

AUGENNEWS

diese Ausgabe des Newsletters befasst sich mit dem Thema „Entzündliche Augenerkrankungen“.

Prof. Dr. Christoph Deuter, Prof. Dr. Deshka Doycheva und Dr. Lisa Strudel bringen Sie rund um die Themen auf den aktuellen Stand.

Bitte berücksichtigen Sie auch den an die coronabedingungen angepassten Veranstaltungsüberblick.



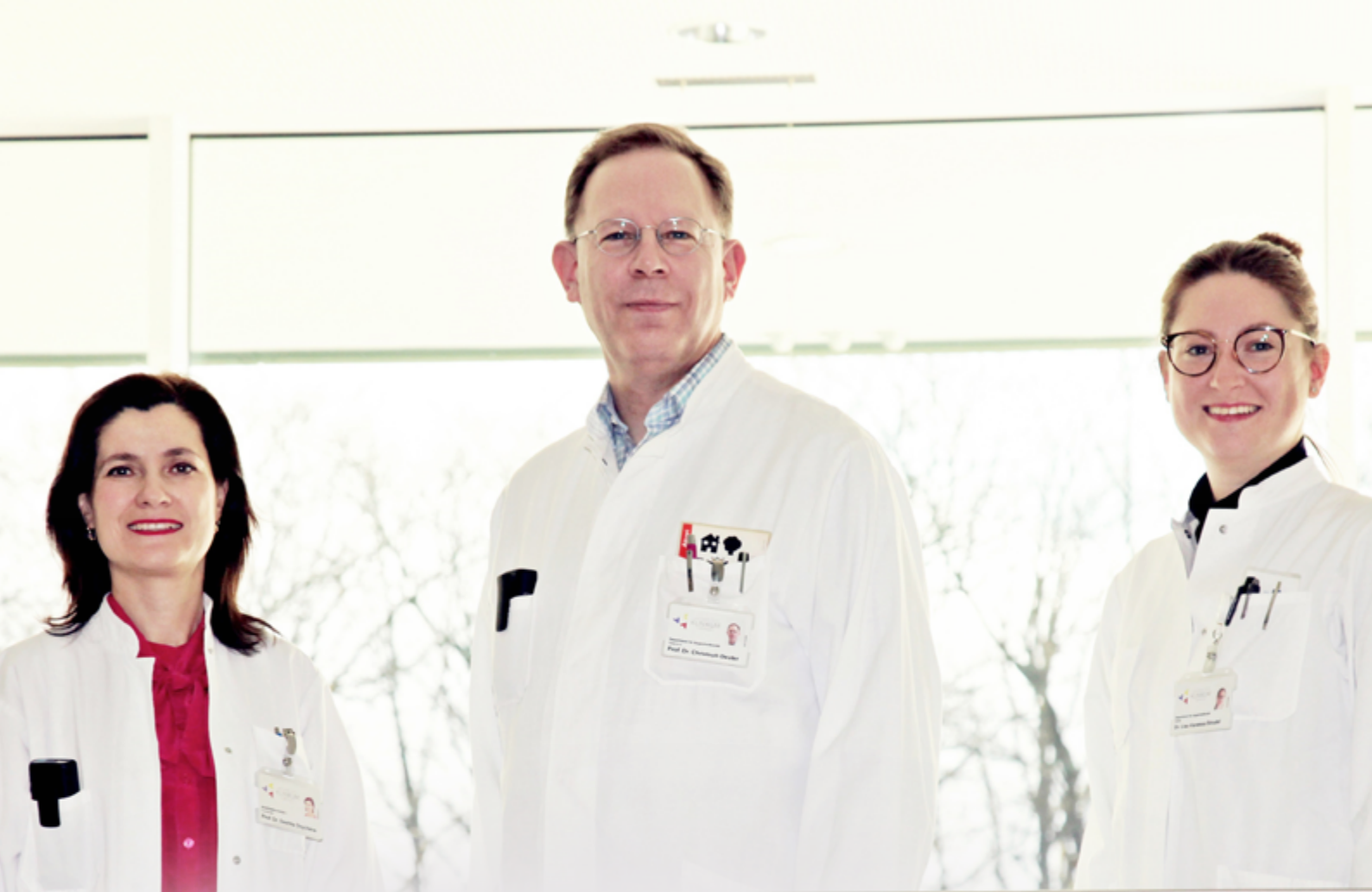
Prof. Bartz-Schmidt für das Team der Augenklinik

www.augenklinik-tuebingen.de

03/2022

ENTZÜNDLICHE
AUGENERKRANKUNGEN

Department für Augenheilkunde | Universitäts-Augenklinik Tübingen
Redaktion: Angelika Hunder, MA | Prof. Dr. K.U. Bartz-Schmidt



ENTZÜNDLICHE AUGENERKRANKUNGEN

In der Allgemeinambulanz der Augenklinik findet die Sprechstunde für entzündliche Augenerkrankungen donnerstags und teilweise montags statt. Seit 2020 wird das Team von Prof. Deshka Doycheva und Prof. Christoph Deuter durch Dr. Lisa Vanessa Strudel verstärkt.

Seit dem Ausscheiden von Prof. Manfred Zierhut aus der Klinik zum Jahresende 2021 findet die Privat-Sprechstunde für entzündliche Augenerkrankungen dienstags (Prof. Doycheva) und mittwochs (Prof. Deuter) statt.

Darüber hinaus möchten wir darauf hinweisen, dass der Tübinger Uveitis Kurs auch weiterhin jährlich im April stattfindet. Weitere Informationen finden Sie unter diesem [Link](#).

Außerdem wird der 3. DOG Uveitis Qualifikationskurs am 21./22.10.2022 in der Universitäts-Augenklinik Tübingen stattfinden.

SKLERITIS vs. EPISKLERITIS

Da die Begriffe Skleritis und Episkleritis teilweise synonym verwendet werden bzw. die Erkrankungen im Alltag manchmal nicht immer klar voneinander abgegrenzt werden, wollen wir im Folgenden nochmals auf die Unterschiede zwischen den beiden Erkrankungen eingehen.

Bei der Episkleritis handelt es sich in der Regel um eine idiopathische Erkrankung, die meist selbstlimitierend ist. Es kommt hier zu einer meist sektoriellen, teils aber auch diffusen Injektion der episkleralen Gefäße. Es wird zwischen einer diffusen und einer nodulären Form unterschieden. Die Erkrankung ist nicht mit Druckschmerz oder Ruheschmerz assoziiert. Auch die Sehschärfe ist in der Regel nicht beeinträchtigt. Die Episkleritis kann selbstlimitierend sein, ansonsten ist meist eine topische Applikation von z.B. NSAID bzw. Steroiden zur Behandlung ausreichend.

