichtiges Ziel der wissenschaftlichen Untersuchungen ist es, die Ursachen für degenerative und vaskuläre Erkrankungen des Auges und der Sehbahn auf molekularer, zellulärer und systemischer Ebene zu erforschen, die mikrochirurgischen Verfahren weiterzuentwickeln, die Qualität der Behandlungen zu sichern und die Entwicklung innovativer Therapiekonzepte und Behandlungsstrategien voranzutreiben.

Biomorphometrie des Nervus opticus

PI: Prof. Dr. C. Mardin, PD Dr. R. Lämmer, Dr.-Ing. R. Tornow

Schwerpunkt der Forschung ist die Entwicklung und Anwendung abbildender Methoden zur Glaukomfrüherkennung und zur Progressionserfassung. Dabei sollen insbesondere die Möglichkeiten des Spectraldomain OCT (optical coherence tomography) zur Messung retinaler Schichten optimiert werden. Darüber hinaus werden die entwickelten, abbildenden Methoden durch funktionelle Tests ergänzt. Die gewonnenen Erkenntnisse werden auch auf andere Erkrankungen, wie diabetische Retinopathie und AMD, angewendet.

Funktionelle Aspekte der retinalen Neurodegeneration

PI: Prof. Dr. J. Kremers, Dr.-Ing. F. Horn, Dr. C. Huchzermeyer

In diesem Forschungsschwerpunkt werden neue elektrophysiologische und psychophysische Techniken entwickelt, um die funktionellen Aspekte der retinalen Neurodegeneration, insbesondere bei Glaukomen, zu untersuchen. Elektrophysiologische Tests haben den Vorteil der Objektivität und ermöglichen eine direkte Beurteilung der Pathophysiologie der Netzhaut. Psychophysische Tests weisen eine hohe Sensitivität auf und erlauben eine Aussage über Wahrnehmungsveränderungen bei Patienten. Neue Methoden werden entwickelt, mit denen elektrophysiologische und psychophysische Reaktionen, die in einzelnen Photorezeptortypen und in verschiedenen Sehbahnen der Netzhaut entstehen, genau untersucht werden können. Neuere Entwicklungen in der multifokalen Stimulation und in der Perimetrie werden benutzt, um die retinale Neurodegeneration so früh wie möglich zu diagnostizieren.

Netzhautphysiologie

PI: Prof. Dr. J. Kremers

Ziel des Schwerpunktes ist die Erforschung der Funktion der normalen und erkrankten Netzhaut. Dazu werden elektrophysiologische Netzhautantworten auf Lichtreizung bei Nagermodelellern verschiedener Erkrankungen abgeleitet. Außerdem werden elektrophysiologische Untersuchungen und Wahrnehmungsversuche bei Normalprobanden und Patienten durchgeführt. Ziel ist es, verschiedene Signalbahnen in der menschlichen Netzhaut zu bestimmen, die krankheitsbedingten Veränderungen zu charakterisieren und mit den Ergebnissen der Tierversuche zu korrelieren. Damit sollen die Krankheitsprozesse besser verstanden und beschrieben werden.

Klinisch-pathologische Konzepte in der Diagnose und Therapie okulärer Erkrankung

PI: Prof. Dr. L. Holbach, Prof. Dr. F.E. Kruse, Prof. Dr. G. Gusek-Schneider, Prof. Dr. A. Bergua

1. multidisziplinäre Diagnostik und Therapie orbitaler Erkrankungen
2. gefriermikroskopisch-kontrollierte Exzision periokulärer Malignome und plastische Rekonstruktion – Indikationen, Methoden und Ergebnisse
3. Diagnostik und chirurgische Therapie epibulbärer Prozesse

Neben der Ausarbeitung morphologisch-biomi-kroskopischer, histologischer und molekularge-netischer Kriterien epibulbärer Prozesse sollen anhand von Langzeitstudien die Therapieer-folge nach Exzision und plastischer Rekonstruk-tion untersucht werden.

