Sehr geehrte Kollegin,
sehr geehrter Kollege,

diese Ausgabe des Newsletters befasst sich mit dem aktuellen Thema „Coronavirus [COVID 19]“.

Dr. Tarek Bayyoud, Hygienebeauftragter der Augenklinik gibt Ihnen einen Einblick in die Arbeit der Augenklinik während dieser besonderen Zeit. Zudem stellt er Ihnen aktuelle Publikationen zum Thema aus der Augenklinik vor.

Bitte berücksichtigen Sie auch den angepassten Veranstaltungsüberblick.

Prof. Bartz-Schmidt für das Team der Augenklinik

09/2020

CORONAVIRUS [COVID-19]

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

AUGENKLINIK & COVID19

Die Coronakrise stellte und stellt die Augenklinik bzw. die Einrichtungen des Gesundheitssystems vor Herausforderungen wie wohl zuletzt vor mehr als 100 Jahren während der „Spanischen Grippe“. Die Auswirkungen auf interne Prozesse waren tiefgreifend. Diese betrafen vor allem die Steuerung von Nicht-COVID-19 und COVID-19-Fällen für den ambulanten und den stationären Bereich.

Zudem wurden ambulante bzw. stationäre Isolationszimmer eingerichtet, spezielle COVID-19-Korridore, Aufenthaltsbereiche, ein COVID-19-Aufzug und ein OP-Saal bestimmt. Weitere getroffene Maßnahmen umfassten eine temporäre Umstellung des regulären Klinikbetriebes auf einen ophthalmologischen Notfallbetrieb mit integriertem Krisenmanagement für COVID-19-Fälle.

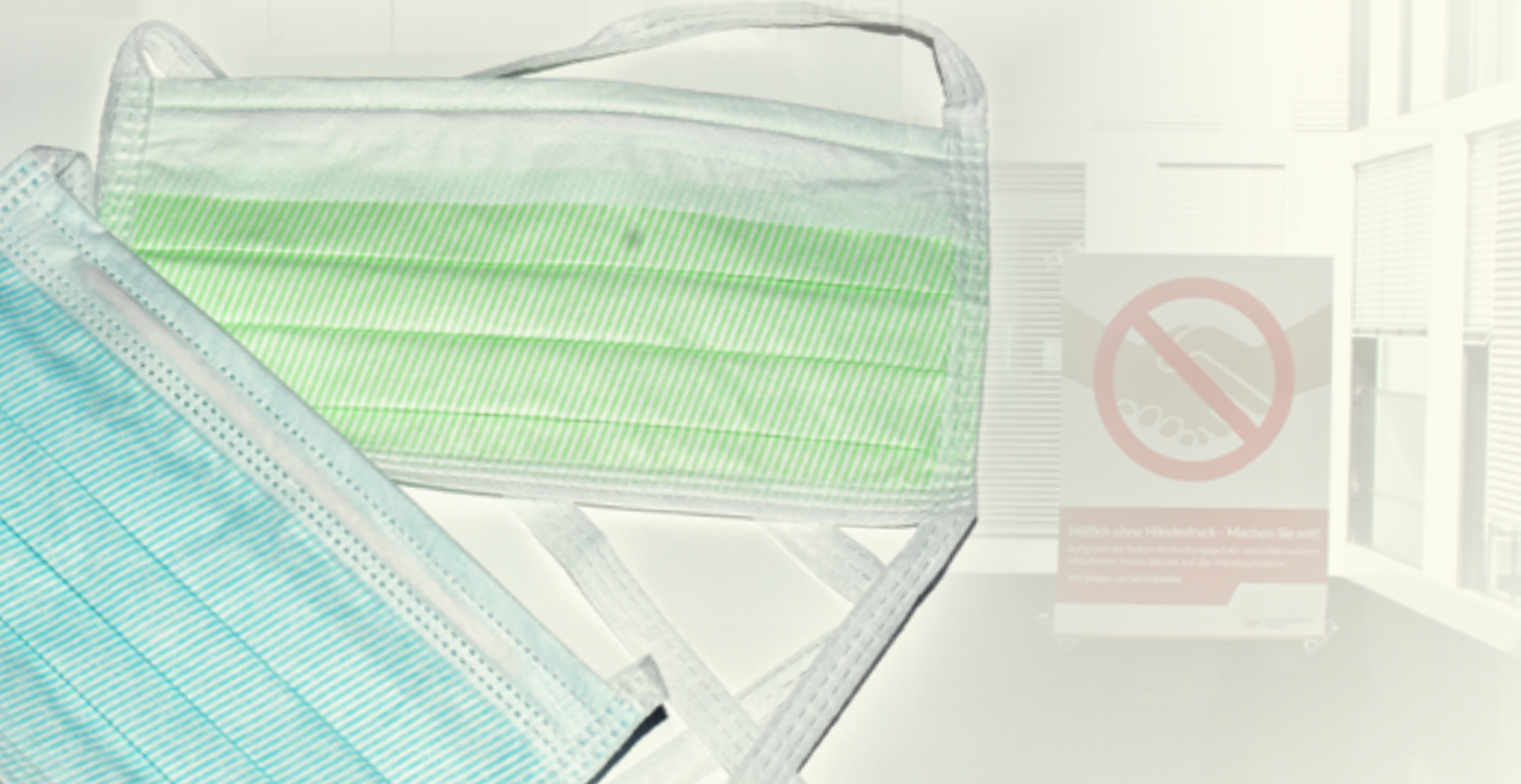
Dr. Tarek Bayyoud, Hygienebeauftragter der Augenklinik

Dies bedeutete eine COVID-19-Intermediate Care Station in der Augenklinik zur möglichen Entlastung der CRONA- bzw. Medizinischen Klinik, welche ebenfalls erweiterte Infektionsstationen und Intensivstationen einrichten mussten. Für unsere Mitarbeitenden und Patienten wurde ein Einlassverfahren am Haupteingang, ein Besucherstopp bzw. eine –beschränkung, das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes (MNS) während des gesamten Aufenthaltes in den Klinikgebäuden und die Verwendung von Schutzschilden an den Spaltlampen bzw. Leitstellen/ Sekretariaten (s. Barrieremaßnahmen) eingeführt. Derzeit sind alle Maßnahmen in Kraft. Die Infektionslage hat sich aufgrund der bundesweiten Umsetzung der Empfehlungen des Robert Koch-Institutes (RKI) am UKT und der Augenklinik deutlich entspannt.

Grundsätzlich werden alle stationären Patienten abgestrichen. Es gilt jetzt wachsam zu bleiben und die getroffenen Maßnahmen weiterhin konsequent und gewissenhaft beizubehalten (u.a. korrektes Tragen der Masken, Einhaltung der Abstandsregeln). Im Falle einer zweiten Infektionswelle bzw. der Entstehung von lokalen Infektionsherden müsste der Krisenmodus erneut eingeführt werden.

Geändertes Einlassverfahren am Haupteingang

HYGIENE & SARS-COV-2



Da sich das neuartige Coronavirus über Tröpfchen, Aerosole (Tröpfchenkerne) und ggf. indirekten Kontakt übertragen lässt (z.B. Hände) und anschließend zu einer Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) -Infektion führen kann, sollte kurz auf diese verschiedenen Übertragungswege eingegangen werden:

Die Tröpfcheninfektion erfolgt durch ein Sekret bzw. Exkret aus dem Respirationstrakt, welches über einen kurzen Weg (meistens 1-2 m) auf der Schleimhaut des Empfängers auftrifft. Klassische Szenarien bei denen solche Sekrete entstehen stellen u.a. dar: Sprechen, Husten, Niesen und medizinische Eingriffe. Letzteres gilt insbesondere für endotracheale Intubationen und Absaugungen aus den Atemwegen, aber auch für die nicht-invasive Beatmung (für Beatmungsgeräte ohne Filter). Da die Tröpfchen i.d.R. einen Durchmesser von mehr als 5 Mikrometern aufweisen, gelangen diese nicht direkt zu den Lungenbläschen (terminale Bronchioli bzw. Alveoli). Die aerogene Infektion ist aerosol-vermittelt und betrifft per Definition der Weltgesundheitsorganisation Tröpfchenkerne bzw. Partikelgrößen mit einem Durchmesser von weniger als 5 Mikrometern.

