



# Erfolgreiche Therapie der altersabhängigen Makuladegeneration in der klinischen Praxis

Prof. Dr. med. Alireza Mirshahi, Prof. Dr. med. Philipp Mütter,  
Prof. Dr. med. Ramin Khoramnia

## Zusammenfassung

Die altersabhängige Makuladegeneration (AMD) ist Hauptursache für schwere Sehbehinderungen bis hin zur Erblindung in der älteren Bevölkerung. Effiziente Therapien sind daher gefragt. Die intravitreale operative Medikamentengabe mit Anti-VEGF-Medikamenten (VEGF: vascular endothelial growth factor) hat die Behandlung der neovaskulären AMD (nAMD) revolutioniert und große Therapieerfolge erzielt. In der täglichen Praxis werden die beeindruckenden Behandlungserfolge, die in klinischen Studien unter konsequenter Therapie mit festen Behandlungsintervallen erzielt wurden, allerdings häufig nicht erreicht. Mit Hilfe individualisierter Behandlungskonzepte kann eine Therapieoptimierung in der täglichen Praxis gelingen und gute Visusergebnisse bei gleichzeitig reduzierter Behandlungslast erzielt werden.

Lernen Sie hier Möglichkeiten und Herausforderungen der beiden individualisierten Behandlungskonzepte Pro-re-nata (PRN) und Treat and Extend (T&E) kennen und erfahren Sie, und wie sich das T&E-Konzept in die tägliche Praxis integrieren lässt.

## LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ Gründe für unzureichende Ergebnisse der Anti-VEGF-Therapie in der täglichen Praxis,
- ✓ Maßnahmen, die helfen können, die Adhärenz Ihrer Patienten zu steigern,
- ✓ die wesentlichen Unterschiede zwischen dem reaktiven PRN-Behandlungskonzept und dem proaktiven T&E-Behandlungskonzept,
- ✓ Kriterien für einen idealen Therapieplan bei nAMD,
- ✓ mit Hilfe des T&E-Konzeptes erzielbare Therapieerfolge,
- ✓ hilfreiche Tipps zur Implementierung des T&E-Konzeptes in der Praxis.

## Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als animierter Audiovortrag (E-Tutorial) bzw. zum Download in Textform zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei.

Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf:

[www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)

## Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern.

## Redaktionelle Leitung/Realisation

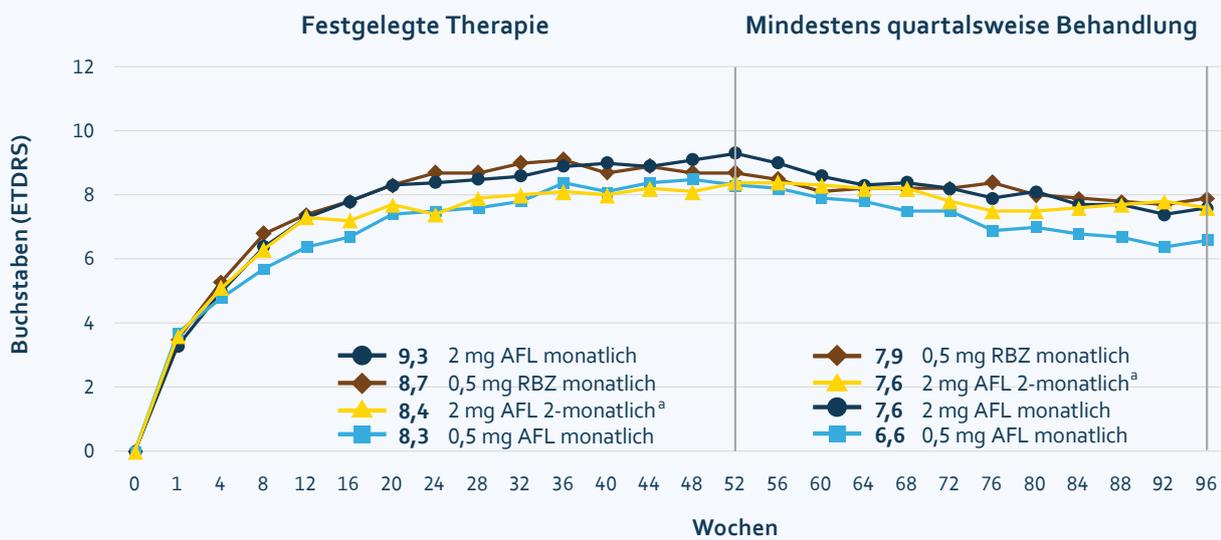
J.-H. Wiedemann  
CME-Verlag  
Siebengebirgsstr. 15  
53572 Bruchhausen  
E-Mail: [info@cme-verlag.de](mailto:info@cme-verlag.de)



**EINLEITUNG**

Die altersabhängige Makuladegeneration (AMD) ist in der älteren Bevölkerung die Hauptursache für schwere Sehbehinderungen bis hin zur Erblindung [1]. Derzeit sind etwa 10–13% der über 65-jährigen von AMD betroffen und als Konsequenz unserer alternden Gesellschaft ist in den nächsten Jahren ein weiterer Anstieg der Fallzahlen zu erwarten [2]. Die intravitreale operative Medikamentengabe (IVOM) mit Anti-VEGF-Medikamenten (VEGF: vascular endothelial growth factor) hat die Behandlung der neovaskulären AMD (nAMD), die für die überwiegende Mehrheit der Sehverluste verantwortlich ist [3], revolutioniert und große Therapieerfolge erzielt [1]. Mit Aflibercept und Ranibizumab sind in Deutschland derzeit zwei Medikamente zur nAMD-Behandlung zugelassen, deren Wirksamkeit und Sicherheit gut dokumentiert ist [4–6]. Sofern Bevacizumab zum Einsatz kommt, sollten Patienten über die off-Label Anwendung informiert und deren Einverständnis schriftlich dokumentiert werden. Zahlreiche klinische Studien belegen die Effektivität der Anti-VEGF-Therapie: die meisten Patienten erreichen eine Verbesserung ihres Sehvermögens, die auch über einen Zeitraum von 24 Monaten hinweg erhalten werden kann (● **Abb. 1**) [7–11].

Mittlerer bestkorrigierter Visusgewinn im Verlauf der prospektiven, randomisierten VIEW-Studien\*

