

# „Novel biomarkers for Stargardt disease: Flavoprotein fluorescence and beyond“ – eine Studie am Zentrum für seltene Augenerkrankungen

Melanie Kempf<sup>1,2</sup>, David Merle<sup>1</sup>, Krunoslav Stingl<sup>1,2</sup>, Susanne Kohl<sup>3</sup>, Laura Kühlewein<sup>1,2</sup>, Katarina Stingl<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Universitäts-Augenklinik, Department für Augenheilkunde, Universität Tübingen, 72076 Tübingen, Deutschland

<sup>2</sup> Zentrum für Seltene Augenerkrankungen, Universitätsklinikum Tübingen, 72076 Tübingen, Deutschland

<sup>3</sup> Forschungsinstitut für Augenheilkunde, Department für Augenheilkunde, Universität Tübingen, 72076 Tübingen, Deutschland

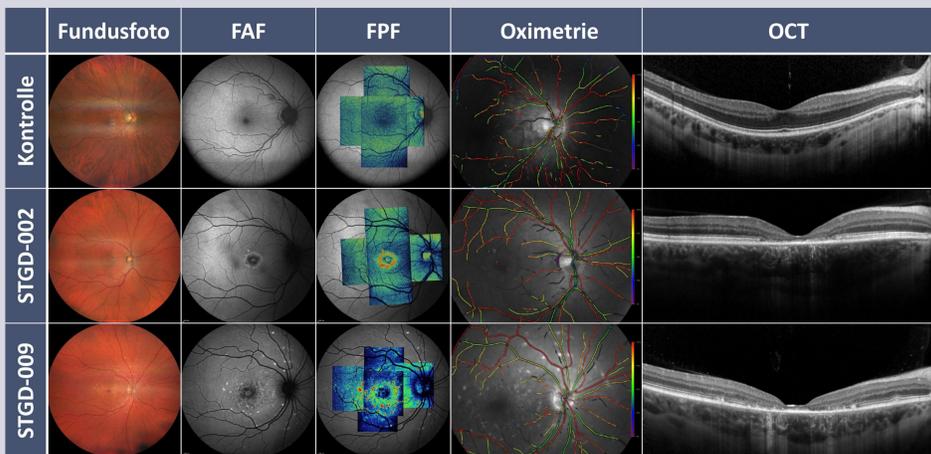
## Einleitung und Ziele

- Traditionelle Messverfahren aufgrund langsamer und individueller Krankheitsverläufe nur begrenzt für die Evaluation therapeutischer Effekte
- Fluoreszenz von Flavoproteinen (FPF) erfasst metabolische Veränderungen frühzeitig und geht funktionellen und morphologischen Schäden voraus
- Verbesserung des Verständnisses der FPF Aufnahmen und Validierung des Potenzials als neuer Biomarker bei Morbus Stargardt
- Bewertung longitudinaler Veränderungen der FPF-Bildgebung in Korrelation mit multimodalen Bildgebungsverfahren und multimodaler Funktionsdiagnostik

## Methoden

- 30 Patienten mit genetisch gesichertem Morbus Stargardt (STGT1)
- Longitudinale Untersuchungen über 2 Jahre
- Multimodale Diagnostik der retinalen Funktion, der Morphologie und des retinalen Stoffwechsels
- Erhebung des Vitamin-A-Spiegels und des mitochondrialen Dysfunktionsmarkers (GDF15)

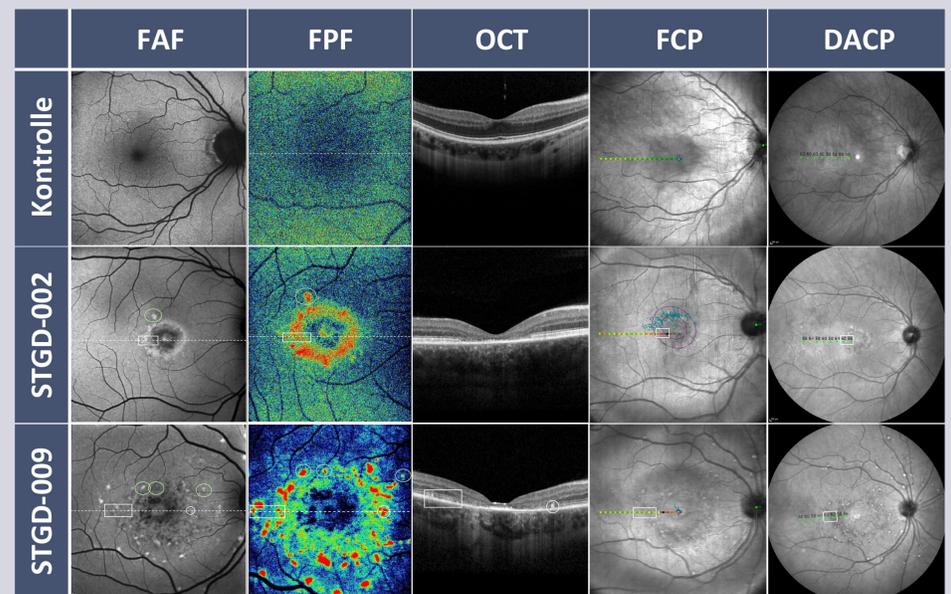
## Ergebnisse



Multimodale Bildgebung der Netzhaut:

Farb-Fundusfotografie (Clarus, Zeiss), Fundusautofluoreszenz (FAF; Spectralis SD-OCT, Heidelberg Engineering), Flavoprotein-Fluoreszenz (FPF; OcuMet Beacon, Ocusciences), retinale Oximetrie (Oxymap T1, Oxymap) und optische Kohärenztomographie (OCT; Spectralis SD-OCT, Heidelberg Engineering)

- Identifizierung unterschiedlicher Läsionstypen durch Korrelation der FPF-Bilder mit OCT- und FAF-Aufnahmen
- Korrelation der morphologischen Veränderungen mit Zapfen- und Stäbchenfunktion, getestet mit der fundus-kontrollierten Perimetrie (FCP; MAIA, CenterVue) und der dunkeladaptierten chromatischen Perimetrie (DACP; DACP, Medmont Pty Ltd International)
- Hier zeigt sich, u.a., dass bereits ein erhöhtes FPF Signal bei fast normalem FAF Signal und aufgelockerter Photorezeptor-Schicht im OCT nachweisbar ist, ohne eine Reduktion der Funktion nachweisen zu können



## Zentrum für Seltene Augenerkrankungen (ZSA)

### Ziele und Aufgaben

- Frühzeitige, präzise und umfassende Diagnostik
- Umfassende Behandlung und Betreuung der Patienten
- Erforschung der Ursachen / Molekulargenetische Untersuchung
- Klinische Studien und Therapieforschung
- Entwicklung und Erprobung neuer Methoden zur retinalen Funktionsdiagnostik

### Studien

- Hausinterne Studienzentrale (STZ eyetrial)
- Nationale und internationale multizentrische Studien
- Aktuell 20 Studien am ZSA

