

Aus der Augenklinik und Poliklinik
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Siegfried Priglinger

**Innovative diagnostische und therapeutische
Ansätze in der Hornhaut- und refraktiven
Chirurgie**

Habilitationsschrift
Zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach
Augenheilkunde
vorgelegt von Dr. med. Stefan Kassumeh
2025

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	3
2. EIGENE ARBEITEN ZUM THEMA	9
3. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	19
4. LITERATURVERZEICHNIS	20
5. SCHRIFTENVERZEICHNIS	22
5.1. ORIGINALARBEITEN ALS ERST- ODER LETZTAUTOR	22
5.2. ORIGINALARBEITEN ALS KOAUTOR.....	23
5.3. KASUISTIKEN/CASE REPORTS	25
5.4. ÜBERSICHTSARTIKEL/REVIEWS	26
5.5. BUCHKAPITEL/BOOK CHAPTERS.....	26
5.6. SONSTIGE VERÖFFENTLICHUNGEN.....	26
5.6.1. <i>Eingeladene Kommentare</i>	<i>26</i>
5.6.2. <i>Eingeladene Artikel in Fachzeitschriften</i>	<i>26</i>
5.6.3. <i>Patentanmeldungen.....</i>	<i>27</i>

1. Einleitung

Die vorliegende kumulative Habilitationsschrift beschäftigt sich mit experimentellen diagnostischen und therapeutischen Ansätzen in der Hornhaut- und der refraktiven Chirurgie.

Anatomisch ist die Hornhaut in fünf Schichten untergliedert: (1.) das nach außen gerichtete Hornhautepithel, (2.) gefolgt von der Bowman-Membran, die die epitheliale Basalmembran trägt, (3.) das Hornhautstroma, (4.) die Descemet-Membran als Basalmembran des (5.) Hornhautendothels.

Das Hornhautepithel besteht aus einem mehrschichtigen, nicht verhorntem Plattenepithel und bildet damit die äußere Barriere zwischen Auge und Umwelt. Aufgrund der deutlich unterschiedlichen Brechungsindizes zwischen Luft und Hornhaut trägt die Hornhaut mehr als zwei Drittel zur Gesamtbrechkraft des Auges bei. (DelMonte and Kim 2011) Mit einer Lebensspanne von ca. 7-10 Tagen und einem vollständigen Zellaustausch alle sieben Tage, gehört das Hornhautepithel zu den Geweben des menschlichen Körpers mit der höchsten Regenerationsfähigkeit. (Hanna, Bicknell et al. 1961) Schäden durch Trauma oder zum Beispiel refraktive Eingriffen an der Hornhaut (zum Ausgleich von Brechungsfehlern), die das Hornhautepithel bzw. das darunterliegende Stroma verändern, führen zu einem Umbau („Remodelling“) des Epithels. Dieser wurde 1921 von Alfred Vogt erstbeschrieben. (Vogt 1921) Nach heutigem Verständnis folgt das epitheliale Remodelling den folgenden vier Regeln: (1) Das Hornhautepithel verdickt an Stellen, an denen Gewebe entfernt wurde bzw. die Hornhautkurvatur abgeflacht wurde, (2) das Epithel dünnt an Stellen steilerer Hornhautkurvatur aus, (3) die Höhe der

Kurvaturänderung korreliert mit der Epitheldickenänderung, und (4) die Remodelling-Kapazität hängt von der Größe der Kurvaturänderung ab.(Reinstein, Archer et al. 2022) Während kleinere Änderungen durch epitheliales Remodelling fast vollständig kompensiert werden können, kann es bei großen Änderungen nur zu einem bedingten epithelialen Ausgleich kommen. Dieser regeneratorsche Effekt ist Fluch und Segen zugleich. Als vorteilhafte Folge von Stromasubstanzdefekten nach Fremdkörperverletzungen, Hornhautentzündungen oder ektatischen Hornhauterkrankungen (z.B. Keratokonus) kommt es zu einer Kompensation durch das Hornhautepithel und einer damit verbundenen Glättung der zuvor irregulären Hornhautkurvatur. Umgekehrt tritt dieser Effekt auch ein, wenn iatrogen ein gezielter Abtrag von Hornhautgewebe vorgenommen wird. Dies geschieht in den meisten Fällen bei der Korrektur von Brechkraftfehlern, wie der Kurzsichtigkeit (Myopie) oder Stabsichtigkeit (Astigmatismus).(Ganesh, Brar et al. 2016) Bei diesen Sehfehlern wird das in das Auge einfallende Licht nicht auf der Stelle des schärfsten Sehens der Netzhaut (Fovea) gebündelt, sondern trifft zerstreut auf die Netzhaut. Die Folge ist ein für den Patienten unscharfes Bild in die Ferne, sofern keine Sehhilfen zur Hand genommen werden. Mittels laserbasierter, sogenannter keratorefraktiver Eingriffe, wird die Hornhautkurvatur in dem Maße abgeflacht und verändert, dass das Licht wieder in einem Punkt auf der Fovea gebündelt wird. In Abhängigkeit der Höhe der zu korrigierenden Fehlsichtigkeit wird mehr oder weniger Hornhautgewebe abgetragen. Neuesten Erkenntnissen nach ist das dadurch bedingte epitheliale Remodelling mitverantwortlich für die frühe postoperative Rückkehr einer geringen Myopie oder eines Astigmatismus innerhalb weniger Monate nach dem Eingriff. Dieses Phänomen wird auch als frühe Regression bezeichnet, welche je nach Studienlage z.B beim Astigmatismus zu einer Unterkorrektur zwischen 11-16% pro korrigierte Dioptrie führt.(Ivarsen and Hjortdal 2014, Pedersen, Ivarsen et al. 2017)

Die Folge jeglicher derzeit verfügbarer keratorefraktiver Eingriffe ist ein unwiederbringlicher Hornhautgewebsverlust, welcher bei Korrekturingriffen zunimmt. Hinzu kommt, dass bei nachträglichen Korrekturen mittels Laser das Risiko von Komplikationen, wie beispielsweise des Trockenen Auges, Vernarbungsreaktionen oder störenden optischen Phänomenen, steigt.(Moshirfar, Basharat et al. 2022)

Nicht zuletzt deswegen sind die laserbasierten Verfahren zur Behandlung der Alterssichtigkeit (Presbyopie) im klinischen Alltag sehr überschaubar. Die Alterssichtigkeit beschreibt einen altersbedingt schleichenden Verlust der Akkommodationsfähigkeit des Auges. Patienten beschreiben eine zunehmende Sehschärfe- und Kontrastminderung im Nahbereich bei unveränderter Fernsicht. Die derzeitigen Verfahren versprechen über ein ungleichmäßig verändertes Oberflächenprofil der Hornhaut das Generieren von Tiefenschärfe oder gar von mehreren Brechpunkten (Multifokalität). Da mit dem Alter das Risiko für Trockene Augen steigt und die Presbyopie einen sich schleichend verschlechternden Prozess darstellt(Moshirfar, Basharat et al. 2022), fehlt ein einfach adjustierbares operatives Verfahren ohne Gewebsverlust.