Das Merkmal dieser besonders kleinen Partikel ist, dass diese tief in die Atemwege eindringen und dadurch wichtige physiologische bzw. immunologische Schutzbarrieren umgehen können (1). Die indirekte Übertragung und Infektion ist entsprechend den Empfehlungen des RKI ebenfalls zu bedenken. Bei diesem Übertragungsweg handelt es sich im klinischen Umfeld um eine klassische Infektionskette, welche durch die Hände des medizinischen Personals aufrechterhalten wird. Definitionsgemäß gehören auch nicht belebte Dinge und kontaminierte Oberflächen zu einer indirekten Übertragung. Da die Tenazität des neuartigen Coronavirus niedrig angesiedelt zu sein scheint, fällt der Mittlerfunktion von nicht belebten Dingen bzw. Oberflächen eine sekundäre Rolle zu.
Die Übertragung erfolgt vor allem über respiratorische Sekrete, weshalb bei Bronchoskopien und Intubationen besonders auf die Schutzmaßnahmen zu achten ist.
Die oben beschriebenen Übertragungswege gilt es mittels einer konsequenten Umsetzung der Basis- und Händehygiene zu unterbinden (2):

Die Basishygiene beinhaltet u.a. die Händehygiene und die Barrieremaßnahmen (z.B. die Einmalhandschuhe, die Schürzen/ Schutzkittel, den MNS und den Augenschutz). Die Händehygiene dient nicht nur dem Schutz der Beschäftigten, sondern auch der Unterbindung von nosokomialen Infektionen, da die Hände ein wichtiges Übertragungsvehikel für viele Krankheitserreger darstellen (z.B. Adenoviren, Noroviren). Die Indikationen für die Händedesinfektion stellen daher dar: Vor und nach direktem Patientenkontakt, vor einem aseptischen Eingriff, nach einer Kontamination, nach Kontakt mit der Patientenumgebung und insbesondere auch nach dem Ausziehen der Schutzhandschuhe/ Einmalhandschuhe. Die Händedesinfektion sollte mit einem Desinfektionsmittel durchgeführt werden, welches zumindest eine begrenzt viruzide Wirksamkeit aufweist (wirksam gegen behüllte Viren). Mittel mit einem erweiterten Wirkungsbereich, d.h. begrenzt viruzid PLUS und viruzid, können ebenfalls verwendet werden.

Die Barrieremaßnahmen stellen das generelle Tragen von MNS (auch außerhalb der direkten Versorgung von COVID-19-Patienten) und die Verwendung der persönlichen Schutzausrüstung (PSA) dar. Die PSA besteht aus Schutzkittel, Einweghandschuhe, Schutzbrille und Atemschutzmaske. Als eine ergänzende Barrieremaßnahme im klinischen Bereich ist zudem die Einzelunterbringung zu nennen. Atemschutzmasken sollten bei COVID-19-Patienten partikelfiltrierende Halbmasken (face filtering pieces = FFPs), entsprechend der Europäischen Norm EN 149 bzw. die die Qualitätsanforderungen gemäß der Richtlinie 89/686/EEC für persönliche Schutzausrüstungen erfüllen, sein. Diese Masken werden in 3 Typen mittels einer genormten Prüfung anhand fester Feinstäube und flüssiger Aerosole in FFP 1, FFP 2 und FFP 3 unterteilt. Der Unterschied zwischen diesen drei Klassen ist nicht die gefilterte Partikelgröße, sondern die Qualität des Abscheidungsgrads.

Der sogenannte maximale Filterdurchlass entspricht für FFP 1 20%, für FFP 2 6% und für FFP 3 1%. Im Rahmen von Einzelfallbeurteilungen/ -bewertungen kann es zu der Empfehlung von einer bestimmten Maskenklasse für eine bestimmte Situation kommen. Es wird daher empfohlen beim direkten COVID-19-Patientenkontakt eine FFP 2 Maske zu tragen und bei aerosol-bildenden Tätigkeiten eine FFP 3 Maske.

Die getroffenen Maßnahmen und ihre Auswirkungen:

Die Maßnahmen haben den Arzt-Patienten-Kontakt grundlegend und auch ganz offensichtlich verändert. Am deutlichsten wird dies bei einem stationären Patientenaufenthalt (z.B. stationäres Isolationszimmer) und bei Untersuchungen bzw. Eingriffen an infizierten Patienten (z.B. Verwendung der PSA). Es wird derzeit von den Mitarbeitenden und Patienten deutlich mehr als das gewohnte Maß abverlangt.

Es bleibt zu hoffen, dass die Eindämmung des Virus weiterhin unter Einhaltung der Schutz- und Hygienemaßnahmen so gut gelingt.

Literatur:

1. Ueffing M, Bayyoud T, Schindler M, Ziemssen F. Grundlagen der Replikation und der Immunologie von SARS-CoV-2 [Basic principles of replication and immunology of SARS-CoV-2] [published correction appears in Ophthalmologe. 2020 Aug;117(8):828]. Ophthalmologe. 2020;117(7):609-614. doi:10.1007/s00347-020-01155-w
2. Ruscher C. Infektionsprävention im Rahmen der Pflege und Behandlung von Patienten mit übertragbaren Krankheiten. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut [published correction appears in Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2016 Jan;59(1):124-9]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2015;58(10):1151-1170. doi:10.1007/s00103-015-2234-2

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26411734/

SARS-CoV-2

Studien und Übersichtsartikel der Augenklinik

Parallel zu der Implementierung von den o.g. Maßnahmen, zur Unterbrechung der Infektionsketten von SARS-CoV-2, wurden bereits Studien/ Übersichtsartikel zu fünf Schwerpunkten an unserer Augenklinik durchgeführt bzw. erstellt. Dies betrifft grundlegende Punkte wie die Virusreplikation und die Immunologie von SARS-CoV-2, den Rezeptorstatus von Augengeweben, die Möglichkeit einer Infektion der Augen, die ersten Ergebnisse zu Untersuchungen der Hornhaut von SARS-CoV-2-Verstorbenen, die Hornhaut-Organkultur bei Spendern mit möglicher Coronavirus-Infektion, die Auswirkungen auf das Hornhautbanking und nicht zuletzt den aktuellen Immunstatus unserer Mitarbeitenden auf SARS-CoV-2:

Grundlagen der Virusreplikation und der Immunologie des SARS-CoV-2 Virus;

Marius Ueffing[1,2] · Tarek Bayyoud[1,2] · Michael Schindler[3] · Focke Ziemssen[1,2]
1. Forschungsinstitut für Augenheilkunde, Department für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Tübingen, Eberhardt Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland
2. Augenklinik, Department für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Tübingen, Eberhardt Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland
3. Institut für Medizinische Virologie und Epidemiologie, Sektion Molekulare Virologie, Universitätsklinikum Tübingen, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland

Kann SARS-COV-2 das Auge infizieren? – ein Überblick über den Rezeptorstatus in okularem Gewebe;

Sven Schnichels · Jens Martin Rohrbach · Tarek Bayyoud · Sebastian Thaler · Focke Ziemssen · José Hurst
Universitäts-Augenklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland

Erste Ergebnisse zu Untersuchungen der menschlichen Hornhaut auf SARS-CoV-2 RNA;

Tarek Bayyoud[1] · Thomas Iftner[2] · Karl Ulrich Bartz-Schmidt[1] · Jens Martin Rohrbach[1] · MariusUeffing[1,3] ·Michael Schindler[2] · Sebastian Thaler[1]
1. Universitäts-Augenklinik Tübingen, Eberhard Karls Universität, Tübingen, Deutschland
2. Institut für Medizinische Virologie und Epidemiologie, Eberhard Karls Universität, Tübingen, Deutschland
3. Forschungsinstitut für Augenheilkunde, Eberhard Karls Universität, Tübingen, Deutschland

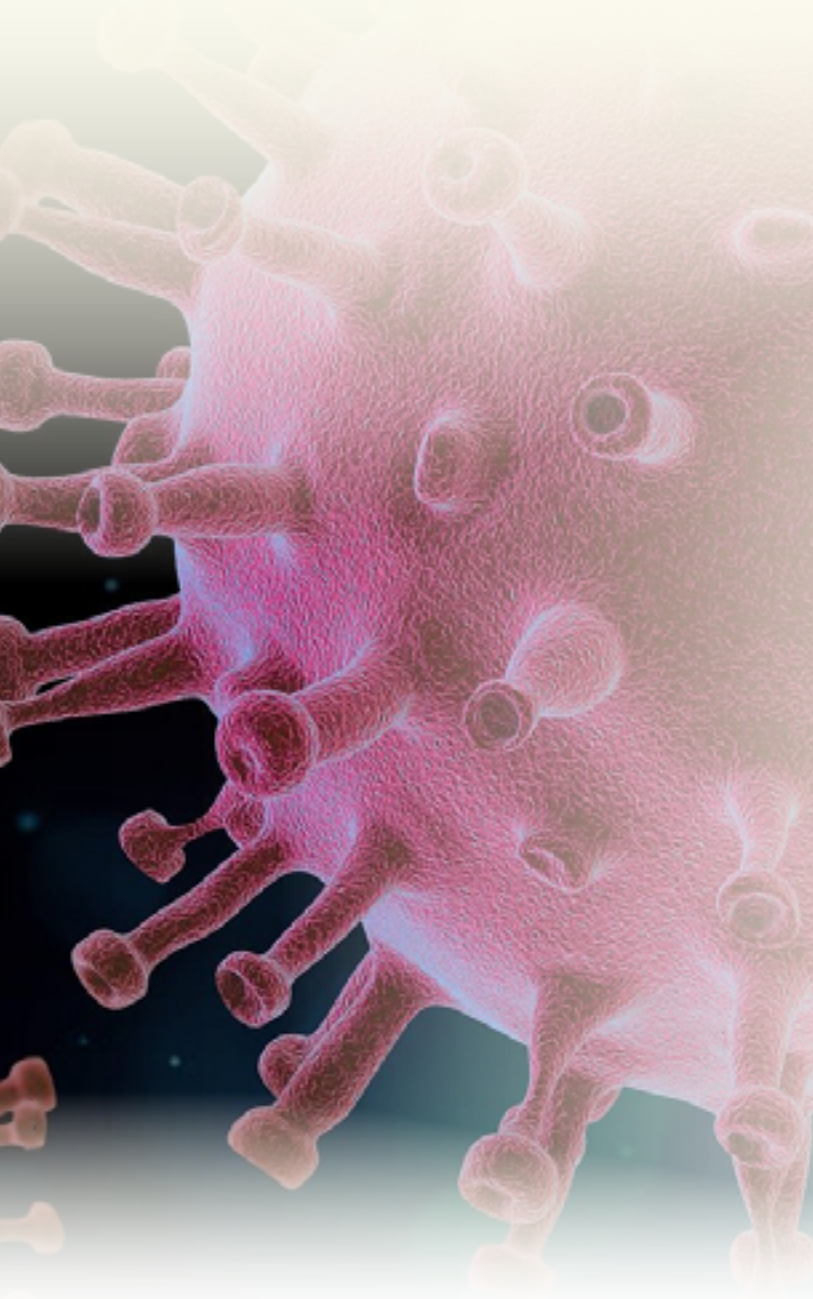
Seroprävalenz und SARS-CoV-2 Testung in Gesundheitsberufen.

