

Klarere Richtlinien erforderlich

Immunmodulierende Therapie

Behandlung der chronischen endogenen Uveitis - Empirische und Evidenz-basierte Optionen

BERN – Ziel der Therapie der chronischen endogenen Uveitis ist die Kontrolle der Entzündungsaktivität und sekundärer Gewebsschäden, insbesondere eines oft beidseitig vorhandenen entzündlichen Makula-Ödems.

Die Therapie beginnt seit mehr als 25 Jahren mit systemischen Steroiden zur Induktion einer Remission. Bei unzureichender Wirkung oder einer zu hohen täglichen Erhaltungsdosis wird sie ergänzt durch eine immunmodulierende Therapie, zum Beispiel mit Cyclosporin A, Methotrexat, Cyclophosphamid, Mycophenolat oder Azathioprin (Tab. 1), je nach Grunderkrankung und therapeutischer Erfahrung. Ein entscheidender Faktor für die Aggressivität der Therapie ist die mutmaßliche funktionelle Reserve oder der möglichen

Vitrektomie eine Besserung von Entzündungsaktivität und entzündlichem CME beobachtet. Wegen der kürzeren und schlechteren Wirksamkeit intravitrealer Therapien und eines möglicherweise erhöhten Toxizitätsrisikos bei höheren präretinalen Pharmaka-Konzentrationen in vitrektomierten Augen ist die Vitrektomie heute den anderen Therapie-Optionen gegenüber etwas in den Hintergrund gerückt. Dazu beigetragen haben auch die in den letzten Jahren etablierten neueren therapeutischen Optionen, unter anderem die intravitreale Applikation von Medikamenten, vor allem Steroiden, und die systemische Therapie mit Biologica.

Zu dieser Gruppe von Medikamenten gehören Präparate, die mit dem Zytokin- und Chemokin-Gleichgewicht interferieren, zum Beispiel Interferone, Interleukine,

benwirkungen, insbesondere ihr onkogenes und teratogenes Potenzial und die Beeinflussung der Embryogenese schwer abschätzbar. Unter den kurzfristigen Nebenwirkungen sind die Exazerbation subklinischer Infektionen, zum Beispiel der Tuberkulose, sowie allergische und immunologische Reaktionen, in Einzelfällen sogar die Induktion einer Autoimmunität zu erwähnen. Die Nebenwirkungen stellen insbesondere für den Einsatz bei Kindern und jungen Erwachsenen in der Abwägung zwischen möglicher Wirkung und langfristigen Nebenwirkungen eine erhebliche Herausforderung dar. Da in der Therapie

pathischer endogener Uveitis versucht, die sich gegenüber den eingangs genannten Therapien als refraktär erwiesen hat (Tab. 2).

In der eigenen Uveitis-Ambulanz wurden in den letzten Jahren 28 Personen, darunter neun Kinder, mit Infliximab oder Etanercept wegen persistierender Entzündungsaktivität und visusbedrohenden persistierenden entzündlichen CME behandelt. Infliximab bedarf einer teilstationären Kurzinfusion alle zwei bis vier Wochen, oft beobachtet man nach mehrfacher Anwendung Fieber und Lokalreaktionen an der Einstichstelle; Etanercept muss zweimal pro Woche subkutan appliziert werden und kann möglicherweise auch eine Uveitis auslösen.

In drei unserer Fälle musste die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen abgebrochen werden, in zwei Fällen war eine Therapie-Umstellung beziehungsweise -Ergänzung wegen nicht zureichender Wirkung erforderlich, in den übrigen Fällen aber wurde eine Stabilisierung beziehungsweise Remission erreicht, so dass die begleitende Systemtherapie abgebaut und die Therapie-Intervalle gedehnt werden konnten. In einem Fall kam es unter der Therapie-Reduktion zu einem milden Uveitis-Rezidiv.

Unklar ist heute, wie lange nach Erreichen der Remission die Therapie fortgeführt werden muss. Je nach Krankheitsbild und Therapie scheint dies unterschiedlich zu sein. So wurde berichtet, dass bei Patienten mit M. Behçet die unter Interferon erreichte Remission auch ohne Erhaltungstherapie langfristig stabil ist. Für Patienten mit anderen Uveitis-Formen und anti-TNF- α -Therapien gibt es bisher keine Empfehlungen zur Fortführung der Therapie nach Erreichen der Remission. In unserer Institution werden deshalb die Therapie-Intervalle bei idiopathischer Uveitis unter klinischer Kontrolle in sechswöchentlichen Schritten über ein Jahr gedehnt, bevor die Therapie ganz abgesetzt wird.

Bei zugrunde liegenden Systemerkrankungen wie rheumatoider Arthritis, Lupus erythematoses, M. Wegener oder M. Behçet haben wir bisher einen vollständigen Abbruch der Therapie vermieden.

Kontrollierte Studien sind unterwegs, so dass zu hoffen ist, dass uns in den nächsten Jahren klarere Richtlinien zur immunmodulierenden Behandlung der chronischen endogenen Uveitis die Therapie-Entscheidung erleichtern.