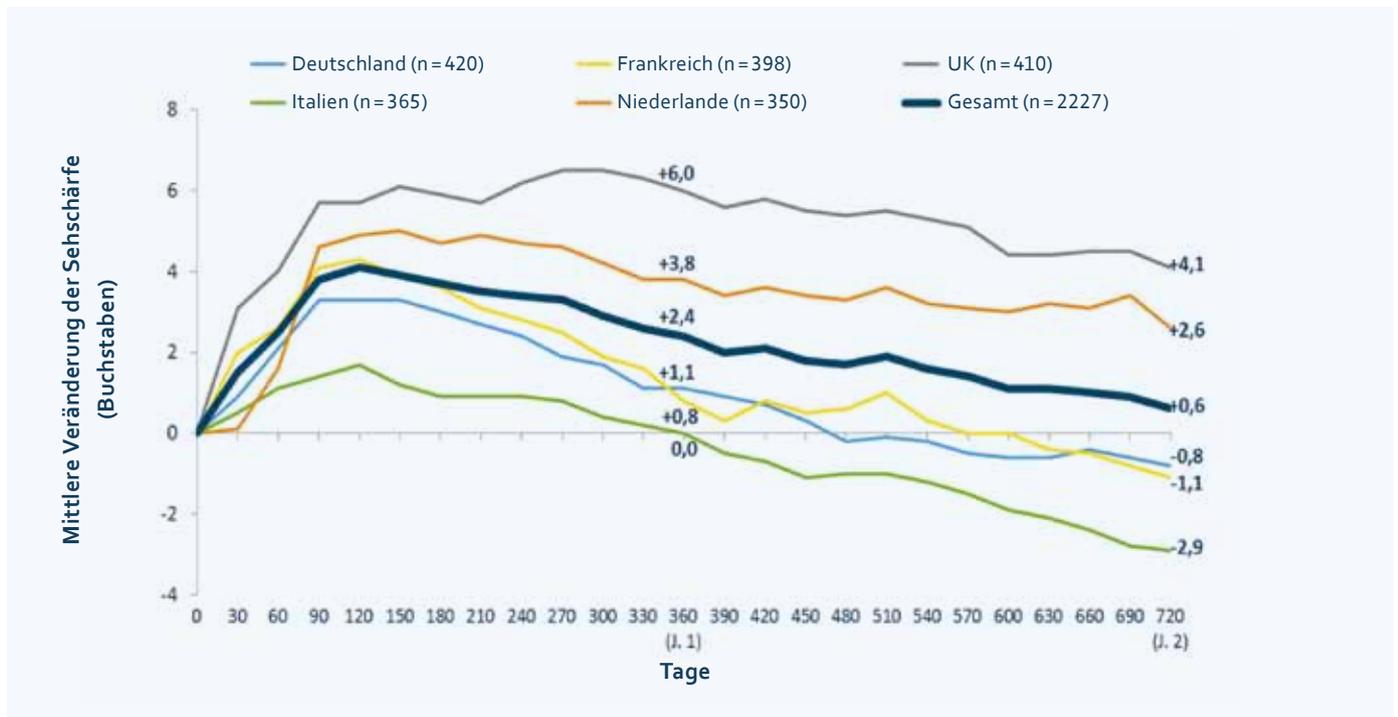


\* Im ersten Jahr protokollbedingt monatliche Injektion von Ranibizumab. EU-Zulassung abweichend: Bis Erreichen des maximalen Visus und/oder keine Anzeichen von Krankheitsaktivität mehr zu erkennen, sind monatliche Injektionen durchzuführen, anschließend sollten die Kontroll- und Behandlungsintervalle auf Basis der Krankheitsaktivität vom Arzt festgelegt werden. Im zweiten Jahr protokollbedingt abweichendes Behandlungsschema von Aflibercept EU-Zulassung: Zweimonatiges Behandlungsschema oder Treat & Extend basierend auf dem funktionellen und/oder morphologischen Befund; VIEW-Studien: Im zweiten Jahr Injektionen mindestens alle drei Monate bei monatlichen Kontrollen. Primärer Endpunkt: Anteil Patienten, deren Sehvermögen in Woche 52 erhalten blieb im Vergleich zum Ausgangswert.

<sup>a</sup> nach initial 3 Injektionen im monatlichen Abstand; AFL = Aflibercept; RBZ = Ranibizumab

**Abbildung 1**  
Visusentwicklung unter Anti-VEGF-Therapie im Verlauf der prospektiven, randomisierten VIEW-Studien: Alle Aflibercept und Ranibizumab Gruppen waren gleichermaßen effektiv hinsichtlich der Verbesserung des bestkorrigierten Visus (BCVA) und der Verhinderung eines BCVA-Verlustes bei 96 Wochen. Daten nach [9].

In der täglichen Praxis werden die beeindruckenden Behandlungserfolge, die in klinischen Studien unter konsequenter Therapie erzielt wurden, allerdings häufig nicht erreicht. So zeigt die multinationale AURA-Studie, eine retrospektive Datenanalyse von 2227 Patienten (2009–2011) nach zweijähriger Ranibizumab-Therapie im klinischen Alltag, in allen Ländern vergleichbare Trends beim Visusverlauf: Anfangs werden zunächst Verbesserungen des Sehvermögens erzielt, die allerdings im weiteren Verlauf wieder verloren gehen (● **Abb. 2**) [12]. Ein wesentlicher Grund für dieses schlechtere Abschneiden der Anti-VEGF-Therapie war die Unterversorgung in verschiedenen Bereichen der täglichen Praxis und eine nicht ausreichend konsequente Adhärenz an individuell erforderliche Therapie-Intensitäten.



### THERAPIEVERZÖGERUNGEN BEEINTRÄCHTIGEN THERAPIEERFOLGE IN DER TÄGLICHEN PRAXIS

Zusätzlich zur geringen Injektionszahl sind auch ein verzögerter Therapiebeginn sowie Therapieverzögerungen bei der Wiederbehandlung vor allem nach der Aufsättigungsphase Ursachen für die geringeren Behandlungserfolge im klinischen Alltag [13–16]. So ist bei zu vielen Patienten schon der Therapiebeginn verzögert: Mehr als die Hälfte aller Patienten erhalten die erste Anti-VEGF-Injektion erst zwei Wochen nach Diagnosestellung, bei fast einem Drittel dauert es sogar länger als einen Monat [17].

Zudem vergeht auch zwischen der dritten und der vierten Injektion – also nach der Aufsättigungsphase – häufig zu viel Zeit: Bei etwa 2/3 aller Patienten erfolgt die Wiederbehandlung im Median erst nach über neun Wochen und damit viel zu spät (● Abb. 3). Denn nAMD-Patienten, deren Wiederbehandlung später als acht Wochen nach der dritten Injektion erfolgt, erleiden häufig Visusverluste – und diese sind in der Regel irreversibel [14]. Wie wichtig eine hohe Therapieadhärenz ist, zeigt eine weitere Real-World Untersuchung, in der die nAMD-Patienten, die eine gute langfristige Therapietreue aufwiesen, deutlich bessere Visusergebnisse erzielten als Patienten mit schlechter Therapietreue [15].

Um die guten Therapieerfolge der Anti-VEGF-Therapie aus klinischen Studie auch in der täglichen Praxis zu erzielen, gilt es daher, eine gute Adhärenz der Patienten sicherzustellen und sie rechtzeitig mit einer kontinuierlichen Therapie und einer individuell erforderlichen Anzahl an Anti-VEGF-Injektionen zu versorgen.

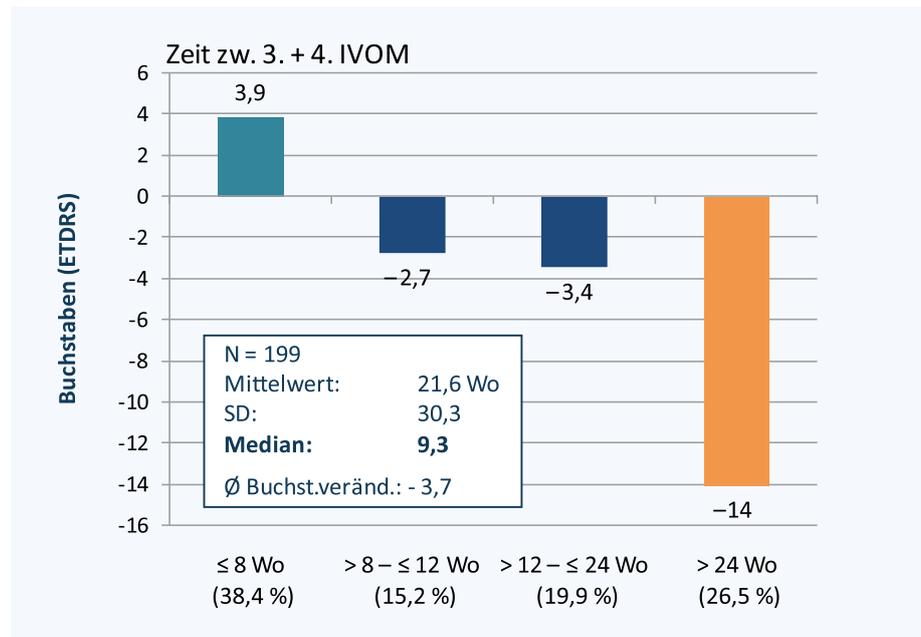
### Abbildung 2

Visusverläufe bei nAMD unter Anti-VEGF-Therapie in der Realität. Retrospektive Analyse von 2227 Patientendaten (2009–2011) nach zwei-jähriger Ranibizumab-Therapie. Daten nach [12].

**Wiederbehandlung erfolgt bei 2/3 der Patienten zu spät. Häufig hat dies – meist irreversible – Visusverluste zur Folge.**

**Abbildung 3**

Visusentwicklung in Abhängigkeit von Verzögerungen bei der Wiederbehandlung. Patienten, bei denen die Wiederbehandlung später als acht Wochen nach der Aufsättigungsphase einsetzt, erleiden häufig Visusverluste. Daten nach [14]. IVOM: intravitreale operative Medikamenteneingabe; SD: Standardabweichung; N: Anzahl der Patienten; Wo: Wochen.



**Patienten und Angehörigen muss vermittelt werden, dass es sich um eine chronische Erkrankung handelt, deren Therapieerfolg entscheidend von ihrer Kooperation abhängt.**

**Auf den Patienten zugeschnittene, berechenbare Therapiekonzepte steigern Adhärenz.**

**ERFOLGSFAKTOR PATIENTENAUFKLÄRUNG**

Eine ganz wesentliche Grundlage für eine hohe Therapietreue ist zunächst die umfassende Aufklärung der Patienten sowie auch ihrer Angehörigen. Schließlich sind bei dem meist älteren Patientenkollektiv sehr häufig Angehörige in die Wahrnehmung der Termine involviert – eine gute Therapietreue hängt also auch entscheidend von ihrer Unterstützung ab.