Focke Ziemssen[1,2] · Tarek Bayyoud[1] · Karl Ulrich Bartz-Schmidt[1] · Andreas Peter[3,4] Marius Ueffing[5]
1. Augenklinik, Department für Augenheilkunde, Eberhardt Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland
2. Department für Augenheilkunde, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland
3. Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland
4. Institut für Diabetes Forschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtz-Zentrums München, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland
5. Forschungsinstitut für Augenheilkunde, Department für Augenheilkunde, Eberhardt Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland

Bedeutung der Hornhaut-Organkultur bei Spendern mit möglicher SARS-CoV-2 Infektion;

Sebastian Thaler[1] ·Michael Schindler[2] · Thomas Iftner[2] · Karl Ulrich Bartz-Schmidt[1] · Tarek Bayyoud[1]
1. Department für Augenheilkunde, Eberhard Karls Universität, Tübingen, Deutschland
2. Institut für Medizinische Virologie und Epidemiologie, Eberhard Karls Universität, Tübingen, Deutschland

GRUNDLAGEN DER REPLIKATION UND DER IMMUNOLOGIE VON SARS-COV-2



SARS-CoV-2 gehört zu der Gattung der Betacoronaviren, welche ihr Reservoir in Fledermäusen haben. Der derzeitige Virus weist interessanter Weise eine 96,3%ige genetische Analogie mit einem im Jahre 2013 in Yunnan, China, isolierten Coronavirus (CoV RaTG13) auf. Da der Virus ursprünglich vom Tier auf den Menschen übergetreten ist, können Haustiere wie Hunde oder Katzen ebenfalls infiziert und Träger sein (1). Die sieben bekannten humanpathogenen Coronaviren verursachen i.d.R. eine Infektion des Atemsystems, des Mittelohrs bzw. des Auges in Form einer Konjunktivitis. Drei von den 7 können zu einem schweren, respiratorischen Syndrom (RS) mit hohen Mortalitätsraten führen, welches namensgebend für diese 3 Coronaviren ist: Severe Acute Respiratory Syndrome- Coronavirus (SARS-CoV), Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus (MERS-CoV) und Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2).

Aufbau und Replikation des Virus: Der Virus besteht aus einer einzelsträngigen, positiven RNA und einer Lipidhülle bespickt mit Oberflächenglykoproteinen (Spike(S)-Proteine bestehend aus je 2 Untereinheiten S1 und S2). Letztere besitzen eine hochspezifische Rezeptor-Bindungs-Domäne (RBD) als Teil der Proteinstruktur. Diese bindet an den Wirtsrezeptor der Zielzelle, das Angiotensin-konvertierende Enzym 2 (ACE-2). Humane Zielzellen stellen u.a. Atemwegsepithel, Alveolarepithel, Endothel (vaskulärer Subtyp), Lungenmakrophagen, Enterozyten und Gliazellen dar. Ebenso wurde an Tieren gezeigt, dass mittels retrogradem, axonalen Transfer das Virus in das zentrale Nervensystem vordringen kann.

Nach der Bindung vermittelt durch die S-Protein-Untereinheit-1 (S1: aminoterminale und rezeptorbindende Domäne) am ACE-2 erfolgt der fazilitierte Eintritt mittels zellulärer Transmembran-Serinprotease-2 (TMPRSS2), die Internalisierung des Virus in das Wirtsendosom, die enzymatische Spaltung des S-Proteins in die zwei Untereinheiten und die Membranfusion von Endosom und Virus - induziert durch die enzymatisch, aktivierte S2-Untereinheit des S-Proteins.

Die Freisetzung des Virusgenoms stellt zugleich den Beginn der Translation dar, da eine Plusstrang-RNA sogleich als messenger RNA an den Ribosomen zur Proteinbiosynthese eingesetzt werden kann. Als nächstes erfolgen die Virusassemblierung der Progenie, die Membrankompartimentierung, Sekretion, Knospung und Freisetzung der neuen Viren. Die genannten Schritte benötigen im Mittel 5-6 Tage und die höchste Infektiosität liegt 1 Tag vor dem Symptombeginn. Eine hohe Infektiosität kann zudem auch ohne Symptome bestehen.

Pathophysiologie: COVID-19 stellt eine Systemerkrankung dar, die sich primär über Aerosole überträgt. Bei der Ausbildung der Pathologien spielen sowohl die Virusinfektion, als auch die Immunreaktion eine wichtige Rolle. Die Replikation des Virus führt einmal zur Gewebsschädigung - welche nach ersten Erkenntnissen stärker bei erhöhter Viruslast ausfällt - und die überschießende Immunantwort zu möglichen schwerwiegenden Dauerschäden. Im Falle der Lunge bildet sich das akute Lungenversagen (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) aus und unter Einbezug weiterer Organe (u.a. Herz, Leber, Nieren) das Multiorganversagen (Multi-Organ-Dysfunction Syndrome, MODS). Zusätzlich erhöht sich das Risiko an sekundären bakteriellen bzw. Pilzinfektionen zu erkranken und Komplikationen als Folge der Aktivierung von Gerinnungs- und Komplementsystemen zu entwickeln. Schwere Verläufe zeigen eine systemische Thrombenbildung und eine progressive Mikroangiopathie mit entsprechender Symptomatik. Derzeit wird der Einsatz von Interferonen in der Frühphase der Infektion diskutiert, da SARS-CoV-2 empfindlich auf Typ-I und –III- Interferone reagiert. Es ist jedoch Vorsicht geboten, da Interferone das Potential haben insbesondere bei fortgeschrittenen Infektionen die Immunpathologie zu verstärken.

Adaptive Immunantwort: SARS-CoV-2 induziert eine adaptive Immunantwort. Die Antikörper werden gegen das Nukleokapsid (N)-Protein und S-Protein zumeist in der zweiten Woche nach den ersten Symptomen gebildet. Ab der 3. Woche sind auch neutralisierende Antikörper zu finden. Diese Antikörper haben einen möglichen therapeutischen Nutzen.

T-Zell-Immunantwort: Zusätzlich zur adaptiven Antwort auf den Virus kommt es zu der Bildung von spezifischen T-Zellen. Diese T-Zellen besitzen die Fähigkeit bereits infizierte Zellen abzutöten. Die Spezifität der Reaktion wird durch eine Erkennung von viralen Peptiden und der Proteinstrukturen des Haupthistokompatibilitätskomplexes (major histocompatibility complex, MHC I+II, MHC I für CD8-positive-T-Zellen und MHC II für CD4-positive-T-Zellen) an der Zelloberfläche sichergestellt.

Derzeit ist noch ungeklärt in welcher Regelmäßigkeit sich solch eine Immunität ausbildet, wie gut sie vor einer weiteren Virusexposition schützt und wie lange sie bestehen bleibt. Erfahrungen anhand von SARS und MERS geben Hoffnung, dass diese Immunität bis zu 36 Monate anhalten kann.

Die T-Zell-vermittelte Immunität kann eventuell über eine erworbene Kreuzimmunität vor einer SARS-CoV-2-Infektion schützen. Hierbei spielt der stabile Carboxy(C)-Terminus des S-Proteins, aufgrund einer Homologie zu endemischen Coronaviren, eine entscheidende Rolle. Am anderen Ende der Aminosäurekette befindet sich der Amino(N)-Terminus des S-Proteins.

Abschließend sei gesagt, dass selbst Patienten mit einer Agammaglobulinämie - d.h. mit defekten B-Zellen bzw. einer suboptimalen, humorale Antwort - eine SARS-CoV-2-Infektion überstanden haben. Dies verdeutlicht sehr gut das nicht zu unterschätzende Abwehrpotential unserer unspezifischen und T-Zell-Immunität.

Die Kenntnisse über die zellulären und molekularen Mechanismen helfen uns, neben dem Verständnis über die immunpathologisch-bedingten unterschiedlichen Krankheitsverläufen und der Testinterpretation, die Impfstoff- und Wirkstoffentwicklung entscheidend voranzubringen (2).

Literatur:

1. Sit THC, Brackman CJ, Ip SM, et al. Infection of dogs with SARSCoV-2 [published online ahead of print, 2020 May 14]. Nature. 2020;10.1038/s41586-020-2334-5. doi:10.1038/s41586-020-2334-5

2. Ueffing M, Bayyoud T, Schindler M, Ziemssen F. Grundlagen der Replikation und der Immunologie von SARS-CoV-2 [Basic principles of replication and immunology of SARS-CoV-2] [published correction appears in Ophthalmologe. 2020 Aug;117(8):828]. Ophthalmologe. 2020;117(7):609-614. doi:10.1007/s00347-020-01155-w

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32613257/

KANN SARS-COV-2 DAS AUGE INFIZIEREN?

