

Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Dieses Heft beginnt mit zwei wichtigen Übersichtsarbeiten. Oliver Findl gibt einen interessanten und informativen Überblick über die Biometrie in der Ophthalmologie. Sie hat die Linsen Chirurgie zumindest genauso revolutioniert wie die Design- und Materialforschung der Linsenimplantate. Primär dem Zweck der klinischen Anwendung gewidmet ergeben sich immer mehr wissenschaftliche Fragestellungen zu diesem Thema. Das wohl spannendste Thema in der nahen Zukunft ist die weitere Erforschung der akkomodativen Vorgänge der Linse und die Erhaltung der Akkomodation im Alter.

In der zweiten Übersicht beschäftigt sich Katja Schmidt mit dem Problem der okulären Nebenwirkungen verschiedener Chemotherapien. Kaum vorstellbar, dass ein niedergelassener Augenarzt kein Interesse an dieser aktuellen Zusammenfassung hat.

Obwohl bei leichteren Chemotherapien die okulären Nebenwirkungen meist auf oberflächliche Reizerscheinungen und Trockenheit beschränkt sind, die auch reversibel sind, erhöhen diese Beschwerden doch den Leidensdruck der betroffenen Patienten stark. Bei schwereren Schäden gilt es einmal mehr, gemeinsam mit dem Onkologen das Therapieschema zu überdenken.

Unter den Originalarbeiten möchte ich mich mit dem Thema der Vitreolyse – der Plasmin assistierten Vitrektomie von Gandorfer und Kampik aus München auseinandersetzen.

Obwohl der Glaskörper zu 98% aus Wasser besteht, bewirken seine makromolekulären Bestandteile – komplex organisiert – einen Gelstatus. Hyaluronsäure ist verantwortlich für die Elastizität des Glaskörpers, während die Randzone aus Kollagen – vorwiegend Typ II aber auch Typ IX – und eine Mischung von Typ V und XI besteht. Der periphere Glaskörper – der Vitreous Cortex – besteht aus dicht aneinanderliegenden Fibrillen aus Kollagen des Typs II, IX und einer Mischung aus Typ V und XI. Die Membrana limitans interna, eigentlich die Basalmembran der Müller-Zellen ist aus Typ-IV-Kollagen und Glycoproteinen zusammengesetzt [1].

Der Wunsch, den Glaskörper schonend von der Netzhaut zu trennen besteht schon lange Zeit. Hyaluronidase wurde bereits 1949 von Albeit – leider erfolglos – eingesetzt und Collagenase 1973. Hauptidee in dieser Vor-Vitrektomiezeit war, den Glaskörper soweit zu verflüssigen, dass er durch eine dicke Nadel abgesaugt werden konnte. Die größere Be-

deutung und Notwendigkeit neben der angestrebten Verflüssigung des Glaskörpers auch eine gleichzeitige Glaskörper-Netzhaut-Separation zu bewirken, war damals nicht klar.

In den Jahren der mechanischen Vitrektomie konzentrierte sich die Faszination der Retinologen zu einem großen Teil auf technische Fortschritte, weniger auf biochemische. Erst in den 80er Jahren wurde die Wichtigkeit der hinteren Glaskörpergrenzmembran und deren möglichst sauberen Entfernung sowie die Bedeutung der Membrana limitans interna für manche Glaskörper-Netzhaut-Pathologien erkannt. Zu Beginn der 90er Jahre untersuchte man, ob die Separation der hinteren Glaskörpergrenzmembran ausreichen würde um vitreoretinale Pathologien zu verhindern oder deren Progression zumindest zu stoppen. Verstraeten und Mitarbeiter verwendeten 1993 erstmals Plasmin um eine hintere Glaskörperabhebung im Kaninchenmodell zu induzieren ohne die Retina zu schädigen [2]. Intensivst mit der Glaskörperstruktur, seiner Alterung und Zusammensetzung hat sich Jerry Sebag auseinandergesetzt, der 1998 über sein Konzept der pharmakologischen Vitreolyse berichtete [3]. Es gab experimentelle Studien über den Einsatz von substratspezifischen Enzymen wie etwa Chondroitinase, das Chondroitinsulfate löst und sowohl Glaskörperverflüssigung als auch Separation bewirken kann [4], Hyaluronidase, das den Glaskörper verflüssigt aber ohne Zusatzmaßnahme wie etwa eine Gasinjektion keine Separation bewirkt [5] und Kollagenase, die Gk-Destruktion bewirken soll, sowie unspezifischen Enzymen wie Plasmin [6] und Dispase, die eine Dehiszenz des Glaskörpers aber keine Verflüssigung herbeiführt [7]. Kombinationstherapien wurden von Unal und Peymann eingesetzt, die den Effekt von Plasminogen-Urokinase untersuchten [8] und von Hesse aus der Gruppe um Kroll in Marburg, die über die experimentelle Induktion einer posterioren Glaskörperabhebung mit intravitrealem rTPA – ergänzt von einer transskleralen Kryopexie – berichteten [9].

