

Treat and Extend versus Pro re nata

Real-World-Erfahrungen zur Therapie der neovaskulären AMD

KÖLN/AACHEN Die intravitreale operative Medikamenteneingabe (IVOM) mit Anti-VEGF-Medikamenten (VEGF: vascular endothelial growth factor) zählt zu den großen Therapieerfolgen der neovaskulären altersbezogenen Makuladegeneration (nAMD) der letzten Jahre. Nun stellen sich zunehmend die Fragen der Therapieoptimierung, so unter anderem: 1.) Erzielen der bestmöglichen visuellen Funktion; 2.) Berücksichtigung des individuellen Therapiebedarfes; 3.) Minimierung des Gesamtaufwandes bei der Therapie einer chronischen Erkrankung; 4.) Kostenoptimierung und 5.) Berücksichtigung psychologischer Aspekte in der Patientenführung.

Die Dauertherapie der feuchten AMD mit fixierten Intervallen führte in vielen Studien zu guten visuellen Ergebnissen, macht aber auf Dauer wenig Sinn, da kumulatives Nebenwirkungsrisiko, Kosten und individuelle Veränderung der Krankheitsaktivität nicht ausreichend berücksichtigt werden. Aus diesen Überlegungen entstand das „Pro re nata“-Therapiekonzept (PRN). Folgend auf eine Aufsättigung mittels drei meist im monatlichen Abstand applizierten Injektionen sowie gegebenenfalls weiteren Injektionen bis zum Erreichen eines inaktiven Befundes wird danach üblicherweise monatlich kontrolliert. In den ersten Jahren der Anti-VEGF-Therapie wurde dabei die Indikation zur Wiederbehandlung bei erneuter Erkrankungsaktivität anhand eines Funktionsverlustes gestellt. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass das morphologische Rezidiv häufig einem Visusverlust vorausleitet. Inso-

fern ist die OCT-gesteuerte Beurteilung der Erkrankungsaktivität wann immer möglich vorzuziehen. Diese sollte monatlich erfolgen.

Der entscheidende Nachteil des PRN-Schemas ist das Konzept der reaktiven Therapie auf ein Erkrankungsrezidiv. Dabei werden im PRN-Schema üblicherweise Dreier-Therapieserien indiziert. Dem reaktiven Therapiebeginn folgen also zwei meist vorher in fixiertem Intervall terminierte IVOM ohne Berücksichtigung des individuellen Therapiebedarfes. PRN erfordert monatliche OCT-Kontrollen. Dabei kann es kurz nach einer „trockenen“ OCT-Kontrolle zu einem zunächst unerkannten Rezidiv kommen, welches gegebenenfalls erst einen Monat später bei der nächsten Kontrolle erkannt wird. Je nach Organisationsstruktur des operativen Versorgers entstehen dann im Zweifelsfall weitere Latenzen bis zur letztendlichen Therapie. Dabei ist bekannt, dass Therapieverzögerungen zum irreversiblen Visusverlust führen können.

Mit dem Treat-and-Extend (T&E)-Regime wird proaktiv in Abhängigkeit von individueller Krankheitsaktivität therapiert. An einem gegebenen Termin findet eine im Voraus geplante IVOM statt. Anhand eines kurz vor der geplanten Therapie durchgeführten OCT wird in Abhängigkeit vom Aktivitätszustand der Erkrankung das neue Therapie-Intervall geplant. Bei trockenem Befund wird das Intervall verlängert, bei Aktivitätszeichen wird das Intervall verkürzt (z. B. 2 Wochen). Die Exit-Strategie sieht einen Abbruch der Therapie bei Inaktivität über einen längeren Zeitraum (z. B. 12 Wochen)

vor. Ein genauer Konsens über die Intervall-Anpassungen existiert noch nicht. Es wird immer nur eine Injektion geplant. Mit diesem Therapiekonzept wird prophylaktisch therapiert, die fortlaufende Anpassung von Therapieintervallen berücksichtigt schwankende, individuelle Aktivitätsintervalle, gleichzeitig wird die Wahrscheinlichkeit nicht erforderlicher Injektionen im Vergleich zu starren Dreier-Serien reduziert.