Überblick über den Rezeptorstatus in okularem Gewebe

Die Übertragung eines Virus von Tieren auf den Menschen ist grundsätzlich möglich und schon vielfach geschehen (z.B. die Erreger von Influenza, Pest, Ebola oder Aids). Solche Zoonosen treten vor allem dann auf, wenn Tiere und Menschen auf engem Raum zusammenkommen, wie z.B. auf gemischten Haustier-Wildtier- Fleischmärkten. Der aktuelle bekannteste Virus, der auf den Menschen übergesprungen ist, ist SARS-CoV-2, der Erreger von COVID-19. Um in die Wirtszellen einzudringen benötigt SARS-CoV eine passende Rezeptorbindedomäne; bei SARS-CoV-2 ist dies der Angiotensin-konvertierendes Enzym 2–Rezeptor. Als zusätzlicher Schritt ist eine Spaltung des sogenannten Spikeproteins des Virus in ein Fusionspeptid notwendig, um den Eintritt in die Zielzelle zu ermöglichen. Diese enzymatische Spaltung wird durch eine wirtseigene Serinprotease durchgeführt (transmembrane Serinprotease 2: TMPRSS2). Folglich ist ein Nachweis dieses Rezeptors und Enzyms an menschlichen Geweben ausreichend, um eine potentielle Eintrittspforte zu definieren, da ohne diese keine Infektion eines bestimmten Gewebes möglich ist.

Die Expression dieses Rezeptors/Enzyms kann entweder auf RNA- oder Protein-Ebene nachgewiesen werden. Auf RNA-Ebene erfolgt der Nachweis meist mittels quantitativer real-time PCR (einer quantitativen Bestimmung der Expression eines Gens), in situ-Hybridisierung (eine lokale Bestimmung der Expression eines Gens) oder RNA-Seq (eine quantitative Methode des next-generation sequencing). Auf Proteinebene erfolgt der Nachweis über spezifische Antikörper auch entweder quantitativ mittels ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) bzw. Immunoblot (Western-Blot) oder lokal auf histologischen Schnitten mittels Immunhistochemie. Diverse Faktoren z.B. das Alter des zu testenden Gewebes, der enzymatische Probenabbau, der gewählte Antikörper / Primer, die Konservierungsbedingungen des Gewebes oder eine durchlaufene Infektion des Spenders können das Ergebnis beeinflussen (falsch negatives oder positives Ergebnis). Dies macht die Interpretation der publizierten und eigenen Studienergebnisse anspruchsvoll und erklärt die teilweise widersprüchliche Publikationslage.

Derzeit liegen vorläufige Daten bzgl. des RNA- und Protein-Expressionsprofils für die SARS-CoV-2 relevanten Rezeptoren/ Proteasen an menschlichem Augengewebe vor.

In unserer Studie konnten wir bisher sehen, dass frische humane Hornhaut und Netzhaut eine mRNA-Expression für ACE-2 aufweisen, und dass diese in der Hornhaut ca. 20-mal stärker ist als in der Netzhaut. Ein Nachweis für die Hornhaut auf Proteinebene steht noch aus. Es ist jedoch festzuhalten, dass ältere und frisch fixierte Proben keine relevante Proteinexpression gezeigt haben. Die Protease TMPRSS2 konnte in unseren bisherigen Untersuchungen auf Proteinebene in der Hornhaut nachgewiesen werden. Eine Expression auf Proteinebene in der Netzhaut von ACE-2 konnte für ältere, fixierte Proben gezeigt werden. Dies gilt sowohl für Gewebe von COVID-19-Patienten, als auch Nicht-COVID-19-Proben. Die Expression in den Proben von COVID-19-Patienten war zudem ausgeprägter. TMPRSS2 konnte ebenfalls in der Netzhaut nachgewiesen werden.

Ausblick: Als nächstes werden wir Proben aus der Hornhautbank bzgl. des Rezeptorstatus von Geweben in Kultur analysieren. Weiterhin werden wir den Rezeptorstatus von COVID-19-Spenderhornhäuten und Geweben von Nicht-COVID-19-Spenderhornhäuten detailliert analysieren.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass sowohl der SARS-CoV-2-Rezeptor ACE-2, als auch die relevante Protease (TMPRSS2), um in die Zielzelle einzudringen, im humanen Auge exprimiert werden. Daher ist eine Infektion des menschlichen Auges mit SARS-CoV-2 möglich. Das Auge ist jedoch nicht als ein Hochrisikogewebe anzusehen, da das Expressionsniveau deutlich niedriger ist als z.B. in Lunge oder Niere. Auch konnten wir in der Mehrzahl der erfolgten Augenschleimhautabstriche auf SARS-CoV-2 keine virale RNA nachweisen. Weiterhin konnten wir in Hornhautgeweben von COVID-19-Spendern keine SARS-CoV-2-RNA nachweisen (s. SARS-CoV-2 und erste Untersuchungen der menschlichen Hornhaut von COVID-19-Spendern; 2). Daher ist von einer möglichen Infektion über Augengewebe vorerst nicht auszugehen, dennoch sind entsprechende Schutzmaßnahmen notwendig.

Literatur:

1. Schnichels S, Rohrbach JM, Bayyoud T, Thaler S, Ziemssen F, Hurst J. Kann SARS-CoV-2 das Auge infizieren? – Ein Überblick über den Rezeptorstatus in okularem Gewebe [Can SARS-CoV-2 infect the eye?-An overview of the receptor status in ocular tissue]. Ophthalmologe. 2020;117(7):618-621. doi:10.1007/s00347-020-01160-z

2. Bayyoud T, Iftner T, Bartz-Schmidt KU, et al. Erste Ergebnisse zu Untersuchungen der menschlichen Hornhaut auf SARS-CoV 2-RNA [First results of investigations of SARS-CoV 2 RNA in human corneal tissue]. Ophthalmologe. 2020;117(7):615-617. doi:10.1007/s00347-020-01151-0

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32583042/

SEROPRÄVALENZ & SARS-COV-2 - TESTUNG IN GESUNDHEITSBERUFEN

Da der direkte Nachweis von SARS-CoV-2 über eine Reverse-Transkriptase-Polymerasekettenreaktion (RT-PCR) mittels Nasen-Rachenraum-Abstrich möglich ist, wurden flächendeckende Testungen eingeführt. Anfangs spielten daher - aufgrund der kurzfristigen Einführung in der Breite - Kapazitätsprobleme und Verzögerungen in der Befundübermittlung noch eine größere Rolle. Die empfohlene flächendeckende Testung und ggf. Mehrfachtestung ist bedingt durch das Zeitfenster für den Nachweis einer Infektion und die sehr hohe Infektiosität des Virus. Dies auch angesichts der Infektiosität von asymptomatischen Infektionen. Die Befundinterpretation ist daher nicht immer trivial und führte in der Folge zu einer unbemerkten Ausbreitung des Virus in vielen Ländern (z.B. Italien, Frankreich und USA). Man kann davon ausgehen, dass asymptomatische Infektionen zu einer schwächeren Immunantwort und zu einer kürzeren Virusabscheidung führen. Dennoch besteht die Möglichkeit, dass nicht rechtzeitig Maßnahmen ergriffen werden, um eine komplette Eindämmung zu bewirken. Dies erscheint letztendlich lediglich in geographisch isolierten Regionen umsetzbar (z.B. Neuseeland).

Die Regionen mit hohen Fallzahlen (u.a. Zollernalbkreis, Hohenlohekreis, Esslingen, Pforzheim und Heilbronn) erklärten sich durch die Nähe zu dem stark betroffenen Nachbarn Frankreich und die Reiserückkehrer (u.a. Südtirol). Trotz dieser signifikanten Eintragungen insbesondere in die Bundesländer Bayern, Baden-Württemberg und Nordrhein-Westfalen lag laut dem Statistischen Bundesamt die Übersterblichkeit (prozentuale Erhöhung der Anzahl der Verstorbenen gegenüber dem Durchschnittswert der 4 Vorjahre) in Deutschland bei lediglich 8%. Im Vergleich mit den europäischen Nachbarländern ein deutlich niedrigerer Wert. Es stellte sich dennoch auch an der Universitätsaugenklinik Tübingen die Frage nach der tatsächlichen Ausbreitung des Virus unter den Mitarbeitenden. Berichte von anderen, internationalen Krankenhäusern verdeutlichten die Gefahr der Ausbreitung unter Pflegepersonal und Ärzten nur zu deutlich.

Nach einer Infektion ist in der Regel eine Bildung von IgM- und IgG-Antikörpern nach 10-14 Tagen zu erwarten. Neben Alter und Geschlecht hat auch die Schwere der Infektion einen Einfluss auf die Titerbildung. Bisher sind die Daten nicht ausreichend, um präzise Aussagen über die Stärke und Dauer der Immunantwort entsprechend des Infektionsgrades (asymptomatisch, leicht und schwer) machen zu können. Zudem besteht durch eine T-Zell-Immunität die Möglichkeit, dass einige der Infizierten überhaupt keine Antikörper bilden (2).
Schnelltests bieten eine schnelle Antwort darauf, ob ein Antikörper vorhanden ist oder nicht, sind mit geringem logistischen Aufwand durchführbar und stellen eine patientennahe Labordiagnostik dar. Quantitative Enzyme-linked Immunosorbent Assays (ELISAs) bieten den Vorteil einer Titerbestimmung, eine hohe Spezifizität und hohe Durchsatzraten. Neutralisationstests sind die Referenzmethode, zeigen, dass Antikörper in der Probe eine Infektion tatsächlich verhindern und stehen lediglich in Speziallaboren zur Verfügung.