Bei der Skleritis handelt es sich um eine schwerwiegendere Erkrankung, welche meist einer systemischen Therapie bedarf. Es wird zwischen der anterioren (ca. 98% der Fälle) und der posterioren Skleritis (ca. 2% der Fälle) unterschieden. Die weitaus häufigere Form ist die anteriore Skleritis. Hier wird zwischen der diffusen, der nodulären und der nekrotisierenden Skleritis sowie der Scleromalacia perforans unterschieden. Es liegt in der Regel eine tiefere, eher bläulich livide Injektion der tieferen episkleralen Gefäße vor. Zudem bestehen meist starke Augenschmerzen in Ruhe (der Patient wacht typischerweise nachts von den Augenschmerzen auf). Weiterhin besteht ein Druckschmerz im Bereich der injizierten Gefäße (der Patient geht sprichwörtlich „an die Decke“). Häufig ist die Sehschärfe herabgesetzt. Bei der Skleritis findet man wesentlich häufiger eine assoziierte und in manchen Fällen potentiell lebensbedrohliche Systemerkrankung (ca. 40-50% der Patienten). Zu nennen sind hier Arthritiden (insbesondere die Rheumatoide Arthritis), Vaskulitiden (z.B. Granulomatose mit Polyangiitis), Kollagenosen (z.B. SLE) sowie chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Mb. Crohn, Colitis ulcerosa). Eine infektiöse Genese (z.B. Herpesviren, Lues) ist wesentlich seltener, sollte aber vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie ausgeschlossen werden.

Zur ergänzenden Diagnostik gehören daher ein Routine-Labor mit Blutbild und BSG/CRP, eine Immunserologie (anti-CCP-AK, ANA, ANCA) sowie eine Infektionsserologie (insbesondere Lues). Eine topische Therapie mit NSAIDs oder Steroiden ist meistens nicht ausreichend. Größtenteils ist eine systemische Therapie nach Stufenschema erforderlich

(1. NSAID z.B. Celecoxib 2. systemische Steroide 3. Immunsuppressiva 4. Biologika). Sollte eine Systemerkrankung zu Grunde liegen muss selbstverständlich eine interdisziplinäre Therapie erfolgen.

	Episkleritis	Skleritis
Befund	Erweiterung der oberflächlichen episkleralen Gefäße	Erweiterung der oberflächlichen und tiefen episkleralen Gefäße
Schmerz	Kaum, eher unangenehmes Gefühl	Stark, in die Umgebung ausstrahlend
Sehvermögen	i.d.R. kaum beeinträchtigt	bedroht
Skleraatrophy	auch nach mehreren Rezidiven untypisch	Sekundär nach mehreren Rezidiven möglich
Assoziierte Systemerkrankung	Selten	Häufig
Therapie	Meist topische NSAIDs/Steroide	i.d.R. systemisch (NSAIDs/ Steroide/ Immunsuppressiva/Biologika)
Epidemiologie	♀>♂, Häufung um 4. Lebensdekade	♀>♂, 4.-6. Lebensdekade

AKTUALISIERTE LEITLINIEN VON BVA & DOG ZUR THERAPIE DER UVEITIS

Leitlinie Uveitis intermedia

Leitlinien sind systematisch entwickelte Orientierungshilfen für Diagnostik und Therapie verschiedener Erkrankungen, welche die aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse berücksichtigen. Die Leitlinien werden regelmäßig auf ihre Aktualität überprüft und bearbeitet, um dem neuesten Erkenntnisstand zu entsprechen. Die Leitlinien für Diagnose und Therapie in der Augenheilkunde werden im Auftrag des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands (BVA) und der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) entworfen und bearbeitet. In den letzten Jahren wurden zwei Leitlinien zur Therapie von Patienten mit Uveitis aktualisiert.

Die Leitlinie Nr. 24a „Uveitis intermedia“ wurde im Juni 2020 überarbeitet und gibt den aktuellen Stand in der Diagnostik und Therapie von Patienten mit Uveitis intermedia wieder. In der Leitlinie 24a ist ein Therapiealgorithmus ausgearbeitet, welcher die Augenärzte/Augenärztinnen bei der Therapieentscheidung bei Patienten mit intermediärer Uveitis unterstützen soll (Abb. 1). In dem Therapiealgorithmus sind derzeit bei Uveitis intermedia zugelassene Medikamente – Kortikosteroide, Ciclosporin A, Adalimumab, Dexamethason-Implantat und Fluocinolon-Implantat berücksichtigt. Die Behandlungsempfehlung bei Patienten mit intermediärer Uveitis folgt einem Stufen-Schema. Kortikosteroide bleiben aufgrund ihrer starken und schnellen antiinflammatorischen Wirkung erstes Mittel der Wahl bei der Behandlung von Uveitis-Patienten. Bei einseitiger Uveitis intermedia oder Kontraindikationen gegen eine systemische Therapie werden intravitreale Kortison-Implantate – Dexamethason- und das im Jahr 2019 zugelassene Fluocinolon-Implantat empfohlen. Bei Patienten mit beidseitiger therapieresistenter Uveitis intermedia oder Kontraindikationen gegen eine Kortison-Therapie wird

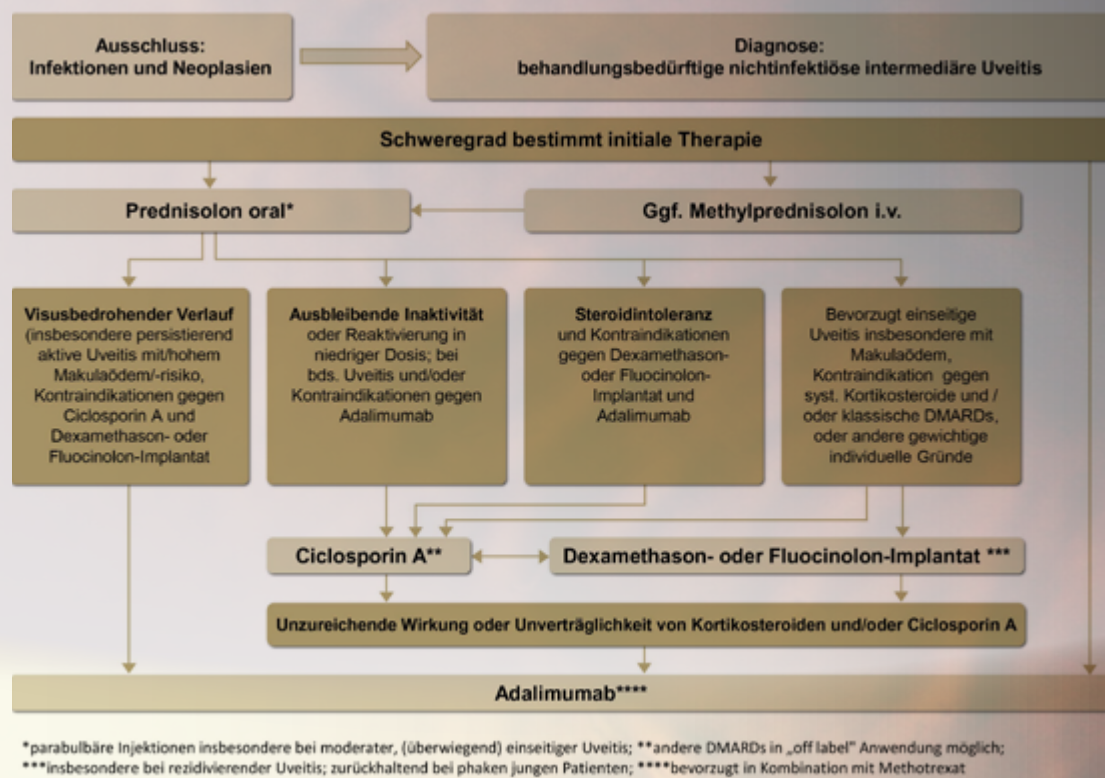


Abb.1 Stufenkonzept zur Behandlung der nicht-infektiösen intermediären Uveitis gemäß Leitlinie Nr. 24a von BVA und DOG

