

## FRÜHE THERAPIE DER VITREOMAKULÄREN TRAKTION (VMT) MIT JETREA®

## Tipps für den Praxisalltag

„Bislang befanden wir uns bei der Behandlung von Patienten mit vitreomakulärer Traktion in einem Dilemma: Meist wurde relativ lange abgewartet und erst dann mittels Vitrektomie eingegriffen, wenn der Patient kurz davor war, seinen Lesevisus einzubüßen. Was uns bisher gefehlt hat, war eine Möglichkeit, bereits frühzeitig und weniger invasiv zu behandeln. Mit JETREA® steht uns diese Therapieoption jetzt zur Verfügung.“ Mit diesen Worten leitete Prof. Peter Szurman (Sulzbach) das überaus gut besuchte DOG Lunchsymposium von Alcon ein, in dem gemeinsam mit Dr. Hakan Kaymak (Düsseldorf) und Prof. Christos Haritoglou (München) praxisnah diskutiert wurde, wie JETREA® zum Wohle des Patienten eingesetzt werden kann.

### VMT frühzeitig diagnostizieren – Kooperation mit primär versorgenden Augenärzten

Nach kurzer Einführung der Erkrankung erläuterte Szurman anschaulich die Diagnosestellung zur vitreomakulären Traktion (VMT) mittels OCT und gab zahlreiche Tipps zur effektiven Gestaltung von Patientenwegen. Im Alter verflüssigt sich der Glaskörper und hebt sich von der Netzhaut ab, bleibt aber zunächst häufig noch an der Makula haften. Bei pathologischen Prozessen löst sich diese Verbindung nicht, sodass sich bei weiterer Glaskörperverflüssigung Zugkräfte auf die Makula entwickeln und eine VMT entsteht, die unbehandelt zu einem Makulaloch vorschreiten kann. Je nach Stadium der Erkrankung leiden die Patienten unter diversen Symptomen, wobei nicht nur die reine Visusminderung sondern insbesondere Metamorphopsien, verschwommenes Sehen oder Mikroskopie als sehr störend empfunden werden. Er berichtete von einem seiner Patienten mit frühem VMT-Stadium, der vor allem unter ausgeprägten Metamorphopsien litt, die nach einmaliger JETREA®-Injektion mit einhergehender Traktionslösung vollständig verschwanden. „Unsere Aufgabe als Augenärzte ist es, die Erkrankung bereits zu einem möglichst frühen Zeitpunkt präzise zu diagnostizieren. Damit können diese Patienten zeitnah eine angemessene Therapie erhalten und müssen nicht unnötig lange unter Sehbeeinträchtigungen leiden oder gar eine irreversible Visusminderung befürchten“, hob Szurman hervor. Um Patientenwege effektiv zu gestalten, setzt man in Sulzbach auf eine enge Zusammenarbeit mit einem leistungsfähigen Netzwerk primär versorgender Augenärzte. Denn schließlich suchen Patienten bei Verschlechterung ihres Sehvermögens diese meist zuerst auf. Umso wichtiger ist es, die Expertise der zuweisenden Augenärzte zu nutzen und sie aktiv in die Diagnosestellung einzubinden. Fortbildungsveranstaltungen zu Symptomatik und Verlauf der Erkrankung sowie insbesondere OCT-Workshops,

in denen die Vorgehensweise zur präzisen Diagnosestellung besprochen wird, tragen erheblich zu einer effektiven Zusammenarbeit bei. „Primär versorgende Augenärzte spielen eine zentrale Rolle bei der frühzeitigen Erkennung von Patienten mit VMT. Mittels leistungsfähiger OCT-Geräte können sie das Screening und Monitoring der Patienten zuverlässig durchführen und die Ergebnisse an uns übermitteln. Dadurch entsteht ein aktiver Dialog und eine enge Zusammenarbeit auf Augenhöhe, von der die Patienten deutlich profitieren“, so Szurman.



Prof. Dr. med. Peter Szurman, ophthalmologist, Sulzbach-Saar.



Dr. med. Hakan Kaymak, Breyer & Kaymak Ophthalmology, Düsseldorf.



Prof. Dr. med. Christos Haritoglou, Ophthalmology, Herzklinik Herzog Karl Theodor, Munich.

