

## Swiss OphthAward 2017

Der Swiss OphthAward 2017 wurde den drei diesjährigen Gewinnern durch Jury-Präsidentin Prof. Klara Landau, Universität Zürich, am Jahreskongress der Schweizerischen Ophthalmologischen Gesellschaft SOG in Davos überreicht. Der Preis für junge Forschende in der Augenheilkunde zeichnet in drei Kategorien eine publizierte Arbeit aus und ist mit je 10'000 CHF dotiert. Vergeben wird der Preis durch die SOG, die auch die unabhängige Jury stellt; Sponsor ist die Bayer Schweiz AG. Mit dem Preis möchten die SOG und der Sponsor jüngere Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in der Schweiz ermutigen und darin unterstützen, sich in der Forschung zu engagieren.

### Die Gewinner und Gewinnerinnen 2017 sind

- **Konstantinos Nikopoulos** und **Pietro Farinelli**, Department für Bioinformatik (Département de biologie computationnelle) der Universität Lausanne, in der Kategorie «Best Experimental Work»
- **Ghislaine Traber**, Universitäts-Augenklinik Zürich, in der Kategorie «Highest Clinical Relevance»
- **Florentina Freiberg**, Augenklinik Stadtspital Triemli, Zürich, in der Kategorie «Jury's Choice».

### Erstbeschreibung von Mutationen im Gen CEP78

Konstantinos Nikopoulos und Pietro Farinelli haben zu einem Syndrom, das zu Blindheit und Schwerhörigkeit bis Taubheit führt, Mutationen im Gen CEP78 gefunden und erstmals beschrieben. Die Mutationen bewirken einen Strukturdefekt in Zilien. Dieses CEP78-Syndrom unterscheidet sich klar vom bekannten Usher-Syndrom, bei dem die Sehstörung auf einer Retinitis pigmentosa beruht.



Konstantinos Nikopoulos (links), Department of Medical Genetics, Universität Lausanne, und Pietro Farinelli (rechts), derzeit Universität von Kopenhagen, die Gewinner des Swiss OphthAward 2017, Kategorie «Best Experimental Work». Konstantinos Nikopoulos (à gauche), Département de Génétique médicale, Université de Lausanne, et Pietro Farinelli (à droite), actuellement à l'Université de Copenhague, les lauréats du Swiss OphthAward 2017, catégorie « Best Experimental Work ». Foto: UNO

## Swiss OphthAward 2017

La remise du prix Swiss OphthAward 2017 aux trois lauréats par la Présidente du Jury, Prof. Klara Landau, s'est déroulée lors du congrès annuel de la Société Suisse d'Ophtalmologie SSO à Davos. Le prix pour des jeunes chercheurs travaillant dans le domaine de l'Ophtalmologie est décerné en trois catégories pour un travail publié et doté de 10 000 CHF chacun. Le sponsor est Bayer Suisse SA, le prix est distribué par la SSO, qui constitue également le jury indépendant. L'attribution du prix vise à encourager les jeunes chercheuses et chercheurs travaillant en Suisse à s'engager dans la recherche ophtalmologique.

### Les lauréat(e)s 2017 sont

- **Konstantinos Nikopoulos** et **Pietro Farinelli**, Département de biologie computationnelle, Université de Lausanne, dans la catégorie « Best Experimental Work »
- **Ghislaine Traber**, Universitäts-Augenklinik Zürich, dans la catégorie « Highest Clinical Relevance »
- **Florentina Freiberg**, Augenklinik Stadtspital Triemli, Zürich, dans la catégorie « Jury's Choice ».

### Première description des mutations dans le gène CEP78

Konstantinos Nikopoulos et Pietro Farinelli ont identifié et décrit pour la première fois des mutations dans un gène orphelin qui causent un syndrome menant à la cécité et la perte d'audition. Ces mutations dans le gène CEP78 provoquent des défauts congénitaux de structure des cils cellulaires. Ce syndrome se distingue clairement du syndrome Usher bien connu, basée sur des défauts visuels de type rétinite pigmentaire.

Les mutations récemment décrites au niveau du gène CEP78 s'associent aux dystrophies héréditaires des cônes, responsables d'un large spectre de maladies. La protéine CEP78 a été localisée au niveau des segments internes des photorécepteurs, préférentiellement dans la base des cônes. En effet, les expériences réalisées sur les fibroblastes de la peau des patients portant ces mutations, ont montré une morphologie anormale de la structure ciliaire. es cils étaient plus longs par rapport aux cellules saines.

La symptomatologie qui accompagne le syndrome, causée par les mutations sur le gène CEP78, se traduit par une dégénérescence des cônes à un taux clairement plus élevé que les bâtonnets entraînant un défaut sévère du champ visuel central.

D'autant plus, les efforts fournis par cette équipe ont été préalablement récompensés lors que le responsable du groupe de travail, Carlo Rivolta, avait aussi reçu le prix Swiss OphthAward en 2014 sur sa ligne de recherche sur la même thématique.