Die häufigste Komplikation keratorefraktiver Eingriffe ist das Trockene Auge. Aufgrund der deutlichen Einschränkung der Lebensqualität auch bei milden Beschwerden ist es zugleich der Hauptgrund für eine postoperative Patientenunzufriedenheit.(Levinson, Rapuano et al. 2008) Der Primärmechanismus ist das iatrogene Durchtrennen von Hornhautnerven, welches den Blinzelreflex und die sensorische Verschaltung zwischen Augenoberfläche und Tränendrüse beeinflusst und damit zu einer reduzierten Tränensekretion und einer Instabilität des Tränenfilms führt. Ebenso kommt es zu einer verminderten Freisetzung von Neurotrophinen durch die Hornhautnerven.(Toda 2018) Die Hornhaut ist eines der am dichtesten innervierten

und sensibelsten Gewebe des menschlichen Körpers. Die Innervation der Hornhaut erfolgt durch den Nervus nasociliaris, einem Ast des Nervus ophthalmicus, welcher wiederum einen Ast des Nervus trigeminus darstellt. Die Nervenfasern treten in dicken Bündeln radiär in das Hornhautstroma ein, bilden gitterartige Geflechte und perforieren vertikal die Bowman-Membran. Unter den basalen Hornhautepithelzellen bilden sie schlussendlich den sogenannten subbasalen Nervenplexus.(Oliveira-Soto and Efron 2001) Der derzeitige Goldstandard in der Visualisierung von Hornhautnerven am lebenden Individuum ist die konfokale In-Vivo-Mikroskopie.(Grupcheva, Wong et al. 2002) Aufgrund des kleinen Sichtfelds von 400 x 400 µm und der damit verbundenen hohen Untersuchungsdauer (über 30 Minuten), um einen aussagekräftigen Bereich der Hornhaut darzustellen, ist diese Untersuchungsmodalität nicht in der klinischen Routine einsetzbar.(Selig, Vermeer et al. 2015, Hamrah, Qazi et al. 2017) Hinzu kommt die semi-invasive Natur dieses Verfahren. Die konfokale In-Vivo-Mikroskopie kann nur unter direktem Kontakt des Mikroskops mit der Hornhaut erfolgen. Hierfür ist eine adäquate Patientencompliance über die Dauer der Untersuchung sowie eine topische Lokalanästhesie während der Prozedur notwendig.(Chen, Liu et al. 2017) Eine schnelle und kontaktlose Untersuchungsmodalität, wie beispielsweise die optische Kohärenztomographie, welche seit Jahren in der retinalen Bildgebung eingesetzt wird, fehlt bis dato.

Im Gegensatz zum Hornhautepithel besteht das Hornhautendothel aus einem einschichtigen Zellverband, welcher morphologisch wabenartig imponiert. Die Hauptfunktion des Hornhautendothels liegt in der Aufrechterhaltung der Transparenz durch das Präservieren der Hornhaut in entquollenem Zustand.(DeMonte and Kim 2011) Diese Funktion wird durch „Wasserpumpen“, die sogenannten Na⁺-K⁺-ATPasen, die in hoher Dichte in Hornhautendothelzellen vorkommen, gewährleistet.

Dadurch wird ein Wassergehalt der Hornhaut von exakt 78% konstant aufrechterhalten.(Stiemke, Edelhauser et al. 1991) Die Dichte der Hornhautendothelzellen verändert sich zeitlebens. Zwischen der zweiten und achten Lebensdekade schwindet die Endothelzelldichte von ca. 3000-4000 Zellen/mm² auf ca. 2600 Zellen/mm².(Bourne, Nelson et al. 1997) Hornhautendothelzellen besitzen keine mitotische Aktivität in vivo. Die zentrale Dichte nimmt um ca. 0,6% pro Jahr ab. Sowohl eine Endothelzelldichte unter 500 Zellen/mm² als auch eine Veränderung der Morphologie (Polymegathismus und Pleomorphismus) können die Pumpfunktion verändern und die Entwicklung eines Hornhautödems begünstigen.(Polse, Brand et al. 1990) Traumata, Entzündungen und andere Erkrankungen wie die Fuchs'sche Hornhautendotheldystrophie können die Dichtenabnahme der Hornhautendothelzellen begünstigen. Bei letzterer kommt es zu Ablagerungen (sog. Guttae), die funktionsfähige Endothelzellen sukzessive verdrängen. Teilweise können diese Schäden durch eine Art Migration und Vergrößerung verbliebener Zellen kompensiert werden. Eine regeneratorsche Fähigkeit des Hornhautendothels ist bis dato jedoch nicht bekannt.(DeMonte and Kim 2011) Der therapeutische Goldstandard in der Behandlung der Fuchs'schen Endotheldystrophie ist derzeit die sogenannte Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK). Im Rahmen dieser minimal-invasiven und nahtfreien Prozedur wird das erkrankte Hornhautendothel mitsamt der Descemet-Membran entfernt und gegen eine entsprechende Gewebsschicht von einem Leichenspender ausgetauscht. Dieses Verfahren wurde erstmalig 2006 von Prof. Melles beschrieben.(Melles, Ong et al. 2006) Die globale Herausforderung dieses Verfahrens ist nach wie vor die Versorgung mit genügend Hornhauttransplantaten. Aktuelle Zahlen diesbezüglich liegen aus dem Jahr 2012 vor. Diese bemessen die Zahl der durchgeführten Hornhauttransplantationen auf 200.000, wovon 39% allein in der Behandlung der Fuchs'schen Endotheldystrophie eingesetzt

wurden. Dennoch fehlt knapp der Hälfte der Weltbevölkerung der Zugang zu dieser Art von Transplantaten, weswegen dringend nach einer „transplantatfreien“ Alternative gesucht wird.(Gain, Jullienne et al. 2016)

Die vorliegende Habilitationsschrift beschäftigt sich mit innovativen experimentellen diagnostischen und therapeutischen Ansätzen in der Hornhautchirurgie und refraktiven Chirurgie. Im ersten Teil der Habilitation wird der Einfluss des epithelialen Remodellings nach keratorefraktiven Eingriffen (Small-Incision Lenticule Extraction; SMILE) bei Kurzsichtigkeit und Hornhautverkrümmung untersucht. Es wurde in einer rein kurzsichtigen und in einer kurzsichtigen Gruppe mit Hornhautverkrümmung evaluiert, welchen Anteil das epitheliale Remodelling an der jeweiligen Unterkorrektur der Kurzsichtigkeit bzw. der Hornhautverkrümmung hat. Desweiteren wurde die Machbarkeit einer neuen adjustierbaren Methode zur Korrektur der Presbyopie im Rahmen einer Ex-Vivo-Pilotstudie getestet.