	Behandelte Augen mit VMT (n)	Resolutionsrate gesamt % (n)	Resolutionsrate bei fokaler VMT ≤ 1500 µm ohne ERM % (n)
Dresden, DE	20	50% (10/20)	50% (10/20)
Düsseldorf, DE	23	78% (18/23)	85% (18/21)
Leuven, BE	28	64% (18/28)	71% (20/28)
Liverpool, UK	11	45% (5/11)	45% (5/11)
Pisa, IT	17	70% (12/17)	80% (12/15)
Sulzbach, DE	30	53% (16/30)	68% (15/22)

Abb. 1: Erste klinische Erfahrungen in europäischen Zentren. Bei Selektion auf frühe VMT-Stadien mit Parametern wie z. B. fokale Traktion ≤ 1500 µm und Fehlen epiretinaler Membranen (ERM) werden nach JETREA®-Injektion in Deutschland Resolutionsraten von 50–85% erreicht.

### Therapie statt Warten: Hohe Erfolgsrate bei Patienten in frühen VMT-Stadien

Die Ergebnisse der Zulassungsstudien belegen, dass mit JETREA® im Vergleich zu Placebo signifikant häufiger eine Traktion gelöst (26,5% vs. 10,6%; [p < 0,001]) beziehungsweise der Verschluss eines Makulaloches (40,6% vs. 10,1%; [p < 0,001]) erreicht werden kann.<sup>1</sup> Wie Subgruppenanalysen zeigten, beeinflussen unter anderem Traktionsfläche sowie epiretinale Membranen die Erfolgsaussichten: Im Vergleich zur Gesamtpatientengruppe lag die Erfolgsquote bei Patienten mit fokaler VMT ≤ 1500 µm bei 34,7 Prozent<sup>2,3</sup> und bei fehlender epiretinale Membran (ERM) bei 37,4 Prozent.<sup>1,2</sup> Epiretinale Membranen werden mittlerweile als dünne Schichten Narbengewebes angesehen, die als Folge andauernder Traktionen auftreten können.<sup>4</sup>

Auch Kaymak hob die Bedeutung einer möglichst frühzeitigen Therapie von VMT-Patienten hervor und gab dafür gleich mehrere Gründe an: „Erstens ist im Einzelfall meist unklar, in welche Richtung sich die Erkrankung entwickelt. Zwar besteht die Möglichkeit einer Spontanresolution, doch in etwa 80 Prozent der Fälle bleibt die Traktion und damit die Sehbeeinträchtigung bestehen. „Zweitens führen dauerhaft bestehende Traktionen zu zystoiden makulären Veränderungen und können so schließlich zu irreversiblen Sehverschlechterungen führen. Bereits die Daten zur chirurgischen Therapie bei Patienten mit VMT und Makulaloch haben klar gezeigt, dass die Visus-

ergebnisse umso besser sind, je früher man behandelt. Das scheint sich für die enzymatische Vitreolyse mittels JETREA® genauso darzustellen“, so Kaymak. Zudem scheinen die Patienten in den frühen Stadien der Erkrankung, wie beispielsweise mit fokaler VMT ≤ 1500 µm und ohne epiretinale Membran, besonders gut auf eine JETREA®-Injektion anzusprechen und weisen eine hohe Resolutionsrate auf – eine wesentliche Voraussetzung für die visuelle Rehabilitation. Dies zeigen die Ergebnisse aus zahlreichen Fallserien verschiedener europäischer Zentren. So wurden bei entsprechender Patientenselektion in Deutschland Resolutionsraten von 50 bis 85 Prozent erreicht (Abb. 1). „Im klinischen Alltag sehen wir, was sich bereits in den Subgruppenanalysen der Zulassungsstudien abgezeichnet hat: Parameter wie eine fokale Traktion mit einer Traktionsfläche ≤ 1500 µm oder das Fehlen epiretinaler Membranen begünstigen die Erfolgsrate. Das gilt auch für unsere eigenen Erfahrungen“, so Kaymak und präsentierte zahlreiche Beispiele der eigenen Patientengruppe, bei der eine Gesamtresolutionsrate von 78 Prozent erreicht wurde (n=23). Auch die Kontrolle des Partnerauges sei wichtig, denn bei einem Drittel der Patienten mit VMT-induziertem Makulaloch erkrankt auch das zweite Auge. Gerade in diesen Fällen sei es sinnvoll, frühzeitig eine VMT-Behandlung einzuleiten und so im zweiten Auge ein Vorschreiten bis zum Makulaloch zu verhindern. „Wenn der Patient unter Sehbeeinträchtigungen leidet und eine VMT im OCT präzise

diagnostiziert ist, ist das Prozedere des ‚watch and wait‘ heute obsolet. Denn nun steht uns ein Medikament zur Verfügung, um bereits frühzeitig und minimalinvasiv einzugreifen“, hielt Kaymak fest.