Daher sollte zunächst beiden vermittelt werden, dass es sich bei der nAMD um eine chronische Erkrankung handelt, die eine konsequente und langfristige Therapie erfordert. Wichtiger noch: beide müssen verstehen, dass der Erfolg der Therapie ganz entscheidend von ihrer Kooperation abhängt. Sehr hilfreich kann in diesem Zusammenhang ein Vergleich mit Diabetes sein. Auch bei dieser chronischen Erkrankung sind eine konsequente, proaktive Therapie und eine lebenslange, zuverlässige Kooperation des Patienten erforderlich, um den Blutzucker gar nicht erst entgleisen zu lassen und so mögliche Folgeschäden langfristig hinauszuzögern oder zu vermeiden.

Dieser Vergleich kann helfen, auch nAMD-Patienten die Bedeutung und Erfolgsaussichten einer kontinuierlichen, proaktiven Therapie zu verdeutlichen. Dies kann motivierender für die Patienten sein als Angst vor Erblindung zu schüren. Zusätzlich zum initialen Aufklärungsgespräch sollten auch alle weiteren Folgetermine zur Patientenaufklärung genutzt werden, um der Bedeutung einer guten Adhärenz für den Therapieerfolg immer wieder Nachdruck zu verleihen. Dabei sollte dem Patienten vermittelt werden: es hängt auch entscheidend von seiner Kooperation und Adhärenz ab, um zu Therapiebeginn rasche Visusverbesserungen erzielen und diese dann im weiteren Verlauf erhalten zu können.

**ERFOLGSFAKTOR INDIVIDUALISIERTE UND PLANBARE THERAPIEKONZEPTE**

Ein weiterer Aspekt, der in der klinischen Praxis dazu beiträgt, die Adhärenz zu verbessern und Therapieerfolge zu steigern, sind auf den Patienten zugeschnittene, berechenbare Therapiekonzepte. Grundlage für den Erfolg sämtlicher Therapiekonzepte ist dabei eine kontinuierliche Durchführung der Anti-VEGF-Therapie, wie die prospektive, nicht interventionelle Real-World-Studie „Perseus“ mit 848 nAMD-Patienten zeigt: So gewannen Patienten, die nach der Aufsättigungsphase etwa alle 2 Monate (-2/+4 Wochen) eine Injektion erhielten, d. h. kontinuier-

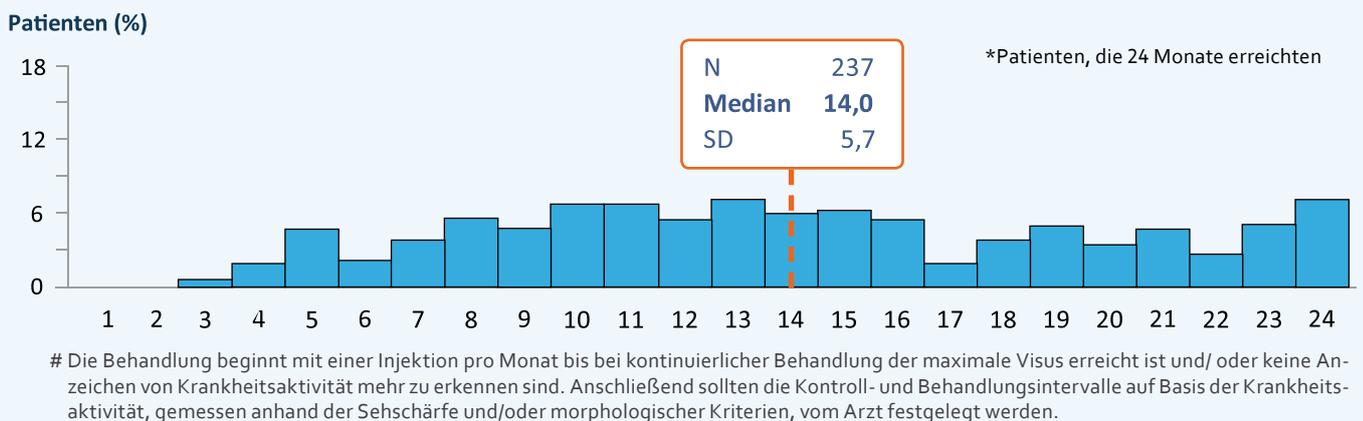
lich behandelt wurden, im Mittel 6,1 Buchstaben. Sie erzielten somit deutlich bessere Visusergebnisse als Patienten, bei denen die Therapie nicht kontinuierlich erfolgte (durchschnittlich 1,5 Buchstabengewinn;  $p=0,0077$ ) [18].

Noch interessantere – und für den klinischen Alltag sehr erfreuliche – Erkenntnisse fördert zudem eine Betrachtung der Subkohorten zutage: Die Studienteilnehmer, die nicht vorbehandelt waren und im ersten Behandlungsjahr inklusive der Aufsättigungsphase eine kontinuierliche Therapie mit insgesamt mindestens sieben Injektionen erhielten (26% der nicht vorbehandelten Patienten), erzielten unter Aflibercept-Therapie am Ende des ersten Jahres einen Visusgewinn von 8,0 Buchstaben. Diese Daten legen den Schluss nahe, dass Patienten auch in der klinischen Praxis die guten Ergebnisse der klinischen Studien erreichen können – wenn bislang unbehandelte Patienten von Anfang an kontinuierlich behandelt werden.

Eine mittel- bis langfristige Umsetzung monatlicher Injektionen kann allerdings wiederum eine große Belastung für die Patienten darstellen und ist bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten auch nicht erforderlich. So hat schon die HARBOR-Studie ergeben, dass 93% der Patienten keine monatliche Anti-VEGF-Behandlung benötigen (● **Abb. 4**) [19]. Gleichzeitig ist auch bekannt, dass die Krankheitsaktivität je nach Patienten sehr unterschiedlich sein kann [20]. Und während Patienten mit einer sehr aktiven Erkrankung durchaus eine monatliche Behandlung benötigen, wären Patienten, bei denen die Erkrankung nicht aktiv ist, mit einer monatlichen Therapie sogar überbehandelt.

Die Krankheitsaktivität kann je nach Patient sehr unterschiedlich sein.

Verteilung der Anzahl an Ranibizumab-Injektionen (0,5 mg PRN) über 2 Jahre in HARBOR\*\*



Um daher den Therapiebedarf individuell auf die Krankheitsaktivität des Patienten anzupassen und gleichzeitig den Behandlungsaufwand sowohl für die Betroffenen als auch für die behandelnden Zentren möglichst zu minimieren, sind in der täglichen Praxis individualisierte, auf den Bedarf des Patienten zugeschnittene Therapiekonzepte gefragt. Zudem sollten die erforderlichen Patientenbesuche berechenbar sein. Denn dies erleichtert die Einhaltung der Therapieplans ganz erheblich – sowohl für den Patienten als auch für die behandelnden Zentren – und trägt somit zu einer besseren Adhärenz bei.

Auch DOG, Retinologische Gesellschaft und BVA halten in ihrer aktuellen, gemeinsamen Stellungnahme zur Anti-VEGF-Therapie bei nAMD fest, dass eine Dauertherapie mit festen Intervallen zwar in vielen Studien zu guten visuellen Ergebnissen führte, aber aufgrund eines kumulativ erhöhten Nebenwirkungsrisikos, einer möglichen Übertherapie sowie einer fehlenden Exit-Strategie nicht unbedingt als erste Wahl einzustufen sei [6]. Für eine möglichst gute Behandlung der nAMD-Patienten empfehlen sie vielmehr individualisierte Therapiekonzepte, deren Behandlungsintervalle sich an festen, SD-OCT basierten morphologischen Aktivitätskriterien orientieren. Als geeignete Therapiekonzepte werden das Pro-re-nata (PRN) Konzept und das Treat and Extend (T&E) Konzept genannt [6].

**Abbildung 4**

Ergebnisse der HARBOR-Studie zeigen, dass 93% der Patienten keine monatliche Anti-VEGF-Behandlung benötigen und legen den Schluss nahe, dass individualisierte Behandlungskonzepte erforderlich sind. Daten nach [19].

