

Frühe Intervention bei vitreomakulärer Traktion

Eigene Anwendungsergebnisse zur pharmakologischen Vitreolyse

Eine anormal verlaufende Glaskörperabhebung kann zu einer vitreomakulären Traktion (VMT) mit weitreichenden Folgen wie epiretinalen Membranen und Makulalöchern führen. War bisher nur ein Abwarten und Beobachten sowie meist im späteren Stadium eine Vitrektomie als Intervention möglich, so steht seit Mai 2013 mit Ocriplasmin ein Wirkstoff zur pharmakologischen Vitreolyse und Glaskörperabhebung zur Verfügung. Dr. Karsten Klabe und Dr. Hakan Kaymak (Düsseldorf) berichten im Folgenden über die ersten eigenen Erfahrungen mit Ocriplasmin und geben einen aktuellen Überblick zum Krankheitsbild der VMT, inklusive der neuesten Klassifikationsempfehlungen sowie zur Abgrenzung der nunmehr vorhandenen Therapieoptionen.

Durch die Verbesserung der Optischen Kohärenztomografie (OCT) in den letzten Jahren und nicht zuletzt durch die Markteinführung von Ocriplasmin ist das früher wenig beachtete Krankheitsbild der VMT zunehmend in das ophthalmologische Rampenlicht gerückt. Die Problematik, die sich aus einer anormalen hinteren Glaskörperabhebung, insbesondere im Bereich der Makula, ergeben kann, geht oft auch bereits im frühen Stadium mit subjektiven Sehbeschwerden des Patienten einher: Metamorphopsien, Visusabfall, Mikropsie, Verschwommensehen, Schattensehen, zentraler Gesichtsfeldausfall. Eine Beeinträchtigung der Lebensqualität erfährt der betroffene Patient dabei meist weniger durch den Sehschärfeverlust, sondern am ehesten durch das Verzerrtsehen, das sich im Alltag vor allem beim Lesen (Zeitungen, Bildschirmarbeit, Fernsehen) und beim Autofahren (oder allgemein der Mobilität) störend bemerkbar macht.

Handelt es sich um eine persistierende oder gar progressive VMT, so besteht das Risiko, dass zunehmend Schädigungen an den inneren sowie an den neurosensorischen (äußeren) Netzhautschichten auftreten. Anteroposteriore und tangential Zugkräfte schwächen zunehmend den strukturellen Zusammenhalt und können zu zystoiden Makulaveränderungen (so genannten Pseudozysten) und zu durchgreifenden Makulalöchern führen. Unterliegt die Netzhaut über längere Zeit solchen Zugkräften durch verbliebene Glaskörperadhärenzen, kann es – wie bei so vielen anderen entsprechend getriggerten chronischen Erkrankungen – zu subklinischen, inflammatorischen Prozessen kommen, die Zellproliferationen, gliotische Veränderungen und die Bildung von epiretinalen Membranen und Macula Puckern zur Folge haben. Das Auftreten einer vorangehenden Vitreoschisis dürfte in vielen Fällen eine wichtige Rolle hierbei spielen.

Neue OCT-basierte Klassifikation

Wichtig für die gute Diagnose einer VMT ist das Durchführen eines Volumen-Scans (oder auch Stern-Scans), da mit einem einzelnen OCT-Schnitt die Situation gegebenenfalls falsch eingeschätzt werden kann. Darüber hinaus ist eine klare Einteilung und Begrifflichkeit des Befundes sowohl für die eigentliche Anamnese, aber auch für die Frage der richtigen Intervention von Bedeutung. In 2013 wurden von Duker et al. Empfehlungen für eine neue Klassifikation zusammengestellt, die neben den klinischen Gass-Definitionen eine praktische und einfache Einteilung des auf