### Patientenmanagement wichtig

Wie Patienten über JETREA® als zusätzliche Therapieoption informiert und im Praxisalltag betreut werden sollten, erläuterte anschließend Haritoglou. „Zunächst einmal ist es wichtig, den Betroffenen alle derzeit zur Verfügung stehenden Therapieoptionen vorzustellen, denn ohnehin haben sich viele in Zeiten des Internets schon vorab informiert.“ Dabei gilt es, die Patientenerwartungen an Therapie und Sehvermögen richtig einzuschätzen und sowohl Erfolgsaussichten als auch Grenzen der verschiedenen Optionen zu vermitteln. So könne zum Beispiel bei besonders ängstlichen Patienten, die jeglichen invasiven Eingriff scheuen, zunächst auch noch beobachtend abgewartet werden. „Es sollte allerdings auch klar gemacht werden, dass beobachtendes Abwarten zwar den Vorteil hat, nicht invasiv zu sein, aber in etwa 80 Prozent der Fälle nicht zu einer Verbesserung des Zustandes führt, während mit JETREA® die Möglichkeit besteht, mittels einer einzigen intravitrealen Injektion die Traktion zu lösen, um so das Sehvermögen auf einem hohen Niveau zu erhalten beziehungsweise zu steigern“, so Haritoglou. Kooperativen Patienten sollte daher auf jeden Fall die minimalinvasive Option der enzymatischen Vitreolyse angebo-

ten werden, wobei es wichtig sei, dass die Patienten ihre Erfolgsaussichten richtig einschätzen. Zudem sollten sie wissen, dass im Falle einer ausbleibenden Traktionslösung problemlos und ohne Zeitverlust eine Vitrektomie durchgeführt werden kann. Auch mögliche Nebenwirkungen der enzymatischen Vitreolyse sollten Patienten vorab kennen, um darauf vorbereitet zu sein. Vor allem in der ersten Woche nach Injektion kann es zu Schmerzen im Auge und eventuell auch zu einem verstärkten Auftreten von Floatern kommen. Dabei sind die Nebenwirkungen, die auch als Zeichen der Wirksamkeit des Medikamentes zu verstehen sind, in der Regel mild und klingen nach einer Woche meist schon wieder ab. Und letztlich sollten Patienten auch wissen, dass sich ihr Sehvermögen noch bis zu sechs Monate nach erfolgreicher JETREA®-Therapie kontinuierlich verbessern kann.

### Fazit

JETREA® schließt die Therapielücke in der VMT-Behandlung: Patienten in frühen VMT-Stadien, bei denen bislang meist abgewartet wurde, können mittels enzymatischer Vitreolyse zeitnah und minimalinvasiv behandelt werden. Damit besteht die Möglichkeit, den Visus auf hohem Niveau zu erhalten bzw. zu verbessern. Im klinischen Alltag in Deutschland wurden mittels JETREA®-Injektionen Resolutionsraten von etwa 50–85% erreicht. Zum effektiven Einsatz des Medikamentes ist sorgfältige Patientenaufklärung und -management sowie eine möglichst frühzeitige und zuverlässige Diagnose mittels OCT wichtig. Dabei ist die aktive Einbindung eines leistungsfähigen Zuweisernetzwerkes hilfreich.

1. Stalmans et al. 2013.
2. Fachinformation JETREA®, März 2014.
3. Data on file. Summary of Clinical Efficacy. ThromboGenics, Inc., 2012.
4. Girach et al. 2012.