PRN: pro re nata; SD: Standardabweichung; N: Anzahl von Patienten

**Bei PRN erfolgt die Wiederbehandlung reaktiv, d. h. erst bei erneuter Krankheitsaktivität. So kann Injektionszahl im Vergleich zu monatlicher Therapie reduziert werden.**

**Monatliche Kontrolltermine bei PRN sind gut planbar – stellen aber eine hohe zeitliche Belastung dar und werden in der Praxis häufig nicht eingehalten.**

**T&E ist ein proaktives Behandlungskonzept und zielt darauf ab, ein Rezidiv zu vermeiden. Dazu werden Therapieintervalle individuell angepasst.**

### PRO-RE-NATA (PRN) BEHANDLUNGSKONZEPT:

#### gut planbare Kontrolltermine

Bei diesem Therapiekonzept erfolgt zunächst eine Aufsättigung – meist mit monatlichen Anti-VEGF-Injektionen – bis keine Erkrankungsaktivität mehr im SD-OCT nachweisbar ist. Anschließend werden monatliche Kontrollen durchgeführt. Die Wiederbehandlung erfolgt reaktiv, d. h. nur dann, wenn eine erneute Erkrankungsaktivität festgestellt wird. Dabei besteht die Wiederbehandlung häufig in einer einmaligen Injektion, kann aber auch eine Serie von drei Anti-VEGF-Injektionen darstellen (IVAN-Schema) [6].

Mit dieser Vorgehensweise kann im Vergleich zu einer Dauertherapie mit monatlich festen Injektionsintervallen die Anzahl an Injektionen reduziert werden [6]. Bei konsequenter Umsetzung können die erforderlichen, monatlichen Kontrolltermine bereits bei Therapiebeginn mit dem Patienten und seinen Angehörigen vereinbart werden. Diese langfristige Planbarkeit kann die Einhaltung der Kontrolltermine und damit die Adhärenz verbessern. Gesteigert werden kann dieser Effekt mit einem Behandlungspass für die geplanten Kontrollen, den die Patienten gleich zu Therapiebeginn mit dem klaren Auftrag erhalten, diesen bis Jahresende ausgefüllt vorzulegen.

#### ... aber hohe terminliche Belastung erschwert effektive Umsetzung in der Praxis

Und damit treten auch schon die Nachteile des PRN-Therapiekonzeptes zu Tage: Die erforderlichen, monatlichen Kontrollen stellen eine hohe terminliche Belastung dar – nicht nur für die Patienten und deren Angehörige, sondern auch für die behandelnden Zentren. Wird eine Wiederbehandlung erforderlich, kann diese meist nicht umgehend umgesetzt werden und es kommen dadurch sogar noch weitere Termine hinzu. Diese sind dann allerdings nicht mehr planbar, sondern müssen möglichst schnell „dazwischengeschoben“ werden, was sowohl Zentren als auch Patienten vor erhebliche organisatorische Herausforderungen stellen kann. Zudem darf nicht vergessen werden, dass es sich bei PRN um ein reaktives Therapiekonzept handelt, bei dem erst dann behandelt wird, wenn ein Rezidiv mit eventuellen irreversiblen Schäden vorliegt. Daher werden Patienten bei jedem Kontrolltermin mit der negativ behafteten Frage „liegt ein Rezidiv vor und muss eine Injektion erfolgen“ konfrontiert. Für die Patienten stellt dies eine erhebliche psychische Belastung dar, wie eine Real-World Querschnittsstudie zeigt: So ist aus Patientensicht die Angst vor einem Rezidiv erheblich stärker ausgeprägt als die Angst vor intraokularen Injektionen [21]. Insgesamt kann somit festgehalten werden, dass mit dem reaktiven PRN-Konzept eine effektive AMD-Therapie in der täglichen Praxis möglich ist – zumindest dann, wenn die vierwöchigen Kontrolltermine tatsächlich konsequent eingehalten und erforderliche Wiederbehandlungen zeitnah durchgeführt werden. Allerdings zeigen Erfahrungen aus der täglichen Praxis, dass die strikten vierwöchentlichen Kontrollen – der wesentliche Pfeiler für den Erfolg dieses Therapiekonzeptes – nur sehr begrenzt eingehalten werden [12, 16, 22–25].

### TREAT AND EXTEND (T&E):

#### individualisiertes, proaktives Behandlungskonzept

Im Gegensatz dazu handelt es sich bei „Treat and Extend“ um ein proaktives Behandlungskonzept, bei dem ein individuell für den Patienten geeignetes Therapieintervall gesucht wird.

Auch hier erfolgt zunächst eine Aufsättigungsphase mit monatlichen Injektionen bis ein trockener Makulabefund vorliegt [4, 6]. Anschließend wird bei jeder Visite eine Injektion gegeben. Das begleitend erstellte SD-OCT dient also nicht zur Therapieentscheidung – denn die Injektion erfolgt in jedem Fall – sondern zur Festlegung des nächsten Kontrollintervalls. War keine Erkrankungsaktivität nach-

weisbar, kann das Behandlungsintervall in 2-Wochen-Rhythmen verlängert werden (nach neueren Daten zum Wirkstoff Aflibercept ist auch eine Verlängerung in 4-Wochen-Schritten möglich [4]), bis letztendlich 12 Wochen-Behandlungsintervalle oder länger erreicht werden. Ist bei einer der Visiten im weiteren Verlauf wieder Erkrankungsaktivität im SD-OCT nachweisbar, so werden die Behandlungsintervalle um zwei Wochen gekürzt.

### ... reduziert die Behandlungslast

Der ganz entscheidende Vorteil des T&E-Konzeptes liegt in der proaktiven Vorgehensweise. Diese zielt darauf ab, bei einem trockenen Makulabefund zu injizieren und eine trockene Makula zu erhalten, d. h. ein Wiederaufflammen der Erkrankungsaktivität möglichst zu unterbinden [26]. So gelingt es mit dem T&E-Konzept, das Therapieintervall individuell so auf den Patienten anzupassen, dass eine ausreichende Anzahl an Injektionen erfolgt und gleichzeitig auf Dauer Besuche und Injektionen bestmöglich eingespart werden. Zwar erhalten Patienten im Vergleich zum PRN-Schema initial potentiell zunächst mehr Injektionen, allerdings können bei vielen Patienten im weiteren Verlauf bei verlängerten Behandlungsintervallen Besuchstermine und Injektionen in erheblichem Umfang eingespart werden. Dies gilt vor allem dann, wenn eine sogenannte „Ein-Stop“ Strategie verfolgt wird, bei dem OCT-Kontrolle und Behandlung in einer Hand liegen. Bei einer „Zwei-Stop“-Strategie, bei dem Kontrolltermin und Behandlung zeitnah an unterschiedlichen Tagen bzw. Orten erfolgen, geht zwar ein Teil dieses Vorteils von T&E verloren. Dennoch lässt sich das T&E-Konzept auch dort erfolgreich implementieren [26].

