

PSa07-05

Effektivität und Sicherheit von Adalimumab bei Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis-assoziiierter Uveitis (JIAU)

Breitbach M.A.¹, Böhm M.², Zurek-Imhoff B.¹, Heinz C.¹, Thanos S.², Heiligenhaus A.¹

¹Augenabteilung am St. Franziskus-Hospital Münster, Münster, Germany,

²Institut für Experimentelle Ophthalmologie, Medizinische Fakultät der WWU Münster, Münster, Germany

Fragestellung. Untersuchung der Effektivität und Sicherheit von Adalimumab bei Patienten mit JIAU.

Methodik. Monozentrische, retrospektive Analyse von JIAU-Patienten mit chronischer anteriorer Uveitis unter Kortikosteroiden und/oder mindestens einem Immunsuppressivum, die zusätzlich Adalimumab erhalten hatten. Patienten wurden in regelmäßigen Abständen nach Therapieinitiation mit Adalimumab nachuntersucht. Der primäre Endpunkt war die Entzündungsaktivität (Grad der Vorderkammerzellen). Sekundäre Endpunkte waren Visus, Entwicklung von weiteren Komplikationen, sowie Medikamentenverträglichkeit von Adalimumab. Therapieversagen wurde definiert als Abbruch der Adalimumab-Gabe.

Ergebnisse. Alle 72 konsekutiven Patienten im Zeitraum zwischen 2006 und 2014 (14 Jungen, 58 Mädchen) waren bei Adalimumab-Therapiebeginn im Mittel 11,6 Jahre alt. Die Therapiezeit von Adalimumab betrug im Mittel 38 Monate (2–91 Monate). Ein primäres Ansprechen (Reizfreiheit) von Uveitis und Arthritis zeigten 71 (98,1%) Patienten, ein primäres Therapieversagen nur ein Patient wegen persistierender Uveitisaktivität. Ein sekundäres Therapieversagen bestand bei 19 Patienten im Mittel nach 30 Monaten (11–65 Monate) und dies wegen unerwünschter Medikamentenwirkungen [n=4; Lupus-ähnliches Syndrom (1), Alopezie (2), Lymphknotenpathologie (1), diverse (1)] und bei weiteren 15 Patienten bei unzureichender Effektivität auf Arthritis (n=5) oder Uveitis (n=10). Bei 14 dieser Patienten erfolgte ein Wechsel zu einem anderen Biologikum, bei 5 zu einem klassischen Immunsuppressivum.

Schlussfolgerung. Eine Therapie mit Adalimumab bei schweren JIAU Verläufen ist hocheffektiv. Ein sekundäres Therapieversagen war häufiger auf Grund von Ineffektivität als von unerwünschten Medikamentenwirkungen.

PSa07-06

Behandlungsergebnisse der Cytomegalievirus-assoziierten anterioren Uveitis

Schönfeld S.¹, Metzner S.¹, Winterhalter S.¹, Pleyer U.¹

¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, Augenheilkunde, Berlin, Germany

Hintergrund. Das Cytomegalovirus (CMV) wurde als seltene Ursache akuter und chronisch rezidivierender anteriorer Uveitis herausgestellt. Typische klinische Merkmale mit Augeninnendrucksteigerung und dezentrierter granulomatöser Endothelitis entsprechen dem klinischen Bild des Posner-Schlossman-Syndroms (PSS). Während die virale Genese des PSS inzwischen als gesichert gilt, ist ein adäquates therapeutisches Vorgehen noch nicht etabliert und wurde daher Gegenstand der vorliegenden Untersuchung.

Methoden. Wir berichten über die Behandlungsergebnisse von 32 Patienten mit einseitiger Augenbeteiligung, die sich zwischen 2005–2013 vorstellten. Bei allen Betroffenen war die verdächtige virale Genese durch den CMV-Nachweis gesichert worden. Zudem waren andere/begleitende Ätiologien (HLA-B27 Genotyp und Infektionsassoziierte Veränderungen: HIV, Lues, Toxoplasmose, Tuberkulose, Borrelia burgdorferi) ausgeschlossen worden. Nachdem die CMV Genese gesichert war, wurden die Patienten entweder mit Ganciclovir systemisch oder topisch therapiert bzw. unbehandelt belassen. Als Verlaufsparameter wurden die Kontrolle der entzündlichen Veränderungen, das Auftreten von Rezidiven und relevante Veränderungen des Intraokulardruckes herangezogen.

