

AUGENZENTRUM
AM ST. FRANZISKUS-HOSPITAL · MÜNSTER

ukb universitäts
klinikum**bonn**

tofu



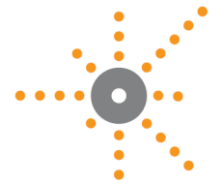
Treatment Exit Options for Uveitis (TOFU) Register

Carsten Heinz, Jeany Li, Robert P. Finger

6. Mai 2019

Modellhafte Register für die Versorgungsforschung

Registertage 2019 Berlin



Uveitis

- » Entzündung der inneren, pigmentierten und vaskularisierten Schicht des Auges (Uvea)
- » Prävalenz: 50-200/100.000 (Deutschland: ca. 160.000)
- » Inzidenz: 11-38/100.000 (Deutschland: ca. 9.000-32.000/Jahr)

etwa 20 Uveitispatienten pro Augenfacharzt in Deutschland

- » Verschiedene Ursachen: infektiös/nicht-infektiös
 - » 29% infektiös
 - » 25% mit assoziierter Grunderkrankung
 - » 20% okuläres Syndrom
 - » 20% primär/ nicht klassifizierbar
 - » ca. 5% andere Ursachen

Suhler et al. 2008. American journal of ophthalmology

Saari et al. 1995. Acta Ophthalmologica

Palmares et al. Current eye research

TOFU-Register

Darrel et al. 1962 Archives of ophthalmology

Acharya et al. 2013. JAMA ophthalmology

Jabs et al. 2005. Am J Ophthalmol



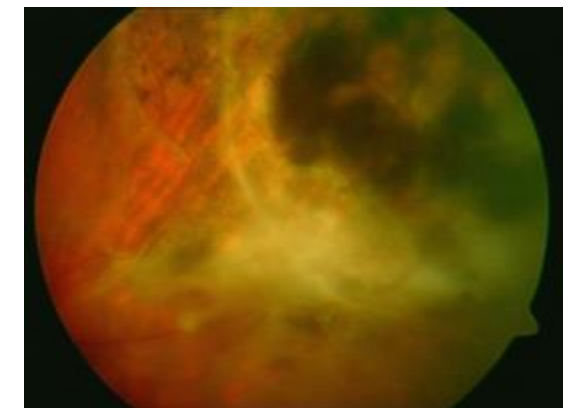
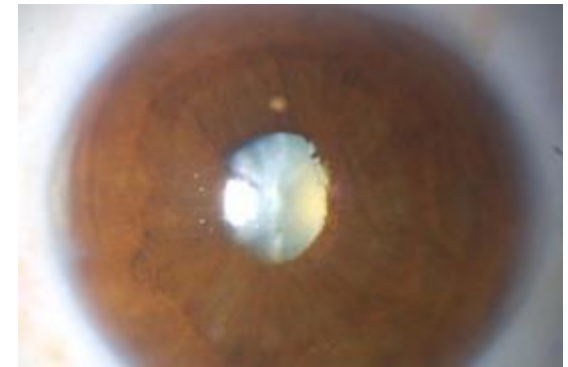
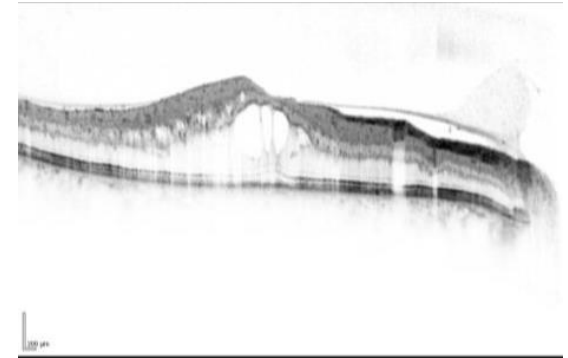
Verlauf und Komplikationen

Verlauf: akut/rezidivierend/chronisch

Mögliche Komplikationen:

- » Makulaödem
- » Augeninnendruckerhöhung (Glaukom)
- » Linsentrübung (Katarakt)
- » Hornhauttrübung
- » Netzhautschäden (Ablatio, Makulanarbe)