Über den klinischen Einsatz von autologem Plasmin, einer unspezifischen Protease, die aus dem Serum des Patienten gewonnen werden kann und unlösliches Fibrin in Fibrin-spaltprodukte (D-Dimere) trennt, wurde von Trese und Mitarbeitern bei verschiedenen makularen Erkrankungen aber auch im Zusammenhang mit der Chirurgie fortgeschrittener Stadien einer Frühgeborenenretinopathie berichtet, bei der es extrem schwierig ist, stark adhärenente Glaskörperstrukturen von der Netzhaut zu trennen [10–12].

In der vorliegenden Arbeit von Gandorfer berichten die Autoren – die zu diesem Thema schon seit 2001 intensiv

publiziert haben – vom Einsatz von Mikroplasmin, das – in rekombinanter Form zur Verfügung – die Nachteile des autologen Plasmins wie mögliche Infektion und unsichere Dosierung aufgrund seiner Verwendung als Reinsubstanz ausschließen.

Nach intensiven experimentellen Studien an postmortem Augen von Schweinen, Spenderaugen und in der Katze gelang neben dem Nachweis dass Mikroplasmin – wie Plasmin – sowohl den Glaskörper verflüssigt aber auch separiert, auch die Findung einer Dosis-Wirkungsbeziehung. Eine komplette vitreoretinale Separation mit 2U-Plasmin wurde nach einer Stunde Einwirkzeit erreicht, wobei kein Netzhautschaden beobachtet wurde. In Kombination mit einer Vitrektomie zeigte sich 1U über 30 min vor der Vitrektomie als ausreichend.

Auf der Basis dieser vielversprechenden Ergebnisse werden nun erste klinische Studien zur mikroplasmininduzierten Vitrektomie ausgeführt.

Es ist der Forschungsgruppe zu wünschen, dass der Einsatz von Mikroplasmin auch im klinischen Einsatz unsere Erwartungen erfüllt. Pharmakologische Hilfsmittel könnten unsere heutigen chirurgischen Resultate verbessern und uns neue Möglichkeiten in der Therapie von Patienten mit vitreoretinalen Erkrankungen eröffnen.

Mit kollegialen Grüßen
Prof. Susanne Binder

Literatur

1. Sebag J (2004) Vitreous pathobiology and pharmacologic vitreolysis. In: Binder S (ed) The macula, diagnosis, treatment and future trends. Springer, Wien New York, pp 171–9
2. Verstraaten TC, Chapman C, Harzer M, Winkler PS, Trese MT, Williams GA (1993) Pharmacologic induction of posterior vitreous detachment in the rabbit. Arch Ophthalmol 111: 849–54
3. Sebag J (1998) Pharmacologic vitreolysis. Retina 18: 1–3
4. Hagemann GS, Russel SR (1997) Chondroitinase-mediated disinsertion of the primate vitreous body. IOVS 38 (ARVO): 662
5. Harooni M, Mc Millan T, Refolo M (1998) Efficacy and safety of enzymatic posterior vitreous detachment by intravitreal injection of hyaluronidase. Retina 18: 16
6. Hikichi T, Yanigiya N, Kado M, Akiba J, Joshida A (1999) Posterior vitreous detachment induced by injection of plasmin and sulfur hexafluorid in the rabbit vitreous. Retina 19: 55–8
7. Tezel TH, Del Priore LV, Kaplan HJ (1998) Posterior vitreous detachment with dispase. Retina 18: 17–5
8. Unal M, Peyman GA (2000) The efficacy of plasminogen-urokinase combination in inducing posterior vitreous detachment. Retina 20: 69–75
9. Hesse L, Nebelig B, Schröder B, Heller G, Kroll P (2000) Induction of posterior vitreous detachment in rabbits by intravitreal injection of tissue plasminogen activator following cryopexy. Exp Eye Res 70: 31–9
10. Trese M (2002) Enzymatic assisted vitrectomy. Eye 107: 365–8
11. Maegherio AR, Margherio RR, Harzter M, Trese MT, Williams GA, Ferrone PJ (1998) Plasmin enzyme-assisted vitrectomy in traumatic macular holes. Ophthalmology 105: 1617–20
12. Williams JG, Trese MT, Williams GA, Harzter MK (2001) Autologous plasmin enzyme in the surgical management of diabetic retinopathy. Ophthalmology 108: 1902–05