



# „State of the Art“-Versorgung der IVOM-Patienten – auch in Zeiten von COVID-19

*Prof. Albrecht Lommatzsch, Münster;  
Prof. Ines Lanzl, Prien;  
Prof. Focke Ziemssen, Tübingen;  
Univ.-Prof. Matus Rehak, Leipzig*

## Zusammenfassung

Die intravitreale operative Medikamentengabe (IVOM) mit Anti-VEGF-Medikamenten (VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor) hat die Behandlung zahlreicher retinaler Erkrankungen revolutioniert und ganz erheblich dazu beigetragen, dass heute die Sehkraft der betroffenen Patienten erhalten oder sogar verbessert werden kann. Allerdings bleiben die Ergebnisse im klinischen Alltag nach wie vor noch häufig hinter denen aus klinischen Studien zurück. Die Gründe dafür sind vielfältig.

Erfahren Sie hier, welche Maßnahmen die Adhärenz steigern können und wie eine effektive und sichere IVOM-Therapie bei neovaskulärer altersbedingter Makuladegeneration (nAMD), bei diabetischem Makulaödem (DMÖ) und retinalen Venenverschlüssen (RVV) gemäß aktuellen Stellungnahmen der Fachgesellschaften auch in COVID-19-Zeiten gewährleistet werden kann.

## LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung wissen Sie ...

- ✓ welche Ursachen zu einer unzureichenden Adhärenz bei IVOM-Therapien führen können,
- ✓ welche Maßnahmen helfen können, die Adhärenz zu steigern,
- ✓ was bei der Therapieplanung bei nAMD, DMÖ und RVV gemäß aktuellen Stellungnahmen der Fachgesellschaften zu beachten ist,
- ✓ wie unterschiedlich verschiedene Anti-VEGF-Medikamente bei AMD, DMÖ und RVV wirken,
- ✓ wie mit dem T&E-Regime die Behandlungslast im Vergleich zu festen Intervallen reduziert werden kann,
- ✓ wie auch in COVID-19 Zeiten eine sichere und effektive IVOM-Therapie gelingen kann.

## 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 4 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern.

Weitere Anerkennungen finden Sie in der Online-Kursbeschreibung.

## Redaktionelle Leitung/Realisation

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



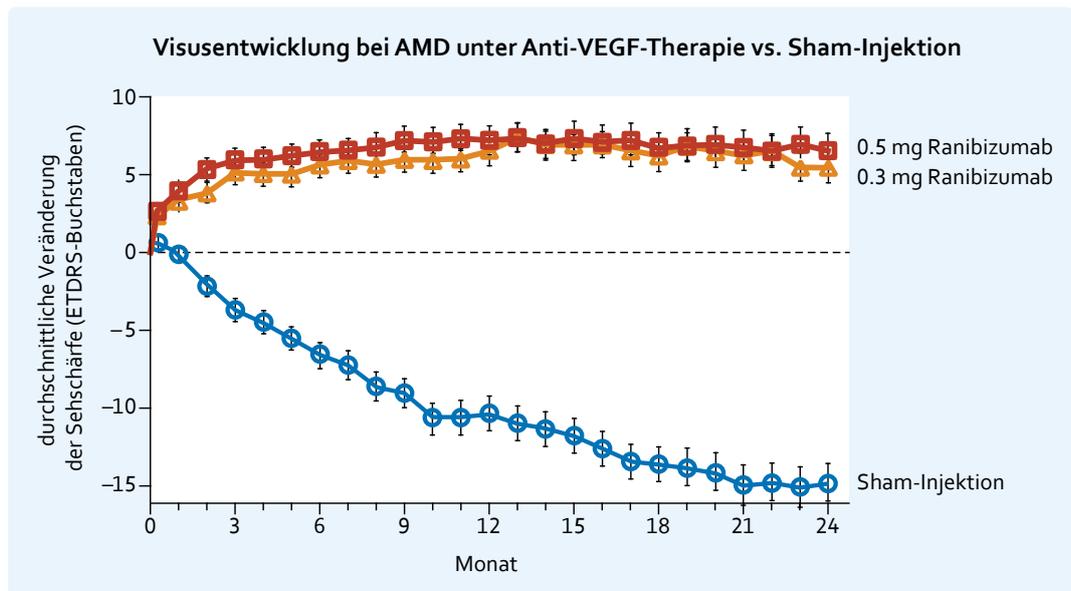
Die Einführung der Anti-VEGF-Therapie hat für die Behandlung der AMD, des DMÖ und des RVV erhebliche Fortschritte gebracht

ERHALT DER SEH- UND LEBENSQUALITÄT DANK ANTI-VEGF-THERAPIE

Die intravitreale operative Medikamentengabe (IVOM) mit Anti-VEGF-Medikamenten (VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor) hat die Behandlung zahlreicher retinaler Erkrankungen revolutioniert und ganz erheblich dazu beigetragen, dass heute die Sehkraft der betroffenen Patienten erhalten oder sogar verbessert werden kann [1, 2]. So verläuft etwa die neovaskuläre altersbedingte Makuladegeneration (nAMD) ohne Behandlung desaströs und führt bei den meisten Patienten innerhalb von nur ein bis zwei Jahren unwiderruflich zum Verlust ihrer zentralen Sehkraft und somit zum Verlust der Lesefähigkeit (● Abb. 1) [3]. Die Anti-VEGF-IVOM-Therapie hat die nAMD-Behandlung auf eine neue Stufe gehoben und bei empfohlener Anwendung in randomisierten klinischen Studien erstmals Visusverbesserungen ermöglicht. So erzielten nAMD-Patienten mit monatlichen Ranibizumab-Injektionen oder zweimonatlichen Aflibercept-Injektionen im Mittel einen Visusgewinn von etwa sieben bis zehn ETDRS-Buchstaben, die auch über einen Zeitraum von 24 Monaten hinweg erhalten werden konnten [3, 4]. Auch bei der Behandlung eines diabetischen Makulaödems (DMÖ) oder eines Makulaödems (MÖ) infolge eines retinalen Venenverschlusses (RVV) wurden durch die Einführung der IVOM-Therapie in klinischen Studien ganz erhebliche Fortschritte und im Durchschnitt deutliche Visusverbesserungen für die Patienten erzielt – immer eine regelmäßige und konsequente Umsetzung der Therapie vorausgesetzt [5, 6, 7].