Mit freundlicher Unterstützung der Alcon Pharma GmbH

JETREA® 0,5 mg/0,2 ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung, Wirkstoff: Ocriplasmin; verschreibungspflichtig. Zusammensetzung: Eine Durchstechflasche enth.: 0,5 mg Ocriplasmin in 0,2 ml Lösung (Konzentrat). Nach der Verdünnung mit 0,2 ml Kochsalzlösung enthalten 0,1 ml der verdünnten Lösung 0,125 mg Ocriplasmin. Hilfsstoffe: Mannitol (Ph.Eur.), Citronensäure, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke. Indikation: Zur Behandlung der vitreomakulären Traktion (VMT) bei Erwachsenen, auch i. Zusammenhang m. einem Makulaloch ≤ 400 µm Durchmesser. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der Hilfsstoffe. Bestehende okuläre od. periokuläre Infektionen od. bei Verdacht darauf. Anwendungsbeschränkung: Nur intravitreale Injektion, unter asept. Bedingungen, mit anschließ. Überwachung d. Pat. auf NW. Nicht empfohlen: gleichzeit. Behandlung beider Augen, wiederholte Anwendung am selben Auge, Pat. m. großen Makulalöchern (> 400 µm), bei starker Myopie (sphärische Korrektur > 8 Dpt. oder axiale Länge > 28 mm), Aphakie, zurückliegender rheumatogener Netzhautablösung, instabilen Zonulafasern, kürzlich durchgeführter Augen-OP bzw. intraokularer Injektion (u. a. Laserbehandlung), prof. diabet. Retinopathie, ischämischen Retinopathien, retinalem Venenverschluss, exsudativer Altersbed. Makuladegeneration (AMD) u. Glaskörperblutung. Vorsicht b. nichtproliferativer Retinopathie, zurückliegender Uveitis (inkl. akut. schw. Entzündg.) od. signifikant. Augentrauma (nur begrenzte Erf.). Keine klin. Daten z. gleichzeit. Anw. v. Ocriplasmin u. VEGF-Hemmern. Warnhinweise: D. Auftreten v. Linsenluxation od. Phakodonesis kann nicht ausgeschlossen werden. Wg. d. pot. Anstiegs d. Traktionskräfte besteht ein Risiko d. Auftretens neuer od. d. Vergrößerung existierender Makulalöcher. Währ. d. 1. Wo. nach Injektion besteht ein Risiko eines signifik., aber vorübergehenden Verlusts d. Sehschärfe. Pat. entsprechend überwachen. Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, Arzneimittel nur mit steriler, konservierungsmittelfreier, ungepufferter Kochsalzlösung f. Injektionszwecke (Konz. 9 mg/ml (0,9%)) mischen. Schwangerschaft und Stillzeit: Nur anzuwenden, wenn klin. Nutzen potentielle Risiken übersteigt. Nebenwirkungen: Sehr häufig: „Fliegende Mücken“, Augenschm., Bindehautblutung. Häufig: vermind. Sehschärfe, Verschlechterung d. Sehens, verschwommen. Sehen, Netzhautblutung, Glaskörperblutung, Netzhautablösung, Netzhautablösung, intraokularer Druck erhöht, Makulaloch, Makuladegeneration, Netzhautdegeneration, Makulalödem, Ödem der Retina, Pigmentepithelkrankung d. Retina, Metamorphopsie, Glaskörperadhäsionen, Bindehautödem, Augenlidödem, Vitritis, Zellen in d. vord. Augenkammer, Vorderkammerflackern, Iritis, Photopsie, Bindehauthyperämie, okuläre Hyperämie, Glaskörperablösung, Retinogramm anomal, Augenreizung, trockenes Auge, Fremdkörpergefühl im Auge, Augenjucken, Augenbeschw., Photophobie, Chromatopsie. Gelegentlich: vorübergehende Blindheit, Subluxation der Linse, Skotom, Gesichtsfelddefekt, Diplopie, Hyphäma, Miosis, Pupillen ungleich, Hornhautabschürfung, Entzündung d. vorderen Augenkammer, Augenentzündung, Bindehautreizung, Wechselwirkungen: Ocriplasmin ist ein proteolyt. Enzym m. Serinprotease-Aktivität, das auch nach der intravitrealen Inj. einige Tage im Auge präsent sein kann. Die Verabreichung and. Arzneim. in dasselbe Auge mit gering. zeitl. Abstand kann d. Aktivität beider Arzneimittel beeinflussen u. wird nicht empf. Keine system. WW zu erwarten. Hinweis: Reaktionsvermögen kann beeinträchtigt sein. Im Gefrierschrank lagern (-20 °C ± 5 °C). Dosierung: Die empfohlene Dosis beträgt 0,125 mg (0,1 ml der verdünnten Lösung), die nur einmal als intravitreale Einzeldosis in d. betroff. Auge injiziert wird. Packungsgröße: 1 Durchstechflasche mit 0,2 ml; Konzentrat (PZN 05024979), Alcon Pharma GmbH, Blankenburger Straße 1, 79108 Freiburg i. Brsg. Stand: März 2013