Der zweite Teil der Habilitationsarbeit beschäftigt sich mit der Möglichkeit der Visualisierung von Hornhautnerven, im Speziellen des subbasalen Nervenplexus, mithilfe der nicht invasiven und kontaktlosen optischen Kohärenztomographie (OCT) evaluiert.

In einem weiteren dritten Teil der Habilitation betrachteten wir die regenerativen Fähigkeiten des Hornhautendothels. Es wurde einerseits versucht, eine neue Methode zum gezielten Abtrag des Hornhautendothels und dessen Regeneration mithilfe eines Excimer-Lasers *ex vivo* zu etablieren. Andererseits wurden potenzielle proliferative bzw. regenerativen Effekte von Hepatocyte Growth Factor (HGF) auf Hornhautendothelzellen untersucht.

2. Eigene Arbeiten zum Thema

I

Brunner BS, Feldhaus L, Mayer WJ, Siedlecki J, Dirisamer M, Priglinger SG, **Kassumeh S***, Luft N*. Epithelial Remodeling and Epithelial Wavefront Aberrometry after Spherical vs. Cylindrical Myopic Small Incision Lenticule Extraction (SMILE).

Journal of Clinical Medicine. 2024 Jul 7;13(13):3970;

<https://doi.org/10.3390/jcm13133970>

Trotz der ersten Hinweise, dass das Hornhautepithel mitverantwortlich für eine Unterkorrektur der Kurzsichtigkeit oder Hornhautverkrümmung nach SMILE ist, fehlen entsprechende Vergleichsstudien, im Speziellen bei Augen mit hoher Hornhautverkrümmung. Dies verkompliziert die Vorhersagbarkeit des Ergebnisses und führt zu einer in der klinischen Praxis bewussten Überkorrektur - angelehnt an ein jeweils individuelles Nomogramm.

Die Arbeit „Epithelial Remodeling and Epithelial Wavefront Aberrometry after Spherical vs. Cylindrical Myopic Small Incision Lenticule Extraction (SMILE)“ (2024) untersuchte deshalb das epitheliale Remodelling quantitativ und dessen Einfluss auf die optische Qualität durch Aberrationen höherer Ordnung. Verglichen wurde ein rein myopes (n = 43) mit einem myop-astigmatischen (n = 43) Patientenkollektiv. Beide Gruppen waren hinsichtlich demographischer Daten (Alter, Geschlecht, Pachymetrie und sphärisches Äquivalent) vergleichbar. Das präoperative sphärische Äquivalent lag in der myopen Gruppe bei $-3,81 \pm 1,48$ D und bei $-3,81 \pm 1,55$ D in der astigmatischen Gruppe ($p = 0,85$). Der gewünschte signifikante Unterschied präoperativ bestand im refraktiven Astigmatismus, in der myopen Gruppe mit $-0,17 \pm 0,18$ Dioptrien (D) und $-1,99 \pm 0,78$ D in der astigmatischen Gruppe ($p < 0,0001$). Jeder Patient erhielt prä- und 3 Monate

postoperativ eine vollständige Kartierung und Dickenmessung des Hornhautepithels mithilfe der Vorderaugenabschnitts-OCT. Postoperativ zeigte sich in beiden Augen eine signifikante Zunahme der Epitheldicke ($p < 0,01$), welche in der astigmatischen Gruppe verstärkt auf dem flachen Meridian zum Tragen kam ($p = 0,04$). Ebenso kam es in beiden Gruppen durch eine Veränderung der sphärischen epithelialen Brechkraft zu einer Myopisierung von $-0,24 \pm 0,42$ D in der myopen Gruppe ($p < 0,01$) und $-0,41 \pm 0,52$ D in der astigmatischen Gruppe ($p < 0,0001$). Die zylindrische epitheliale Brechkraft zeigte in der rein myopen Gruppe keinen signifikanten Unterschied, während in der astigmatischen Gruppe eine Zunahme von $-0,21 \pm 0,24$ D auf $-0,37 \pm 0,31$ D ($p = 0,01$) auftrat. Unabhängig von den Gruppen nahmen die Aberrationen höherer Ordnung in beiden Gruppen zu ($p < 0,001$).

II

Kassumeh S, Luther JK, Wertheimer CM, Brandt K, Schenk MS, Priglinger SG, Wartak A, Apiou-Sbirlea G, Anderson RR, Birngruber R. Corneal Stromal Filler Injection as a Novel Approach to Correct Presbyopia-An Ex Vivo Pilot Study. Translational Vision Science & Technology. 2020 Jun 25;9(7):30;
<https://doi.org/10.1167/tvst.9.7.30>

Die derzeit explorierten keratorefraktiven Eingriffe haben in der Korrektur der Alterssichtigkeit den Einzug in die klinische Routine nur kaum geschafft. Dies ist vor allem der irreversiblen Natur der Eingriffe und der schlechten Anpassbarkeit des Verfahrens an den fortschreitenden Progress der Alterssichtigkeit zu verschulden.

Die Arbeit „Corneal Stromal Filler Injection as a Novel Approach to Correct Presbyopia-An Ex Vivo Pilot Study“ (2020) diente der Etablierung eines neuen adjustierbaren und reversiblen Korrekturverfahrens der Alterssichtigkeit. Mithilfe eines klinisch eingesetzten Femtosekundenlasers wurde eine kreisrunde Tasche mit einem Durchmesser von 2 mm ($n = 21$) oder 3 mm ($n = 36$) in das tiefe Hornhautstroma (60 – 300 μm vom Hornhautendothel entfernt) von Kaninchenaugen *ex vivo* geschnitten. Im Anschluss wurde Hyaluronsäure in unterschiedlichen Volumina in diese Tasche injiziert, um eine Abflachung der hinteren Hornhautkrümmung zu und eine fokale Zunahme der Brechkraft im Sinne einer Bifokalität zu erreichen. Die Brechkraft der Hornhaut wurde mittels eines eigens entwickelten OCT-Algorithmus berechnet. Abhängig vom injizierten Hyaluronsäure-Volumen konnte eine Zunahme der zentralen Brechkraft der Hornhaurückfläche von knapp vier Dioptrien erreicht werden. Die Veränderungen der Brechkraft der Hornhautvorderfläche (3 mm: $0,20 \pm 0,34$ D; 2 mm: $0,33 \pm 0,31$ D) sowie der peripheren Hornhaurückfläche (3 mm: $0,20 \pm 0,11$ D; 2 mm: $0,11 \pm 0,10$ D) waren vernachlässigbar. Ebenso konnten keine signifikanten

Änderungen der Hornhautverkrümmung gemessen werden. Zusätzlich wurde mit einer hochauflösenden OCT das Hornhautendothel quantitativ und morphologisch untersucht. Es konnte kein perioperativer Unterschied in der Hornhautendothelzellichte (2831 ± 356 Zellen/mm² bzw. 2734 ± 292 Zellen/mm²; $p = 0,552$) oder in deren Morphologie gefunden werden.