→ ggf. dauerhafte Sehverschlechterung,
Erblindung



Übersicht: Therapie der nicht-infektiösen nicht-anterioren Uveitis

tofu

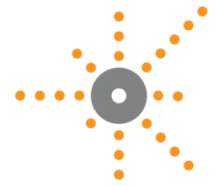


» Lokale medikamentöse Therapie

- Augentropfentherapie nur für die anteriore Uveitis
- intravitreale Therapie

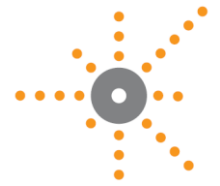
» Systemische medikamentöse Therapie

- Steroide (langfristige Nebenwirkungen)
- immunmodulierende Therapie (IMT)/disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs):
 - Antimetabolite: Methotrexat, Mycofenolat-Mofetil, ...
 - T-Zell-Inhibitoren/Calcineurinhemmer: Ciclosporin, Tacrolimus
 - Alkylierende Substanzen: Cyclophosphamid
 - Biologika: TNF-alpha-Hemmer, IL6- Blockade...



Fragestellungen

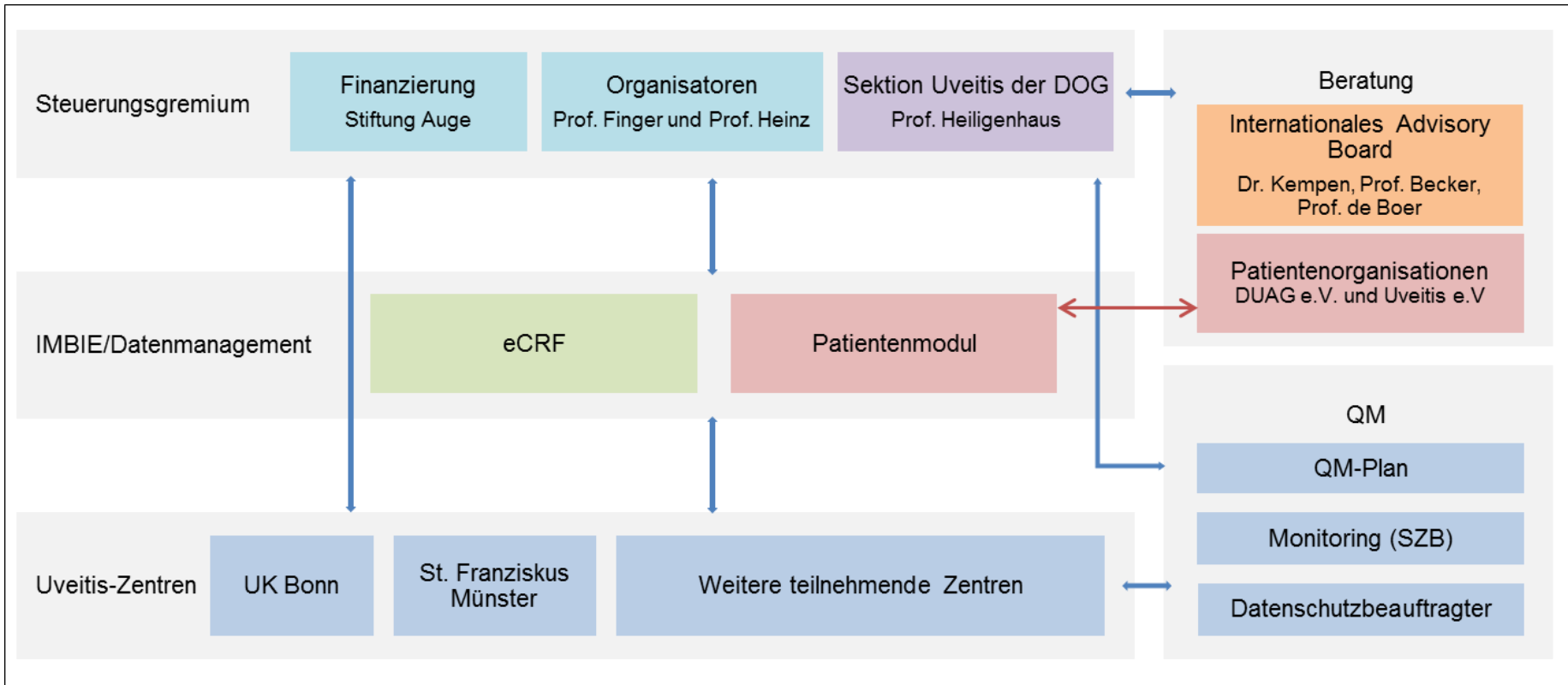
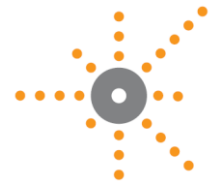
- » Wie sind die Behandlungsverläufe behandelter und unbehandelter nicht-infektiöser nicht-anteriorer Uveitiden?
- » Was sind die Outcomes üblicher Kombinationen von IMT in der Langzeitbehandlung von nicht-infektiöser nicht-anteriorer Uveitis?
 - Optimales Behandlungsregime für spezifische Uveitis-Entitäten
- » **Wie sollen Langzeit-IMT ausgeschlichen bzw. abgesetzt werden bei Patienten mit inaktiver nicht-infektiöser Uveitis?**
 - **Evidenz zur Unterstützung von Leitlinienentwicklung bzgl. DMARD Behandlung**