Ergebnisse. Von diesen 32 Augen (12 weibliche und 20 männliche Patienten) mit Druckspitzen von 30–60 mmHg erhielten 24 eine systemische Ganciclovir Therapie für mindestens 12 Wochen (2×900 mg/Tag – 2×450 mg/Tag je 6 Wochen) und symptomorientierte Lokalthherapie. Acht Patienten, die einer systemischen Behandlung nicht zustimmten, wurden nur mit topischen Steroiden/drucksenkend behandelt. Bei einer Nachbeobachtungszeit von >9 Monaten konnte die Akutsituation bei allen Patienten beherrscht werden. Bei 12 Patienten mit zuvor z. T. häufigen Rezidiven konnte ein beschwerdefreier Verlauf erreicht werden. Demgegenüber trat bei 12 Augen nach Beendigung der systemischen antiviralen Therapie ein Rezidiv des PSS ein. Einen deutlich ungünstigeren Verlauf nahmen 8 Patienten, die nur symptomatisch eine lokale Therapie erhielten. Bei 6 Augen traten ≥2 Rezidive auf; 2 Patienten mussten sich eines chirurgischen drucksenkenden Eingriffes unterziehen.

Schlussfolgerung. Die systemische antivirale Behandlung des PSS hat sich in dieser Untersuchung gegenüber der symptomorientierten Lokalthherapie als wirksam erwiesen. Die Behandlungsdauer, das Monitoring der Patienten und ökonomische Aspekte der Therapie bleiben zunächst offene Fragen.

PSa07-07

Characteristics of changes the vitreous base in patients with Fuchs heterochromic cyclitis and in patients with intermediate uveitis

Lytvyshchenko A.^{1,2}, Panchenko M.³, Samofalova M.³

¹City Outpatient Clinic Number 6, Kharkiv, Ukraine, ²Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine, ³Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Objective. To study the features of vitreous base changes in patients with Fuchs heterochromic cyclitis and in patients with intermediate uveitis using ultrasound biomicroscopy.

Material and methods. Were examined 26 patients (26 eyes) with Fuchs heterochromic cyclitis and 27 patients (33 eyes) with intermediate uveitis. The examination included standard methods of ophthalmology diagnostic. Ultrasound biomicroscopy was made to all patients at a sound with a frequency of 50 MHz.

Results. In patients with Fuchs heterochromic cyclitis in 65.4% of cases were diagnosed the changes in prebasal vitreous, in 11.5% of cases – in the vitreous base. The combined changes in prebasal vitreous and in vitreous base were diagnosed in 23.1% of cases. Pathological changes in postbasal vitreous were not diagnosed. In patients with intermediate uveitis in most cases (66.7%) were diagnosed the changes in prebasal vitreous and in vitreous base. The localized changes in prebasal vitreous were diagnosed in 15.2% of eyes. The isolated changes in vitreous base were determined in 12% of cases. At 6.1% eyes the changes were localized in postbasal vitreous.

Conclusions. According to the ultrasound biomicroscopy in patients with Fuchs heterochromic cyclitis in most cases the typical isolated changes were localized in prebasal vitreous, in patients with intermediate uveitis in most cases the changes were localized in prebasal vitreous and in vitreous base.

PSa07-08

Correlation of matrix level metalloproteinase-9 with the development of partial optic atrophy in the outcome of the optic neuritis at uveitis

Samofalova M.¹, Panchenko M.¹

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Objective. Studying of the correlation matrix level metalloproteinase-9 with the development of partial optic atrophy in the outcome of the optic neuritis at uveitis.