Korneale Stammzellen

PI: Prof. Dr. U. Schlötzer-Schrehardt, Prof. Dr. F.E. Kruse

Ein etabliertes Verfahren zur Rekonstruktion der Augenoberfläche bei Patienten mit Limbus-stammzellinsuffizienz ist die Transplantation ex vivo expandierter kornealer, epithelialer Proge-nitorzellen. Im Hinblick auf eine Therapie-Opti-mierung werden im zellbiologischen Labor der Augenklinik die molekularen Grundlagen zum Verständnis der kornealen Stammzellen und ihrer Nische erforscht, es werden neue Kultivie-rungsmethoden zur Rekonstruktion der Stamm-zellnische auf biologischen und biosyntheti-schen Substraten evaluiert, und es wird nach al-ternativen Stammzellquellen für die ex vivo Konstruktion autologer Hornhautepitheläquiva-lente gesucht.

Pseudoexfoliations-Syndrom/Glaukom

PI: Prof. Dr. U. Schlötzer-Schrehardt

Das Pseudoexfoliations (PEX)Syndrom ist eine der häufigsten weltweiten Ursachen für ein chronisches Offenwinkelglaukom. Zielsetzung des Forschungsprojektes ist die molekulare Ana-lyse des zugrundeliegenden, genetisch determi-nierten, fibrotischen Prozesses durch funktionelle Charakterisierung der PEX-assoziierten, ko-dierenden und regulatorischen Risikovarianten im LOXL1 (Lysyl oxidase-like 1)-Gen sowie die Interaktion von LOXL1 mit profibrotischen Me-diatoren, wie TGF- β 1, oxidativem Stress und mechanischem Stress.

Entwicklung neuer Methoden der lamellären Hornhauttransplantation

PI: Prof. Dr. F.E. Kruse, Prof. Dr. T. Fuchsluger, Dr. T. Tourtas, Dr. J. Menzel-Severing

Neue minimal-invasive Verfahren der schichtspe-zifischen (lamellären) Hornhauttransplantation, wie die DMEK (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty), bei der nur die erkrankte, einlagige innere Zellschicht der Hornhaut transplantiert wird, werden im Rahmen dieses klinischen Pro-jektes an der Augenklinik international führend angewandt und weiterentwickelt. Die Arbeits-gruppe befasst sich mit der Optimierung der prä-, intra- und postoperativen Techniken und der Analyse der klinischen Ergebnisse zur Verbesse-rung der Qualität und Standardisierbarkeit der neuen chirurgischen Verfahren.

Zirkulation des Auges und der Sehbahn, Computer-aided-Diagnosis und virtuelle Lehre

PI: Prof. Dr. G. Michelson

1. Zirkulation des Auges und der Sehbahn

Bei vielen Erkrankungen des Auges ist die Zirku-lation der Netzhaut, des *N. opticus* und der Sehbahn verändert. Beginnende Endorganver-änderungen bei den Erkrankungen, wie z. B. ar-terielle Hypertonie, sind im Auge sehr gut zu messen und zu erkennen.

2. Computer-aided-Diagnosis und virtuelle Lehre

In interdisziplinären Projekten werden neue Me-thoden der medizinischen Informationsverarbei-tung zur Optimierung von Diagnostik und Be-handlung der Patienten erforscht. Automatische Bildanalyseysteme ermöglichen eine quantita-tive Auswertung von Fundusbildern hinsichtlich verschiedener Erkrankungen.

3. Magnetresonanz-basierte Diffusionsmessun-gen der Sehbahn

Neurodegenerative Augenerkrankungen betref-fen oft die gesamte Sehbahn. Es steht eine nicht-invasive Untersuchungsmethode zur Ver-fügung, welche auf der Magnetresonanztomo-graphie basiert, die Auskunft gibt über die Inte-grität und Orientierung der Sehbahn.

Lehre

Die Ergebnisse der Forschung fließen unmittel-bar in die studentische und postgraduierte Lehre ein. Ein Schwerpunkt bildet die Zusam-menarbeit mit ausländischen Kolleginnen und Kollegen. In diesem Rahmen kommen zahlrei-che ausländische Studierende nach Erlangen, um hier einen Teil ihres Studiums, ihre Doktor-arbeit oder ihre Aus- und Weiterbildung zu ab-solvieren.