Abbildung 1

Verlauf der nAMD ohne Behandlung (blau) führt im Mittel nach zwei Jahren zum Verlust der Sehkraft. Unter regelmäßiger Anti-VEGF-Therapie (rot/orange) hingegen werden im Durchschnitt Visusgewinne erzielt. Daten nach [3]



Unabhängig von Erkrankung und Wirkstoff ist die Adhärenz im klinischen Alltag häufig nicht ausreichend

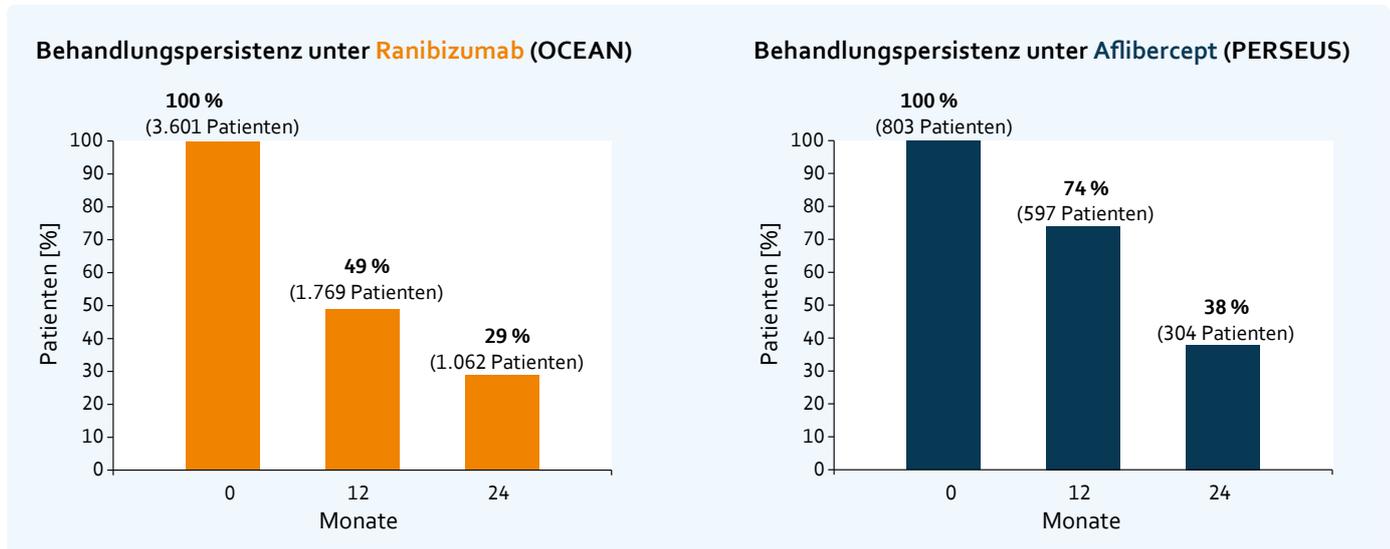
VIELSCHICHTIGE GRÜNDE FÜR MANGELNDE ADHÄRENZ IM KLINISCHEN ALLTAG

Im Gegensatz zu klinischen Studien zeigt sich im klinischen Alltag allerdings leider häufig eine Unterbehandlung der IVOM-Patienten, die sich in der Regel auch negativ auf deren Sehvermögen auswirkt. So ergab eine aktuelle systematische Literaturrecherche, in der die Daten aus randomisiert kontrollierten klinischen Studien sowie Real-World-Untersuchungen von 2013 bis 2018 verglichen wurden, dass in kontrollierten klinischen Studien die anfänglichen Visusgewinne unter Anti-VEGF-Therapie mindestens bis zu vier Jahren und auch darüber hinaus erhalten bleiben, während im klinischen Alltag häufig eine Unterbehandlung auftritt, die für die Patienten eine Verschlechterung ihres Sehvermögens zur Folge hat [8]. Dabei korrelierten die erzielten visuellen Ergebnisse mit der Injektionsfrequenz.

Eine konsequente Behandlung ist im klinischen Alltag wichtig für den Therapieerfolg. Die Adhärenz ist aber oft schlecht und zwar unabhängig davon, welche Erkrankung zugrunde liegt oder welcher Wirkstoff für die Therapie gewählt wurde. So ergaben die prospektiven Real-World Untersuchungen OCEAN und PERSEUS,