III

Schenk MS, Wartak A, Buehler V, Zhao J, Tearney GJ, Birngruber R*, **Kassumeh S***. Advances in Imaging of Subbasal Corneal Nerves With Micro-Optical Coherence Tomography. Translational Vision Science & Technology. 2021 Nov 1;10(13):22.
<https://doi.org/10.1167/tvst.10.13.22>

IV

Wartak A, Schenk MS, Bühler V, **Kassumeh SA**, Birngruber R, Tearney GJ. Micro-optical coherence tomography for high-resolution morphologic imaging of cellular and nerval corneal micro-structures. Biomedical Optics Express. 2020 Sep 28;11(10):5920-5933. <https://doi.org/10.1364/BOE.402971>

Das Trockene Auge ist nach wie vor die häufigste Komplikation nach keratorefraktiven Eingriffen, meist zur Korrektur der Kurzsichtigkeit. Hauptverantwortlich dafür ist das Durchtrennen von Hornhautnerven, speziell im Bereich des subbasalen Nervenplexus. Die Regenerationsfähigkeit dieser Nerven ist eingeschränkt, eine Art bildgebendes Screening-Verfahren, um potenziell gefährdete Patienten vorab auszusortieren steht bis dato nicht zur Verfügung.

Die Arbeiten „Advances in Imaging of Subbasal Corneal Nerves With Micro–Optical Coherence Tomography“ (2021) und „Micro-optical coherence tomography for high-resolution morphologic imaging of cellular and nerval corneal micro-structures“ (2020) beschäftigen sich mit der Darstellung des peripheren subbasalen Nervenplexus der Hornhaut mithilfe von hochauflösender OCT und dessen Potenzial als Screening-Tool für korneale und systemische Erkrankungen. Hierfür wurde ein experimentelles dreidimensionales OCT mit einer Auflösung von 1,5 x 1,5 x 1 µm an nicht-menschlichen Primaten- und Schweineaugen *ex vivo* getestet. Dieselben durch die

OCT gewonnenen morphologischen Ausschnitte wurden nach Färbung des Proteins β 3-Tubulin und Visualisierung mithilfe eines konfokalen Fluoreszenzmikroskops (FCM) verglichen. Zusätzlich wurden Parameter wie die Nervendichte, die Nervenverteilung sowie die Aufnahme-Reproduzierbarkeit untersucht. Sowohl Schweine- als auch Primatenaugen zeigten ähnliches Verteilungsmuster der subbasalen Nerven. Die Nervendichte lag zwischen 9,51 und 24,24 mm/mm². Die Reproduzierbarkeit der Nervendichtequantifizierung mithilfe der OCT-Scans lag bei ca. 88%. Ebenso konnte die mit der OCT postulierte Hornhautnervenmorphologie durch die Aufnahmen mit der konfokalen Mikroskopie nach β 3-Tubulin-Färbung validiert werden. Im Vergleich sticht die OCT gegenüber der FCM mit ihrem wesentlich größeren Blickfeld von 1 x 1 mm (FCM: 400 x 400 μ m) hervor. Die Nervendichtemessung könnte langfristig als Screening-Möglichkeit für Erkrankungen, die in der Frühphase zu peripheren Polyneuropathien führen (zum Beispiel Diabetes mellitus) oder aber vor Hornhauteingriffen zur Prognose hinsichtlich Trockener Augen, eingesetzt werden.

Kassumeh S, von Studnitz A, Priglinger SG, Fuchshofer R, Luft N, Moloney G, Dirisamer M, Ohlmann A. Ex vivo excimer laser ablation of cornea guttata and ROCK inhibitor-aided endothelial recolonization of ablated central cornea. *Acta Ophthalmologica*. 2020 Jun 25;9(7):30; <https://doi.org/10.1111/aos.14366>

Da bis dato keine „transplantatfreie“ Methode zur Behandlung der Fuchs’schen Endotheldystrophie vorliegt, wurden in der Vergangenheit etliche Pharmaka auf deren potenziell proliferations- oder migrationsfördernde Wirkung auf Hornhautendothelzellen sowie die chirurgische Entfernung des erkrankten Endothels ohne Eingabe eines Transplantates untersucht.

Die Arbeit „Ex vivo excimer laser ablation of cornea guttata and ROCK inhibitor-aided endothelial recolonization of ablated central cornea“ (2020) untersucht einerseits, erkranktes Endothel bei Fuchs’scher Endotheldystrophie gezielt mithilfe eines *Ab-interno*-Excimerlasers, welcher in der Glaukomchirurgie angewendet wird, *ex vivo* abzutragen. Andererseits, ob die abgetragene Fläche unter Behandlung mit einem Rho-Kinase-Inhibitor (Ripasudil) wieder von Hornhautendothelzellen besiedelt wird. Das Hornhautendothel und die Descemet-Membran von menschlichen Augen, die für die Spende gesperrt wurden, wurden mithilfe eines Glaukom-Excimerlasers abgetragen und in Ripasudil-angereichertem (10 µM) Medium in Kultur inkubiert. Die Rekolonisation der Wundfläche durch Endothelzellen wurde mithilfe von Licht- und Elektronenmikroskopie observiert. Zusätzlich wurden Schnittpräparate mit Hämatoxylin und Eosin sowie mit Antikörper gegen die Na⁺/K⁺-ATPase gefärbt. Ohne eine komplette Zerstörung der Ultrastruktur der Descemet-Membran oder des Stromas konnte das Endothel mithilfe des Excimerlasers abgetragen werden. Eine subtotale Rekolonisation mit Endothelzellen wurde nach 26 – 38 Tagen erreicht. Mithilfe der

Licht- und Elektronenmikroskopie konnte die Besiedelung mit einer einschichtigen, flachen Zellschicht dargestellt werden. Zusätzlich konnte innerhalb dieser mittels der immunhistochemischen Färbung der Nachweis von Na⁺/K⁺-ATPasen (als Zeichen des endothelialen Ursprungs der Zellen) erfolgen. Damit konnte ein *ex vivo* Proof of Concept dieser neuen Methodik erfolgen. Ebenso bestätigt diese Studie, dass bedingt eine Rekolonisation des Hornhautendothels nach Schäden oder iatrogenen Veränderungen erfolgen kann.