Ausgewählte Publikationen

Pasutto F et al. Pseudoexfoliation syndrome-associated genetic variants affect transcription factor binding and alternative splicing of LOXL1. *Nat Commun.* 2017 May 23;8:15466

Tsai TI, Joachimsthaler A, Kremers J. Mesopic and photopic rod and cone photoreceptor driven visual processes in mice with long-wavelength shifted cone pigments. *Invest. Oph-thalmol Vis. Sci.* 2017, 58:5177–5187

Schrems WA, Schrems-Hoels LM, Mardin CY, Laemmer R, Kruse FE, Horn FK. Can Glaucomatous Visual Field Progression be Predicted by Structural and Functional Measures? *J Glaucoma.* 2017 Apr;26(4):373-382

Aher AJ, McKeefry DJ, Parry NRA, Maguire J, Murray IJ, Tsai TI, Huchzermeyer C, Kremers J. Rod- versus cone-driven ERGs at different stimulus sizes in normal subjects and re-tinitis pigmentosa patients. *Doc Ophthalmol.*, 2018, 136: 27-43

Augustin VA, Weller JM, Kruse FE, Tourtas T. Fungal Inter-face Keratitis After Descemet Membrane Endothelial Kera-toplasty. *Cornea.* 2018 Nov;37(11):1366-1369

Menzel-Severing J, Zenkel M, Poliseti N, Sock E, Wegner M, Kruse FE, Schlötzer-Schrehardt U. Transcription factor profiling identifies Sox9 as regulator of proliferation and differentiation in corneal epithelial stem/progenitor cells. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 10268

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. M. Greiner, Department of Ophthalmology and Visual Sciences, University of Iowa Carver College of Medi-cine, Iowa: USA

Prof. Dr. S. Kinoshita, Department of Frontier Medical Sci-ence and Technology for Ophthalmology, Kyoto Prefectur-al University of Medicine, Kyoto: Japan

Prof. Dr. N. Koizumi, Department of Biomedical Enginee-ring, Faculty of Life and Medical Sciences, Doshisha Uni-versity, Kyotanabe: Japan

Prof. T. Aung, Singapore Eye Research Institute, Singapore National Eye Centre: Singapur

Department of Ophthalmology

Chair of Ophthalmology

Address

Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Phone: +49 9131 8534478
Fax: +49 9131 8536435
www.augenklinik.uk-erlangen.de

Director

Prof. Dr. med. Friedrich E. Kruse

Contact

Prof. Dr. med. Friedrich E. Kruse
Phone: +49 9131 8534478
Fax: +49 9131 8536435
friedrich.kruse@uk-erlangen.de

Research focus

- Biomorphometry of the optic nerve
- Functional aspects of retinal neurodegeneration
- Retinal physiology
- Clinic-pathological concepts in diagnosis and management of ocular diseases
- Corneal stem cells
- Pseudoexfoliation syndrome/glaucoma
- Improvements in corneal transplantation
- Circulation of the eye and the visual pathway, computer-aided-diagnosis, and virtual education

Structure of the Department

Professorships: 9

Personnel: 172

- Doctors (of Medicine): 43
- Scientists: 13 (thereof funded externally: 7)
- Graduate students: 57

Clinical focus areas

- Surgery of the frontal eye
- Cornea surgery
- Reconstructive surgery of the frontal eye
- Glaucoma seamless transconjunctival retinal vitreal surgery (23-gauge-vitreotomy)
- Minimal invasive glaucoma surgery employing implants
- Refractive surgery with the femtosecond laser
- Cataract surgery with innovative intraocular lenses
- Intraocular injections of compounds to treat age related macular degeneration (AMD)
- Special consultation
- Departments of optometry, fluorescence angiography, and laser
- Outpatients' department
- Cornea bank
- Laboratories