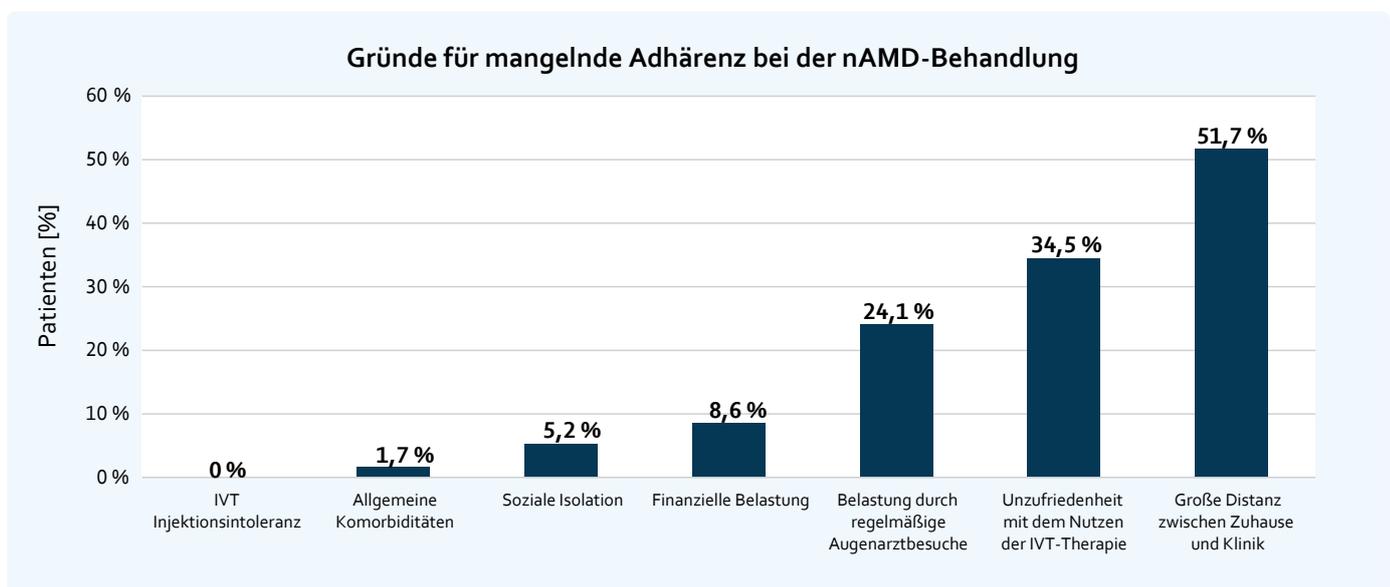
dass im klinischen Alltag im Verlauf von zwei Jahren etwa 60 bis 70 % der nAMD-Patienten „verloren gehen“ (● **Abb. 2**) [9, 10, 11]. Die Gründe für die sinkende Behandlungsadhärenz der Patienten sind äußerst vielschichtig. Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit ermittelte neben unbeeinflussbaren Faktoren wie einem hohen Alter, einem geringen Ausgangsvisus oder der Multimorbidität vieler Patienten auch zahlreiche Faktoren für eine mangelnde Adhärenz, die sich durchaus beeinflussen lassen [12]. Dazu zählen die subjektive Unzufriedenheit der

**Abbildung 2**  
Behandlungspersistenz bei nAMD im Verlauf von 24 Monaten in der klinischen Routineanwendung in Deutschland (prospektive Beobachtungsstudien OCEAN und PERSEUS). Daten nach [9, 10, 11]



Patienten mit ihren Therapieergebnissen, eine hohe zeitliche Belastung durch häufige Kontroll- oder Behandlungstermine sowie ein unzureichender Wissenstand der Patienten über ihre Erkrankung. Übereinstimmend ermittelten auch verschiedene Real-World-Untersuchungen als Hauptgründe für eine sinkende Adhärenz eine lange Anreise, eine hohe Belastung durch die Therapie sowie Unzufriedenheit mit dem Therapieergebnis (● **Abb. 3**) [13, 14]. Insbesondere diesen Faktoren lässt sich durch geschickte Patientenkommunikation und stringentes Praxis- und Therapiemanagement effektiv entgegensteuern. So fußt die Unzufriedenheit der Patienten mit den Therapieergebnissen häufig auch auf einer unzureichenden Kenntnis ihrer Erkrankung. Wie eine Studie von Müller et al. ergab, war nur 20 % der befragten nAMD-Patienten überhaupt bewusst, dass sie an einer chronischen Erkrankung leiden – und somit eine „Heilung“ durch dreimalige Injektionen gar nicht erwartet werden kann [15].

**Abbildung 3**  
5-Jahres-Real-World-Studie zu Ursachen für Therapieunterbrechungen bei der nAMD-Behandlung. Daten nach [13]



**Die Erwartungshaltung sollte von Beginn an ehrlich und offen besprochen werden.**

**Dabei gilt es, Chronizität der Erkrankung, Belastungen sowie auch Chancen einer konsequenten Therapie in verständlicher Sprache zu erläutern**