Ciclosporin A als zugelassenes Immunsuppressivum empfohlen. Allerdings ist laut der Leitlinie auch die Anwendung von anderen DMARDs (disease-modifying antirheumatic drugs) wie z.B. Methotrexat, Mycophenolat Mofetil, Mycophenolat Natrium oder Azathioprin in „off label-Use“ möglich. Bei unzureichender Wirkung oder Unverträglichkeit von Kortikosteroiden und/oder Ciclosporin A wird eine Behandlung mit Adalimumab als zugelassenes Biologikum bevorzugt. Bei Patienten mit visusbedrohendem Verlauf der Uveitis kann Adalimumab entsprechend seiner Zulassung auch als First-line immunmodulierende Substanz eingesetzt werden. Vor der Gabe von Adalimumab bei Uveitis intermedia muss eine Multiple Sklerose ausgeschlossen werden.

AKTUALISIERTE LEITLINIEN

Leitlinie Uveitis bei juveniler idiopathischer Arthritis

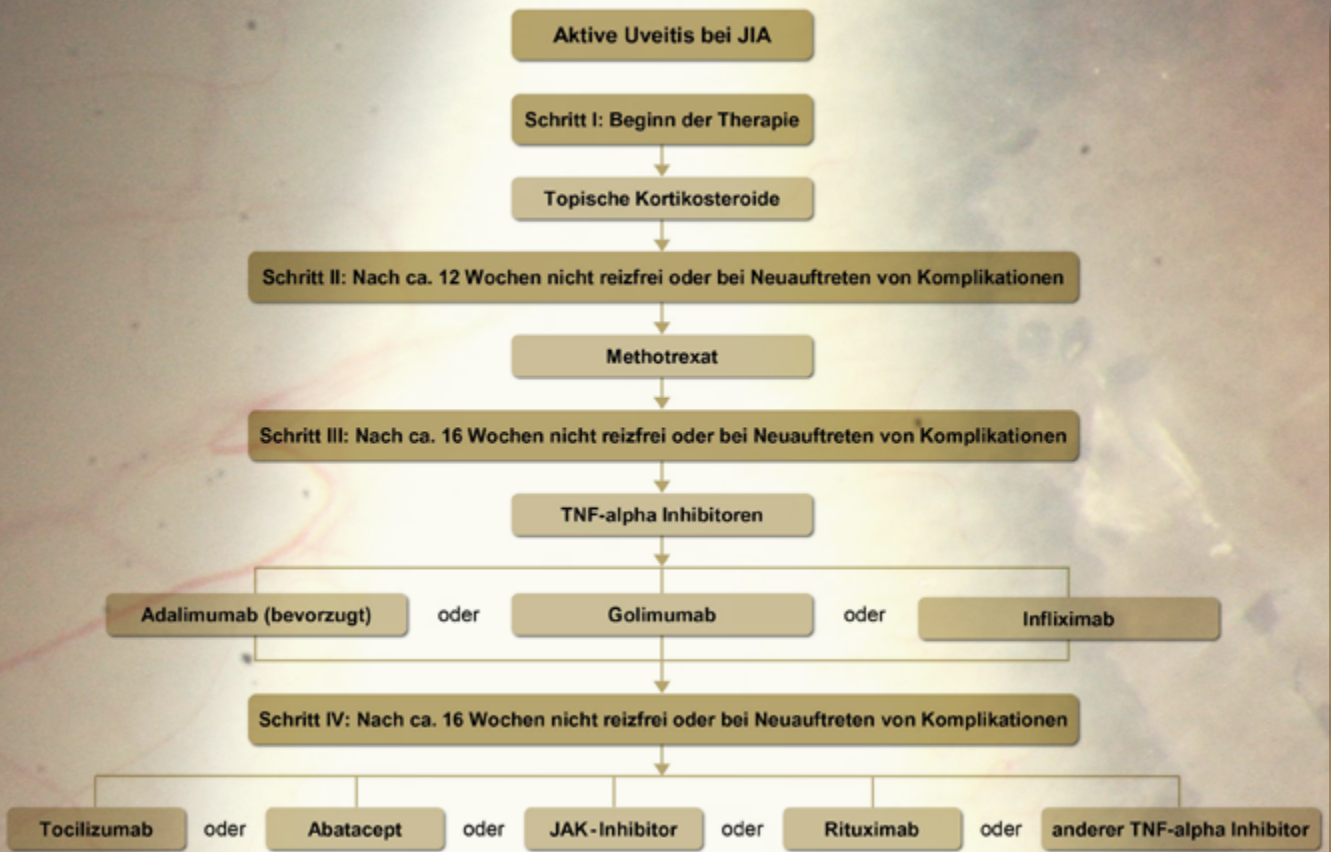


Abb. 2 Stufenkonzept zur Behandlung der Uveitis bei juveniler idiopathischer Arthritis gemäß Leitlinie Nr. 14 von BVA und DOG

Die Leitlinie Nr. 14 „Interdisziplinäre Leitlinie zur Diagnostik und antientzündlicher Therapie der Uveitis bei juveniler idiopathischer Arthritis“ wurde im Jahr 2021 ebenfalls aktualisiert. In der Leitlinie wurde der Therapie-Algorithmus zur Behandlung von Patienten mit JIA-assoziiierter Uveitis überarbeitet. Die Behandlung erfolgt in Abhängigkeit von der Entzündungsaktivität, den Komplikationen und den Risikofaktoren für eine Visusminderung. Da die Verläufe von Patienten mit Uveitis bei JIA und Uveitis ohne JIA in Gegenwart von antinukleären Antikörpern (ANA) sehr ähnlich sind, sollten Patienten mit ANA-positiver Uveitis ohne JIA ähnlich behandelt werden wie Patienten mit JIA.