VI

Tratnig-Frankl M, Luft N, Magistro G, Priglinger S, Ohlmann A, **Kassumeh S.**
Hepatocyte Growth Factor Modulates Corneal Endothelial Wound Healing In Vitro.
International Journal of Molecular Sciences. 2024 Aug 29;25(17):9382;
<https://doi.org/10.3390/ijms25179382>

Angelehnt an die Voruntersuchungen mit dem Excimer-Laser und Rho-Kinase-Inhibitor stellte sich die Frage, ob es nicht autologe Faktoren gibt, die das Wachstum und die Regeneration von Hornhautendothelzellen beeinflussen. Der Hintergedanke ist erneut der „transplantatfreie“ Ansatz in der Behandlung der Fuchs'schen Hornhautendotheldystrophie.

Hieraus entstand die Arbeit „Hepatocyte Growth Factor Modulates Corneal Endothelial Wound Healing In Vitro“ (2024), welche den Einfluss des Hepatocyte Growth Factors auf die Wundheilung von Endothelzellen untersucht. Aus Schweinekadaveraugen wurden anhand eines eigenem etablierten Protokoll Hornhautendothelzellen isoliert und in Kultur gebracht. Diese wurden mittels Phasenkontrastmikroskopie und nach Färbung mit einem Antikörper gegen die Na^+/K^+ -ATPase morphologisch untersucht und deren endothelialer Ursprung bestätigt. Zum Ausschluss von toxischen Effekten wurde eine Inkubation mit einer Konzentrationsreihe von 10 – 250 ng/ml durchgeführt. Die entsprechende Zelllebensfähigkeit und -proliferation wurde mithilfe eines Viabilitätsassays (WST-1) und Proliferationsassays (BrdU) untersucht. Die Zellviabilität zeigte unter der Inkubation mit 250 ng/ml eine signifikante Zunahme um 28% im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe ($p < 0,05$) nach 72 Stunden. Ein ähnliches Ergebnis konnte im Hinblick auf die Proliferation beobachtet werden (Anstieg um 30%, $p < 0,05$). Mithilfe eines Zellschatchassays wurde die Zellmigration über 24 Stunden untersucht. Eine Inkubation mit 250 ng/ml führte zu einer um 32%

gesteigerten Wundheilung *in vitro*, während bei 100 ng/ml ebenso eine um 20% gesteigerte Migration beobachtet wurde (für beide $p < 0,0001$). Zusätzlich wurde der Einfluss von HGF und oxidativem Stress, simuliert durch Wasserstoffperoxid (H_2O_2) auf Hornhautendothelzellen mithilfe des WST- und BrdU-Assays untersucht. Während 0,1% H_2O_2 zu einer Reduktion der Zellviabilität um 14% und der Zellproliferation um 23% (für beide $p < 0,05$) führte, konnte dieser Effekt durch die Zugabe von 250 ng/ml HGF für 72 Stunden wieder neutralisiert werden. Zum Ausschluss potenziell dedifferenzierender Effekte von HGF auf Hornhautendothelzellen im Sinne einer epithelialen-mesenchymalen Transition wurden die Zellen mit einem Antikörper gegen das α -Smooth Muscle Actin gefärbt und mithilfe eines Fluoreszenzmikroskops untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass auch hohe Konzentrationen von HGF auf Hornhautendothelzellen bis 250 ng/ml zu keiner vermehrte Expression von α -Smooth Muscle Actin führten. HGF präsentiert sich damit als vielversprechender Therapieansatz in der transplantatfreien Hornhautendothelchirurgie bzw. der Hornhautregeneration nach Traumata und Verletzungen.

3. Zusammenfassung und Ausblick

Aus den durchgeführten Studien und den gewonnenen Daten lässt sich zusammenfassen, dass das epitheliale Remodelling der Hornhaut eine Schlüsselrolle in der frühen postoperativen Myopie- und Astigmatismusregression nach keratorefraktiven Eingriffen einnimmt. Als einen alternativen Ansatz zu irreversiblen, gewebeverlierenden Laserverfahren konnte *ex vivo* die korneale Fillerinjektion in der Korrektur der Presbyopie als experimentelles Konzept etabliert werden.

Ebenso konnte gezeigt werden, dass die für das postoperative Trockene Auge nach keratorefraktiven Eingriffen verantwortlichen Hornhautnerven nicht nur mithilfe der konfokalen In-vivo-Mikroskopie dargestellt werden können. Vielmehr bietet die hochauflösende OCT einen ersten experimentellen diagnostischen Ansatz mit größerem Sichtfeld und im Sinne eines „Non-Contact“-Verfahrens.

Wenn auch nur *in vitro* und *ex vivo*: Es konnte eine neue Methode zum gezielten Abtrag von erkranktem Hornhautendothel erprobt werden. Ebenso konnte die Regenerationsfähigkeit unter Rho-Kinase-Inhibitor bzw. unter Hepatocyte Growth Factor untersucht werden. Letzterer birgt proliferative und antioxidative Effekte auf Hornhautendothelzellen, welche potenzielle Reparatur- und Resilienzmechanismen nach bzw. gegenüber Hornhauteingriffen oder -traumata verstärken könnte.

Es ist zu hoffen, dass sich aus den Daten neue klinische Nomogramme und Methoden zur Behandlung von Sehfehlern ableiten lassen. Die OCT scheint eine zukunftssträchtige Anwendung als Screening-Tool vor entsprechenden Eingriffen, vor allem im Hinblick auf die Trockenheit der Augen zu sein.