Materials and methods. The examination included treatment and monitoring of 67 patients with uveitis complicated by optic neuritis. The period of monitoring was from 2 to 3 years. All patients were examined by standard ophthalmic methods and all patients were made static computer perimetry and optical coherence tomography. Determination of the concentration matrix metalloproteinase -9 in the blood of patients with uveitis complicated by optic neuritis was performed by enzyme-linked immunosorbent assay. Statistical processing was performed Student's test and the nonparametric coefficient rank correlation of Spearman. **Results.** Was determined that the patients with uveitis complicated by optic neuritis, whom for two years was developed partial optic atrophy, in the acute period of uveitis a higher concentration of matrix metalloproteinase -9 in the blood (122.9 ± 18.3 pg/ml; $p < 0.05$), in comparison with patients without optic atrophy (64.4 ± 17.1 pg/ml). At patients with uveitis complicated by optic neuritis, was determined a strong direct correlation between the development of partial atrophy of the optic nerve and concentration (in the acute period) matrix metalloproteinase -9 levels ($r = 0.70103$; $p < 0.05$). On basis on these results, was devised the method is forecasting the development of partial optic atrophy in the outcome of optic neuritis at uveitis in the level of matrix metalloproteinase-9 levels in the acute stage of the disease (patent UA 86135 U). **Conclusion.** The higher concentration of matrix metalloproteinase-9 level in the acute period of the disease correlated with the development of partial optic atrophy in the outcome of optic neuritis at uveitis.

PSa07-09

Einfluss von externem VEGF 165 und VEGF 165b auf das Verhalten uvealer Melanomzellen

Dithmer M.¹, Graefenstein L.¹, Kirsch A.-M.¹, Roider J.¹, Klettner A.¹

¹UKS-H, Augenklinik, Kiel, Germany

Fragestellung. Das uveale Melanom ist der häufigste primäre Tumor im Auge, der in etwa 50% der Fälle metastasiert. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) ist wichtig für die pathologische Angiogenese und wird als Faktor bei der Entstehung von Mikrometastasen diskutiert; die Beteiligung von VEGF ist aber umstritten. In dieser Studie wurde untersucht, wie externes VEGF165 bzw. die anti-angiogene Isoform VEGF165b das Verhalten uvealer Melanomzellen beeinflusst.

Methodik. Untersucht wurden die primären, uvealen Melanomzelllinien 92.1, Me1270 und die Metastasen OMM 2.5, OMM 2.3, OMM 1. Die Expression der VEGF-Rezeptoren 1 und 2 wurden mit einer real-time PCR untersucht, die VEGF Sekretion mit einem VEGF-A-ELISA. Der Einfluss von VEGF 165 und VEGF 165b (100 ng/ml, 10 ng/ml) auf die Wundheilung wurde mit einem „scratch“ Assay überprüft. Die Analyse fand bei einem Zuwachs der Kontrolle bei 50% bzw. 100% statt. Die Beeinflussung der Proliferation durch VEGF 165 bzw. VEGF165b (100 ng/ml, 10 ng/ml) wurde mit einem WST-1 Assay überprüft, ebenso der Einfluss des VEGF-Antagonisten Bevacizumab (250 µg/ml) auf die Proliferation.

Ergebnisse. Alle untersuchten Zelllinien sezernierten VEGF-A. Die Expression des VEGF-R1 konnte bei OMM 2.3 und OMM 2.5 nachgewiesen werden, die Expression von VEGF-R2 bei den Zelllinien Me1270, OMM 2.3 und OMM 2.5. Einen Einfluss von VEGF auf die Wundheilung bei einem vollständigen Wundverschluss der Kontrolle konnte nicht gezeigt werden. Bei einem Wundverschluss von nur 50% wurde bei der subkutanen Zelllinie OMM 1 durch die Gabe von VEGF 165 und VEGF 165b eine leichte Beschleunigung der Wundheilung hervorgerufen. Die Proliferation aller Zelllinien wurde durch VEGF 165 in beiden Konzentrationen leicht vermindert. VEGF 165b führte in den Zelllinien OMM 2.3 und OMM 1 bei einer Konzentration von 100 ng/ml zu einer leichten Verminderung, in der Zelllinie OMM 2.5 bei einer Konzentration von 10 ng/ml zu einer leichten Erhöhung. Eine leichte Erhöhung der Proliferation durch den VEGF-Antagonisten Bevacizumab konnte bei der Zelllinie 92.1 gezeigt werden, die aber keine Signifikanz erreichte.