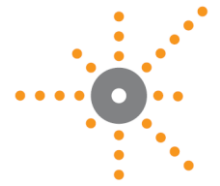


TOFU-Register

- » Register der DOG Sektion Uveitis
- » enge Zusammenarbeit mit dem JIA-Register
- » Physisch/Datenbank: IMBIE in Bonn
- » Vorstand – rekrutiert aus der DOG Sektion Uveitis
- » Aktuell: 16 teilnehmende Zentren in Deutschland
- » Einpflegen der Daten an den teilnehmenden Zentren selbst
- » Langfristige Einbindung von Patienten/Patientenorganisationen
- » Positives Datenschutz- und Ethikvotum (UK Bonn) liegen vor

TOFU-Struktur





Einschlusskriterien

(nach DOG Experten-Treffen 29.09.2017)

Aufnahme bei Erstvorstellung in Registerzentrum

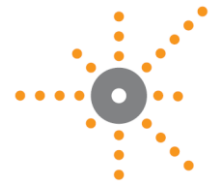
- » Patient ist volljährig
- » nicht-anteriore nicht-infektiöse Uveitiden oder retinale Vaskulitiden
- » keine immunmodulierende Therapie im Vorfeld
- » systemische Steroide im Vorfeld möglich
- » intravitreale Therapie möglich, zuletzt vor > 6 Monaten
- » auch unbehandelte Verläufe einschließen



Ausschlusskriterien

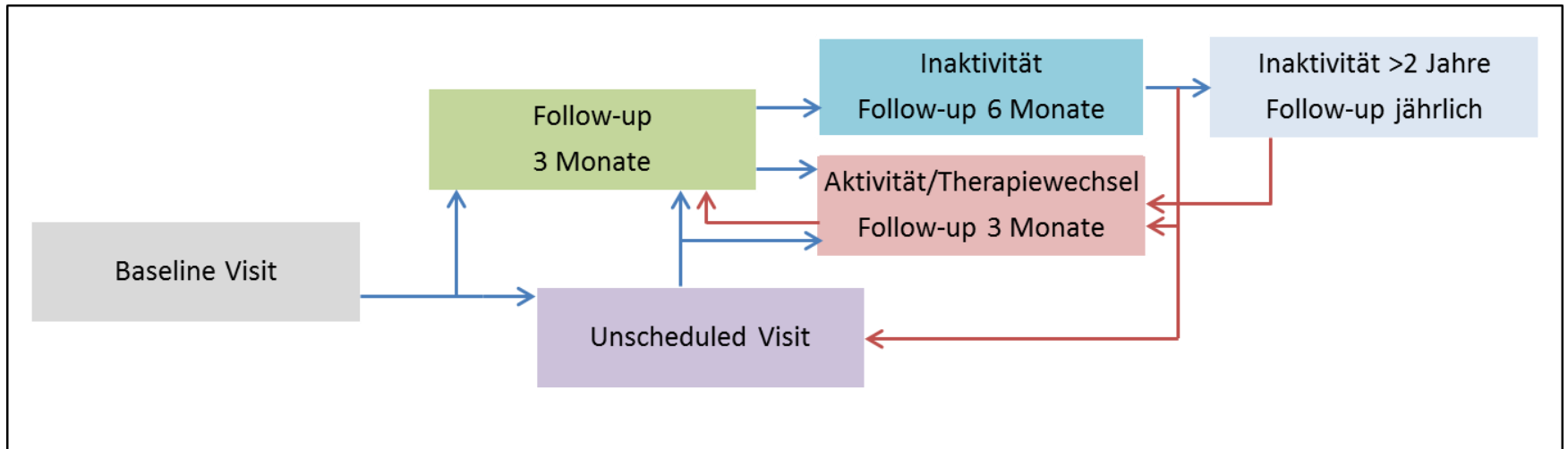
(nach DOG Experten-Treffen 29.09.2017)