Serologische Testungen können herangezogen werden, um datengestützte Entscheidungen zu treffen und die Übertragungsintensität bzw. die Anfälligkeit in der Bevölkerung zu untersuchen. Hierbei sollten sequenzielle Tests mit unterschiedlichem Design eingesetzt und ein Personenkreis mit hoher Erkrankungswahrscheinlichkeit eingeschlossen werden, um als eine valide Stichprobe entsprechend den Richtlinien zu gelten. Den Mitarbeitenden der Tübinger Augenklinik und des Forschungsintitutes wurde deshalb eine Testung auf SARS-CoV-2-Antikörper (S1-Einheit des Oberflächenspikeglykoproteins von SARS-CoV-2) angeboten (Teilnehmende: N = 456). Hierbei kam ein Schnelltest für IgM- und IgG-Antikörper und eine Antikörpertestung mittels ELISA zur Bestimmung von unabhängigen Antigenepitopen zum Einsatz. Es sei erwähnt, dass diese Stichprobe keine Aussage über eine ausreichende Immunität gegen re-Infektionen bzw. die Dauer eines Schutzes geben kann. Hier bedarf es weiteren Studien.

Die Zuverlässigkeit eines positiven Testergebnisses (positiv prädiktiver Wert) wurde durch die Verwendung zweier unabhängiger Tests erhöht und es darf angenommen werden, dass die erhobene Prävalenz der Erkrankung nahe am tatsächlichen Wert liegt.

Es kann derzeit davon ausgegangen werden, dass sich die Seroprävalenz von SARS-CoV-2 in Deutschland für Mitarbeitende im Gesundheitswesen in einem einstelligen Prozentbereich bewegt. Dieser Wert wurde unter den geltenden maximalen Hygiene- und Schutzmaßnahmen für Einrichtungen im Gesundheitswesen erhoben. Es ist davon auszugehen, dass zukünftig weitere Tests auf Antikörper durchgeführt werden, um die Wirksamkeit einer Impfung zu überprüfen.

Literatur:

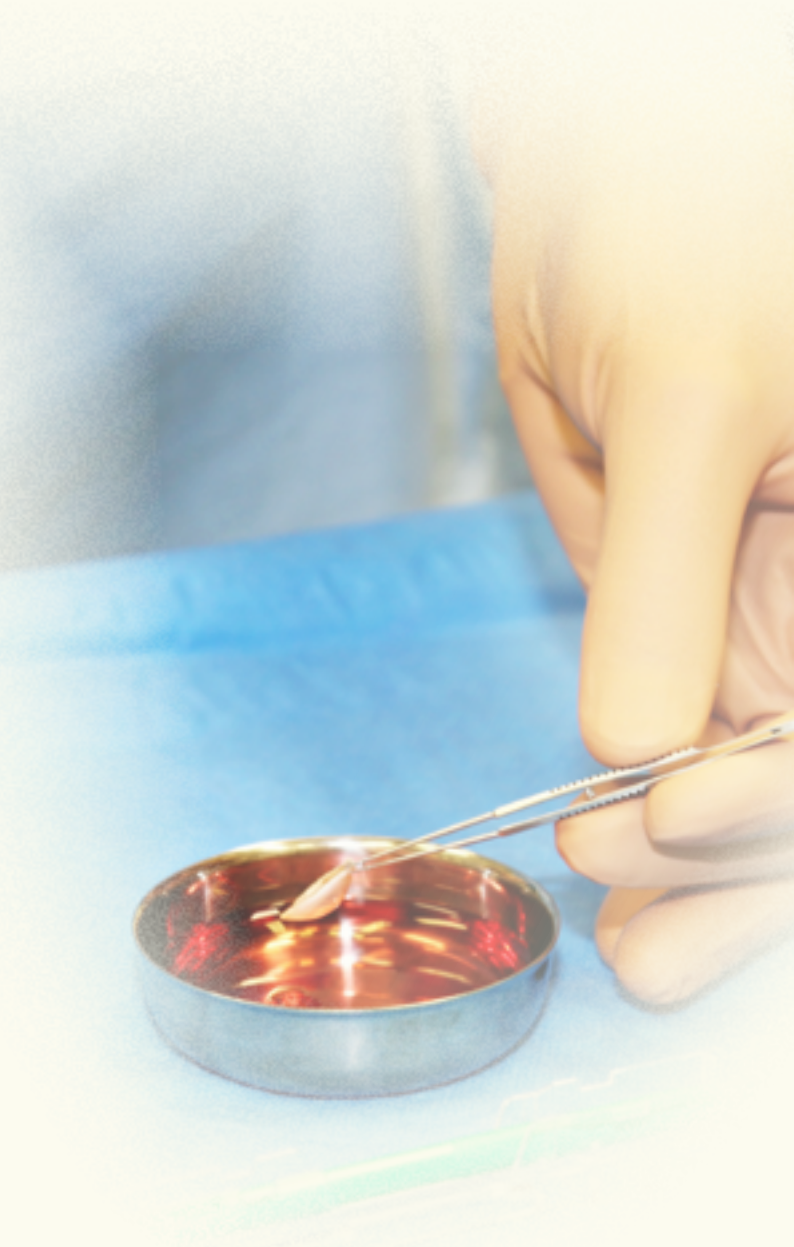
1. Ziemssen F, Bayyoud T, Bartz-Schmidt KU, Peter A, Ueffing M. Seroprävalenz und SARS-CoV-2-Testung in Gesundheitsberufen [Seroprevalence and SARS-CoV-2 testing in healthcare occupations]. Ophthalmologe. 2020;117(7):631-637. doi:10.1007/s00347-020-01158-7

2. Ueffing M, Bayyoud T, Schindler M, Ziemssen F. Grundlagen der Replikation und der Immunologie von SARS-CoV-2 [Basic principles of replication and immunology of SARS-CoV-2] [published correction appears in Ophthalmologe. 2020 Aug;117(8):828]. Ophthalmologe. 2020;117(7):609-614. doi:10.1007/s00347-020-01155-w

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32588125/

SARS-CoV-2

und erste Untersuchungen der menschlichen Hornhaut von Covid 19-Spendern



In einer aktuellen Studie wurde gezeigt, dass SARS-CoV-2 in humanen, kornealen Geweben bei COVID-19-Spendern mit schwerem Krankheitsverlauf nicht vorhanden ist (getestete Gewebe: bulbäre Bindehaut, Vorderkammerwasser und Hornhaut-Epithel, -Stroma und -Endothel). Demnach ist das Risiko einer Übertragung von SARS-CoV-2 durch Bindehaut- und Hornhautgewebe von verstorbenen Spendern sehr gering. Dennoch gilt es bzgl. der Interpretation der negativen Testergebnisse von Reverse-Transkriptase-Polymerasekettenreaktion/ reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PKR/ RT-PCR) auf SARS-CoV-2 Gewebe folgende Faktoren zu berücksichtigen:
Dauer der Erkrankung, Zeitpunkt der Probenentnahme, Art und Weise der Entnahme und ausstehende Testvalidierung für postmortale Gewebe von SARS-CoV-2-Spendern.
Der aktuelle Stand ist, dass Viren, die primär die Atemwege befallen, nicht mittels Transplantation (Zellen, Gewebe und gewebebasierte Produkte) übertragen werden können. Dies deckt sich auch mit den derzeitigen Empfehlungen des Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten/ European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) und der Weltgesundheitsorganisation keine routinemäßige Testung von postmortalen Spendergeweben auf SARS-CoV-2 durchzuführen. Die Behörden gehen derzeit davon aus, dass das Risiko einer Übertragung von SARS-CoV-2 mittels Hornhauttransplantation als gering einzustufen ist. Es gibt zudem bislang keine dokumentierte Übertragung von SARS-CoV-2 via Bluttransfusionen.

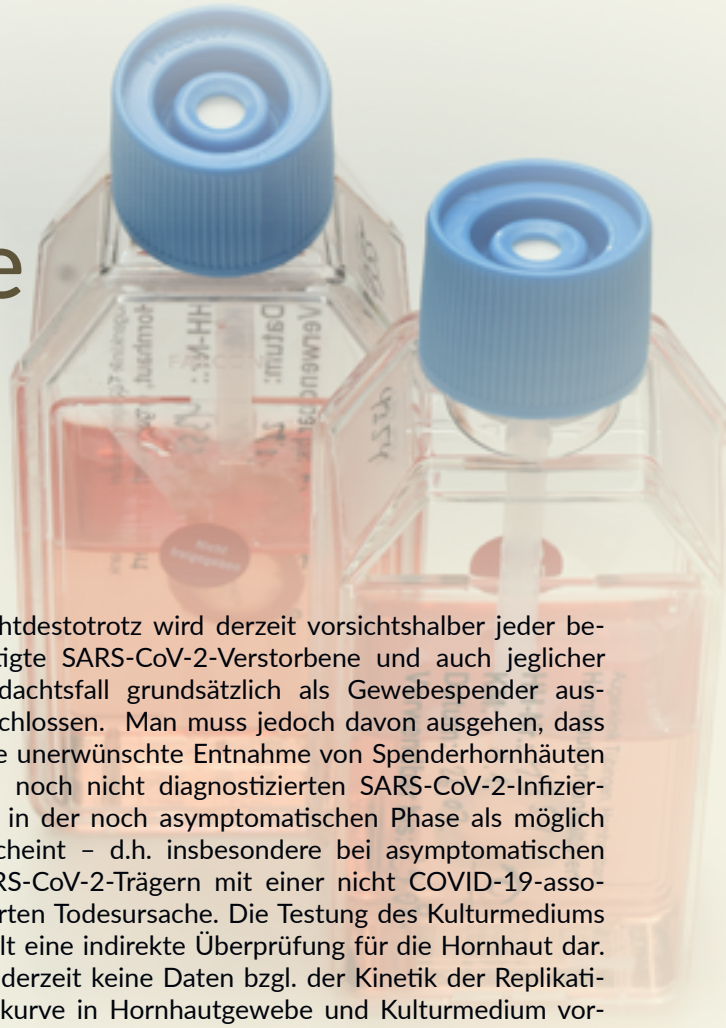
Schlussfolgerung: Es sollte weiterhin kein Gewebe von COVID-19-Verstorbenen bzw. Verstorbenen mit V.a. COVID-19 für eine Transplantation entnommen werden.