Klassifikation	Beschreibung
Vitreomakuläre Adhäsion (VMA)	<ul style="list-style-type: none">• Fokal ($\leq 1500 \mu\text{m}$) oder breit ($> 1500 \mu\text{m}$)• Isoliert oder begleitend (mit anderen okulären Erkrankungen)• Keine strukturellen Veränderungen in der Netzhaut
Vitreomakuläre Traktion (VMT)	<ul style="list-style-type: none">• Fokal ($\leq 1500 \mu\text{m}$) oder breit ($> 1500 \mu\text{m}$)• Isoliert oder begleitend (mit anderen okulären Erkrankungen)• Strukturelle Veränderungen in der Netzhaut
Durchgreifendes Makulaforamen (full thickness macular hole, FTMH)	<ul style="list-style-type: none">• Klein ($\leq 250 \mu\text{m}$)• Mittel ($> 250 \mu\text{m}$ and $\leq 400 \mu\text{m}$)• Groß ($> 400 \mu\text{m}$)• Mit oder ohne VMT• Primär oder sekundär (durch andere okuläre Erkrankungen bedingt)

Tab. 1: Neue Klassifikationsempfehlungen nach Duker et al. (Ophthalmology 2013).

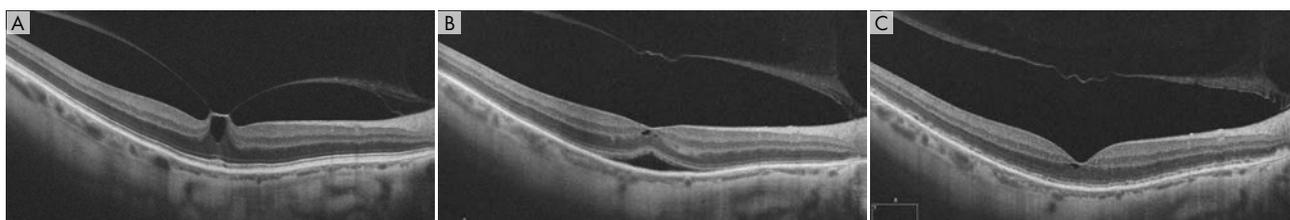


Abb. 1: Patientenbeispiel 1: (A) OP-Tag. (B) Sieben Tage postoperativ. (C) 28 Tage postoperativ.

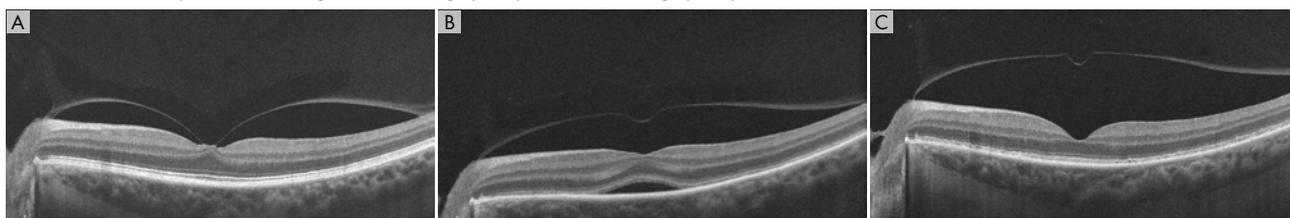


Abb. 2: Patientenbeispiel 2: (A) OP-Tag. (B) Sieben Tage postoperativ. (C) 28 Tage postoperativ.

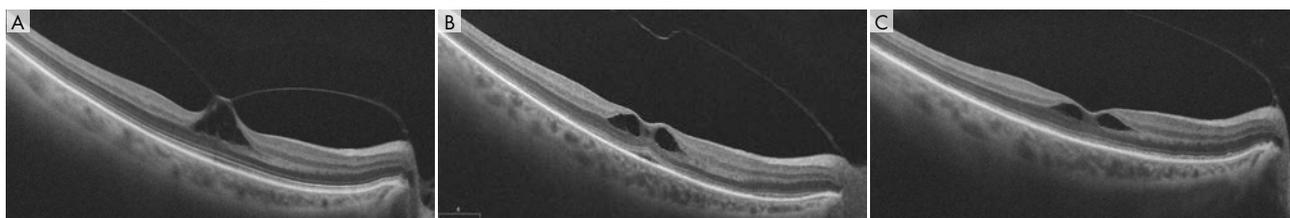


Abb. 3: Patientenbeispiel 3: (A) OP-Tag. (B) Sieben Tage postoperativ. (C) 28 Tage postoperativ.