Research

The Department of Ophthalmology belongs to the leading centers in the areas of lamellar corneal transplantation including structural biology of the cornea as well as diagnostics and pathophysiology of glaucomas at a national and international level. An interdisciplinary team of clinician and basic scientists conducts patient-oriented experimental and clinical research into corneal disorders, neurodegenerative diseases, such as glaucoma, and ocular tumors. The broad spectrum of methodologies applied includes molecular and cell biologic experiments, histology and electron microscopy, electrophysiology and visual psychophysics, and state-of-the-art imaging modalities, such as OCT angiography and magnetic resonance imaging. New medical devices for treatment of ocular diseases are being tested as part of multicenter studies. The major goal of the research efforts is to elucidate the pathophysiological causes underlying degenerative and vascular diseases of the eye and visual pathway on a molecular, cellular, and systemic level, to advance the microsurgical techniques, to secure the quality of treatments, and to promote the development of novel therapeutic concepts and treatment strategies.

Biomorphometry of the optic nerve

PI: Prof. Dr. C. Mardin, PD Dr. R. Lämmer, Dr.-Ing. R. Tornow

Main focus of the research is the development and application of imaging methods for early detection of glaucoma and to quantify progression. Especially the possibilities of the spectral domain OCT (optical coherence tomography) to measure retinal layers will be optimized. The developed imaging methods are complemented by functional tests. The findings are also applied to other diseases, like diabetic retinopathy and AMD.

Functional aspects of retinal neurodegeneration

PI: Prof. Dr. J. Kremers, Dr.-Ing. F. Horn, Dr. C. Huchzermeyer

In this research project, new electrophysiological and psychophysical techniques are developed to study the functional aspects of retinal degeneration, especially of glaucoma. Electrophysiological tests are objective and allow a direct assessment of retinal pathophysiology. Psychophysical tests can be very sensitive and give an impression about perceptual changes in patients. Novel methods are developed to accu-

rately study the responses that are elicited by single photoreceptor types or by different retinal pathways. Innovative developments in the multifocal stimulation technique and in perimetry are implemented to allow an early diagnosis of retinal degeneration.

Retinal physiology

PI: Prof. Dr. J. Kremers

The goal of this working group is to study the function of the normal and diseased retina. To reach that goal, we record electrophysiological responses of the retina of rodent models of human diseases. In addition, we perform electrophysiological and psychophysical experiments with normal human test persons and patients to identify different signal pathways in the retina and the changes caused by a disease. The results of the animal and human experiments are related with each other so that the pathophysiological processes can be better understood.

Clinicopathologic concepts in diagnosis and management of ocular diseases

PI: Prof. Dr. L. Holbach, Prof. Dr. F.E. Kruse, Prof. Dr. G. Gusek-Schneider, Prof. Dr. A. Bergua

1. Diagnosis and management of orbital diseases – a multidisciplinary approach
2. Surgical management of periocular malignant tumors using frozen section control and plastic reconstruction – indications, methods, and results
3. Diagnosis and surgical management of epibulbar lesions

The purpose of this study is to establish correlations between morphologic, biomicroscopic, histologic, and molecular genetic criteria and the long-term results of surgical excision and plastic reconstruction.

Corneal stem cells

PI: Prof. Dr. U. Schlötzer-Schrehardt, Prof. Dr. F.E. Kruse

Transplantation of cultivated limbal epithelial progenitor cell grafts has been used to restore epithelial defects of the human cornea in patients with limbal stem cell deficiency. This research project explores the molecular characteristics of corneal stem and progenitor cells together with their specific niche microenvironment and their utilization for improved stem cell based therapies on tunable biosynthetic matrices. The applicability of alternative autologous stem cell sources for corneal epithelial tissue engineering strategies is also investigated.

Pseudoexfoliation syndrome/glaucoma

PI: Prof. Dr. U. Schlötzer-Schrehardt

Pseudoexfoliation (PEX) syndrome is worldwide a leading cause of chronic open-angle glaucoma. The focus of this research project is the molecular analysis of the underlying, genetically determined, fibrotic process through functional characterization of the PEX-associated coding and non-coding risk variants in the LOXL1 (lysyl oxidase-like 1) gene as well as the interaction of LOXL1 with profibrotic mediators, such as TGF β 1, oxidative stress, and mechanical stress.