Organisatorisch lässt sich das T&E-OCT kurz vor einer bereits im Vorfeld geplanten Injektion durchführen. Im Rahmen der postoperativen Nachkontrolle erfolgt die Beurteilung des zuvor durchgeführten OCTs für die Berechnung des neuen T&E-Intervalles, welches gleichzeitig dem Patienten mitgeteilt und terminiert werden kann.

Mehr Aufwand ist zu betreiben, wenn die T&E-Therapie in Kooperation mit konservativen Zuweisern und OCT-Erbringern erfolgen soll. Hier sind rechtliche Aspekte des Datenschutzes, die Bereitstellung der OCT-Daten, die letztendlich erforderliche Beurteilung der Therapieindikation durch den Operateur und die Abstimmung der Termine zwischen den Praxen zu beachten und zu organisieren.

Zu den potenziellen Nachteilen gehört generell die Vorstellung relativ gleichmäßiger Rezidivintervalle. So kann ein mögliches Frührezidiv bei langen T&E-Intervallen relativ lange ohne therapeutische Konsequenz bleiben. Insofern ist besonderes Augenmerk auf die Aufklärung und Anleitung zur Amsler-Selbstkontrolle durch den Patienten zu legen. Die rechtliche

Situation der T&E-Therapie ist derzeit nicht einheitlich geklärt. Für Lucentis und Eylea ist die T&E-Strategie in der Fachinformation berücksichtigt. Für das offlabel verwendete Bevacizumab ist T&E nicht allgemein in regionalen Versorgungsverträgen berücksichtigt.

Die Anzahl hochwertiger prospektiver Studien, welche einen direkten Vergleich zwischen hochwertigem PRN (OCT-gesteuert, sehr kurzfristige IVOM nach Indikationsstellung) und T&E ziehen, ist begrenzt. Eine Vielzahl retrospektiver Studien zeigt eine klare Tendenz für mindestens gleichwertigen Visusgewinn für T&E im Vergleich zu PRN bei ähnlicher Injektionsanzahl und gleichzeitig reduziertem Kontrollaufwand. Funktionell zeigte die TREX-AMD, die größte vergleichende Studie zwischen fixer monatlicher Lucentis-Therapie gegenüber T&E-Schema, vergleichbare Visusergebnisse bei deutlich geringerer Injektionsanzahl: 25,5 versus 18,6 über zwei Jahre. Gleichzeitig ist die Kontrollhäufigkeit bei T&E entsprechend geringer.

Entscheidend für das Patientenverständnis und die Therapieadhärenz ist die Aufklärung über den Charakter einer chronischen Erkrankung bei Erst-Diagnosestellung der neovaskulären AMD. Diese führt häufig zu einem dauerhaften Therapieerfordernis. Im PRN-Schema wird der Patient potenziell bei jedem Kontrolltermin mit der negativ behafteten Mitteilung eines Rezidives und damit einem erneuten Therapieerfordernis konfrontiert. Dem gegenüber ist im T&E-Schema der nächste Injektionstermin immer schon geplant, eine

Therapie findet also verbindlich statt, die Patienten werden mit einem berechenbaren Procedere konfrontiert.



Philipp S. Mütter

Eine Übersichtsarbeit von Lanzetta und Loewenstein als Vertreter des „The Vision Academy Steering Committee“ in Graefes Archives 2017 konstatiert dementsprechend vier Schlüssel-Prinzipien für eine möglichst ideale Anti-VEGF-Therapie bei retinalen Erkrankungen (frei übersetzt): 1.) Visusgewinn für alle Patienten maximieren und erhalten; 2.) Entscheiden, wann das nächste Mal therapiert wird, anstatt den unmittelbaren Therapiebedarf zu entscheiden; 3.) Therapie-Intervalle anhand des individuellen Patientenbedarfes titrieren; 4.) Bei jeder Kontrolle behandeln. ■

► Autor:

Prof. Dr. med. Philipp S. Mütter
Zentrum für Augenheilkunde
Uniklinik Köln
Kerpener Str. 62, 50937 Köln
Augenärztliche Gemeinschaftspraxis Aachen
Kuckelkorn – Fenneker – Mütter
Wilhelmstr. 8, 52070 Aachen
E-Mail: philmuether@mac.com
philipp.muether@uk-koeln.de