### Corrélation entre champs visuels défectifs et type de druses

Ghislaine Traber a mis en œuvre un projet de recherche portant sur la description des druses papillaires à l'aide de « enhanced Depth-Optical Coherence Tomography (EDI-OCT) », la méthode la plus sen-

Die von den Preisträgern beschriebenen CEP78 Mutationen gehören zu den erblichen Zapfen-Stäbchen Dystrophien, die für ein sehr breites Krankheitspektrum verantwortlich sind. Das CEP78 Protein konnte in den inneren Segmenten der Photorezeptoren, hauptsächlich der Zapfen, und ausserdem an der Basis des primären Ziliums von Fibroblasten nachgewiesen werden. Fibroblasten-Kulturen der Haut von Patienten mit CEP78-Mutationen zeigen eine abnormale Zilienmorphologie mit Zilien, die länger sind als bei Gesunden. Beim CEP78-Syndrom degenerieren die Zapfen mit deutlich höherer Rate als die Stäbchen und bewirken damit einen schweren zentralen Gesichtsfelddefekt. Der Leiter der Arbeitsgruppe, Carlo Rivolta, war mit Forschungen zu diesem Gebiet 2014 ebenfalls Preisträger des Swiss OphthAwards.

### Korrelation zwischen Gesichtsfelddefekten und Drusentyp

Ghislaine Traber widmete ein wissenschaftliches Projekt der Beschreibung von Drusenpapillen mittels Enhanced Depth-Optical Coherence Tomography (EDI-OCT), der sensitivsten Methode zur Diagnostik von Drusenpapillen. Sowohl aufgrund bereits publizierter Fälle als auch auf Basis der Daten, welche die Preisträgerin und ihre Arbeitsgruppe vom Moorfields Eye Hospital London erhoben haben, liessen sich drei verschiedene Typen von Papillendrusen charakterisieren und histologischen Schnitten gegenüberstellen:

- 1) Hyperreflektiver peripapillärer subretinaler Typ,
- 2) Hyperreflektiver granulärer Typ,
- 3) Hyporeflektiver konfluierender Typ.

In der Arbeit interessierte vor allem die Frage, welche Drusenarten mit einem Verlust der Sehfähigkeit einhergehen. Hierzu verglich die Gruppe OCT-Charakteristika der Drusen bei Augen mit Gesichtsfelddefekten und bei etwa ebenso vielen Augen mit Drusen, aber ohne Gesichtsfelddefekt.

Tatsächlich konnte Ghislaine Traber bei Augen mit Gesichtsfelddefekten signifikante Unterschiede der morphologischen Druseneigenschaften gegenüber Augen ohne Gesichtsfelddefekte zeigen. Bei Gesichtsfelddefekten waren die Drusen grösser und eher vom konfluierenden Typ, mit positiver Autofluoreszenz.

Diese Beobachtung kann besonders bei unklaren Gesichtsfelddefekten relevant sein. Wie die Drusen zum Gesichtsfeldverlust beitragen, ist noch unklar. Aufgrund ihrer Beobachtungen postuliert die Arbeitsgruppe eine Kaskade, bei der die drei beschriebenen Drusentypen den pathophysiologischen Stufen der axonale Stase – Bildung von Mikrokristallen – und Übergang in appositionelles Wachstum konfluierender Drusen entsprechen. Um die Hypothese zu erhärten, ist eine prospektive longitudinale Studie notwendig.

### Injektion im OP lohnt: Extrem niedrige Endophthalmitis-Raten

Die intravitreale Injektion von anti-VEGF-Medikamenten erhält oder verbessert wirksam den Visus, bedeutet aber einen beträchtlichen Aufwand. In der Schweiz ist der Aufwand besonders hoch, da die Injektionen – anders als z. B. in den USA – im Operationssaal unter sterilen Bedingungen mit laminärer Luftabsaugung statt in der Praxis vorgenommen werden. Wie sich dies auf die Häufigkeit der folgenschweren Endophthalmitis auswirkt, →



Ghislaine Traber (links), Oberärztin an der Augenklinik des UniversitätsSpitals Zürich, Gewinnerin des Swiss OphthAward 2017, Kategorie «Highest Clinical Relevance», mit der Präsidentin der SOG-Jury, Prof. Klara Landau, USZ Zürich. / Ghislaine Traber (à gauche), Médecin-chef, Augenklinik de l'Hôpital universitaire Zürich, lauréate du Swiss OphthAward 2017, catégorie « Highest Clinical Relevance », avec la présidente du jury SSO, Prof. Klara Landau, USZ Zürich. Foto: André Delley

sible pour le diagnostic de ce type de druses. L'analyse se basant sur des cas publiés et des données collectées au Moorfields Eye Hospital à Londres, a permis de distinguer et caractériser trois types des druses papillaires, qui ont aussi été analysés histologiquement:

- 1) type hyperréfléctif péripapillaire sous-rétinien,
- 2) type hyperréfléctif granulaire,
- 3) type hyperréfléctif confluent.