OCT-Basis erhobenen Befundes erlauben. In Tabelle 1 sind die wesentlichen Aussagen hinsichtlich vitreomakulärer Adhäsion, vitreomakulärer Traktion und Makulalöchern zusammengestellt.

Abwarten oder Agieren?

Der unklare Verlauf einer VMT verunmöglicht eine Vorhersage des individuellen Risikos. Allerdings ist bekannt, dass grundsätzlich eine bessere Chance für einen guten Visuserhalt besteht, je früher eine solche Traktion gelöst wird (Smiddy et al. 1988). Spontanlösungen einer VMT sind möglich, wobei die Literaturlage eine große Schwankungsbreite hinsichtlich der Häufigkeit liefert. Mit die aktuellsten Daten wurden von Stalmans et al. 2014 auf dem ARVO-Kongress in Florida vorgestellt. Ihre retrospektive Studie basiert auf 687 Augen von 500 Patienten und erfasst die Daten der Krankheitsentwicklung über einen Zeitraum von vier Jahren (2009 bis 2013). Innerhalb des ersten Jahres nach Diagnose einer VMT kam es in 21,5 Prozent der Fälle zu einer Spontanlösung. Wir sollten uns vergegenwärtigen, dass dies im Umkehrschluss bedeutet, dass bei rund 80 Prozent der Patienten mit VMT zumindest das Risiko einer Progression in diesem Zeitraum besteht. Die klassische Vorgehensweise eines „Abwarten und Beobachten“ sollte daher solchen Patientenfällen vorbehalten bleiben, bei denen der Patient keine subjektiven Beschwerden hat beziehungsweise noch keine Intervention gewünscht wird.

Dabei sollte allerdings auch im Gespräch mit dem Patienten nicht nur das binokulare Sehvermögen eine Rolle spielen. Vielmehr gilt es, auch monokulare Metamorphopsien zu berücksichtigen. Sie mögen zwar subjektiv anfangs keine große Rolle spielen, aber eine progressive VMT mit dem Risiko der Ausbildung von Makulalöchern und/oder epiretinalen Membranen kann letztlich neurosensorische Schäden im Bereich der äußeren Netzhautschichten verursachen, die möglicherweise bei später(er) Intervention weder pharmakologisch noch chirurgisch wieder zu 100 Prozent funktionell aufgefangen werden können – selbst wenn morphologisch ein vermeintlich guter Ausgangszustand der Makula erreicht wird.

Ocriplasmin zur enzymatischen Vitreolyse

Ocriplasmin (Handelsname: Jetrea) wird zur Behandlung der vitreomakulären Traktion (VMT) bei Erwachsenen angewendet. Dabei umfasst die Zulassung auch eine VMT im Zusammenhang mit einem Makulaloch $\leq 400 \mu\text{m}$ Durchmesser. Bei dem Wirkstoff handelt es sich um eine rekombinante, verkürzte Form des humanen Plasmins. Er besitzt eine proteolytische Wirkung auf Laminin, Fibronectin und Kollagen und bewirkt dadurch sowohl eine Glaskörperverflüssigung als auch eine Schwächung der Glaskörperadhärenz im Bereich des vitreoretinalen Interface, wodurch sich eine Traktion lösen und der Glaskörper posterior abheben kann. Im Rahmen der Zulassungsstudien von Ocriplasmin konnte

in 26,5 Prozent der Fälle eine enzymatische Lösung der VMT 28 Tage nach Injektion beobachtet werden. Subgruppenanalysen ergaben, dass bei bestimmten anamnestischen Parametern durchaus bessere Ergebnisse zu erwarten sind, beispielsweise bei Abwesenheit von epiretinalen Membranen oder bei fokalen Traktionen ($\leq 1500 \mu\text{m}$).

Eigene Anwendungserfahrungen

In unserer Praxis wurden bis dato 66 Augen mit Ocriplasmin behandelt und die Ergebnisse der Therapie ausgewertet. In 61 Augen lag eine VMT ohne Makulaloch vor. Die Injektion von Ocriplasmin führte in 48 Augen (79 Prozent) zu einer Lösung der VMT. Bei den 13 Augen, in denen es nicht zu einer Lösung der VMT kam, zeigten vier Augen eine epiretinale Gliose im OCT-Volumenscan.