Laut der Leitlinie Nr. 14 soll die Behandlung von JIA-assoziiierter Uveitis in vier Schritten durchgeführt werden (Abb 2). Topische Kortikosteroide werden als initiale Therapie eingesetzt und sind in einer Dosis von bis zu 2 Tropfen täglich als Dauertherapie möglich. Da eine langfristige systemische Kortison-Therapie wegen zahlreichen Nebenwirkungen bei Kindern kontraindiziert ist, wird bei persistierender Uveitisaktivität eine

systemische immunsuppressive Therapie mit Methotrexat als bevorzugtem Medikament empfohlen. Eine Therapieintensivierung ist indiziert, wenn trotz topischer Kortison-Therapie und Methotrexat weiterhin eine Entzündungsaktivität besteht oder Komplikationen der Uveitis auftreten. In diesem Fall soll als 3. Stufe der Therapie ein TNF-alpha-Inhibitor eingesetzt werden. Als einziges zugelassenes Biologikum für die Behandlung der Uveitis anterior bei Kindern wird hier Adalimumab als Mittel der Wahl empfohlen. Bei Therapieversagen von TNF-alpha-Inhibitoren werden andere Biologika als Therapieschritt 4 eingesetzt. Aufgrund der in den letzten Jahren publizierten Daten über die vielversprechenden Therapieergebnisse unter einer anti-IL-6-Therapie wird in der aktualisierten Leitlinie Tocilizumab (IL-6-Rezeptor-Inhibitor) als bevorzugtes Medikament genannt. Neben den TNF-alpha-Inhibitoren stellen Abatacept, Rituximab und Janus Kinase Inhibitoren andere Therapieoptionen dar.

BIOLOGIKA

in der Therapie

ENTZÜNDLICHER

AUGENERKRANKUNGEN

Biologika sind eine neue Gruppe von Medikamenten, welche mit Hilfe der Biotechnologie in genetisch veränderten lebenden Zellen hergestellt werden. Im Gegensatz zu den klassischen DMARDs (disease-modifying antirheumatic drugs) wirken die Biologika schneller und spezifischer, sind allerdings deutlich teurer. In den letzten Jahren finden Biologika zunehmende Anwendung in der Behandlung von Patienten mit entzündlichen Augenerkrankungen. Biologika werden als dritte Therapiestufe bei Patienten mit Uveitis und Skleritis empfohlen, die Ineffektivität oder Unverträglichkeit unter systemischer Kortison-Therapie und/oder klassischen DMARDs (konventionellen Immunsuppressiva) zeigen, aber auch als Mittel der Wahl bei Patienten mit schweren Uveitis- oder Skleritis-Formen wie z.B. Uveitis bei M. Behçet, juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) assoziierter Uveitis oder Skleritis bei Granulomatose mit Polyangiitis. Die meisten Biologika, welche in der Behandlung der Patienten mit entzündlichen Augenerkrankungen verwendet werden, sind monoklonale Antikörper, gerichtet gegen spezifische entzündungsfördernde Zytokine, die eine Rolle in der Pathogenese der Augenentzündung spielen.

Die **Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α) Inhibitoren** sind die am häufigsten eingesetzten Biologika bei nicht-infektiöser Uveitis und Skleritis. Die TNF- α -Inhibitoren blockieren das proinflammatorische Zytokin TNF- α und besitzen eine starke antientzündliche Wirkung. Adalimumab ist der am häufigsten verwendete TNF- α -Inhibitor in der Therapie der intraokularen Entzündung und das einzige Biologikum, das bislang für die Behandlung bestimmter Uveitisformen in Deutschland zugelassen ist. Adalimumab ist zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Uveitis intermedia, posterior und Panuveitis sowie für Kinder im Alter ab 2 Jahren, die an einer anterioren Uveitis leiden. Alle anderen Biologika werden bei Uveitis-Patienten im „off-label-Use“ eingesetzt. Es gibt bislang auch

kein Biologikum, welches zur Behandlung von Patienten mit Skleritis zugelassen ist. Bei Therapieversagen unter Adalimumab kann eine Therapieumstellung auf einen anderen TNF- α -Inhibitor oder ein anderes Biologikum erfolgen. Andere **TNF- α -Inhibitoren**, welche bei Patienten mit entzündlichen Augenerkrankungen eine Anwendung als „off-label“ Therapie finden, sind Infliximab, Golimumab und Certolizumab.

In der Behandlung der Patienten mit Uveitis werden auch Interleukin-Inhibitoren eingesetzt. Dies sind therapeutische Antikörper, die gezielt bestimmte entzündungsfördernde Interleukine (IL) wie z.B. IL-1, IL-6 oder IL-17 blockieren. Der am häufigsten verwendete Interleukin-Inhibitor ist Tocilizumab (anti-IL-6) – ein humanisierter monoklonaler Antikörper, gerichtet gegen den IL-6-Rezeptor. Tocilizumab wird als „off-label“ Therapie bei Versagen von TNF- α -Inhibitoren insbesondere bei schweren refraktären Fällen des uveitischen Makulaödems verwendet.

Andere **Interleukin-Inhibitoren** wie Anakinra (anti-IL-1), Canakinumab (anti-IL-1) und Secukinumab (anti-IL-17) werden selten bei ausgewählten Uveitis-Entitäten wie z.B. JIA-assoziiierter Uveitis, Uveitis bei Morbus Behçet oder therapieresistenter HLA-B27-assoziiierter Uveitis anterior eingesetzt.

Manche Biologika führen zur langanhaltenden B-Zell-Depletion wie z.B. Rituximab. **Rituximab** (anti-CD-20) ist ein monoklonaler Antikörper, gerichtet gegen das CD-20-Antigen, das an der Zelloberfläche der reifen B-Lymphozyten als auch der malignen B-Zellen exprimiert wird. Rituximab stellt eine Behandlungsoption bei Patienten mit therapieresistenten entzündlichen Augenerkrankungen wie schwerer Skleritis, Uveitis bei Granulomatose mit Polyangiitis, ANCA-assoziiierter retinaler Vaskulitis und okulärem Pemphigoid dar.

Therapeutische Antikörper können auch die Aktivierung der T-Zellen hemmen wie z.B. Abatacept.

Abatacept wird gelegentlich bei therapieresistenter JIA-assoziiierter Uveitis eingesetzt, allerdings sind die Ergebnisse weniger vielversprechend.

Interferone (IFN) sind körpereigene Zytokine, die als Medikamente verwendet werden können. IFN- α ist ein effektives Medikament bei der Behandlung von Patienten mit Uveitis bei M. Behçet und bei chronischem therapieresistentem uveitischem Makulaödem. IFN- β ist ein wichtiges Medikament in der verlaufsmodifizierenden Therapie der Multiplen Sklerose.

Januskinase (JAK) Inhibitoren sind eine neue Gruppe von Medikamenten, welche zu den Tyrosinkinaseinhibitoren gehören und streng genommen nicht zu den Biologika gezählt, sondern als „Small Molecules“ bezeichnet werden. Ihre Effekte beruhen auf der Hemmung der Januskinasen, welche an der Signalweiterleitung von Zytokinen vom Zytokin-Rezeptor an der Zellmembran in den Zellkern beteiligt sind. Die JAK-Inhibitoren besitzen eine entzündungshemmende, immunmodulierende und antiproliferative Wirkung. Sie werden deswegen in der Behandlung von Patienten mit immunologisch bedingten Erkrankungen wie schwerer rheumatoider Arthritis, Psoriasis-Arthritis, JIA oder Colitis ulcerosa angewendet. Es gibt erste publizierte Daten über eine vielversprechende Behandlung mit JAK-Inhibitoren bei Patienten mit therapieresistenten Uveitis-Formen wie z.B. JIA-assoziiierter Uveitis.