L'étude était focalisée sur la question, si un certain type de druses était associé à une perte de la vision. A ce but, les auteurs ont comparé par EDI-OCT dans deux groupes de taille similaire les caractéristiques des druses d'yeux avec ou sans défaut du champ visuel.

En effet, des différences significatives étaient détectées quant à la morphologie et dimension des druses et l'acuité visuelle. Dans les yeux montrant des défauts visuels, les druses étaient plus grandes et plutôt du type confluent, avec une autofluorescence positive.

Ces observations sont d'une certaine importance en cas de défaut visuel mal défini. Pourtant, la question comment les druses contribuent à la perte du champ visuel, reste ouverte. Le groupe de Ghislaine Traber postule une cascade d'événements, durant laquelle les trois types de druses décrits refléteraient la pathogenèse de la stase axonale – formation de micro-cristaux – et transition dans une phase de croissance appositionnelle correspondant aux druses confluentes. Une preuve de cette hypothèse nécessiterait une étude prospective longitudinale.

### Taux d'endophthalmies extrêmement bas suivant injection intra-vitréenne en salle opératoire

L'injection intra-vitréenne de médicaments anti-VEGF maintient ou améliore sensiblement l'acuité visuelle mais implique un effort considérable. L'effort en Suisse est particulièrement élevé, car les injections sont exécutées – contrairement p. ex. aux Etats-Unis – en salle opératoire en condition stérile sous flux laminaire et non pas au cabinet. Florentina Freiberg et son groupe ont étudié les conséquences de cette pratique sur la fréquence des endophthalmies. Plus que 100 000 injections exécutées dans trois hôpitaux (Stadtspital Triemli, Zürich, Universitäts-Augenklinik Inselspital Berne, et Zealand Universitätsspital, Roskilde/DK) ont été analysées. Cette →

Florentina Freiberg (links), Stadtspital Triemli in Zürich, Gewinnerin des Swiss OphthAward 2017, Kategorie «Jury's Choice», mit der Präsidentin der SOG-Jury, Prof. Klara Landau, USZ Zürich.

*Florentina Freiberg (à gauche), Stadtspital Triemli, Zürich, lauréate du Swiss OphthAward 2017, catégorie «Jury's Choice», avec la présidente du jury SSO, Prof. Klara Landau, USZ Zürich. Foto: UNO*



untersuchte Florentina Freiberg mit ihrer Arbeitsgruppe an weit über 100'000 Injektionen in drei Spitälern (Stadtspital Triemli, Zürich, Universitäts-Augenklinik am Inselspital in Bern und Zealand Universitätsspital in DK-Roskilde).

Die Multizenterstudie erhob retrospektiv die Daten zu allen intravitrealen Injektionen zwischen 2003 und 2016. Sämtliche erfassten 134'701 Injektionen waren in sterilen OPs vorgenommen worden. Auf 13470 Injektionen kam ein Fall von vermuteter Endophthalmitis (0.007%), insgesamt wurden 10 Fälle dokumentiert. Positive Kulturen wurden in vier Fällen nachgewiesen. Im internationalen Vergleich ist diese Rate niedrig. •

*étude multicentrique a recueilli les données d'injections intra-vitréennes de la période entre 2003 et 2016. Un taux de 134 701 injections ont été effectuées dans l'ambiance stérile en salle OP. Un cas sur 13 470 injections laissait soupçonner une endophthalmie correspondant à une fréquence totale de 0,007%. Quatre cultures sur 10 présumées étaient prouvées positives pour une endophthalmie. En comparaison internationale ce taux est extrêmement bas. •*

#### Die Arbeiten – Les études

**Nikopoulos K, Farinelli P,** Giangreco B, Tsika C, Royer-Bertrand B, Mbefo MK, Bedoni N, Kjellström U, El Zaoui I, Di Gioia SA, Balzano S, Cisarova K, Messina A, Decembrini S, Plainis S, Blazaki SV, Khan MI, Micheal S, Boldt K, Ueffing M, Moulin AP, Cremers FPM, Roepman R, Arsenijevic Y, Tsilimbaris MK, Andréasson S, Rivolta C. Mutations in CEP78 cause cone-rod dystrophy and hearing loss associated with primary-cilia defects. *Am J Hum Genet.* 2016;99(3):770-776.

**Traber GL,** Weber KP, Sabah M, Keane PA, Plant GT. Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography of Optic Nerve Head Drusen. A Comparison of Cases with and without Visual Field Loss. *Ophthalmology* 2017 Jan;124(1):66-73.

**Freiberg FJ,** Brynskov T, Munk MR, Sørensen TI, Wolf S, Wirth MA, Becker M, Michels S. Low endophthalmitis rates after intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections in an operation room. A retrospective multicenter study. *Retina* 2017 Jan 17: epub ahead of print. doi: 10.1097.