- » intravitreale medikamentöse Therapie mit Dexamethason, VEGF-Inhibitoren, Triamcinolon oder Sirolimus vor <6 Monaten
- » intravitreale medikamentöse Therapie mit Fluocinolon oder Methotrexat vor <36 Monaten
- » intraokulare Chirurgie vor <6 Monaten
- » Trübung von optischen Medien bei Erstvorstellung, die keine Beurteilung der entzündlichen Aktivität zulassen
- » absehbar fehlende Fähigkeit, regelmäßige Visiten im Rahmen des Registers wahrnehmen zu können.



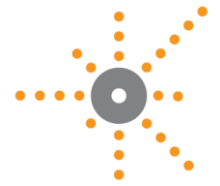
Dokumentationsintervalle

(nach DOG Experten-Treffen 29.09.2017)



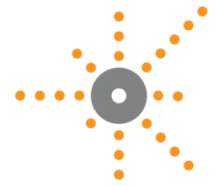


Realisierungsphase



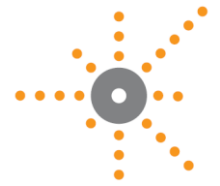
IT

- » RedCap (Research Electronic Data Capture: web-basierte Anwendung zur elektronischen Datenerfassung in klinischen Studien)
- » Backend Datenbank: MySQL
- » Daten liegen physisch auf Servern des IMBIE Bonn (Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie)
- » Verwaltung der klinischen Daten zentral vom IMBIE
- » Patientenmodul:
 - Eingabe von E-Mail-Adressen in die Datenbank
 - automatisches Versenden von Links
 - anonymisierter Zugang
 - Datenbankinterne Verknüpfung des Patientenfragebogens mit den pseudonymisierten klinischen Daten



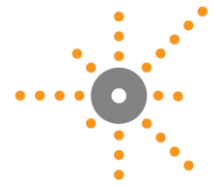
Dateneingabe

- » SOPs zur Erhebung der Befunde (Sehschärfe, Bilddaten, klinische Befunde) beruhend auf SUN-Guideline
- » Web-basiertes Training aller Dateneingebenden und Patienten
- » Dateneingabe in den teilnehmenden Zentren und zusätzliche geplante Eingabe durch Patienten
- » Eingabe pseudonymisierter Daten (Schlüssel bei den jeweiligen Zentren und nur begrenzt zugänglich), Datenausgabe (Export) nur anonymisiert
- » Vergütung der Zentren für die Dateneingabe



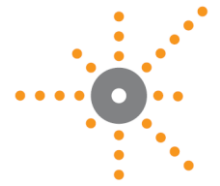
Datenschutzkonzept

- » Positives Votum des Datenschutzbeauftragten der UK Bonn liegt vor
- » Passwortgeschützter und personalisierter Zugang
- » Vergabe von Pseudonymen in den Zentren
- » Übertragung von pseudonymisierten Daten mittels https
- » Export von anonymisierten Daten zur Sekundärnutzung