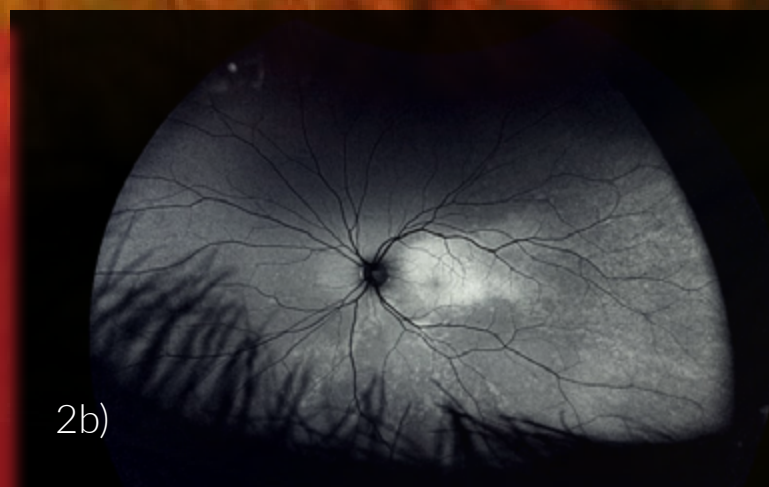
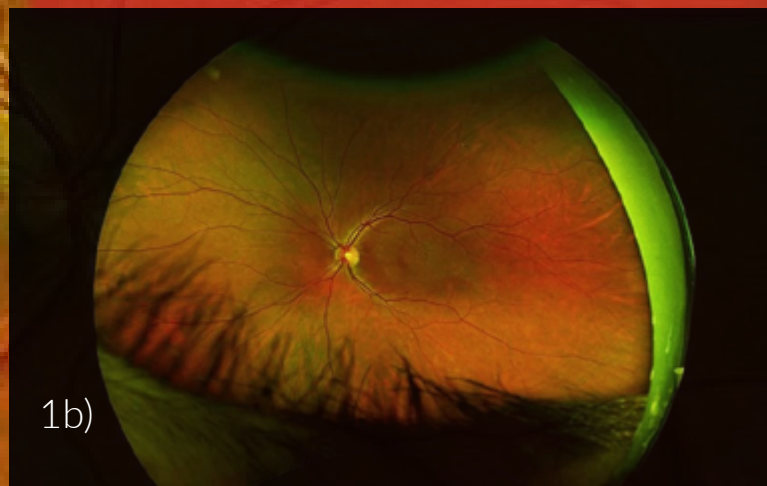
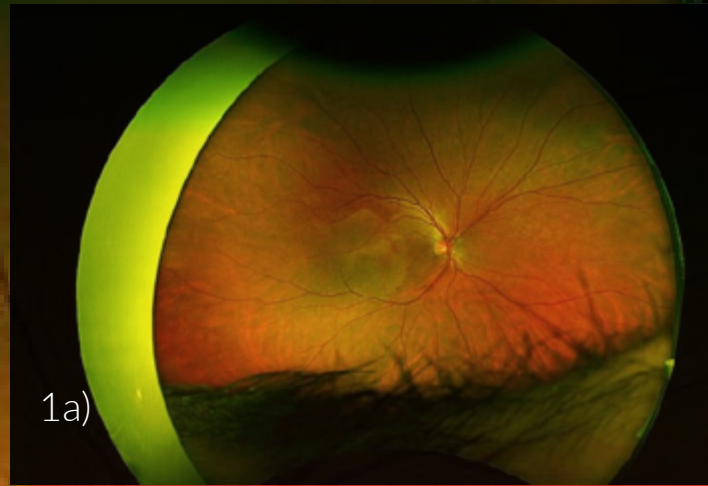
Biologika haben die Behandlung der Patienten mit Uveitis und Skleritis revolutioniert und geben uns die Möglichkeit, entzündliche Augenerkrankungen mit bislang schlechter Prognose erfolgreich zu behandeln.

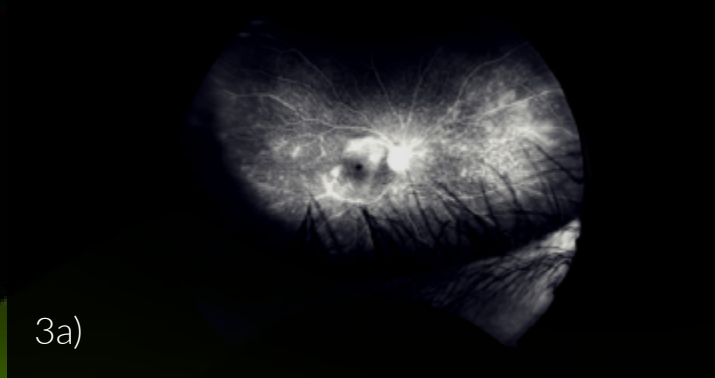
FALL des Monats

Wir berichten über einen 35-jährigen Patienten, der bei v.a. ein White-Dot-Syndrom notfallmäßig in der Uveitis-Sprechstunde vorgestellt wurde.

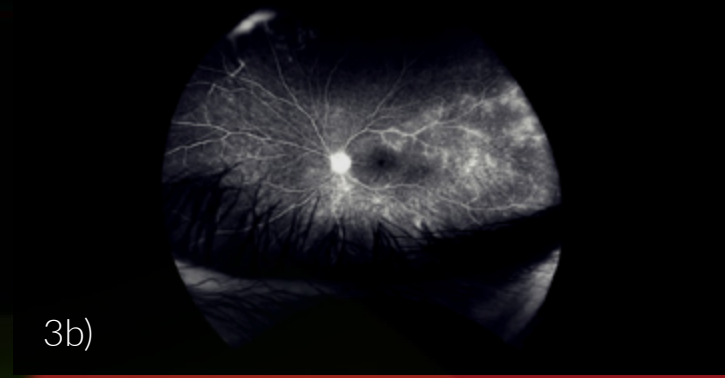
Anamnestisch berichtete der Patient über eine beidseitige Sehverschlechterung mit Zentralskotom. Die Augenanamnese war leer. Bis auf den v.a. eine Hepatitis einige Monate zuvor waren keine internistischen Vorerkrankungen bekannt. Die ophthalmologische Untersuchung ergab einen bestkorrigierten Visus von 0,5 rechts sowie 0,4 links. Der Augeninnendruck lag mit 10 mmHg rechts sowie 12 mmHg links im Normbereich. Die Spaltlampenuntersuchung zeigte beidseits einen reizfreien und altersentsprechenden vorderen Augenabschnitt. Der Glaskörper war ebenfalls beidseits reizfrei. In der Funduskopie fanden sich am rechten Auge mehr als am linken Auge feine weißliche Läsionen im Bereich der großen Gefäßbögen. Die Makula wirkte beidseits stumpf. Papille und periphere Netzhaut waren beidseits unauffällig.