Literatur:
Bayyoud T, Iftner T, Bartz-Schmidt KU, et al. Erste Ergebnisse zu Untersuchungen der menschlichen Hornhaut auf SARS-CoV 2-RNA [First results of investigations of SARS-CoV 2 RNA in human corneal tissue]. Ophthalmologe. 2020;117(7):615-617. doi:10.1007/s00347-020-01151-0

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32556553/

COVID 19

Auswirkungen auf die Hornhautbanken



Die Coronavirus-Krankheit-2019 erzeugte u.a. bedingt durch einen chinesischen Augenarzt, der als einer der Ersten auf die Pandemie öffentlich aufmerksam machte und danach selbst daran verstorben ist, Unsicherheit gerade unter den Ophthalmologen.

Für Hornhautbanken ist davon auszugehen, dass sich das Gewebeentnahmeteam am Leichnam mit (asymptomatischen) SARS-CoV-2 infizieren kann. Folglich sind die Empfehlungen des Europäischen Zentrums für die Prävention und Kontrolle von Krankheiten (European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC) für den Umgang mit postmortalen Geweben bei SARS-CoV-2-Verdacht gewissenhaft zu befolgen. Ob für die Mitarbeitenden eine Gefährdung im Rahmen der Präparation und Organkultur der Hornhaut besteht ist bislang nicht geklärt. Es sollten daher die entsprechenden Schutzmaßnahmen vorsichtshalber durchgeführt werden, solange diese Unklarheit besteht. Zuletzt ist ebenfalls noch nicht nachgewiesen bzw. ausgeschlossen worden, ob SARS-CoV-2 mittels Hornhauttransplantation (perforierende Keratoplastik, Descemet Membran Endothelzelltransplantation) auf den Empfänger übertragen werden und dort die Erkrankung auslösen kann. Angesichts der Tatsache, dass SARS-CoV-2 in Zellen angezüchtet werden kann, die wiederum in einem Nährmedium (Minimum Essential Medium (MEM)) kultiviert werden, stellt sich die Frage, ob die Sicherheit der gängigen Verarbeitungsprozesse von Hornhautgewebe für die Transplantation weiterhin gegeben ist. Dies betrifft insbesondere die europäischen Hornhautbanken, da in diesen hauptsächlich die klassische Organkultur (Nährmedium bei 37°C) Verwendung findet.

Dies steht im Gegensatz zu der Cold-Store-Technik bei der das Gewebe bei 4°C gelagert wird. Bislang ist kein Fall publiziert worden, in welchem sich ein SARS-CoV bzw. MERS-CoV über okuläres Gewebe im Rahmen von einer Transplantation übertragen hätte.

Nichtdestotrotz wird derzeit vorsichtshalber jeder bestätigte SARS-CoV-2-Verstorbene und auch jeglicher Verdachtsfall grundsätzlich als Gewebespender ausgeschlossen. Man muss jedoch davon ausgehen, dass eine unerwünschte Entnahme von Spenderhornhäuten von noch nicht diagnostizierten SARS-CoV-2-Infizierten in der noch asymptomatischen Phase als möglich erscheint – d.h. insbesondere bei asymptomatischen SARS-CoV-2-Trägern mit einer nicht COVID-19-assoziierten Todesursache. Die Testung des Kulturmediums stellt eine indirekte Überprüfung für die Hornhaut dar. Da derzeit keine Daten bzgl. der Kinetik der Replikationskurve in Hornhautgewebe und Kulturmedium vorliegen, sind viele Fragen unbeantwortet (Kann SARS-CoV-2 die normale Kulturdauer einer Spenderhornhaut überdauern?; Wie sieht es mit der Infektiosität bei positivem RNA-Nachweis im Hornhautgewebe und negativem Kulturnachweis aus?).

Schlussfolgerung:
Angesichts der Möglichkeit von asymptomatischen SARS-CoV-2 Spendern, stellt sich die Frage eine Testung von Hornhautorgankulturmedien – zumindest vorübergehend – routinemäßig auf SARS-CoV-2 durchzuführen.

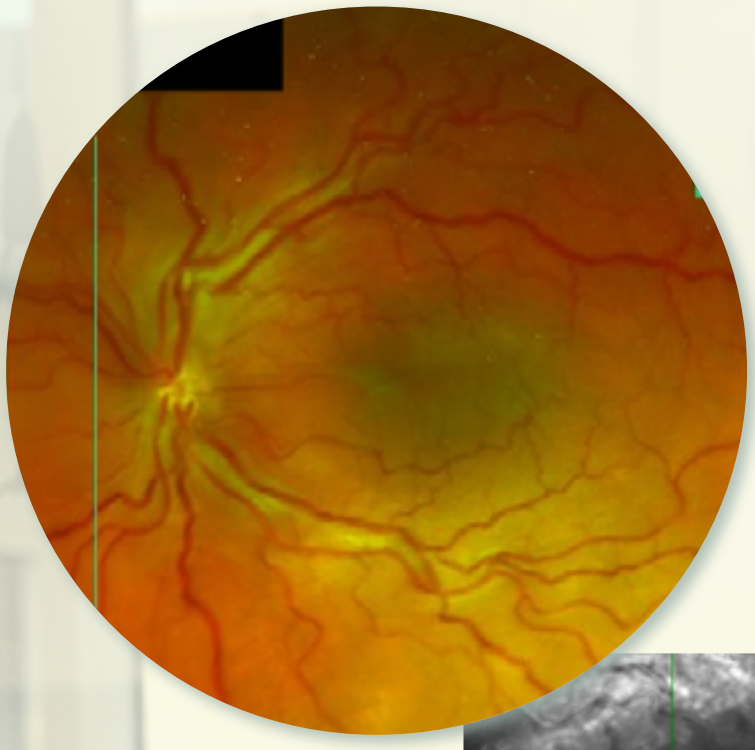
Literatur:
Thaler S, Schindler M, Iftner T, Bartz-Schmidt KU, Bayyoud T. Bedeutung der Hornhautorgankultur bei Spendern mit möglicher SARS-CoV-2-Infektion [Importance of corneal organ culture in donors with possible SARS-CoV-2 infections]. Ophthalmologe. 2020;117(7):622-625. doi:10.1007/s00347-020-01152-z

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32556552/

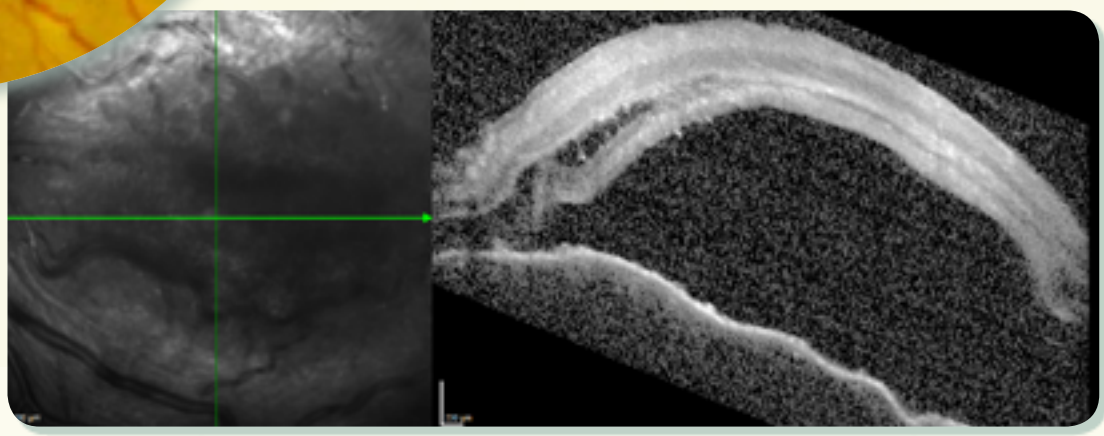
FALL DES MONATS

Dieses Mal handelt der Fall des Monats über einen 38 Jahre alten, männlichen Patienten mit bekanntem, therapierefraktärem uvealen Effusionssyndrom auf eine lokale und systemische Medikation, Nanophthalmus und sekundärer, exsudativer Aderhautamotio. Nebenbefundlich lag ein dringender V.a. eine bds. Refraktionsamblyopie bei hoher Myopie vor. Das rechte Auge wurde bereits durch Herrn Prof. Dr. med. Karl Ulrich Bartz-Schmidt erfolgreich mittels Vortexvenen-Sklerafensterung im Dezember 2013 versorgt. Der Patient erfuhr hierdurch eine Sehverbesserung von FZ auf 0,1 (bei V.a. Amblyopie) (s. prä- und post-operative Fundusaufnahmen und OCT-Aufnahmen des betreffenden Auges: subretinale Flüssigkeit, welche nach OP komplett resorbiert wird).
Die diesmalige Vorstellung erfolgte aufgrund einer exsudativen Amotio am linken Partnerauge. Subjektiv gab der Patient HBW und Augenbewegungsschmerzen an. Für den 30.07.2020 wurde daher eine stationäre Aufnahme zur Vortexvenen-Sklerafensterung des zweiten Auges mit (prästationärem) Nasen-Rachen-Abstrich auf SARS-CoV-2 und Temperaturkontrolle vorgesehen.