### ... trägt zu besserer Adhärenz bei

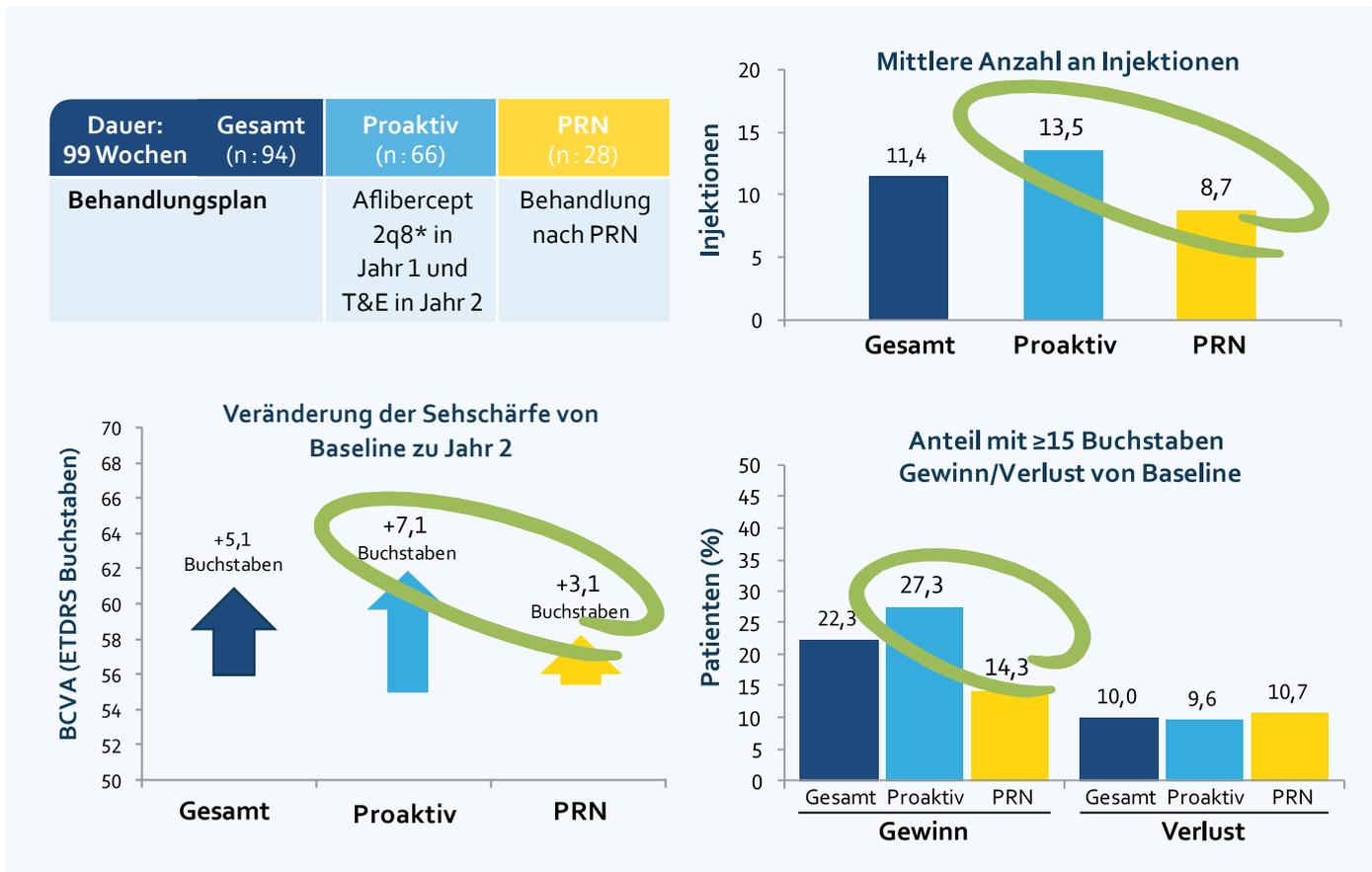
Da bei T&E die Folgetermine grundsätzlich bereits zum Zeitpunkt des Besuches vereinbart werden, steigert dies die Planbarkeit der Therapie für Zentren und Betroffene und kann so die Adhärenz erheblich verbessern. Auch die Tatsache, dass sich der Patient darauf verlassen kann, bei jedem Besuch tatsächlich eine Injektion zu erhalten, trägt sicherlich zu einer besseren Adhärenz bei. Zudem entfällt bei dieser Vorgehensweise der für das PRN-Schema beschriebene negative psychologische Moment während der Kontrolluntersuchung. Im Gegenteil: bei T&E kann sich der Patient bei entsprechendem SD-OCT Ergebnis darüber freuen, dass ein verlängertes Behandlungsintervall folgt.

### ... und liefert sehr gute Visusergebnisse

Letztlich erreichen Patienten in der täglichen Praxis bei Anwendung des T&E-Behandlungskonzeptes sehr gute und oftmals bessere Visusergebnisse als mit dem PRN-Regime (PRN-Regime entspricht nicht dem Aflibercept-Label) (● **Abb. 5**) [27–29]. So zeigt eine retrospektive, nicht-interventionelle Real-World-Studie des Moorfields Eye Hospitals in London, eine der weltweit größten spezialisierten Augenklinik, dass nAMD-Patienten unter Aflibercept nach dem proaktiven T&E-Regime bessere Visusergebnisse erzielten als Patienten die nach PRN-Regime behandelt wurden (Gewinn von 7,1 Buchstaben vs. 3,1 Buchstaben) [28]. Zudem gewannen im Vergleich zu PRN doppelt so viele T&E-Patienten 15 Buchstaben und mehr.

**Individuell angepasste Therapieintervalle sorgen dafür, dass der Patient eine ausreichende Anzahl an Injektionen erhält und ermöglichen auf Dauer eine Einsparung von Besuchen und Injektionen.**

**Visusergebnisse unter T&E häufig besser als unter PRN**



**Abbildung 5**

Ergebnisse einer Real-World Studie zeigen, dass nAMD-Patienten unter Aflibercept mit dem proaktiven T&E-Konzept bessere Visusergebnisse erzielten als Patienten, die mit einem reaktiven PRN-Konzept behandelt wurden (PRN-Regime entspricht nicht dem Aflibercept-Label).

Daten nach [28].

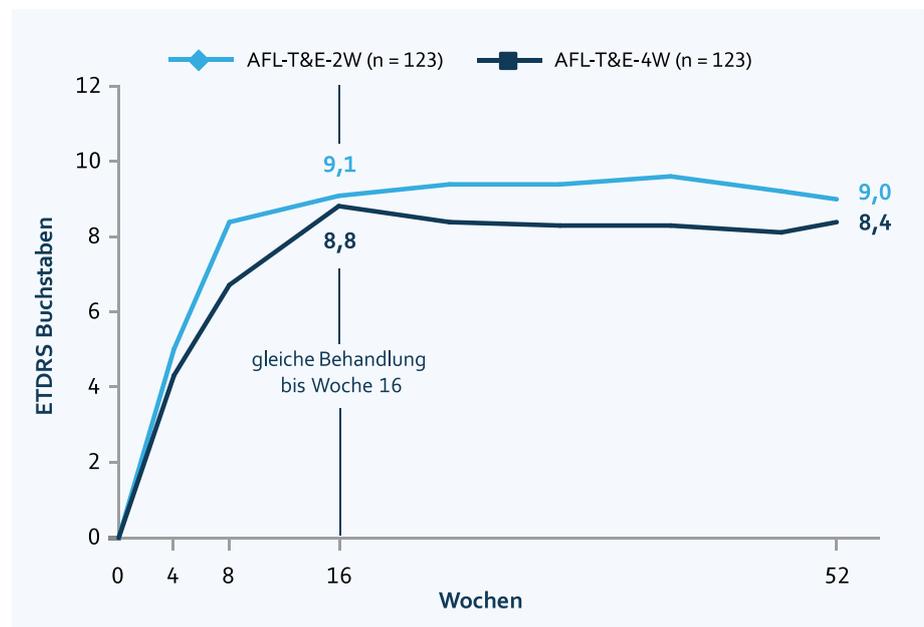
T&E: Treat and Extend; PRN: pro re nata; \*2q8: 2 mg Aflibercept alle 8 Wochen.

**Abbildung 6**

Visuentwicklung von nAMD-Patienten innerhalb des ersten Jahres bei Behandlung mit zwei verschiedenen T&E-Behandlungskonzepten mit Aflibercept. Daten nach [30].

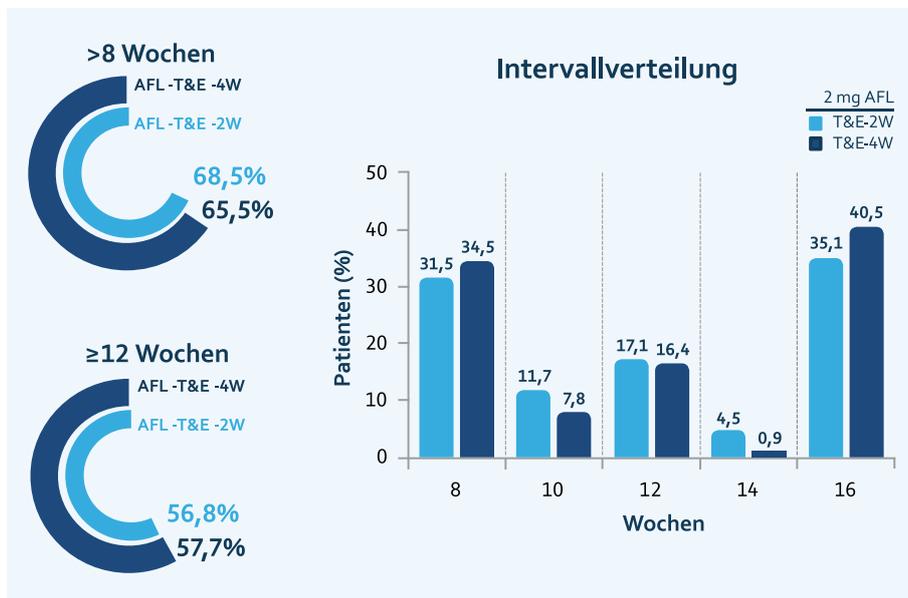
AFL-T&E-2W: zweiwöchige Intervallanpassung; AFL-T&E-4W: vierwöchige Intervallanpassung.

Sehr überzeugende Ergebnisse zum T&E-Konzept lieferte auch die multizentrische, prospektiv randomisierte ALTAIR-Studie mit 246 therapienaiven nAMD-Patienten über 2 Jahre. Darin erzielten Patienten nach 52 Wochen mit einer proaktiven Aflibercept Behandlung nach einem T&E-Regime Visusgewinne, die mit den Ergebnissen der Zulassungsstudien vergleichbar sind (● Abb. 6) [4, 9, 30]. So lag der mittlere Visusgewinn in der Gruppe, in der das Behandlungsintervall jeweils um zwei Wochen angepasst wurde, nach einem Jahr bei 9,0 Buchstaben. Die Gruppe mit einer Anpassung des Behandlungsintervalls um jeweils vier Wochen gewann im Mittel 8,4 Buchstaben [30].