Die Fundusphotographie mit der Weitwinkelkamera zeigte rechts größer links eine flächige, gräulich wirkende Läsion innerhalb der temporalen Gefäßbögen (Abb. 1a+b), welche in der rotfreien Aufnahme als umschriebene Aufhellung gut zu erkennen ist (Abb. 2a+b).





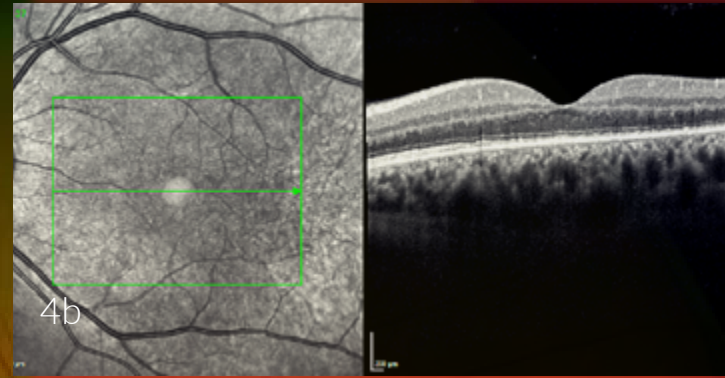
3a)



3b)



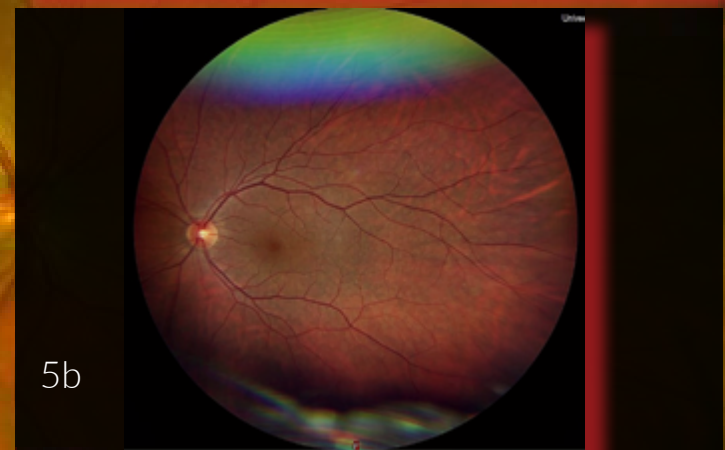
4a



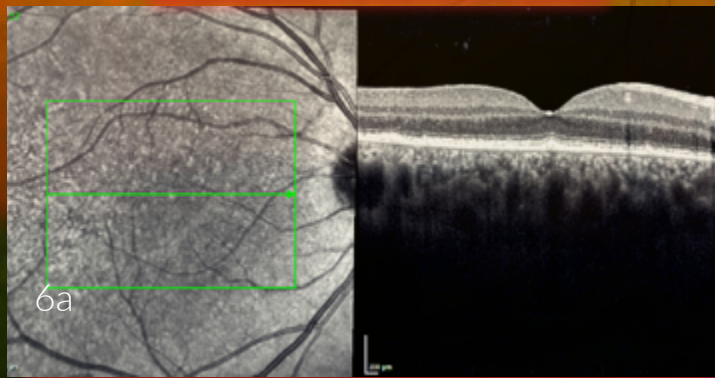
4b



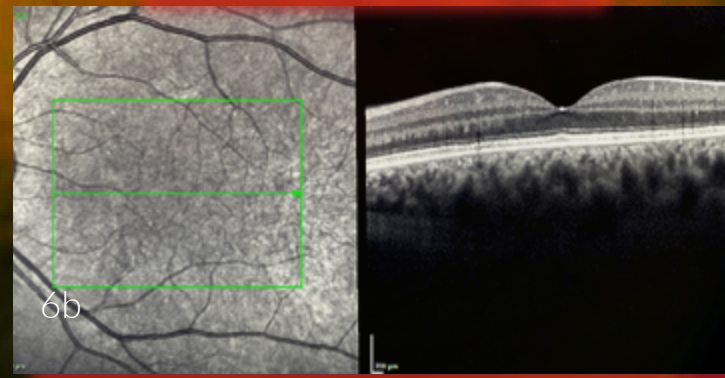
5a



5b



6a



6b

In der Fluoreszeinangiographie fanden sich, ebenfalls rechts stärker als links, ausgeprägte Gefäßleckagen als Zeichen einer aktiven retinalen Vaskulitis (Abb. 3a+b). Die OCT ergab rechts mehr als links strukturelle Veränderungen im Bereich der Photorezeptorschicht, jeweils temporal der Fovea stärker ausgeprägt (Abb. 4a+b). Die von uns veranlasste Uveitis-Serologie ergab eine akute, behandlungsbedürftige Syphilis (TPPA hoch positiv, Immunoblot IgG positiv, Anti-Cardiolipin positiv). Somit konnte die Diagnose einer Uveitis posterior im Rahmen einer akuten Syphilis gestellt werden. Eine Uveitis bei Syphilis gilt als Neuro-Syphilis und muss dementsprechend behandelt werden. Der Patient wurde daher stationär aufgenommen und erhielt entsprechend der Leitlinien eine intravenöse Therapie mit Penicillin G 10 Mio IE 3x täglich über 14 Tage. Ergänzt wurde dies durch orales Prednisolon 40 mg täglich mit wöchentlicher Dosisreduktion. Eine während des stationären Aufenthaltes erfolgte neurologische Vorstellung inklusive Lumbalpunktion ergab keine pathologischen Befunde. Eine dermatologische Vorstellung zeigte jedoch ein feinfleckiges Exanthem der Haut, welches möglicherweise in Zusammenhang mit der Infektion steht. Bereits zum Ende der stationären Behandlung war eine deutliche Befundbesserung erkennbar, sowohl funduskopisch (Abb. 5a+b) als auch in der OCT (Abb. 6a+b). Der Visus war auf 0,8 rechts und 1,0 links angestiegen.



KLINISCHE STUDIEN

UVEITIS & TROCKENES AUGE

Die folgenden klinischen Studien bei Uveitis bzw. Trockenem Auge rekrutieren aktuell oder beginnen demnächst.

VITA-DRY

Beobachtung von Sicca-Patienten, welche mit HYLO NIGHT Augensalbe (vormals VITA POS Augensalbe) behandelt werden (Sponsor: Ursapharm)

In diese Anwendungsbeobachtung nach dem Medizinprodukte-Gesetz, welche nur in Tübingen durchgeführt wird, sollen 40 Patienten eingeschlossen werden. Es finden 3 Visiten innerhalb von vier Wochen statt.