4. Literaturverzeichnis

- Bourne, W. M., L. R. Nelson and D. O. Hodge (1997). "Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period." Invest Ophthalmol Vis Sci **38**(3): 779-782.
- Chen, S., X. Liu, N. Wang, X. Wang, Q. Xiong, E. Bo, X. Yu, S. Chen and L. Liu (2017). "Visualizing Micro-anatomical Structures of the Posterior Cornea with Micro-optical Coherence Tomography." Sci Rep **7**(1): 10752.
- DelMonte, D. W. and T. Kim (2011). "Anatomy and physiology of the cornea." J Cataract Refract Surg **37**(3): 588-598.
- Gain, P., R. Jullienne, Z. He, M. Aldossary, S. Acquart, F. Cognasse and G. Thuret (2016). "Global Survey of Corneal Transplantation and Eye Banking." JAMA Ophthalmol **134**(2): 167-173.
- Ganesh, S., S. Brar and K. J. Relekar (2016). "Epithelial Thickness Profile Changes Following Small Incision Refractive Lenticule Extraction (SMILE) for Myopia and Myopic Astigmatism." J Refract Surg **32**(7): 473-482.
- Grupcheva, C. N., T. Wong, A. F. Riley and C. N. McGhee (2002). "Assessing the sub-basal nerve plexus of the living healthy human cornea by in vivo confocal microscopy." Clin Exp Ophthalmol **30**(3): 187-190.
- Hamrah, P., Y. Qazi, B. Shahatit, M. H. Dastjerdi, D. Pavan-Langston, D. S. Jacobs and P. Rosenthal (2017). "Corneal Nerve and Epithelial Cell Alterations in Corneal Allodynia: An In Vivo Confocal Microscopy Case Series." Ocul Surf **15**(1): 139-151.
- Hanna, C., D. S. Bicknell and J. E. O'Brien (1961). "Cell turnover in the adult human eye." Arch Ophthalmol **65**: 695-698.
- Ivarsen, A. and J. Hjortdal (2014). "Correction of myopic astigmatism with small incision lenticule extraction." J Refract Surg **30**(4): 240-247.
- Levinson, B. A., C. J. Rapuano, E. J. Cohen, K. M. Hammersmith, B. D. Ayres and P. R. Laibson (2008). "Referrals to the Wills Eye Institute Cornea Service after laser in situ keratomileusis: reasons for patient dissatisfaction." J Cataract Refract Surg **34**(1): 32-39.
- Melles, G. R., T. S. Ong, B. Ververs and J. van der Wees (2006). "Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK)." Cornea **25**(8): 987-990.
- Moshirfar, M., N. F. Basharat, N. Bundogji, E. L. Ungricht, I. M. Darquea, M. E. Conley, Y. C. Ronquillo and P. C. Hoopes (2022). "Laser-Assisted In Situ Keratomileusis (LASIK) Enhancement for Residual Refractive Error after Primary LASIK." J Clin Med **11**(16).
- Oliveira-Soto, L. and N. Efron (2001). "Morphology of corneal nerves using confocal microscopy." Cornea **20**(4): 374-384.

Pedersen, I. B., A. Ivarsen and J. Hjortdal (2017). "Changes in Astigmatism, Densitometry, and Aberrations After SMILE for Low to High Myopic Astigmatism: A 12-Month Prospective Study." J Refract Surg **33**(1): 11-17.

Polse, K. A., R. J. Brand, S. R. Cohen and M. Guillon (1990). "Hypoxic effects on corneal morphology and function." Invest Ophthalmol Vis Sci **31**(8): 1542-1554.

Reinstein, D. Z., T. J. Archer and R. S. Vida (2022). "Applications of epithelial thickness mapping in corneal refractive surgery." Saudi J Ophthalmol **36**(1): 25-35.

Selig, B., K. A. Vermeer, B. Rieger, T. Hillenaar and C. L. Luengo Hendriks (2015). "Fully automatic evaluation of the corneal endothelium from in vivo confocal microscopy." BMC Med Imaging **15**: 13.

Stiemke, M. M., H. F. Edelhauser and D. H. Geroski (1991). "The developing corneal endothelium: correlation of morphology, hydration and Na/K ATPase pump site density." Curr Eye Res **10**(2): 145-156.

Toda, I. (2018). "Dry Eye After LASIK." Invest Ophthalmol Vis Sci **59**(14): DES109-DES115.

Vogt, A. (1921). Atlas der Spaltlampenmikroskopie des lebenden Auges Mit Anleitung zur Technik und Methodik der Untersuchung. Berlin, J. Springer.

5. Schriftenverzeichnis

5.1. Originalarbeiten als Erst- oder Letztautor

Grauvogl V, Mayer WJ, Siedlecki J, Mohr N, Dirisamer M, Priglinger SG, **Kassumeh S**, Luft N. Corneal Epithelial Wavefront Error as a Novel Diagnostic Marker for Epithelial Basement Membrane Dystrophy. *Life* (Basel), September 2024 (IF Vorjahr 2023: 3,20).

Tratnig-Frankl M, Luft N, Magistro G, Priglinger S, Ohlmann A, **Kassumeh S**. Hepatocyte Growth Factor Modulates Corneal Endothelial Wound Healing In Vitro. *International Journal of Molecular Sciences*, August 2024 (IF Vorjahr 2024: 4,90).

Brunner BS, Feldhaus L, Mayer WJ, Siedlecki J, Dirisamer M, Priglinger SG, **Kassumeh S***, Luft N*. Epithelial Remodeling and Epithelial Wavefront Aberrometry after Spherical vs. Cylindrical Myopic Small Incision Lenticule Extraction (SMILE). *Journal of Clinical Medicine*, Juli 2024 (IF Vorjahr 2023: 3,00); *geteilte Letztautorenschaft. Eigenanteil: Conceptualization, Methodology, Validation, Data curation, Writing – original draft, Writing – review & editing, Supervision, Project administration.

Kassumeh S, Arrow S, Kafka A, Luft N, Priglinger SG, Wolf A, Eibl-Lindner K, Wertheimer CM. Pharmacological drug screening to inhibit uveal melanoma metastatic cells either via EGF-R, MAPK, mTOR or PI3K. *International Journal of Ophthalmology*, Oktober 2022 (IF 2022: 1,40).

Brunner BS, Luft N, Priglinger SG, Shajari M, Mayer WJ, **Kassumeh S**. Saving of Time Using a Software-Based versus a Manual Workflow for Toric Intraocular Lens Calculation and Implantation. *Journal of Clinical Medicine*, Mai 2022 (IF 2022: 3,90).

Schenk MS, Wartak A, Buehler V, Zhao J, Tearney GJ, Birngruber R*, **Kassumeh S***. Advances in Imaging of Subbasal Corneal Nerves With Micro-Optical Coherence Tomography. *Translational Vision Science & Technology*, November 2021 (IF 2021: 3,05); *geteilte Letztautorenschaft. Eigenanteil: Conceptualization, Methodology, Validation, Data curation, Formal Analysis, Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review and Editing, Visualization, Supervision, Project administration.

Kassumeh S, Luther JK, Wertheimer CM, Brandt K, Schenk MS, Priglinger SG, Wartak A, Apiou-Sbirlea G, Anderson RR, Birngruber R. Corneal Stromal Filler Injection as a Novel Approach to Correct Presbyopia-An Ex Vivo Pilot Study. *Translational Vision Science & Technology*, Juni 2020 (IF 2020: 3,28).

Kassumeh S, von Studnitz A, Priglinger SG, Fuchshofer R, Luft N, Moloney G, Dirisamer M, Ohlmann A. Ex vivo excimer laser ablation of cornea guttata and ROCK inhibitor-aided endothelial recolonization of ablated central cornea. *Acta Ophthalmologica*, Februar 2020 (IF 2020: 3,76).

Kassumeh S*, Leopold S*, Fuchshofer R, Thomas CN, Priglinger SG, Tamm ER, Ohlmann A. Norrin Protects Retinal Ganglion Cells from Excitotoxic Damage via the Induction of Leukemia Inhibitory Factor. *Cells*, Januar 2020 (IF 2020: 6,6); *geteilte

Erstautorenschaft. Eigenanteil: Formal Analysis, Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review and Editing, Visualization.