Development of new methods for lamellar corneal transplantation

PI: Prof. Dr. F.E. Kruse, Prof. Dr. T. Fuchsluger, Dr. Tourtas, Dr. J. Menzel-Severing

The Department of Ophthalmology has an internationally leading position in the performance and advancement of new minimally invasive techniques of lamellar corneal transplantation, such as DMEK (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty), using grafts consisting of a single cell layer to replace the diseased corneal endothelium. The clinical research group focuses on the further development of pre-, intra-, and postoperative strategies and the analysis of clinical outcomes to continuously improve quality and reproducibility of the new surgical techniques.

Circulation of the eye and the visual pathway, computer-aided diagnosis, and virtual education

PI: Prof. Dr. G. Michelson

1. Ocular circulation of the eye and the visual pathway

The tissues and vessels of the eye reflect systemic diseases and are a perfect system for the visualization of physiologic processes of the body. Immunological processes, diabetes, and arterial hypertension can be evaluated quantitatively in the eye.

2. Computer-aided-diagnosis and virtual education

Ophthalmology needs new methods for medical information processing to optimize diagnosis and therapy. Automated analysis of ophthalmic images combined with automated classification leads to a fast and bias-free evaluation, which is an important prerequisite for screening.

3. Diffusion measurement of the visual pathway based on magnetic resonance images neurodegenerative eye diseases often involve the entire visual system. In some cases, they are induced by a cerebral macro- and microangiopathy with

subsequent ischemic changes and degeneration of the visual pathway. The new non-invasive technique based on magnetic-resonance imaging provides information about the integrity and orientation of the visual pathway.

Teaching

Results of research are directly implemented in medical student and postgraduate teaching. Owing to the extensive contacts with colleagues abroad, many foreign students come to the Department of Ophthalmology for at least a part of their study (graduate or post-graduate) and for further education.

Selected publications

Pasutto F et al. Pseudoexfoliation syndrome-associated genetic variants affect transcription factor binding and alternative splicing of LOXL1. *Nat Commun.* 2017 May 23;8:15466

Tsai TI, Joachimsthaler A, Kremers J. Mesopic and photopic rod and cone photoreceptor driven visual processes in mice with long-wavelength shifted cone pigments. *Invest. Ophthalmol Vis. Sci.* 2017, 58:5177–5187

Schrems WA, Schrems-Hoesl LM, Mardin CY, Laemmer R, Kruse FE, Horn FK. Can Glaucomatous Visual Field Progression be Predicted by Structural and Functional Measures? *J Glaucoma.* 2017 Apr;26(4):373-382

Aher AJ, McKeefry DJ, Parry NRA, Maguire J, Murray JJ, Tsai TI, Huchzermeyer C, Kremers J. Rod- versus cone-driven ERGs at different stimulus sizes in normal subjects and retinitis pigmentosa patients. *Doc Ophthalmol.* 2018, 136: 27-43

Augustin VA, Weller JM, Kruse FE, Tourtas T. Fungal Interface Keratitis After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea.* 2018 Nov;37(11):1366-1369

Menzel-Severing J, Zenkel M, Poliseti N, Sock E, Wegner M, Kruse FE, Schlötzer-Schrehardt U. Transcription factor profiling identifies Sox9 as regulator of proliferation and differentiation in corneal epithelial stem/progenitor cells. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 10268

International cooperations

Prof. Dr. M. Greiner, Department of Ophthalmology and Visual Sciences, University of Iowa Carver College of Medicine, Iowa: USA

Prof. Dr. S. Kinoshita, Department of Frontier Medical Science and Technology for Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto: Japan

Prof. Dr. N. Koizumi, Department of Biomedical Engineering, Faculty of Life and Medical Sciences, Doshisha University, Kyotanabe: Japan

Prof. T. Aung, Singapore Eye Research Institute, Singapore National Eye Centre: Singapore