Wichtigste Einschlusskriterien:

- Patienten ab 18 Jahren mit Symptomen eines moderat Trockenem Auges seit mindestens 3 Monaten
- Stabile topische und systemische Therapie (dazu zählt auch gar keine Therapie) seit mindestens 4 Wochen

Wichtigste Ausschlusskriterien:

- Trockenes Auge infolge systemischer Erkrankung, pharmakologischer Therapie, maligner Erkrankung, Lidfehlstellung oder Lagophthalmus
- Kontaktlinsen
- Anwendung anderer ophthalmologischer Therapeutika (z.B. topische Antibiotika, Steroide, CSA) innerhalb der letzten 3 Monate

TOFU

(Treatment Exit Options for non-infectious Uveitis)
Register BMBF-finanzierte Registerstudie der Sektion DOG-Uveitis.

Dokumentation der Krankheitsverläufe bei Patienten, die sich wegen einer nicht-infektiösen Uveitis in einem teilnehmenden Uveitis-Zentrum vorstellen, um daraus Empfehlungen zu Therapiebeginn, Kombinationstherapien sowie dem Zeitpunkt und der Art der Beendigung der immunmodulierenden Therapie mit geringem Rezidivrisiko abzuleiten. Aktuell nehmen knapp 30 Zentren in Deutschland teil, geplant ist der Einschluss von bis zu 4.000 Patienten.

Wichtigste Einschlusskriterien:

- Patienten ab 18 Jahren mit nicht-infektiöser Uveitis intermedia, posterior oder Panuveitis oder retinaler Vaskulitis
- Kortikosteroid- und immunmodulierende Therapie in der Vorgeschichte möglich

Wichtigste Ausschlusskriterien

- Uveitis anterior
- IVOM bzw. Ozurdex® innerhalb der letzten 6 Monate, Iluvien® innerhalb der letzten 36 Monate

Ophthalmologen „träumen“ ja schon lange von Augentropfen, die so stark anti-entzündlich wirken wie kortisonhaltige AT, jedoch nicht deren Nebenwirkungen aufweisen. Die folgende Studie, die in Kürze beginnen wird, untersucht eine Substanz, von der man sich genau das erhofft:

TRS4Vision

Randomisierte Phase 3-Studie, welche TRS01-Augentropfen mit Prednisolonacetat-Augentropfen vergleicht bei Patienten mit aktiver, nicht-infektiöser anteriorer Uveitis einschließlich Patienten mit uveitischem Glaukom (Sponsor: Tarsier)

Bei TRS01 handelt es sich um eine neuartige nicht-steroidale Substanz, welche über die Hemmung von NF- κ B und Makrophagen anti-entzündlich wirkt. International sollen 162 Patienten eingeschlossen werden, davon ca. 30% mit entzündlichem Sekundärglaukom. Die Studiendauer beträgt 6 Wochen mit 6 Studienvisiten.

Wichtigste Einschlusskriterien:

- Patienten zwischen 18 und 70 Jahren mit aktiver, nicht-infektiöser anteriorer Uveitis im Studienauge
- Stabile Vortherapie (erlaubt sind: system. Immunsuppression unverändert seit mind. 60 Tagen, system. Steroide ≤ 15 mg/d unverändert seit mind. 45 Tagen, ein Tropfen eines topischen Steroids unverändert seit mind. 30 Tagen)

Wichtigste Ausschlusskriterien:

- Augeninnendruck > 27 mmHg
- 4+ Vorderkammer-Zellen, Hypopyon

Darüber hinaus ist die folgende Studie geplant:

Phase-2 Dosisfindungs-Studie

zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit des Interleukin-17 Antikörpers Izokibep (subkutane Gabe) bei Patienten mit nicht-infektiöser Uveitis intermedia, posterior oder Panuveitis (Sponsor: Acelyrin). In die multizentrische Studie sollen 120 Patienten eingeschlossen werden, welche entweder eine von zwei Izokibep-Dosierungen oder Placebo in Kombination mit Kortikosteroiden erhalten. Die Therapiedauer beträgt 51 Wochen, die Studienteilnahme max. 70 Wochen; es sind 21 Studienvisiten vorgesehen.

Wichtigste Einschlusskriterien:

- Mindestens 18-jährige Patienten mit nicht-infektiöser Uveitis intermedia, posterior oder Panuveitis
- Aktivität (GK-Trübung, oder chorioretinal oder retinale Vaskulitis in Funduskopie oder Angiographie) trotz Prednisolon ≥ 7 mg/d bis ≤ 40 mg/d (stabile Dosis seit mindestens 2 Wochen)

Wichtigste Ausschlusskriterien:

- Isolierte anteriore Uveitis
- Okklusive Vaskulitis bei Behçet-Syndrom, APMPE, MEWDS, PIC, Serpiginosa
- Letzte Gabe eines Biologikums vor weniger als 5 Halbwertszeiten
- Patient erhält aktuell mehr als ein konventionelles Immunsuppressivum

Sollten Sie Fragen zu den genannten Studien haben oder uns potentiell geeignete Patienten zuweisen wollen, wenden Sie sich bitte an unsere Studienzentrale STZ eyetrial, Telefon: 07071-29 87435, E-Mail: studien.augenklinik@med.uni-tuebingen.de.



LITERATUR EMPFEHLUNG

Ocular inflammatory events following COVID-19 vaccination: a multinational case series.

Testi I, Brandao-de-Resende C, Agrawal R, Pavesio C, COVID-19 Vaccination Ocular Inflammatory Events Study Group. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2022;12:4

Nicht wenige unserer Uveitis-Patienten sind zurückhaltend gegenüber einer COVID-19-Impfung aus Sorge vor einer Reaktivierung ihrer Augenentzündung.

Die erst kürzlich erschienene Arbeit beschreibt eine retrospektive, multinationale Fallserie von Patienten, bei denen eine entzündliche Augenerkrankung innerhalb von 14 Tagen nach COVID-19-Impfung aufgetreten ist. Eingeschlossen wurden 70 Patienten aus 40 Zentren über einen 3-Monats-Zeitraum im Jahr 2021. Das häufigste Ereignis war eine anteriore Uveitis (59%), gefolgt von posteriorer Uveitis (13%) sowie anteriorer Skleritis (10%). Bei 36 Patienten (51%) hatte eine entzündliche Augenerkrankung bereits vor der Impfung bestanden. Die Episoden traten im Mittel 5-6 Tage, jedoch nicht später als 14 Tage nach der Impfung auf. Bei der Mehrzahl der Patienten (56%) war eine Therapie mit topischen Kortikosteroiden ausreichend. Bei 93% der Patienten blieb der Visus unbeeinträchtigt. Die Autoren kommen zu der Schlussfolgerung, dass ihre Arbeit keine Evidenz bietet für eine Empfehlung, wegen ophthalmologischer Nebenwirkungen auf eine COVID-19-Impfung zu verzichten.