Kassumeh S, Wertheimer CM, Ohlmann A, Priglinger SG, Wolf A. Cytoprotective effect of crocin and trans-resveratrol on photodamaged primary human retinal pigment epithelial cells. *European Journal of Ophthalmology*, Dezember 2019 (IF 2019: 1,64).

Kassumeh S, Kueres A, Hillenmayer A, von Studnitz A, Elhardt C, Ohlmann A, Priglinger SG, Wertheimer CM. Development of a drug-eluting intraocular lens to deliver epidermal growth factor receptor inhibitor gefitinib for posterior capsule opacification prophylaxis. *European Journal of Ophthalmology*, Dezember 2019 (IF 2019: 1,64).

Kassumeh SA, Wertheimer CM, von Studnitz A, Hillenmayer A, Priglinger C, Wolf A, Mayer WJ, Teupser D, Holdt LM, Priglinger SG, Eibl-Lindner KH. Poly(lactic-co-glycolic) Acid as a Slow-Release Drug-Carrying Matrix for Methotrexate Coated onto Intraocular Lenses to Conquer Posterior Capsule Opacification. *Current Eye Research*, Februar 2018 (IF 2018: 1,67).

5.2. Originalarbeiten als Koautor

Buhl L, Langer J, Kruse F, Mohr N, Kreutzer T, Mayer W, **Kassumeh S**, Priglinger S. Comparison of Refractive Outcomes After Phacoemulsification and Combined 25-Gauge Phacovitrectomy with Implantation of Plate-Haptic Toric Intraocular Lenses. *Journal of Clinical Medicine*, November 2024 (IF Vorjahr 2023: 3,00).

Feldhaus L, Ohlmann A, **Kassumeh S**, Priglinger S, Mayer W. EVA NEXUS-Phaco performance study. *International Journal of Ophthalmology*, August 2024 (IF Vorjahr 2023: 1,90).

Mohr N, **Kassumeh S**, Luft N, Dirisamer M, Priglinger SG, Mayer WJ. Enhancing ectasia screening using advanced AS-OCT: a case series of challenging refractive candidates. *Frontiers in Ophthalmology*, Juni 2024 (IF Vorjahr 2023: kein IF).

Bill C, **Kassumeh S**, Hilterhaus C, Tersi N, Speidel AJ, Ohlmann A, Priglinger S, Priglinger C, Wolf A, Wertheimer CM. Conditions for modifying intraocular lenses as drug carriers for methotrexate using poly (lactic-co-glycolic acid). *European Journal of Ophthalmology*, März 2024 (IF Vorjahr 2023: 1,40).

Nobl M, Freissinger S, Rudolph K, Vounotrypidis E, **Kassumeh S**, Priglinger S, Mackert MJ. Long-term Outcomes of PreserFlo MicroShunt versus XEN45 Gel Stent in Open-Angle Glaucoma. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, September 2023 (IF 2023: 0,80).

Buhl L, Langer J, **Kassumeh S**, Kreutzer TC, Mayer WJ, Priglinger SG. Rotational stability of plate haptic toric intraocular lenses after combined 25-gauge vitrectomy and cataract surgery. *International Journal of Ophthalmology*, August 2023 (IF 2023: 1,90).

Nobl M, Grün C, **Kassumeh S**, Priglinger S, Mackert MJ. One-Year Outcomes of Preserflo™ MicroShunt Implantation versus Trabeculectomy for Pseudoexfoliation Glaucoma. *Journal of Clinical Medicine*, April 2023 (IF 2023: 3,00).

Tersi N, **Kassumeh S**, Ohlmann A, Strehle L, Priglinger SG, Hartmann D, Wolf A, Wertheimer CM. Pharmacological Therapy of Proliferative Vitreoretinopathy: Systematic In Vitro Comparison of 36 Pharmacological Agents. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, März 2023 (IF 2023: 1,90).

Feldhaus L, Mayer WJ, Dirisamer M, **Kassumeh S**, Shajari M, Priglinger SG, Luft N. Comparison of Visual and Refractive Outcome between Two Methods of Corneal Marking for Toric Implantable Collamer Lenses (TICL) in Phakic Eyes. *Current Eye Research*, Dezember 2022 (IF 2022: 2,00).

Feldhaus L, Dirisamer M, Ohlmann A, Luft N, **Kassumeh S**, Shajari M, Priglinger SG, Mayer WJ. Femtosecond laser-assisted descemetorhexis for Descemet membrane endothelial keratoplasty: cell-based and tissue-based ex vivo analysis of precision and safety. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, Januar 2022 (IF 2022: 2,80).

Schuh A, **Kassumeh S**, Schmelter V, Demberg L, Siedlecki J, Anschütz A, Kreutzer T, Mayer WJ, Kohnen T, Shajari M, Priglinger S. Effects of the First COVID-19 Lockdown on Ophthalmological Patient Care. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, September 2021 (IF 2021: 0,74).

Luft N, Siedlecki J, Reinking F, Mayer WJ, Schworm B, **Kassumeh S**, Priglinger SG, Dirisamer M. Impact of extreme (flat and steep) keratometry on the safety and efficacy of small incision lenticule extraction (SMILE). *Scientific Reports*, September 2021 (IF 2021: 5,00).

Nobl M, Freissinger S, **Kassumeh S**, Priglinger S, Mackert MJ. One-year outcomes of microshunt implantation in pseudoexfoliation glaucoma. *PLoS One*, August 2021 (IF 2021: 3,75).

Mendes B, **Kassumeh S**, Aguirre-Soto A, Pei Q, Heyne B, Kochevar IE. Influence of Rose Bengal Dimerization on Photosensitization. *Photochemistry and Photobiology*, Februar 2021 (IF 2021: 3,52).

Mohr N, Shajari M, Krause D, **Kassumeh S**, Siedlecki J, Priglinger SG, Mayer WJ, Luft N. Pellucid marginal degeneration versus keratoconus: distinction with wide-field SD-OCT corneal sublayer pachymetry. *British Journal of Ophthalmology*, Oktober 2020 (IF 2020: 4,64).

Wartak A, Schenk MS, Bühler V, **Kassumeh SA**, Birngruber R, Tearney GJ. Micro-optical coherence tomography for high-resolution morphologic imaging of cellular and neural corneal micro-structures. *Biomedical Optics Express*, September 2020 (IF 2020: 3,73).

Wertheimer CM, Elhardt C, Wartak A, Luft N, **Kassumeh S**, Dirisamer M, Siedlecki J, Vounotrypidis E, Priglinger SG, Mayer WJ. Corneal optical density in Fuchs endothelial dystrophy determined by anterior segment optical coherence tomography. *European Journal of Ophthalmology*, Juli 2020 (IF 2020: 2,60).