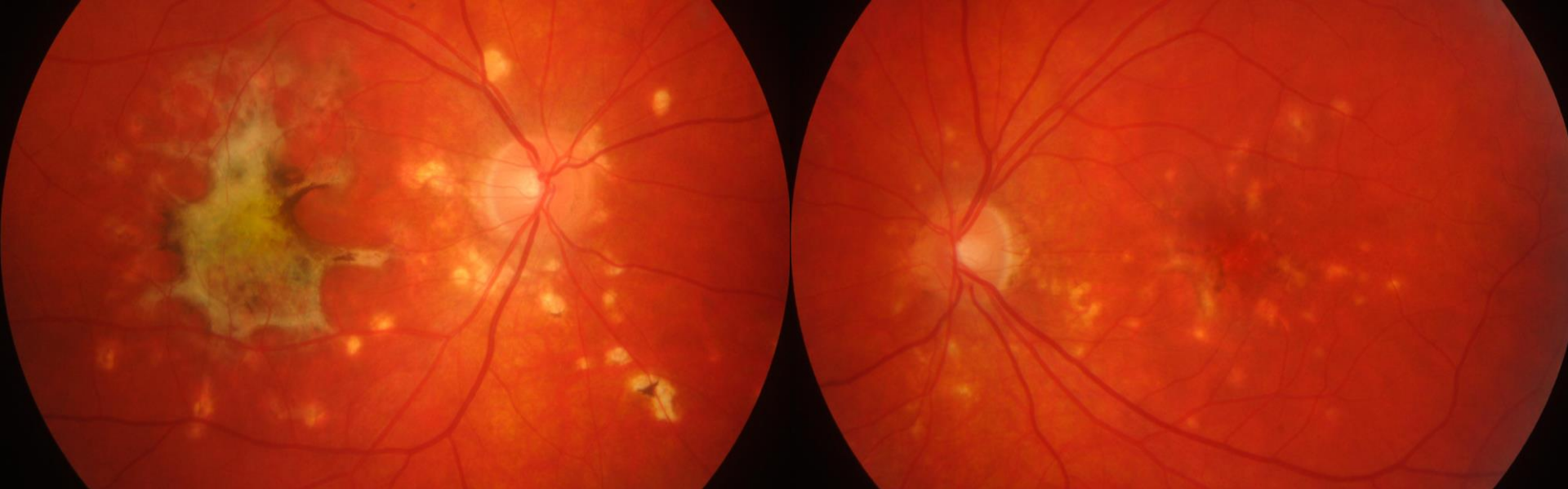
Modellhaftigkeit

- » Versorgungsforschung in Bezug auf eine seltenere ophthalmologische Erkrankung
- » Einbindung von Patienten über das Patientenmodul (Möglichkeit der Eingabe von zusätzlichen Daten)
- » Register der Fachgesellschaft (DOG Sektion Uveitis)
- » Unterstützung durch die Patientenorganisationen
- » Hohe Anzahl an teilnehmenden spezialisierten Zentren (aktuell: 16)
- » Enge Zusammenarbeit mit dem JIA-Register (u.a. eCRFs aufeinander abgestimmt)
- » Leitlinienentwicklung



Nachhaltigkeitskonzept

- » Register der Fachgesellschaft (DOG, Sektion Uveitis)
- » Finanzierung durch die Stiftung Auge der DOG (Zusage der Weiterfinanzierung nach der Realisierungsphase vorliegend)
- » Zusätzliche Förderung durch DFG, Stiftungen, Versicherungen/Krankenkassen, Industrie
- » Beteiligung beider deutschen Patientenorganisationen (DUAG e.V. und Uveitis e.V.), diese erhalten finanzielle Zuwendungen durch die Krankenkassen
- » Internationales Scientific Advisory Board



AUGENZENTRUM
AM ST. FRANZISKUS-HOSPITAL · MÜNSTER

ukb universitäts
klinikum **bonn**

tofu



www.augen-franziskus.de

www.augenklinik.uni-bonn.de

Vielen Dank!