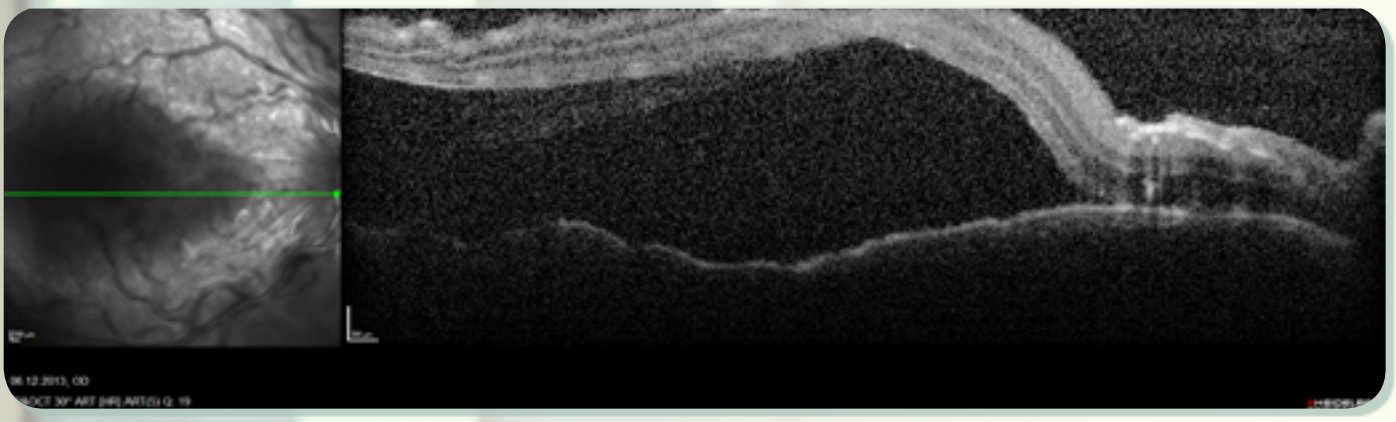
Das Ergebnis des SARS-CoV-2-Tests fiel positiv aus und eine erhöhte Körpertemperatur wurde festgestellt. Es wurde ein ausführliches Gespräch mit dem Patienten und den Angehörigen über die Situation geführt. Da es sich nicht um einen Notfalleingriff handelte wurde das zuständige Gesundheitsamt informiert, der Patient und auch vorsorglich die Angehörigen bzw. mutmaßlichen Kontaktpersonen in die Absonderung lt. Infektionsschutzgesetz (IfSG) d.h. die sogenannte Häusliche Quarantäne geschickt. Eine SARS-CoV-2-Testung aller Kontaktpersonen wurde veranlasst. Der Patient wird nach Abschluss der Quarantäne (frühestens 14 Tage nach dem Beginn der Symptome und einer anschließenden Symptomfreiheit von mindestens 48 Stunden) bzw. überstandenem COVID-19-Infekt bzgl. des ausstehenden operativen Eingriffs informiert werden.

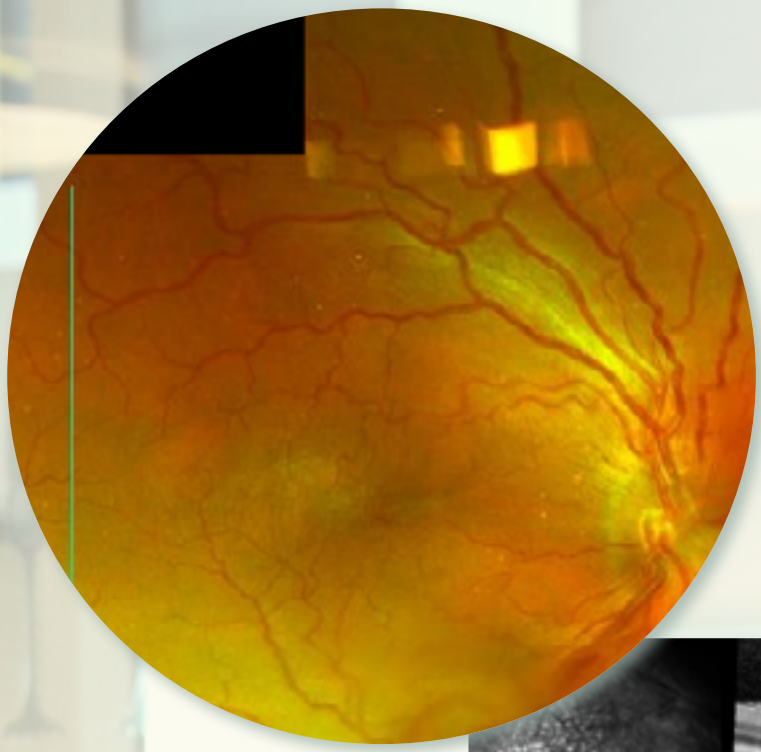


Linkes Auge vor der OP



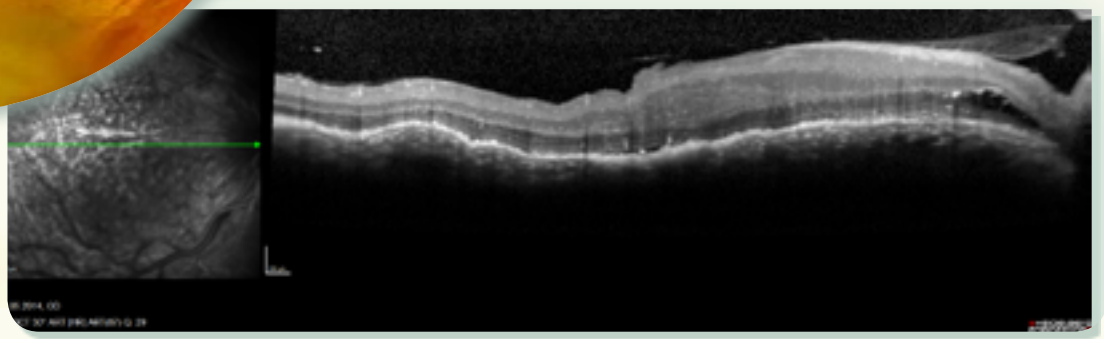
Rechtes Auge vor der OP

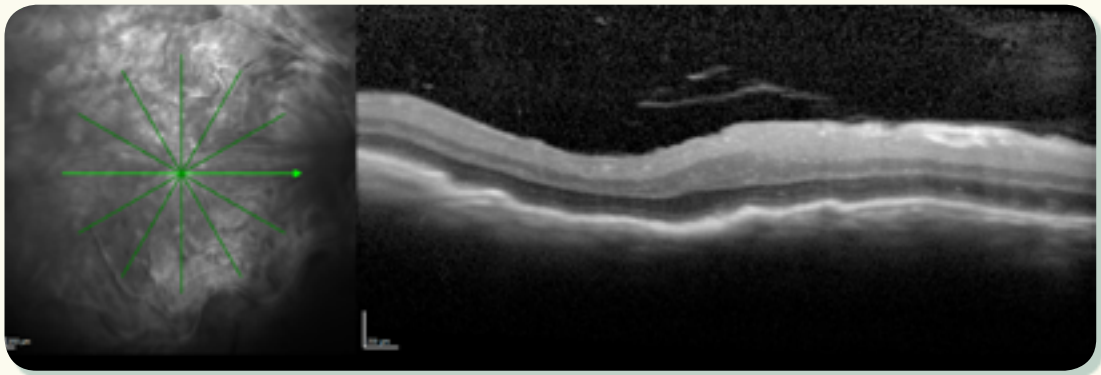




Dieser Fall veranschaulicht, dass die Eingangskontrolle keine absolute Sicherheit geben und eine weitere CO-VID-19-Diagnostik auf Station notwendig sein kann. Die UKT-Krankenhaushygiene wurde über den Vorfall unterrichtet und es haben sich nach Abschluss sämtlicher Tests keine Mitarbeitenden und andere Patienten an unserem Indexfall infiziert. Dies ist vor allem auf die vorbildliche Einhaltung der Abstandsregeln und die Barrieremaßnahmen zurückzuführen.