**Konsequente Therapie bietet gute Aussichten auf Visusstabilisierung bzw. auch Verbesserung**

**Der Erfolg des PRN-Schemas hängt u.a. davon ab, dass monatliche Kontrollen auch tatsächlich durchgeführt werden**

### PATIENTENKOMMUNIKATION: EHRlich, OFFEN UND KONTINUIERlich

Ein wesentlicher Erfolgspfeiler für eine geglückte Patientenkommunikation ist daher zunächst ein realistisches Erwartungsmanagement gleich zu Therapiebeginn. Von Anfang an sollte die Erwartungshaltung ehrlich und offen besprochen werden. Dabei sollte die Chronizität der Erkrankung, die Belastungen sowie auch die Chancen einer konsequenten Therapie in verständlicher Sprache erläutert werden. Dann ist auch nachvollziehbar und vertraut, wieso sich die Behandlungsnotwendigkeit im Verlauf nicht ändert. Wichtig ist, neben den Patienten selbst auch deren Angehörige zu informieren und auf Redundanz zu setzen. Schließlich sind bei dem meist älteren Patientenkollektiv sehr häufig Angehörige in die Wahrnehmung der Termine involviert – eine gute Therapietreue hängt also auch entscheidend von deren Verständnis und Unterstützung ab. Allen sollte von Beginn an klar sein, dass eine langfristige und häufig über Jahre andauernde Therapie erforderlich ist. Weiterhin gilt es zu verdeutlichen, dass bereits im ersten Behandlungsjahr eine intensive Therapie mit meist sieben bis neun Injektionen erforderlich ist, um gute Visusergebnisse erreichen zu können. Dabei kann gleichzeitig in Aussicht gestellt werden, dass nach konsequenter Behandlung im ersten Jahr die erzielten Visusergebnisse zuweilen im zweiten Behandlungsjahr auch mit einer reduzierten Injektionszahl aufrechterhalten werden können. Ziel muss es sein, den Patienten und Angehörigen zu verdeutlichen, dass sich die Investition in die Therapie lohnt, indem die konsequente Therapie gute Aussichten auf Visusstabilisierung bzw. auch Verbesserung eröffnet. Erheblich erleichtert werden kann diese umfassende Aufklärung von Patienten und Angehörigen durch digitale Angebote und Informationsportale. Da es sich um chronische Erkrankungen handelt, ist zudem auch über das erste Informationsgespräch hinaus weiterhin eine permanente Motivation der Patienten und ihrer Angehörigen seitens des behandelnden Zentrums nötig, um die Patienten tatsächlich dauerhaft „bei der Stange“ halten zu können. Es sollte daher möglichst jede Gelegenheit genutzt werden, um Patienten sowie auch ihre Angehörigen zu motivieren, die Therapie fortzusetzen. Im Sinne eines guten Erwartungsmanagements sollten also Patienten (und Angehörige) von Beginn an realistisch abschätzen können, welche Behandlungslast auf sie zukommt, welche Therapieerfolge bei konsequenter Umsetzung zu erwarten sind und welche wichtige Rolle ihre eigene, zuverlässige Mitarbeit dabei spielt.

### GUTE PRAXISORGANISATION UND INDIVIDUALISIERTE THERAPIESCHEMATA

Ein weiterer, wichtiger Erfolgspfeiler für hohe Therapietreue kann die Vermeidung unnötiger Belastungen sein. Daher bieten auch gut organisierte Praxisabläufe sowie individualisierte Therapieschemata eine große Chance, die Adhärenz zu verbessern. Letztere zielen darauf ab, sowohl Über- als auch Unterbehandlung zu vermeiden und Patienten individuell mit so vielen Injektionen wie nötig, aber gleichzeitig mit so wenigen Injektionen wie möglich zu versorgen. Im Rahmen des Pro-re-nata-(PRN-)Regimes werden Patienten dazu nach einer Aufsättigungsphase monatlich kontrolliert und erhalten nur bei erneuter Krankheitsaktivität eine weitere Injektion (CATT-Schema) bzw. eine Injektionsdreierreihe (IVAN-Schema). Durch diese Vorgehensweise können vor allem im zweiten Behandlungsjahr Injektionen eingespart werden. Allerdings hängt der Erfolg des PRN-Regimes entscheidend davon ab, dass die monatlichen Kontrollen auch tatsächlich zuverlässig durchgeführt werden, was sowohl für die Patienten und Angehörigen als auch für die behandelnden Zentren wiederum einen zusätzlichen Aufwand darstellt. Insbesondere in Flächenländern können Portalsysteme mit digital vernetzten und kooperativ zusammenarbeitenden Augenarztpraxen und IVOM-Zentren dazu beitragen, den Reiseaufwand der Patienten für die Kontrolltermine zu reduzieren, indem sie einen Austausch behandlungsrelevanter Daten zwischen zuweisenden Praxen mit dem behandelnden IVOM-Zentrum ermöglichen. Dadurch können Patienten

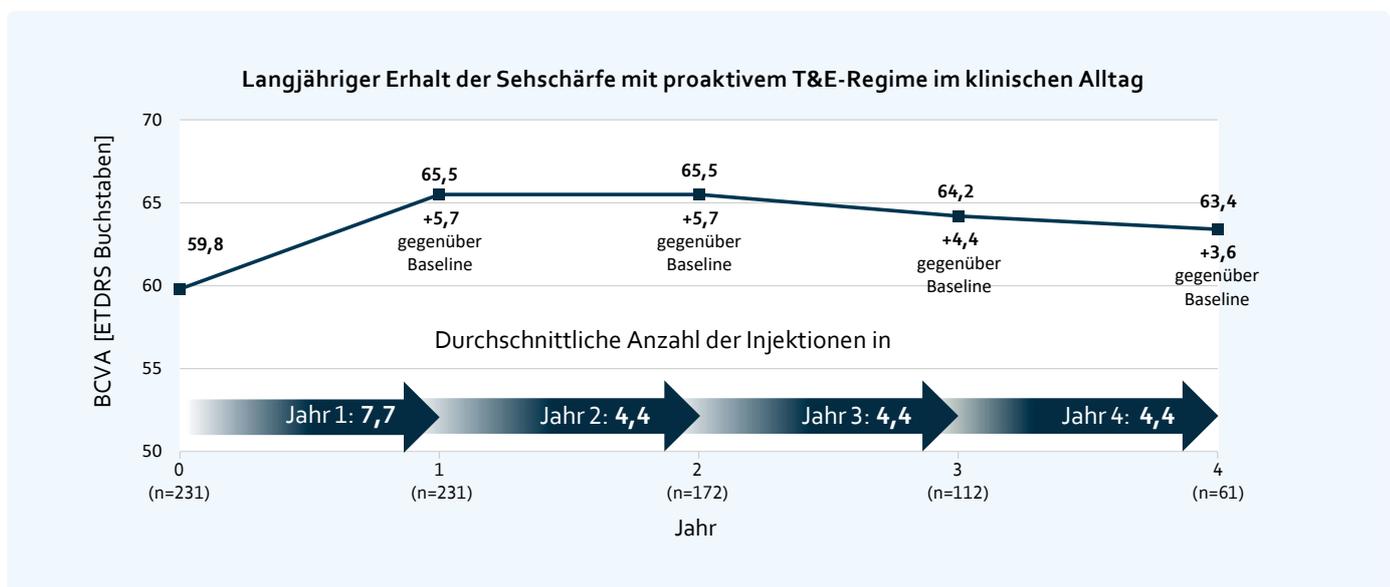
die Kontrolltermine inklusive OCT-Untersuchung bei ihrem Augenarzt vor Ort wahrnehmen. Die Untersuchungsergebnisse werden digital an das IVOM-Behandlungszentrum zur Befundung übertragen, sodass der Patient nur bei erforderlicher Injektion das IVOM-Zentrum aufsuchen muss. Wie aktuelle Daten aus Münster zeigen, können durch die Implementierung eines Portalsystems der Reiseaufwand für Patienten und Angehörige erheblich gesenkt, die Adhärenz verbessert und auch im klinischen Alltag gute Visusergebnisse erzielt werden [14].