So., 24.09. 13.00-13.10 Uhr
Konferenzraum 4+5 London

i Autor:
Prof. Dr. med. Justus G. Garweg
Swiss Eye Institute
Bern



Prof. Garweg

Pharmakon	Erster Einsatz in klinischen Studien*	Anzahl behandelter Patienten
Corticosteroide	~ 1950, Prednison 1957	1320
Methotrexat	Hogan 1965, Hersh 1965	157
Azathioprin	Newell 1967, Matthews 1969	239
Cyclophosphamide	Gills Jr. 1967, Wong 1969	224
Cyclosporin A	Nussenblatt 1981	376
Mycophenolat	Androudi 2003, Lau 2003	42

Tab. 1: Klassische Immunsuppressiva bei Uveitis, die in kontrollierten Studien oder größeren Fall-Serien untersucht wurden. *Evidenzlevel III oder besser, darunter nur einzelne prospektive oder randomisierte Studien

che Funktionsgewinn. Obwohl fast alle immunmodulierenden Therapien bereits lange auf empirischer Basis angewandt werden, ist ihr Grundproblem, dass es kaum kontrollierte Studien und klare Empfehlungen zu deren Einsatz gibt. Dies mag einer der Gründe dafür sein, dass das therapeutische Ansprechen schlecht vorhersagbar ist.

Zu anderen Faktoren, die die Wahl der Therapie und deren Erfolg beeinflussen, gehören das klinische Krankheitsbild, die Dauer der Erkrankung und des Visusverlustes und die immunogenetische Basis des Patienten. Ein weiteres Problem vieler Therapien ist, dass sie relativ teuer sind und wegen der oft erheblichen Nebenwirkungen einer begleitenden allgemeinmedizinischen Überwachung bedürfen. Insbesondere bei einseitiger Manifestation steht deshalb auch eine Vitrektomie zur Diskussion. In der Mehrzahl der eigenen Fälle haben wir auch nach

Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) und Tumor-Nekrosefaktor α (TNF α). Alle diese Präparate sind extrem teuer (Therapiekosten bis über 10.000 Euro pro Jahr), aber relativ gut verträglich. Sie gehen in vielen Fällen in ihrem Effekt über bisherige immunsuppressive Therapien hinaus. Da sie erheblich in die interzelluläre Kommunikation eingreifen, sind ihre langfristigen Nebenwirkungen

rheumatischer Systemerkrankungen bereits eine mehrjährige Erfahrung bei Kindern und Erwachsenen vorliegt, werden diese Therapien, insbesondere Etanercept, Infliximab und Interferon- α -2a, trotz nur spärlicher Erkenntnisse aus kontrollierten Studien zunehmend und mit teilweise erstaunlichem, wenngleich schwer vorhersagbarem Erfolg auch bei Patienten mit chronischer idio-

	Anzahl Studien/Pat	Zeitraum	Follow up	Ther-Erfolg	Ther- Abbruch
Remicade (Infliximab)	15 130	2001- 2006	3-12 Mo	103 (79%)	8/130 (6%)
Enbrel (Etanercept)	3 39	2001- 2006	6 Mo	19 (49%)	0
(Daclizumab)	1 15	2005	12 Mo	10 (67%)	5 (33%)
Interferon alpha-2a	2 63	2005	6-12 Mo	58 (92%)	n.a.

Tab. 2: Publierte größere Studien zu Biologica und Uveitis (Medline August 2006)

Naumann erhält Graefe-Medaille

BERLIN (dk) – Prof. Gottfried O. H. Naumann wird am Samstag, 23. September, anlässlich der von-Graefe-Gedächtnisvorlesung mit der Albrecht-von-Graefe-Medaille ausgezeichnet.

Die Verleihung, die nur alle zehn Jahre erfolgt, findet statt von 12.30 Uhr bis 13.30

Uhr in Saal Berlin B und wird eröffnet mit einer Einführung und der Festansprache von DOG-Präsident Prof. Norbert Pfeiffer zu Ehren des neuen

Medaillenträgers. Prof. Naumann hält anschließend die Gedächtnisvorlesung zum Thema „Ophthalmologie – Kooperation lokal und global“. Die Verleihung der Albrecht-von-Graefe-Medaille als Schluss- und Höhepunkt der Festveranstaltung nimmt Prof. Pfeiffer vor.

Sa., 23.09. 12.30-13.30 Uhr
Saal Berlin B

Inhalt

Konnotale Tränenwegsstenose
Epidemiologie und Therapie Seite 18

Mit der Regel, gegen die Regel
Rolle des Hornhautastigmatismus in der Kataraktchirurgie Seite 19



Prof. Lang

Restsehfunktion optimieren
Ophthalmologische Rehabilitation Seite 20

Bessere Tumorkontrolle
Präoperative Protonenbestrahlung Seite 21



Prof. Bechrakis

Lokale Strategien nötig
Glaukom als globale Herausforderung Seite 22

Pharmakologische Vitreolyse
Vollständige Glaskörperablösung ohne Netzhautschäden Seite 23