Rechtes Auge nach der OP





OKULÄRE BETEILIGUNG & COVID19

Wie von der Kollegin Irene Kuo für die American Academy of Ophthalmology wortgewandt kommentiert (1), stellen sich angesichts der derzeit widersprüchlichen Studienlage viele offene Fragen:

Welche Schlussfolgerungen kann bzw. darf man aus den Studien ziehen? Ist SARS-CoV-2 tatsächlich im Tränenfilm und den Konjunktiva an COVID-19 erkrankten Patienten? Ist der Virus über Tränenflüssigkeit bzw. Schleimhautsekrete übertragbar? Dem Leser seien folgende Punkte an die Hand gegeben, um die derzeitigen und noch erscheinenden Studien besser einordnen zu können:

Die diagnostischen Kriterien, die der Studie per Definition zugrunde gelegt worden sind: Der Leser sollte sich fragen wie die Autoren u.a. Verdachtsfälle und bestätigte Fälle definiert haben; oder ob diese sogar zusammengelegt worden sind. Die Präanalytik und Analytik im Labor: Wurden die Proben ordnungsgemäß gewonnen, transportiert, ggf. gelagert und schlussendlich entsprechend den aktuellsten Richtlinien analysiert mit positiven bzw. negativen Kontrollen.

Die Sensitivität des verwendeten Tests: Eine hohe Spezifität schließt eine hohe Sensitivität nicht mit ein; d.h. es könnte sich um falsch negative Ergebnisse handeln. Folglich sollten potentielle Parameter mitangegeben (z.B. die Zeit der Probenentnahme) und kritisch diskutiert werden. Die Definition bzw. Erhebung der klinischen Zeichen und Symptome: Wurden diese auf übliche Art und Weise gewonnen oder aus der Krankenakte abgeleitet.

Die englischsprachige Studienliteratur beinhaltet derzeit teilweise unzulänglich definierte Wörter (z.B. „ocular manifestations“ vs „ocular findings“ vs „ocular abnormalities“). Überdies sollte stets auf mögliche und klinisch identische okuläre Veränderungen insbesondere in der Gruppe von beatmeten COVID-19-Patienten eingegangen werden.

Abschließend sei erwähnt, dass ein okulärer Tropismus von Atemwegsviren bekannt und auch bereits darüber publiziert worden ist (2). Es ist demnach nicht überraschend, wenn auch SARS-CoV-2 sich im Tränenfilm bzw. den Schleimhautsekreten befindet.

Die praktischen Folgerungen sind hieraus, dass neben einer Maske der Schutz der Augen ebenfalls wichtig ist, um keinem erhöhten Ansteckungsrisiko als Augenarzt ausgesetzt zu sein.

Literatur:
1. Kuo IC. A Rashomon Moment? Ocular Involvement and COVID-19. Ophthalmology. 2020;127(7):984-985. doi:10.1016/j.ophtha.2020.04.027

2. Loon SC, Teoh SC, Oon LL, et al. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears. Br J Ophthalmol. 2004;88(7):861-863. doi:10.1136/bjo.2003.035931

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32359841/

LITERATUR EMPFEHLUNG

Der erste gewissenhaft aufgearbeitete Bericht einer SARS-CoV-2 Konjunktivitis erschien im April 2020 als online Bericht im British Journal of Ophthalmology. Es handelt sich um einen 30-jährigen Patienten, der 13 Tage nach Symptombeginn von COVID-19 eine bilaterale, akute, follikuläre Konjunktivitis mit druckdolenten, palpierbaren Lymphknoten entwickelte. Entnommene Bindehautabstriche waren positiv auf den Virus getestet worden (Ct-Wert von 31 mit einer negativen Schwelle von 40). Abstriche aus dem Nasopharynx und dem Sputum des Patienten waren ebenfalls positiv, jedoch mit deutlich höherer Viruslast (Ct-Wert von 23,52 und 25).

Bemerkenswert war, dass neben der verzögerten okulären Symptomatik, es bereits nach 6 Tagen zu einer Negativtestung der Konjunktiva kam. Zeitgleich wurde eine probatorische antivirale Lokaltherapie mit Ribavirin AT begonnen. Es wurde folglich lediglich in der „mittleren“ Erkrankungsphase SARS-CoV-2 an der Augenschleimhaut nachgewiesen. Es kann daher nicht von einem frühzeitigen klinischen Zeichen bzw. einer Persistenz des Virus in den Konjunktiva ausgegangen werden.

Literatur:

Chen L, Liu M, Zhang Z, et al. Ocular manifestations of a hospitalised patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease. Br J Ophthalmol. 2020;104(6):748-751. doi:10.1136/bjophthalmol-2020-316304

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32265202/

AKTUELLE KLINISCHE STUDIEN

nAMD – ANDROMEDA
Beobachtungsstudie zur Identifikation von Ursachen mangelnder Behandlungskonsistenz bei nAMD zur Verbesserung des Behandlungserfolges.

Intermediäre AMD - Macustar
Beobachtungsstudie zur Evaluation der natürlichen Krankheitsprogression bei Patienten mit intermediärer AMD.

Geographische Atrophie bei tAMD – SCOPE
Beobachtungsstudie zur Evaluation der natürlichen Krankheitsprogression bei Patienten mit einer bestimmten Variante im CFI (Complement Factor I) Gen.

Geographische Atrophie bei tAMD – EXPLORE
Folgestudie zu SCOPE. Gentherapie bei Complement Faktor I Haploinsuffizienz.

Geographische Atrophie bei tAMD – OAKS
Vergleich der Wirksamkeit und Sicherheit einer intravitrealen APL-2 Therapie im Vergleich zu Placebo.

Diabetisches Makulaödem – CLKA651
Vergleich der Wirksamkeit von CLKA651 (EPO-Inhibitor) alleine oder in Kombination mit Lucentis® bei unbehandeltem diabetischem Makulaödem.

Chorioderemie – STAR
Gen-Therapie mittels AAV2-REP1 Vektor bei Chorioderemie.

Chorioderemie – Solstice
Langzeit Follow-up Studie nach Star-Studienteilnahme (Gen Therapie mittels AAV2-REP1 Vektor).

Chorioderemie – Gemini
Bilaterale Gentherapiestudie mit AAV2-REP1 Vektor bei Chorioderemie.

Retinitis Pigmentosa – Xolaris
Beobachtungsstudie zur Feststellung der Krankheitsprogression bei x-linked Retinitis pigmentosa mit Mutation im RPGR Gen.

Retinitis Pigmentosa – Pigment
Sicherheit und Wirksamkeit einer subretinalen PDE6A Gentherapie mit rAAV.hPDE6A.

Retinitis Pigmentosa – Adelphi
Entwicklung und Validierung eines Fragebogens zur Erfassung der Krankheitswahrnehmung bei Retinitis pigmentosa.

Lebersche Kongenitale Amaurose – PRO QR 003
Beurteilung der Verträglichkeit und Sicherheit von QR-110 bei Patienten mit CEP290-Mutation.

Leber'sche Kongenitale Amaurose – PRO QR 004
Beurteilung der Machbarkeit und Varia-bilität ausgewählter Untersuchungen der Sehstärke: Bewegungsparcours, Full Field Stimulus Test (FST) Nah-Infrarot-Autofluo-reszenztest (NIR-AF).

M. Stargardt – Soraprazan
Vergleich der Wirksamkeit und Sicherheit von oralem Soraprazan (PPI) mit Placebo.

M. Stargardt – SeaSTAR
Vergleich von Emixustat mit Placebo hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit.

Myopie – SAM
Sicherheit und Auswirkungen auf die Sehfunktion von 0,01% Atropin-Augentropfen zur Myopie-Hemmung bei Kindern und Jugendlichen.

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

Nicht-infektiöse Uveitis – Gilead
Wirksamkeit und Verträglichkeit der additiven Therapie mit Filgotinib im Vergleich zu Placebo.

Diabetisches Makulaödem – Photon (coming soon)
Wirksamkeitsvergleich von intravitrealem Hochdosis-Aflibercept nach 12 oder 16 Wochen im Vergleich zu Normaldosis-Aflibercept alle 8 Wochen.

Diabetisches Makulaödem – Buzzard (coming soon)
Sicherheit und Wirksamkeit von Brolucizumab (VEGF-Inhibitor) im Vergleich zu Aflibercept bei unbehandeltem diabetischem Makulaödem.

Geographische Atrophie bei tAMD – HORIZON (coming soon)
Folgestudie zu SCOPE. Gentherapie bei weiteren Complement-Faktor-Varianten ohne Zulässigkeit für EXPLORE.

Kontaktieren Sie uns:

STZ eyetrial am Department für Augenheilkunde
Leiter: Dr. med. Tobias Peters
Email:
studienarzt.augenklinik@med.uni-tuebingen.de
Tefefon:
07071-29 87435 | Fax: 07071-29 5021

FORT-UND WEITERBILDUNGEN 2020

16.-17.01.2020
Elektrophysiologie-Kurs

25.01.2020
FUN+-Kurs

08.-14.02.2020
Internationaler Uveitis Course Accra

03.-04.04.2020 Abgesagt
Uveitis-Kurs Tübinger

15.-16.05.2020 Abgesagt
Ophthalmo-Immunologisches Seminar [TOIS]

24.06.2020 Abgesagt
Augenärzteabend

23.09.2020
Augenärzteabend

14.-17.10.2020 Ausgebucht
FUN-Kurs

11.11.2020
Augenärzteabend

28.11.2020 Abgesagt
17. Tübinger Glaukom-Matinee

Anmeldung & weitere Informationen

09 | 2020

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