### LANGJÄHRIGER ERHALT DER SEHSCHÄRFE MIT TREAT AND EXTEND

Allerdings sind hinsichtlich des PRN-Regimes auch gewisse psychologische Fallstricke zu bedenken, die Patienten eine gute Adhärenz möglicherweise erschweren und tendenziell eine Unterbehandlung fördern können. So scheinen einige Patienten nach einer Injektionsdreierserie gewissermaßen „aufzuatmen“, weil sie die Therapie für beendet halten und sind dann verständlicherweise enttäuscht, wenn – aus ärztlicher Sicht erwartungsgemäß – doch noch weitere Injektionen erforderlich sind. Zudem darf nicht vergessen werden, dass es sich bei PRN um ein reaktives Therapiekonzept handelt, bei dem erst bei einem Rezidiv wieder behandelt wird. Für Patienten bedeutet dies, dass sie bei jedem Kontrolltermin mit der negativ behafteten Frage „liegt ein Rezidiv vor und muss eine Injektion erfolgen“ konfrontiert werden. Dies stellt eine erhebliche psychische Belastung dar, wie eine Real-World-Querschnittsstudie zeigt, in der 62 % der Patienten angaben, Angst vor einem negativen Ergebnis bei der Kontrolluntersuchung zu haben [16]. Im Gegensatz dazu zielt das Treat-and-Extend-(T&E-)Regime darauf ab, ein Wiederaufflammen der Erkrankungsaktivität möglichst zu vermeiden, und ist für Patienten eher mit positiven Botschaften verbunden. Bei diesem Regime können nach der Aufsättigungsphase bei trockenem Makulabefund die Therapieintervalle schrittweise ausgeweitet werden. So kann je Patient ermittelt werden, welches individuelle Behandlungsfenster maximal möglich ist, ohne ein Wiederaufflammen der Erkrankung zu riskieren. Dabei erhält der Patient bei jeder Visite grundsätzlich eine Injektion. Die gleichzeitig erstellten OCT-Kontrollen dienen nicht als Therapieentscheidung, sondern zur Festlegung des nächsten Therapieintervalls. Bei dieser Vorgehensweise ist der Patient bei jedem Besuch somit auf eine planmäßige Injektion vorbereitet und kann sich bei stabilem Makulabefund außerdem über die Ausweitung der Behandlungsintervalle freuen. Zudem ist mit dem T&E-Regime im Vergleich zu PRN eine weitere, deutliche Reduktion der Termine möglich, weil – zumindest bei dem am häufigsten durchgeführten „One-stop Verfahren“ – keine zusätzlichen Besuche für Kontrollen erforderlich sind. So ergab eine Querschnitts-

Das T&E-Regime zielt darauf ab, ein Wiederaufflammen der Erkrankungsaktivität möglichst zu vermeiden und ist für Patienten eher mit positiven Botschaften verbunden

**Abbildung 4**  
Retrospektive, Single-Center-Beobachtungsstudie mit behandlungsnaiven nAMD-Patienten (n=231); Patienten erhielten initial dreimonatliche Injektionen Aflibercept, gefolgt von einem proaktiven T&E-Behandlungsregime. Daten nach [18]



untersuchung, dass bei nAMD-Patienten mit dem T&E-Regime im ersten Behandlungsjahr nur 7 Visiten erforderlich waren, mit dem PRN-Regime hingegen 14. Diese Reduktion der Klinikvisiten um 50 % stellt für Patienten, Angehörige und Zentren eine erhebliche Zeitersparnis dar und bedeutet für die betreuenden Personen eine deutliche Reduktion des geschätzten jährlichen Produktivitätsverlustes [17]. Weiterhin zeigt eine Real-World-Untersuchung, dass es mit dem T&E-Regime mit Aflibercept auch im klinischen Alltag zuverlässig gelingen kann, nAMD-Patienten über viele Jahre ihre Sehschärfe zu erhalten. Dazu sind im ersten Behandlungsjahr meist sieben bis acht Injektionen erforderlich, in den Folgejahren häufig nur drei bis vier Injektionen jährlich (● **Abb. 4**) [18].