Wertheimer CM, Brandt K, Kaminsky S, Elhardt C, **Kassumeh SA**, Pham L, Schulz-Hildebrandt H, Priglinger S, Anderson RR, Birngruber R. Refractive Changes After Corneal Stromal Filler Injection for the Correction of Hyperopia. *Journal of Refractive Surgery*, Juni 2020 (IF 2020: 3,57).

Elhardt C, Wertheimer CM, Wartak A, Zhao J, Leung HM, **Kassumeh SA**, Yin B, Tearney GJ, Birngruber R. Stromal Nerve Imaging and Tracking Using Micro-Optical Coherence Tomography. *Translational Vision Science & Technology*, April 2020 (IF 2020: 3,28).

Hillenmayer A, Wertheimer CM, **Kassumeh S**, von Studnitz A, Luft N, Ohlmann A, Priglinger S, Mayer WJ. Evaluation of posterior capsule opacification of the Alcon Clareon IOL vs the Alcon Acrysof IOL using a human capsular bag model. *BMC Ophthalmology*, Februar 2020 (IF 2020: 2,21).

Wertheimer C, Kueres A, Siedlecki J, Braun C, **Kassumeh S**, Wolf A, Mayer W, Priglinger C, Priglinger S, Eibl-Lindner K. The intraocular lens as a drug delivery device for an epidermal growth factor-Receptor inhibitor for prophylaxis of posterior capsule opacification. *Acta Ophthalmologica*, Mai 2018 (IF 2018: 3,15).

Wertheimer CM, Shajari M, Kohnen T, von Studnitz A, **Kassumeh S**, Dimitriou S, Lieberz R, Hakim I, Priglinger SG, Mayer WJ. Comparison of fibrotic response in the human lens capsular bag after femtosecond laser-assisted cataract surgery and conventional phacoemulsification. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, Mai 2018 (IF 2018: 2,24).

Wertheimer C, **Kassumeh S**, Piravej NP, Nilmayer O, Braun C, Priglinger C, Luft N, Wolf A, Mayer WJ, Priglinger SG, Eibl-Lindner KH. The Intraocular Lens as a Drug Delivery Device: In Vitro Screening of Pharmacologic Substances for the Prophylaxis of Posterior Capsule Opacification. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, December 2017 (IF 2017: 3,39).

5.3. Kasuistiken/Case Reports

Brunner BS, Messmer EM, Ohlmann A, Priglinger SG, **Kassumeh S**. Ein ungewöhnlicher Bindehauttumor. *Ophthalmologie*, Januar 2024 (IF Vorjahr 2023: 0,80).

Brunner BS, **Kassumeh S**, Priglinger SG, Hagenau F. Unklare Sehverschlechterung nach Laserbehandlung? *Ophthalmologie*, April 2023 (IF 2023: 0,80).

Sonntag R, **Kassumeh S**, Luft N, Priglinger SG, Mayer WJ. Allogene simple limbale epitheliale Transplantation (alloSLET) – Therapie der bilateralen limbalen Stammzellinsuffizienz. *Ophthalmologie*, April 2023 (IF 2023: 0,80).

Nobl M, Gerhardt M, **Kassumeh S**, Mohr N, Mayer W, Dirisamer M, Priglinger S, Luft N. Corneal red disease“ vermeiden – Differenzialdiagnose des Keratokonus mittels Hornhautepithelmapping. *Ophthalmologie*, Juni 2022 (IF 2022: 0,90).

5.4. Übersichtsartikel/Reviews

Buhl L, Feldhaus L, **Kassumeh S**. How to: Keratokonus-Beurteilung mittels Scheimpflug-Tomographie. Ophthalmologie, Februar 2024 (IF Vorjahr 2023: 0,80).

Kassumeh S, Brunner BS, Priglinger SG, Messmer EM. Neue und zukünftige Therapieansätze in der Behandlung der allergischen Konjunktivitis. Ophthalmologie, Februar 2024 (IF Vorjahr 2023: 0,80).

Messmer EM, Priglinger SG, **Kassumeh S**. Aktuelles zur Keratoconjunctivitis vernalis und atopica. Ophthalmologie, Februar 2024 (IF Vorjahr 2023: 0,80).

Kassumeh S, Priglinger SG. "Wenn die Arme zum Lesen allmählich zu kurz werden ...". MMW Fortschritte der Medizin, September 2023 (kein IF).

Brunner BS, **Kassumeh S**, Rudolph G, Priglinger SG, Messmer EM. Hornhauterkrankungen im Kindesalter – Hereditär, degenerativ oder infektiös? Ophthalmologie, Juli 2023 (IF 2023: 0,80).

Kassumeh S, Priglinger SG, Messmer EM. Volkskrankheit: Das Trockene Auge. MMW Fortschritte der Medizin, Februar 2022 (kein IF).

Kassumeh S, Weber GR, Nobl M, Priglinger SG, Ohlmann A. The neuroprotective role of Wnt signaling in the retina. Neural Regeneration Research, August 2021 (IF 2021: 6,06).

5.5. Buchkapitel/Book Chapters

Füeßl L, Weidenbusch M, Gebhardt C, **Kassumeh S**, Reindl-Schwaighofer R. BASICS Nephrologie und Rheumatologie. Elsevier/Urban & Fischer, 2. Auflage 2023, 978-3-437-42857-9.

Kassumeh S, Reindl-Schwaighofer R. BASICS Nephrologie und Rheumatologie. Elsevier/Urban & Fischer, 1. Auflage 2017, 978-3-437-42856-2.

5.6. Sonstige Veröffentlichungen

5.6.1. Eingeladene Kommentare

Kassumeh S, Priglinger SG, Ohlmann A. Norrin mediates opposing effects on tumor progression of glioblastoma stem cells. Comment. The Journal of Clinical Investigation, Mai 2020 (PubMed-gelistet, **IF 2020: 14,81**).

5.6.2. Eingeladene Artikel in Fachzeitschriften

Kassumeh S, Ohlmann A, Dirisamer M. Fuchs'sche Endotheldystrophie: Kann der Laser ein Transplantat ersetzen? Ophthamo-Chirurgie, Juli 2020.

Dirisamer M, **Kassumeh S**. Transplantatfreie Keratoplastik. Ophthalmologische Nachrichten, März 2019.

5.6.3. Patentanmeldungen

5.6.3.1. Erteilte Patente

Kassumeh S, Ohlmann A, Priglinger S, Emesz P. Ophthalmic composition comprising eriocitrin (2022), EP4302767.

5.6.3.2. Angemeldete Patente

Kassumeh S, Ohlmann A, Priglinger S. Ophthalmic composition comprising xanthohumol (2022), EP4355298A1.

Kassumeh S, Ohlmann A, Priglinger S. Ophthalmic composition comprising astragaloside iv (2021), EP4104817A1.

Kassumeh S, Ohlmann A, Birngruber R, Priglinger S. System for in vivo treatment of a patient's eye's endothelium and/or descemet's membrane (2020), EP3943052A1.