Fünf Augen hatten eine VMT mit Makulaloch. In zwei dieser Augen löste sich die Traktion nach Injektion. Allerdings konnte nur in einem Auge ein Verschluss des Makulalochs beobachtet werden. Beispielhaft sind in den Abbildungen 1 bis 3 einige unserer Patientenfälle abgebildet.

Die im Vergleich zu den Zulassungsstudien von Ocriplasmin besseren Ergebnisse hinsichtlich einer VMT-Lösung beruhen unserer Ansicht nach auf einer stringenteren Patientenauswahl insbesondere auf den Ausschluss einer vorliegenden epiretinalen Gliose und auf der Behandlung in einem frühen Stadium der traktiven Veränderungen. Erste vergleichbare Berichte vom diesjährigen ARVO-Kongress liegen mit 41 bis 75 Prozent gelöster VMT eine Woche bis einen Monat nach Injektion in vergleichbaren Bereichen. Allerdings basieren diese Studien wie auch unsere auf den

Erfahrungen noch überschaubarer Fallzahlen. Weitere und größere prospektive Studien wären hier wünschenswert.

Zusammenfassung

Essentielle Voraussetzung für die medikamentöse Behandlung einer VMT ist das Vorhandensein von strukturellen Veränderungen im Makulabereich der Netzhaut sowie von subjektiven Sehbeschwerden des Patienten. Gegenüber einer Vitrektomie stellt der Einsatz von Ocriplasmin eine schonende(re), schnelle und minimalinvasive Therapieoption dar. Ocriplasmin empfiehlt sich nach unserer Auffassung sowie ersten positiven Erfahrung vor allem für Patienten in einer früheren Phase des Krankheitsbildes VMT. Patienten mit breiten Adhäsionsflächen und mit epiretinalen Membranen sind primär Kandidaten für eine Vitrektomie, da hier die Erfolgsaussichten auf die Lösung einer VMT deutlich geringer sind. VMT mit Makulalöchern bis maximal $400 \mu\text{m}$ sind von der Ocriplasmin-Indikation abgedeckt, allerdings zeigen kleinere Löcher unterhalb von $250 \mu\text{m}$ eine größere Chance auf einen selbständigen Lochverschluss nach Traktionslösung als solche über $250 \mu\text{m}$. Dabei ist zu beachten, dass diese Befunde nur in einem frühen Stadium und bei einer sehr geringen Patientenzahl zu beobachten sind. Makulalöcher über $400 \mu\text{m}$ – sei es ohne oder mit Traktion – sind einer Vitrektomie zuzuführen.

Literatur auf Anfrage bei den Autoren.

Dr. Karsten Klabe

Breyer & Kaymak & Klabe Augenchirurgie, Düsseldorf
E-Mail: k.klabe@breyerkaymak-augenchirurgie.de

Sonderausgabe Ophthalmologie
AUGENSPIEGEL
Zeitschrift für Klinik und Praxis
Forum für Augenärzte
in Deutschland, Österreich und der Schweiz
Jahrgang 41, 12. Heft

Ophthalmology Index
25. Jahrgang
2015/2016
Firmen und Produkte
www.ophthalmo-index.de

- Diagnostische Geräte
- IK & Zerstörer
- Laser und Laserbehandlung
- Mikroinstrumente
- OP-Einrichtungen
- OP-Bedarf
- OP-Geräte
- OP-Intensivpflege
- Ophthalmika
- Optische Geräte für Augenärzte
- Praxiserichtungen/-bedarf
- Sonstiges

QR Code

OPHTHALMO-INDEX 2015

Firmen und Produkte auf einen Blick

Das jährlich aktualisierte Nachschlagewerk liefert ein umfassendes Spektrum ophthalmologischen Wissens aus Industrie und Forschung.

JETZT BESTELLEN!

Karin Lilge
Papiermühlenweg 74
40882 Ratingen
Telefon: 02102-1678-24
Fax: 02102-1678-28
Karin.Lilge@mediawelt-services.de