Vergleichbare Visusergebnisse wurden in der VIEW Zulassungs-Studie erzielt, in der die Aflibercept-Therapie bei therapienaiven Patienten in fixen monatlichen bzw. zweimonatlichen Abständen durchgeführt wurde [9].

Gleichzeitig konnte mit der Aflibercept-Therapie nach einem T&E-Regime die Zahl der Injektionen schon im ersten Jahr erheblich reduziert und die Intervalle bei vielen Patienten auf zwölf und mehr Wochen ausgedehnt werden: So konnte bei zweiwöchiger Therapieanpassung zum Ende des ersten Studienjahres der nächste geplante Injektionstermin bei 69 % der Patienten auf über 8 Wochen und bei fast 60 % der Patienten auf 12 Wochen und mehr verlängert werden. Eine genauere Analyse dieser Subgruppe zeigt zudem, dass für den größten Teil dieser Patienten die nächste Injektion tatsächlich nach 16 Wochen geplant war (● **Abb. 7**) [30]. Dies kann eine ganz erhebliche Therapielastung für die Patienten darstellen. Insgesamt kann das T&E-Regime – im Gegensatz zum PRN-Regime mit den erforderlichen monatlichen Kontrollen – zu einer deutlichen Reduktion von Klinikbesuchen beitragen und gleichzeitig eine angemessene Anzahl von Injektionen gewährleisten. Dies trägt dazu bei, die Krankheit für Patient und Arzt besser beherrschbar zu machen [31].



Diese Ergebnisse haben zur Zulassung einer neuen Dosierungsempfehlung für Aflibercept geführt, so dass seit Juli 2018 bei nAMD nun bereits im ersten Jahr, alternativ zur Behandlung mit festen Intervallen alle 2 Monate, auch das T&E-Behandlungskonzept eingesetzt werden kann [4].

**Zum Ende des ersten Studienjahres konnte bei fast 60 % der Patienten der nächste geplante Injektionstermin auf 12 Wochen und mehr verlängert werden – bei gleichzeitigem Erhalt des initialen mittleren Visusgewinns.**

**Abbildung 7**  
Behandlungsintervalle von nAMD-Patienten zu Woche 52 bei Therapie mit zwei verschiedenen T&E-Behandlungskonzepten mit Aflibercept. Bei fast 60 % der Patienten konnte der nächste geplante Injektionstermin auf 12 Wochen und mehr verlängert werden – bei gleichzeitigem Erhalt des initialen mittleren Visusgewinns. Daten nach [30]. T&E: Treat and Extend; AFL: Aflibercept; AFL-T&E-2W: zweiwöchige Intervallanpassung; AFL-T&E-4W: vierwöchige Intervallanpassung.

**T&E ENTSPRICHT DEM IDEALEN THERAPIEPLAN DER VISION ACADEMY**

Auch ein internationales Experten-Komitee, das Grundprinzipien zur optimalen Anwendung der Anti-VEGF-Therapie bei Makulaerkrankungen erarbeitet hat, ist von der Leistungsfähigkeit des T&E-Konzeptes überzeugt (● **Abb. 8**) [31]: In ihrem Peer-Reviewed Artikel nennen sie Visusmaximierung und deren langfristigen Erhalt für alle Patienten als wesentliches Therapieziel bei nAMD. Um dies zu erreichen, sollten die Behandlungsintervalle individuell auf den Patienten angepasst werden. Zudem sei es sinnvoll, anhand von OCT-Aufnahmen nicht darüber zu entscheiden ob sondern wann als nächstes behandelt werden soll. Vielmehr sei es wichtig, bei jedem Kontrollbesuch zu behandeln. Das T&E-Konzept erfüllt all diese Prinzipien und entspricht somit dem idealen Therapieplan der Vision Academy.

**Vier Grundsätze der „Vision Academy“, die grundlegend sind für jedes Behandlungs-Regime zum Anti-VEGF Management von Netzhauterkrankungen**

 <p>Maximieren &amp; Erhalten der Visusgewinne für alle Patienten</p>	 <p>Anpassen der Behandlungsintervalle, um Patientenbedürfnissen gerecht zu werden</p>
 <p>Entscheiden darüber, wann als nächstes zu behandeln ist, anstatt ob jetzt zu behandeln ist</p>	 <p>Behandeln bei jedem Monitoringbesuch</p>

Zusammenfassend empfehlen diese vier Hauptprinzipien den Einsatz eines proaktiven Behandlungsregimes in der Klinik

**Abbildung 8**

Grundsätze der Vision Academy zum Behandlungskonzept von Anti-VEGF-Therapien. Nach [31]. VEGF: vascular endothelial growth factor

**Etablierung standardisierter Abläufe ermöglicht effizientes Praxismanagement.**

**WIE LÄSST SICH TREAT & EXTEND ERFOLGREICH IM PRAXISALLTAG UMSETZEN?**

Wie sich das T&E-Konzept nun in der täglichen Praxis umsetzen lässt und was dabei zu beachten ist, lässt sich sehr gut am Beispiel der Universitätsklinik Heidelberg demonstrieren, die bereits vor einigen Jahren vollständig und erfolgreich auf das T&E-Konzept umgestiegen ist. Bis zum Zeitpunkt der Umstellung wurden die IVOM-Patienten in Heidelberg in der Ambulanz mitversorgt. Allerdings war es angesichts der Vielzahl an Patienten nahezu unmöglich, den IVOM-Patienten im Rahmen der Ambulanz ausreichend Termine zur Verfügung zu stellen. Bei Umstellung auf T&E wurde ein IVOM-Zentrum mit eigenen Räumlichkeiten geschaffen, in dem eine eigene Sprechstunde mit eigener Terminplanung und standardisierten Abläufen etabliert wurden. So werden die erforderlichen Diagnose- und Voruntersuchungen von geschulten Mitarbeitern durchgeführt. Auf deren Basis treffen schließlich Oberarzt oder Facharzt die jeweiligen Therapieentscheidungen, während die Injektionen selbst anschließend von gut geschultem ärztlichem Personal vorgenommen werden. Diese standardisierte Vorgehensweise erleichtert eine effiziente Therapieplanung, ermöglicht ein stringentes Praxismanagement und erspart den Patienten unnötig lange Wartezeiten – ein wichtiger Aspekt für hohe Therapietreue.

Wichtig für den Erfolg der T&E-Behandlung ist es, dass tatsächlich genügend Termine zur Verfügung gestellt werden, so dass jeder Patient, der eine Injektion benötigt, diese auch erhält. Ergeben sich bei einem Patienten unterschiedliche Behandlungsintervalle an den beiden Augen, wird dies in Heidelberg in Absprache mit dem Patienten teilweise so gelöst, dass das Behandlungsintervall des aktiveren Auges zur Behandlung beider Augen herangezogen wird. Dies reduziert den Aufwand für den Patienten, allerdings muss er bei dieser Vorgehensweise darüber informiert werden, dass das gesündere Auge im Zweifel überbehandelt wird. Selbstredend ist es außerdem äußerst wichtig, höchste Anforderungen an Hygiene und Sterilität zu erfüllen, um das Infektionsrisiko gering zu halten. Alternativ kann der Patient separat für jedes Auge gemäß der jeweils benötigten Injektionsfrequenz zur Injektion einbestellt werden. Dies bedingt jedoch einen gewissen Mehraufwand [26].

### INTERVALLANPASSUNGEN UND EXIT-STRATEGIEN BEI T&E

Vor Umstellung auf T&E sollten standardisierte Vorgehensweisen zur Intervallanpassung bzw. zum Ausstieg aus der Therapie definiert werden. Mögliche Strategien können den Fachinformationen und verschiedenen Peer-Reviewed Artikeln entnommen werden [26, 32]. Diese halten übereinstimmend fest, dass bei T&E das Intervall wieder verkürzt werden soll, wenn der Patient in einer stabilen Phase wieder Krankheitsaktivität aufweist, wobei das Ausmaß der Verkürzung vom Schweregrad der erneuten Krankheitsaktivität abhängen kann. In Heidelberg werden Intervallverkürzungen nach einer aus der Literatur abgeleiteten Vorgehensweise wie folgt vorgenommen [33]: Als Marker für eine Krankheitsaktivität gelten ein Visusverlust von 5 Buchstaben und mehr, der auf eine Krankheitsaktivität zurückgeführt werden kann, eine neue retinale Blutung sowie der Nachweis von intra- oder subretinaler Flüssigkeit im OCT. Ist einer dieser Marker nachweisbar, so wird das Intervall um zwei Wochen verkürzt. Liegen zwei oder mehr Marker vor, so ist von einem starken Rezidiv auszugehen und das Intervall wird auf ein vierwöchiges Intervall umgestellt.