### AKTUELLE BEHANDLUNGSSTRATEGIEN BEI NAMD

#### So viel wie nötig, so wenig wie möglich

Auch die neue Stellungnahme der Fachgesellschaften von Februar 2020 zur Anti-VEGF-Therapie bei nAMD hebt hervor, dass die Wahl der individuellen Behandlungsstrategie nach der Maxime „so viel wie nötig, so wenig wie möglich“ erfolgen sollte, um sowohl Unter- als auch Überbehandlung zu vermeiden und eine gute Adhärenz zu unterstützen [19]. Während sich die Empfehlungen zum Therapiestart nicht geändert haben und initial weiterhin drei monatliche Anti-VEGF-Injektionen zur Aufsättigung (Upload) empfohlen werden, hat sich der Therapiekorridor bezüglich der Weiterbehandlung in der neuen Stellungnahme verbreitert und bietet nun mehr Möglichkeiten zur individuellen Therapie: So werden als feste Therapieschemata entsprechend der jeweiligen Zulassungsstudien monatliche Intervalle für Ranibizumab sowie zweimonatliche Intervalle für Aflibercept und Brolucizumab aufgeführt, für das außerdem auch dreimonatliche Therapieintervalle mit Reduktionsmöglichkeiten auf zwei Monate genannt werden. Als Schemata zur Behandlung mit individuell erforderlichen Therapieintervallen je Krankheitsaktivität werden PRN bzw. dessen Modifikation Observe and Plan sowie T&E genannt. Diesbezüglich ist wesentlich, dass die Definition der Krankheitsaktivität aktualisiert wurde und nun subretinale Flüssigkeit bei Stagnation – nach deutlicher Abnahme – toleriert werden kann, während ein Neuauftreten oder die Zunahme subretinaler Flüssigkeit als Krankheitsaktivität zu werten ist. Hinsichtlich der Wirkstoffwahl erscheint ein genereller Wechsel auf das seit diesem Jahr zugelassene Brolucizumab zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht gerechtfertigt oder auch sinnvoll, da aktuelle Sicherheitsaspekte des Präparates abzuklären sind. Sowohl in den Zulassungsstudien als auch nach Markteinführung von Brolucizumab in den USA wurde über Fälle mit intraokularen Entzündungen berichtet, die z. T. mit retinalen Vaskulitiden und Gefäßokklusionen einhergingen und auf die bei der Anwendung von Brolucizumab besonders geachtet werden sollte [20, 21]. Diese Fälle hatten im Sommer 2020 die Anpassung der US-Zulassung für Brolucizumab durch die FDA zur Folge, eine entsprechende Anpassung der europäischen Zulassung durch die EMA ist im Herbst 2020 erfolgt. Daher sollten bereits etablierte Behandlungsstrategien inklusive der gewählten Medikamente bei guten Ergebnissen weiter fortgesetzt werden. Wesentlich bei der Wahl der jeweiligen Behandlungsstrategie ist, dass konsequente Kontrolluntersuchungen und die Optimierung der individualisierten Therapie tatsächlich auch eingehalten und eine gute Adhärenz der Patienten erreicht wird. So lässt sich auch im klinischen Alltag eine regelmäßige und angemessene Versorgung der nAMD-Patienten über viele Jahre sicherstellen, mit der sich vergleichbar gute Ergebnisse wie in den Zulassungsstudien erzielen lassen.

**Aktualisierte Definition der AMD-Krankheitsaktivität: Subretinale Flüssigkeit kann bei Stagnation – nach deutlicher Abnahme – toleriert werden, während ein Neuauftreten oder die Zunahme subretinaler Flüssigkeit als Krankheitsaktivität zu werten ist**

**Bereits etablierte Behandlungsstrategien inklusive der gewählten Medikamente sollten bei guten Ergebnissen weiter fortgesetzt werden**

## AKTUELLE BEHANDLUNGSSTRATEGIEN BEI DIABETISCHEM MAKULAÖDEM

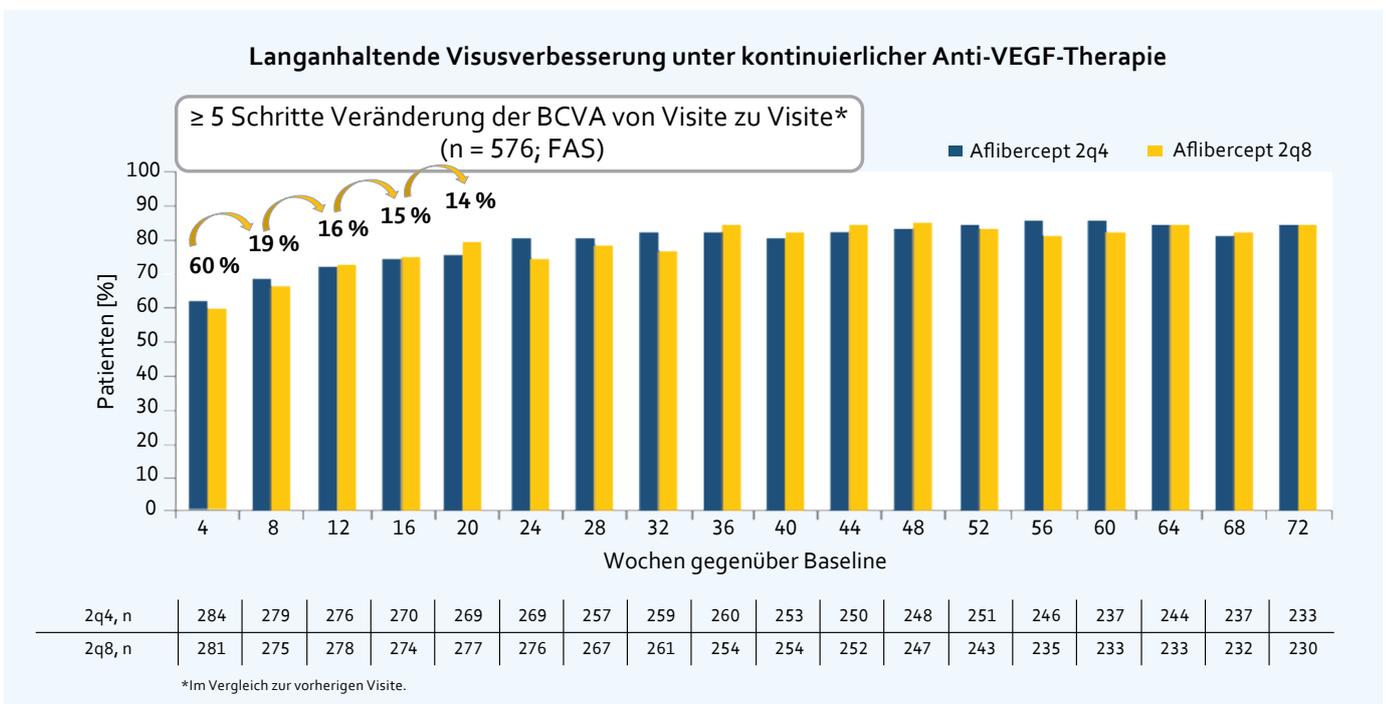
### Intensiver Behandlungsstart mit sechs Injektionen notwendig