Schlussfolgerung. Die externe Gabe von VEGF 165 und VEGF 165b zeigt keinen relevanten Einfluss auf das Verhalten der getesteten uvealen Melanomzellen. Da alle Zellen VEGF sezernieren, jedoch lediglich die Linien Me1270, OMM 2.3 und OMM 2.5 den VEGF-R2 besitzen bleibt zu klären, inwieweit diese Zellen in vivo umliegende Zellen durch die VEGF Sekretion beeinflussen.

PSa07-10

Traumatischer Irisverlust und Rekonstruktion mit der Artificial Iris

Hoffmann A.E.¹, Lohmann C.P.¹, Mayer C.¹

¹Augenklinik, Klinikum rechts der Isar, TU München, München, Germany

Fragestellung. Irisdefekte führen zu einer erheblichen Beeinträchtigung des Sehvermögens der betroffenen Patienten. Neben Visusminderung und Blendung spielen auch kosmetische Aspekte eine wichtige Rolle. Ziel dieser Studie war es, operatives Vorgehen und funktionelle Ergebnisse nach Implantation eines Artificial-Iris-Implantats zu ermitteln.

Methodik. Prospektive Analyse von 24 Augen mit Zustand nach traumatischem Irisverlust, die eine Irisrekonstruktion durch Implantation der flexiblen und individuell angefertigten Artificial-Iris-Prothese (Human Optics, Dr. Schmidt) erhielten. Prä- und postoperativ wurden bestkorrigierte Sehschärfe, Blendung, kosmetische Beeinträchtigung und Patientenzufriedenheit bestimmt. Postoperativ aufgetretene Komplikationen wurden erfasst.

Ergebnisse. 24 Augen von 24 Patienten im Alter von $54,2 \pm 13,3$ Jahren wurden eingeschlossen. Der Irisverlust war infolge schwerer Contusio bulbi (33,3%), perforierender Verletzung (50%) oder iatrogen im Rahmen einer Kataraktoperation (16,7%) aufgetreten. Die Rekonstruktion erfolgte im Mittel 8,1 Jahre nach Irisverlust. Die Iris-Implantation wurde bei 7 Patienten (29,2%) mit einer Kataraktoperation und Implantation einer Hinterkammerlinse kombiniert. Bei 5 primär aphaken Augen (20,8%) wurde eine sklerafixierte IOL implantiert. Die Artificial Iris wurde bei 10 Augen in der Sklera fixiert, bei 14 Augen in den Sulcus eingesetzt. Der bestkorrigierte Fernvisus verbesserte sich durch die Implantation (von $0,74 \pm 0,81$ auf $0,59 \pm 0,56$ logMAR; $p = 0,242$). Die subjektiv empfundene Blendung lag präoperativ bei 7,6 von 10 Punkten; postoperativ bei 1,2. Die kosmetische Beeinträchtigung nahm durch die Operation deutlich von 6,2 von 10 Punkten im Mittel auf 1,0 ab. Die Follow-up-Zeit lag bei $10,0 \pm 7,8$ Monaten. Postoperativ kam es bei 2 Patienten zu einer Dislokation der Artificial Iris. Bei einem Patienten zeigte sich ein Glaskörperstrang in der Vorderkammer. Drei Patienten wiesen postoperativ vorübergehend einen erhöhten Augeninnendruck auf, der durch lokale Therapie gut einstellbar war. Bei einem Patienten wurde das Implantat aufgrund eines chronischen Reizzustandes mit sekundärem Druckanstieg und Hornhautdekomensation wieder explantiert. **Schlussfolgerung.** Die Implantation der Artificial Iris ist eine effektive Methode zur Behandlung des traumatisch bedingten Irisverlusts und führt zu einer deutlichen funktionellen Verbesserung sowie guten kosmetischen Ergebnissen bei hoher Patientenzufriedenheit.

Retina: DRP

PSa08-01

Klinisch-pathologische Korrelation epiretinale Membranen bei diffusum diabetischem Makulaödem

Hagenau F.¹, Ziada J.¹, Haritoglou C.¹, Wolf A.¹, Kampik A.¹, Schumann R.¹

¹Augenklinik der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Germany

Fragestellung. Ziel war, traktive epiretinale Membranen (ERM) bei diffusum, diabetischem Makulaödem immunhistologisch und morpholo-