Selbstverständlich können auch andere Vorgehensweisen zur Verkürzung der Injektionsintervalle definiert werden. Diese sollten grundsätzlich auf den jeweiligen Fachinformationen basieren und können durch Erkenntnisse aus Literaturdaten ergänzt werden.

Auch hinsichtlich der Exit-Strategie wurden bislang noch keine verbindlichen Empfehlungen verabschiedet. Wichtig ist es daher, den Ausstieg aus der Therapie ausführlich mit dem Patienten zu besprechen und individuell auf ihn anzupassen. In Heidelberg werden mit Patienten, die an das Ende von T&E gelangen, drei verschiedene Optionen besprochen. Die erste Möglichkeit sieht vor, die Injektionsintervalle von 12 Wochen über 14 Wochen immer weiter bis auf 16-wöchige Injektionsintervalle auszudehnen. Diese Vorgehensweise wird u.a. durch die Ergebnisse der ALTAIR-Studie gestützt, in der nach 2 Jahren eine Ausdehnung der Behandlungsintervalle auf 16 Wochen für die meisten Patienten erfolgreich umgesetzt werden konnte. Option 2 sieht vor, Patienten dauerhaft alle 12, 14 oder 16 Wochen mit einer Injektion zu versorgen. Dies sind vor allem nAMD-Patienten mit mehrfachen Rezidiven, bei denen versucht werden soll, durch diese dauerhafte Therapie mit relativ geringer Injektionszahl weitere Rezidive zu vermeiden. Eine weitere Möglichkeit des Therapieausstiegs besteht in einem Auslassversuch. Dieser Weg wird in Heidelberg derzeit dann gewählt, wenn bei stabilen Befunden dreimal hintereinander ein Behandlungsintervall von 16 Wochen umgesetzt werden konnte. Gestützt wird diese Vorgehensweise durch eine Arbeit von Arendt et al, in der mit dieser Strategie 17% der Patienten aus der IVOM-Therapie entlassen werden konnten. Gleichwohl halten die Autoren auch fest, dass bei einer Subgruppe von Patienten letztendlich eine dauerhafte Anti-VEGF-Therapie sinnvoll sein könnte [34]. Zudem darf nicht vergessen werden, dass auch bei Patienten, die mit stabilen Befunden aus der Therapie entlassen werden können, die zugrundeliegende chronische Er-

**Vorgehensweise zur Intervallanpassung und zum Ausstieg aus der Therapie sollte standardisiert werden.**

**Auch bei Patienten, die mit stabilen Befunden aus der Therapie entlassen werden, sollte anschließend ein adäquates Monitoring sichergestellt werden.**

krankung immer noch besteht. Dementsprechend muss nach dem Einstellen der Therapie unbedingt ein adäquates Monitoring sichergestellt werden um gegebenenfalls wieder rechtzeitig die Therapie aufnehmen zu können.

#### FAZIT

- Die frühzeitige und konsequente Behandlung ist bei nAMD entscheidend für den Therapieerfolg. Individualisierte Behandlungskonzepte wie PRN und T&E ermöglichen eine planbare Behandlung mit deutlich reduzierter Injektionsfrequenz.
- Dies trägt in der täglichen Praxis dazu bei, Übertherapie zu vermeiden, die Adhärenz der Patienten zu verbessern und so für eine ausreichende und effektive Therapie zu sorgen.
- Insbesondere das proaktive Therapiekonzept T&E kann Angst und Ungewissheit auf Patientenseite mindern, das Praxismanagement erleichtern und bei gleichzeitig deutlich geringerer Behandlungslast vergleichbare Visusergebnisse wie Therapiekonzepte mit festen Behandlungsintervallen liefern.

#### REFERENZEN

1. Schmidt-Erfurth U, et al. Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the European Society of Retina Specialists (EURETINA) Br J Ophthalmol. 2014;98:1144–67.
2. Wong WL, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health. 2014;2:e106–e116.
3. <https://www.visionaware.org/info/your-eye-condition/age-related-macular-degeneration-amd/wet-and-dry-amd/125> (Zugriff: 17. Mai 2019).
4. Eylea Fachinformation
5. Lucentis Fachinformation
6. Stellungnahme der DOG und des BVA. Die Anti-VEGF-Therapie bei der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration: Therapeutische Strategien. Stand 2014. [http://cms.augeninfo.de/fileadmin/stellungnahmen/Anti-VEGF-Therapie\\_bei\\_der\\_neovask\\_Therapeut\\_Strategie.pdf](http://cms.augeninfo.de/fileadmin/stellungnahmen/Anti-VEGF-Therapie_bei_der_neovask_Therapeut_Strategie.pdf) (Zugriff: 17. Mai 2019).
7. Sarwar S, et al. Aflibercept for neovascular age-related macular degeneration. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2:CD011346.
8. Rosenfeld PJ, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med 2006;355:1419–31.
9. Schmidt-Erfurth U, et al. 96-Week Results of Intravitreal Aflibercept for Wet AMD. Ophthalmology 2014; 121:193–201.
10. Heier JS, et al. Intravitreal aflibercept (VEGF 327 trap-eye) in wet age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2012;119:2537–48.
11. Kaiser P, et al. Long-term Safety and Visual Outcome of Intravitreal Aflibercept in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: VIEW 1 Extension Study. Ophthalmology Retina 2017; 1: 304–13.
12. Holz FG, et al. Multi-country real-life experience of anti-vascular endothelial growth factor therapy for wet age-related macular degeneration. Br J Ophthalmol 2015;99:220–6.
13. Wecker T, et al. Five-year visual acuity outcomes and injection patterns in patients with pro-re-nata treatments for AMD, DME, RVO and myopic CNV. Br J Ophthalmol 2017; 101:353–359.
14. Ehlken C, et al. Treatment of neovascular age-related macular degeneration patients with vascular endothelial growth factor inhibitors in everyday practice: Identification of Health Care Constraints in Germany-The PONS Study. Retina 2018;38:1134–1144.

15. Ehlken C, et al. Association of treatment adherence with real-life VA outcomes in AMD, DME, and BRVO patients. *Clinical Ophthalmology* 2018;12:13–20.
16. Ziemssen F, et al. Retrospektive Untersuchung der Anti-VEGF-Behandlungsrealität und Wirksamkeit bei Patienten mit neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration (nAMD) in Deutschland. *Behandlungsrealität von Ranibizumab bei nAMD in Deutschland. Ophthalmologie* 2015;12:246–254.
17. Ziemssen F, et al. Verzögerung des Behandlungsbeginns um mehr als 2 Wochen. Relevanz für möglichen Visusgewinn nach Anti-VEGF-Therapie unter Real-Life-Bedingungen (Interimanalyse der prospektiven OCEAN-Studie) *Ophthalmologie* 2016;113:143–51.
18. Framme C, et al. Aflibercept for Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration in Routine Clinical Practice in Germany. *Ophthalmology Retina* 2018;2:539–549.
19. Faber D, et al. Presented at ARVO Annual Meeting, May 9, 2013, Poster #6308
20. Finger R, et al. doi.org/10.1016/j.survophthal.2013.03.009
21. Droege KM, et al. Adherence to ranibizumab treatment for neovascular age-related macular degeneration in real life. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013;251:1281–4.
22. Holz FG, et al. Key drivers of visual acuity gains in neovascular age-related macular degeneration in real life: findings from the AURA study. *Br J Ophthalmol.* 2016;100:1623–8.
23. Schmucker CM, Rucker G, Sommer H, et al. Treatment as required versus regular monthly treatment in the management of neovascular age-related macular degeneration: a systematic review and metaanalysis. *PLoS One.* 2015;10(9):e0137866.
24. Spaide R. Ranibizumab according to need: a treatment for age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2007;143:679–80.
25. Gemenetzi, et al. A Systematic Review of the Treat and Extend Treatment Regimen with Anti-VEGF Agents for Neovascular Age-Related Macular Degeneration
26. Imesch P, Sarra GM. Switching the Treatment Regime from PRN (pro re nata, as needed) to T&E (Treat and Extend) for Intravitreal Therapy with Anti-VEGF Agents in Private Practice or Small Institutions. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2018;235:39–46.
27. Hatz K, Prünte C. Treat and Extend versus Pro Re Nata regimens of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration: a comparative 12 Month study. *Acta Ophthalmol.* 2017;95:e67–e72.
28. Eleftheriadou M, et al. Long-Term Outcomes of Aflibercept Treatment for Neovascular Age-Related Macular Degeneration in a Clinical Setting. *Am J Ophthalmol.* 2017;174:160–168.
29. Trainee PG, et al. Long-term outcome of intravitreal aflibercept treatment for neovascular age-related macular degeneration using a „treat-and-extend“ regimen. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2019.01.018>
30. Masahito Ohji, Annabelle A. Okada, Kanji Takahashi, Masato Kobayashi, Yasuhiro Terano on behalf of the ALTAIR investigators, EURETINA 2017.
31. Lanzetta P & The Vision Academy Steering Committee. Fundamental principles of an anti-VEGF treatment regimen: optimal application of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy of macular diseases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017;255:1259–73.
32. Hatz K, Prünte C. Changing from a pro re nata treatment regimen to a treat and extend regimen with ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2016; 100:1341–1345
33. Gillies MC, et al. Effect of Ranibizumab and Aflibercept on Best-Corrected Visual Acuity in Treat-and-Extend for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2019 Jan 24. [Epub ahead of print]
34. Arendt P, et al. Exit Strategy in a Treat-and-Extend Regimen for Exsudative age-related macular degeneration. *Retina* 2019;39:27–33.