Im Vergleich zur nAMD-Behandlung sind bei der IVOM-Therapie des DMÖ zwei wesentliche Unterschiede zu beachten: a) ein im Vergleich zur nAMD langsames Ansprechen zu Therapiebeginn und b) Hinweise auf ein unterschiedliches Wirksamkeitsprofil der verschiedenen Anti-VEGF-Präparate in Abhängigkeit des Ausgangsvisus.

Eine wachsende Anzahl von Studien beschreibt ein träges, aber anhaltendes Ansprechen des DMÖ auf eine kontinuierliche Anti-VEGF-Therapie: So zeigt eine Post-hoc-Analyse der VIVID- und VISTA-Studien, in denen die Patienten fünf aufeinanderfolgende monatliche Injektionen erhielten, für die meisten Patienten nach der ersten Injektion einen Visusgewinn von mindestens fünf Buchstaben. Mit jeder zusätzlichen Injektion während der 20-wöchigen Upload-Phase stieg der Anteil der Patienten mit einem weiteren Visusgewinn von einer Zeile kontinuierlich um jeweils etwa 15 % an (● **Abb. 5**) [22]. Auch die Protokoll-T-Studie, in der 96 % der Patienten einen intensiven Upload von zunächst sechsmonatlichen Anti-VEGF-Be-

### Abbildung 5

Ergebnisse einer Post-hoc-Analyse der VIVID- und VISTA-Studien zeigen, dass die meisten Patienten bereits nach der ersten Anti-VEGF-Injektion einen Visusgewinn von mindestens fünf Buchstaben erreichten, zudem stieg der Anteil der Patienten mit einem weiteren Visusgewinn von  $\geq 5$  Buchstaben mit jeder zusätzlichen Injektion während der 20-wöchigen Lade-phase kontinuierlich um jeweils etwa 15 % an. Daten nach [22]



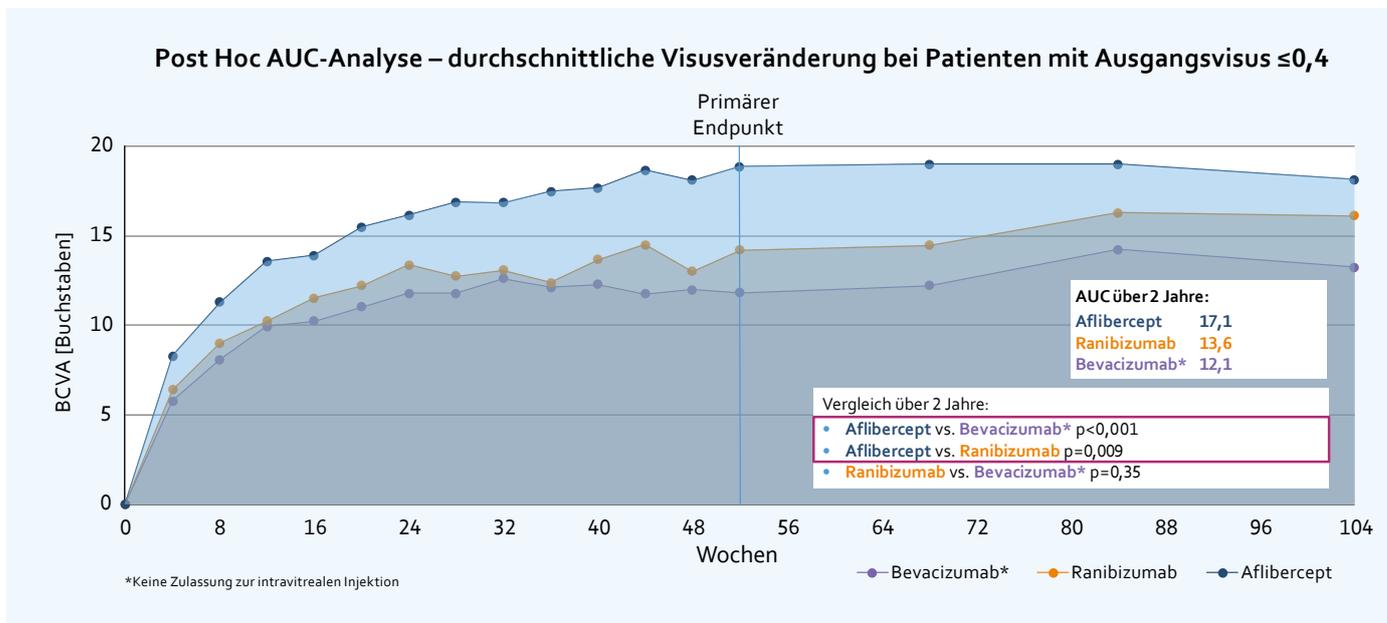
handlungen erhielten, bestätigt die Bedeutung eines konsequenten und intensiven Therapiebeginns für den langfristigen Behandlungserfolg [23, 24]. Dementsprechend wird auch in der aktuellen Stellungnahme der Fachgesellschaften bezüglich der Anti-VEGF-Therapie bei klinisch signifikantem Makulaödem mit fovealer Beteiligung ein intensiver Behandlungsstart mit sechs aufeinanderfolgenden monatlichen Injektionen empfohlen – sowohl bei Erstindikationsstellung als auch nach mindestens zwei Jahren Therapiepause [25]. Dabei sollte gemäß Stellungnahme während des Sechser-Uploads jedoch eine Kontrolle zwischendurch erfolgen, z. B. nach der vierten Injektion, um weitere Pathologien wie Proliferationen, Glaskörperblutungen oder auch ein Neovaskularisationsglaukom nicht zu übersehen und gegebenenfalls Therapieanpassungen vornehmen zu können. Der Anteil an Patienten, die trotz anti-VEGF-Therapie im Verlauf von zwei Jahren Proliferationen entwickeln, liegt immerhin im einstelligen Prozentbereich [26].

