

Eine ophthalmologische Parade in Lausanne, 22. – 23. März 2018

## «Une vision pour l'excellence clinique»

Hannes Wildberger, Zürich

**Im März 2018 luden Prof. Thomas J. Wolfensberger und sein Team Freunde und Referenten aus aller Welt wie auch aus Lausanne selbst während zweier Tage zum Symposium scientifique du 175<sup>e</sup> anniversaire de la Fondation Asile des aveugles im Hôpital Jules-Gonin (HOJG) ein. Im hochehrwürdigen Treffen reichten die Vorträge vom Basiswissen bis zum topaktuellen Stand der fortgeschrittenen Ophthalmologie. Das harmonische Zusammengehen des wissenschaftlichen Potenzials von HOJG und UNIL mit Glanzlichtern aus der internationalen Szene beeindruckte. Hier lesen Sie eine Auswahl an Referat-Zusammenfassungen.**

### RPE aus der Retorte

**(1) Dr. William G. Aylward**, retired Consultant Ophthalmologist am Moorfields Eye Hospital London, zitierte mit seinem ungewöhnlichen Vortragstitel Shakespeare: «Out vile jelly! Where is thy lustre now?» («Hinweg, widerliches Gel! Wohin ist Dein Glanz?») King Lear im III. Akt).

Aylward war als Netzhautchirurg unter anderem Präsident von EURETINA und ist Präsident des Clubs Jules-Gonin. Seine Ausführungen in Lausanne reichten von Robert Machemer sowie NE Kelly und TR Wendell, die 1991 das Peeling beim Makulaloch einführten, bis zu einer am 19. März 2018 erschienenen Arbeit von da Cruz (Moorfields)<sup>1</sup> über die subepitheliale Implantation von Stammzellen-abgeleiteten retinalen Pigmentepithel-(RPE)-Zellen.

Bisher wurden etliche Methoden versucht, um mit subretinal am hinteren Augenpol eingebrachten RPE-Zellkomplexen regenerative Vorgänge innerhalb der äusseren Retinaschichten zu induzieren.

Da Cruz' Methode zeigte in Phase I Erfolg: Implantiert wurde ein hESC-/human em-

bryonic stem cell-Patch in den subretinalen Raum. Der bei zwei AMD-Patienten implantierte Patch (6 × 3 mm) bestand aus einer synthetischen Basalmembran mit einer einzelligen RPE-Zellschicht (ca. 100 000 Zellen) aus einem hESC-Zellsatz. Über 12 Monate überlebte das RPE; der Visus stieg von 10 auf 39 bzw. von 8 auf 29 EDTRS-Buchstaben.

Eine Biotech-Firma in Sheffield UK liefert die hESC aus einer embryonalen Zelllinie «SHEF-1.3 Linie-hESC» von einem ursprünglichen Donor. Bestellschein und Regeln können im Internet angefragt werden. Zur Weiterzüchtung zu RPE-Zellen ist eine Differenzierungsmethode notwendig, es sollen ja nicht zufällig Pankreaszellen gezüchtet werden.<sup>2,3</sup>

Das Verfahren zur Herstellung von RPE ist hochkomplex. Epigenetische Einflüsse können bewirken, dass sich die Zellen abweichend von der genetischen Kodierung entwickeln, weil spezielle Mechanismen die Genaktivität relativieren können. Die Qualität der gewonnenen RPE-Zellen muss untersucht werden. Ist beispielsweise eine Zelle mit dem Gen LIN28A erkannt, wird diese ausgeschaltet, denn das Gen gilt als Marker für undifferenzierte humane embryonale Stammzellen. Die RPE-Zellen wurden zunächst an Mäusen ausprobiert, um zu verhindern, dass sich intraokulare Teratome entwickeln. Pluripotente Zellen dürfen nicht zurückbleiben, denn aus denen könnten ebenfalls Teratome entstehen. Die schliesslich hergestellten RPE-Patches wurden bei 20 Schweinen in je einem Auge subretinal an derselben Stelle wie beim Menschen vorgesehen implantiert. Photorezeptor-Überleben wurde nur in den Augen mit RPE-Patches beobachtet, während im Parallelversuch die Photorezeptoren bei Patches ohne RPE-Zellen nicht überlebten.

Nach 6 Monaten waren die hESC-RPE-Zellen von den Patches verschwunden. Bei den beiden Patienten mit Patch-Implantation war 12 Monate nach dem Eingriff das RPE noch vorhanden und verbreitete sich auch über den Rand des Patches

hinaus. Positive Mikroperimetrie wurde bei beiden auf dem Patch bis ins Zentrum angegeben. Wait and see (epiretinale Fibrose durch transformierte RPE-Zellen? erneute Neovaskularisationen?).

1. da Cruz L, Fynes K, Georgiadis O et al. Phase 1 clinical study of an embryonic stem cell-derived retinal pigment epithelium patch in age-related macular degeneration. *Nature Biotechnol*, 19 March 2018; doi:10.1038/nbt.4114
2. Klimanskaya I, Hipp J, Rezaei KA, et al. Derivation and comparative assessment of retinal pigment epithelium from human embryonic stem cells using transcriptomics. *Cloning Stem Cells* 2004; 6:217-45.
3. Löser P, Schirm J, Guhr A, et al. Human Embryonic stem cell lines and their use in international research. *Cells* 2010;28:240–246.

### Foveale Blutung, Amotio

**(2) Dr. Theodor Stappler**, vitreoretinale Abteilung HOJG (früher Liverpool UK University Hospital) berichtete über den Kampf gegen die Zeit bei der Therapie visusbedrohender Blutungen im Foveabereich zwischen Neuroretina und ILM (inner limiting membrane), z. B. bei Valsalva-Retinopathie, Terson-Syndrom oder rupturiertem Makroaneurysma. Vitrektomien wurden teils ohne Verzug bei akuten Fällen, teils verspätet bei verzögerten Fällen durchgeführt. Die postoperativen Visusresultate der früh operierten Augen waren deutlich besser als bei Verzögerung. Mikroskopische Untersuchungen zeigten bei den letzteren unter der ILM befindliche intraretinale PVR-ähnliche zelluläre Proliferationen (PVR=proliferative Vitreoretinopathie). YAG-Laser auf die Blut-»Zyste« traumatisiert die Foveola ebenfalls.

**(3) Prof. David Wong** Liverpool UK, (einer der Editors-in-chief des Graefé's Archive), berichtete in «Fluid dynamics in scleral buckling: another Swiss invention» über den Bernoulli-Effekt beim Scleral Buckling. Daniel Bernoulli (Basel, 1700–1782) zeigte in seinem Werk «Hydrodynamica», weshalb es einen Auftrieb gibt. Er entsteht durch das Paradoxon, dass bei →