**Autoren**

Prof. Dr. med. Alireza Mirshahj, F.E.B.O.  
Direktor der Augenklinik Dardenne  
Friedrich-Ebert-Straße 23-25  
53177 Bonn-Bad Godesberg

Prof. Dr. med. Philipp S. Mütter  
MVZ Oculaix Aachen  
Augenheilkunde Aachen GmbH  
Wilhelmstraße 8  
52070 Aachen

Prof. Dr. med. Ramin Khoramnia, F.E.B.O.  
Oberarzt  
Universitätsklinikum Heidelberg, Augenklinik  
Im Neuenheimer Feld 400  
69120 Heidelberg

**Fortbildungspartner**

Bayer Vital GmbH

**Transparenzinformation**

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

**Bildnachweis**

© Yakobchuk Olena – Adobe Stock Photo

**CME-Test**

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.  
Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: [www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)



# CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: [www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)
- Diese Fortbildung ist mit 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

**? Was ergab die multinationale AURA-Studie zur Anti-VEGF-Therapie in der täglichen Praxis?**

- Es werden bessere Visusgewinne erzielt als in klinischen Studien
- Anfangs werden Visusverbesserungen erreicht, die im weiteren Verlauf aber wieder verloren gehen
- Es werden die gleichen Visusgewinne erzielt und erhalten wie in klinischen Studien
- Es werden keinerlei Visusverbesserungen erzielt
- Es tritt eine kontinuierliche Visusverschlechterung der Patienten auf

**? Was sind Gründe für die im Vergleich zu klinischen Studien schlechteren Ergebnisse der Anti-VEGF-Therapie in der täglichen Praxis? Bitte falsche Antwort ankreuzen.**

- Patienten erhalten eine zu geringe Zahl an Injektionen
- Nach der Aufsättigungsphase vergeht zu viel Zeit bis zur nächsten Injektion
- Der Therapiebeginn erfolgt zu spät
- Nicht ausreichend konsequente Adhärenz
- Anti-VEGF-Injektion erfolgt fälschlicherweise in den Vorderabschnitt

**? Welchen Schluss legt die PERSEUS-Studie nahe?**

- Patienten sollten nur bei ausgeprägtem Rezidiv eine erneute Anti-VEGF-Injektion erhalten
- Bevacizumab liefert bessere Ergebnisse als Ranibizumab und Aflibercept
- Eine kontinuierliche Anti-VEGF-Therapie führt in der täglichen Praxis zu Visusverlusten
- Bei kontinuierlicher Anti-VEGF-Therapie von Anfang an können Patienten in der täglichen Praxis vergleichbare Visusergebnisse wie in klinischen Studien erreichen
- Spätestens nach einem Jahr sollte die Anti-VEGF-Therapie eingestellt werden, da die nAMD dann ausgeheilt ist

**? Welche Maßnahmen tragen zu besserer Adhärenz der Patienten bei? Bitte falsche Antwort ankreuzen**

- Sorgfältige Aufklärung von Patienten und Angehörigen
- Individualisierte Therapiekonzepte und reduzierte Therapielast
- Kontinuierliche Durchführung der Anti-VEGF-Therapie
- Gute Planbarkeit der Therapie
- Regelmäßige Augeninnendruckmessungen

**? Was ist der wesentliche Unterschied zwischen den Behandlungskonzepten „Treat and Extend (T&E)“ und „Pro-re-nata (PRN)“?**

- Es gibt keinen Unterschied
- Während beim reaktiven PRN die Behandlung erst bei Vorlage eines Rezidivs erfolgt, ist T&E ein proaktives Konzept, das auf Vermeidung weiterer Rezidive abzielt
- Die Konzepte unterscheiden sich nur in der Aufsättigungsphase, später nicht mehr
- Bei T&E erfolgt eine Wiederbehandlung nur nach Visusverschlechterung, bei PRN erfolgt Wiederbehandlung kontinuierlich
- Bei PRN erfolgt eine monatliche Therapie, bei T&E eine zweimonatige Therapie

**? Wie läuft eine Anti-VEGF-Therapie nach dem T&E-Konzept ab?**

- Nach einer Aufsättigungsphase mit monatlichen Injektionen kann das Therapieintervall bei stabilem Befund (basierend auf morphologischen und funktionellen Ergebnissen) schrittweise um zwei oder vier Wochen verlängert, im Falle eines Rezidivs entsprechend verkürzt werden
- Nach einer Aufsättigungsphase mit monatlichen Injektionen wird auf zweimonatige Injektionen umgestellt
- Im ersten Jahr erfolgt eine Therapie mit einmonatigen Intervallen, im zweiten Jahr wird auf zweimonatige Intervalle umgestellt
- Die Aufsättigungsphase entfällt vollständig, Patienten erhalten maximal zwei Injektionen pro Jahr
- Die Aufsättigungsphase entfällt vollständig, bei stabilem Visus können monatliche Therapieintervalle schrittweise um zwei oder vier Wochen verlängert werden, im Falle eines Rezidivs entsprechend verkürzt werden

## CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Was ist der Unterschied zwischen (A) einer „Ein-Stop-Strategie“ und (B) einer „Zwei-Stop-Strategie“?

- Bei (A) erfolgt die Anti-VEGF-Injektion in einem Durchgang, bei (B) erfolgt zwischendurch eine kurze Pause zur Wirkstoffverteilung im Hinterabschnitt
- Es gibt keinen wesentlichen Unterschied
- Bei (A) liegen OCT-Kontrolle und Behandlung in einer Hand, bei (B) erfolgen sie zeitnah an unterschiedlichen Tagen bzw. Orten
- Bei (A) ist ein Treat and Extend Konzept umsetzbar, bei (B) nicht
- Bei (A) wird die Anti-VEGF-Therapie für einen Monat ausgesetzt, um den Therapieerfolg zu überprüfen, bei (B) sind es zwei Monate

? Was sind die Grundprinzipien der Vision Academy für einen idealen Therapieplan?  
Bitte *falsche Antwort* ankreuzen

- Visusmaximierung und langfristiger Erhalt als Therapieziel
- Individuell auf den Patienten angepasste Therapieintervalle
- Behandlung bei jedem Monitoringbesuch
- Fixe zweiwöchige Injektionstermine einhalten
- Entscheidung, wann statt ob behandelt werden soll

? Welche Visusergebnisse erreichten Patienten der ALTAIR-Studie nach einem Jahr unter T&E mit Aflibercept bei zweiwöchiger Intervallanpassung?

- Deutlich schlechtere Visusergebnisse als in den den VIEW-Zulassungsstudien zu Aflibercept
- Im Mittel erreichten sie Visusgewinne von 3 Buchstaben
- Im Mittel gewannen sie 9 Buchstaben, das ist vergleichbar mit Ergebnissen der VIEW-Zulassungsstudien zu Aflibercept
- Die Patienten gewannen zwar keine Buchstaben, stellten aber ein verbessertes Kontrastsehen fest
- Eine deutliche Verbesserung ihres Nachtsehens

? Wie groß war in der ALTAIR-Studie am Ende des ersten Behandlungsjahres der Anteil der Patienten, für die die nächste Injektion erst nach 12 oder mehr Wochen geplant war?

- Fast 60 %
- 20 %
- Über 80 %
- 35 %
- Fast 40 %