Publikation online abrufen unter:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34982290/>

AKTUELLE KLINISCHE STUDIEN

Diabetisches Makulaödem (unbehandelt) – Altimeter

Biomarkerstudie bei Behandlung mit Faricimab zur Therapie des diabetischen Makulaödems

- Diabetes mellitus Typ I oder II; HbA1c < 10%
- Unbehandeltes DMÖ (keine anti-VEGF-Historie)
- Visus 0,05 bis 0,63 am Studienauge
- Zentrale Makuladicke > 320 µm im OCT

Geographische Atrophie bei tAMD – HORIZON

Beobachtungsstudie zur Evaluation der natürlichen Krankheitsprogression bei Patienten mit einer bestimmten Variante im CFI (Komplementfaktor I) Gen

- EXPLORE: Gentherapie bei geographischer Atrophie mit nachgewiesener CFI- Haploinsuffizienz
- HORIZON: CFI-Gentherapie bei extrafovealer geographischer Atrophie mit anderen Genvarianten
- Alter > 55 Jahre
- Beidseitige GA; beidseits keine CNV in Vorgeschichte
- Visus mind. 0,063 im Studienauge
- GA Fläche 1,25 bis 17,5 mm² im Studienauge (anhand Autofluoreszenz-Bildern)

Geographische Atrophie bei tAMD – ALEXION

Sicherheit und Wirksamkeit von Komplementfaktorhemmer Danicopan (orale Medikation) über einen Zeitraum von 2 Jahren.

- Foveale geographischer Atrophie bei tAMD an mind. einem Auge von 0,5 – 17,76mm²
- Visus 0,025 - 1,0
- Alter: ab 70. Lebensjahr
- bisher keine IVOM-Therapie am Studienauge

Geographische Atrophie bei tAMD (foveal) – PRIMAvera (PIXIUM)

Subretinaler Chip und kombiniertes Brillensystem zur Wiederherstellung eines basalen zentralen Visus bei GA im Endstadium

- Foveale GA > 4.5 mm², beidseits keine CNV in Vorgeschichte
- Visus im Studienauge zu Studienbeginn ≤ 0,063

Geographische Atrophie bei tAMD - IONIS

Bestimmung der Wirksamkeit und Sicherheit von Komplementfaktor-B-Hemmer IONIS-FB-LRX als subkutane Injektion

- GA Größe: 1,9-17 mm² am Studienauge
- Visus: 0,1 oder besser
- ≥ 40kg Körpergewicht und BMI <40kg/m²

nAMD – COAST

Bestimmung der Wirksamkeit von intravitrealem OPT-302 (VEGF-Inhibitor) in Kombination mit Aflibercept (Eylea)

- aktive subfoveale oder juxtafoveale CNV mit fovealer Beteiligung sekundär zur nAMD
- keine Behandlung einer nAMD oder CNV in der Vorgeschichte am Studienauge
- Visus zwischen 0,05 und 0,16 am Studienauge

nAMD – Velodrome

Bestimmung der Wirksamkeit und Sicherheit von Ranibizumab (Lucentis) über ein Port-delivery-System, welches alle 36 bzw. 24 Wochen verabreicht wird.

- Alter: >50 Jahre
- Erstdiagnose der nAMD innerhalb von 9 Monaten vor dem Screening Termin
- Visus: 0,1 oder besser

Cystoides Makulaödem nach Zentralvenenverschluss – CoRaLA

Wirksamkeitsvergleich von intravitrealem Lucentis und Lucentis + gezielter Laserkoagulation bei Makulaödem nach Zentralvenenverschluss

- therapiebedürftiges Makulaödem im Rahmen eines Zentralvenenverschlusses mit einer Visusminderung auf 0,05 bis 0,8
- unvorbehandelter Zentralvenenverschluss nicht älter als 6 Monate

Makulaschichtforamen – Arthrex

Bestimmung der Wirksamkeit von platelet rich plasma bei einer Peeling Operation bei Patienten mit Makulaschichtforamen

- Makulaschichtforamen und Pseudophakie
- keine retinalen Begleiterkrankungen

Trockenes Auge – Vita Dry

Beobachtungsstudie der Therapie mit Vita – Pos® Augensalbe bei trockenem Auge über 4 Wochen

- beidseits moderat trockene Augen
- keine Verwendung von Augensalben oder therapeutischen Augentropfen wie Ciclosporin A (außer Tränen ersatzmitteln)

Myopie – Dopavision

Sicherheit und Wirksamkeit von Blaulichtstimulation zur Myopie-Hemmung bei Kindern und Jugendlichen

- Alter 6-14 Jahre
- Myopie unter -0,75 bis -5,0 dpt; Zunahme um mind. -0,25dpt/Jahr
- nur therapienaive Myopie-Patienten

Glaukom – SANTEN

Wirksamkeit und Sicherheit von DE-126 (einem Prostaglandin-Analogon)

- Offenwinkelglaukom oder Okuläre Hypertonie an mind. einem Auge
- vor Einschluss maximal moderate lokale drucksenkende Therapie
- keine augeninnendrucksenkenden OPs in der Vorgeschichte

Retinitis Pigmentosa – TES

Wirkung einer transkornealen Elektrostimulation bei Retinitis Pigmentosa über einen 3-Jahreszeitraum

- Erwachsene RP Patienten bis 80 J.
- Visus 0,1 bis 0,8 in beiden Augen

Kontaktieren Sie uns:

STZ eyetrial am Department für Augenheilkunde
Aktuelles studienärztliches Team: Nora Fischer, Lasse Wolfram

Email:
studien.augenklinik@med.uni-tuebingen.de
Telefon:

07071-29 87435
Fax:
07071-29 5021

FORT-UND WEITERBILDUNGEN

08.-09.04.2022

Tübinger Uveitis-Kurs

18.05.2022

Augenärztlicher Abend

02.-04.06.2022

Fachgebundene genetische Beratung
in der Augenheilkunde

21.09.2022

Augenärztlicher Abend

05.-07.10.2022

FUN-Kurs

09.11.2022

Augenärztlicher Abend

14.01.2023

Aulhorn-Symposium

19.- 20.01.2023

ERG Kurs / Elektrophysiologie-Kurs

10.-11.03.2023

B-W AV Jahrestagung in Stuttgart

Aufgrund der aktuellen Lage kann es bei den angekündigten Veranstaltungen zu Änderungen kommen, bitte beachten Sie die Hinweise auf der Veranstaltungshomepage.

* Mit Ihrer Anmeldung stimmen Sie zu, dass Ihre Daten klinikumsintern für organisatorische Abläufe verwendet werden, so für die Erstellung von Teilnehmerlisten, der Teilnahmebescheinigung und der eventuellen Zusendung der Teilnahmebescheinigung per Post. Ihre Daten werden an die Landesärztekammer Baden-Württemberg weitergegeben und zudem gemäß der Dokumentationspflicht klinikumsintern gespeichert. Für die klinikumsinterne Speicherung gelten die Datenschutzrichtlinien des UKT (www.medizin.uni-tuebingen.de). Sie haben jederzeit die Möglichkeit der Speicherung und Weitergabe Ihrer Daten zu widersprechen. Dies ist dem Veranstalter schriftlich mitzuteilen.



Department für Augenheilkunde | Universitäts-Augenklinik Tübingen
Redaktion: Angelika Hunder, MA | Prof. Dr. K.U. Bartz-Schmidt