UNTERSCHIEDLICHE WIRKSAMKEIT DER ANTI-VEGF-MEDIKAMENTE BEI DMÖ

Ein weiterer wichtiger Aspekt für die Therapieplanung ist die Auswahl des Medikamentes. In der Protokoll-T-Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit der drei Anti-VEGF-Wirkstoffe Aflibercept, Bevacizumab und Ranibizumab (n=660) verglichen hat, wurden mit allen drei Anti-VEGF-Wirkstoffen relevante Visusverbesserungen erzielt. Dabei erzielten Patienten in der Gesamtkohorte unter 2 mg Aflibercept nach zwei Jahren im Mittel 12,8 Buchstaben, unter 0,3 mg Ranibizumab 12,3 Buchstaben und unter 1,25 mg Bevacizumab 10,0 Buchstaben [24]. Unterschiede zwischen den Wirkstoffen ergaben sich allerdings bei Patienten mit schlechtem Ausgangsvisus bzw. mit ausgeprägtem Ödem: So zeigt eine Post-hoc-Analyse der Protokoll-T-Studie in einer Area-Under-the-Curve-Analyse, dass Patienten mit einem schlechten Ausgangsvisus ( $\leq 0,4$ ) unter einer Aflibercept-Therapie ein schnelleres Ansprechen und zudem signifikant bessere Visusgewinne erreichen als mit den beiden Vergleichssubstanzen: So lag der mittlere Visusgewinn mit Aflibercept bei 17,1 ETDRS-Buchstaben, mit Ranibizumab bei 13,6 und mit Bevacizumab bei 12,1 Buchstaben (● Abb. 6) [27, 28]. Auch die holländische BRDME-Studie beobachtete, dass Patienten mit schlechterem Ausgangsvisus unter dem nicht zugelassenen Bevacizumab

Abbildung 6

Post-hoc-Analyse der Protokoll T-Studie: Patienten mit mindestens moderat beeinträchtigter Ausgangssehstärke ( $\leq 0,4$ ) erreichten mit Aflibercept über die gesamte Studiendauer von zwei Jahren (Area-Under-the-Curve-Analyse; AUC) einen signifikant besseren Visus vs. beiden Vergleichssubstanzen. Daten nach [23, 26, 27]



Das DMÖ scheint eine Indikation zu sein, bei der das Ansprechen auf die Off-Label-Therapie hinter den zugelassenen Wirkstoffen zurückbleibt

zumab im Verlauf der ersten sechs Behandlungsmonate einen signifikant niedrigeren Visusgewinn erreichten als unter dem zugelassenen Anti-VEGF-Wirkstoff [29]. Insgesamt scheint das DMÖ somit eine Indikation zu sein, bei der das Ansprechen auf die Off-Label-Therapie hinter den zugelassenen Wirkstoffen zurückbleibt. Die aktuelle Stellungnahme thematisiert die Hinweise auf einen möglichen Wirksamkeitsunterschied der Präparate zuungunsten von Bevacizumab für Patienten mit DMÖ und einem Visus von  $\leq 0,4$  gibt [25].

T&E-REGIME MIT GUTEN ERGEBNISSEN – PATIENTENKOMMUNIKATION ENTSCHEIDEND

Zum Vergleich der Wirksamkeit der unterschiedlichen Therapieschemata liegen für das DMÖ derzeit kaum Daten vor. Das individualisierte T&E-Regime erreicht beim DMÖ ähnliche Ergebnisse zum festen monatlichen Schema mit einer niedrigeren Zahl an Kontrollvisiten [30, 31]. So wurden in der prospektiven TREX-Studie monatliche Anti-VEGF-Injektionen mit einer Behandlung nach dem T&E-Konzept verglichen, jeweils mit und ohne zusätzliche Laserbehandlung. Nach einem Jahr wurden mit dem T&E-Regime vergleichbare morphologische und funktionelle

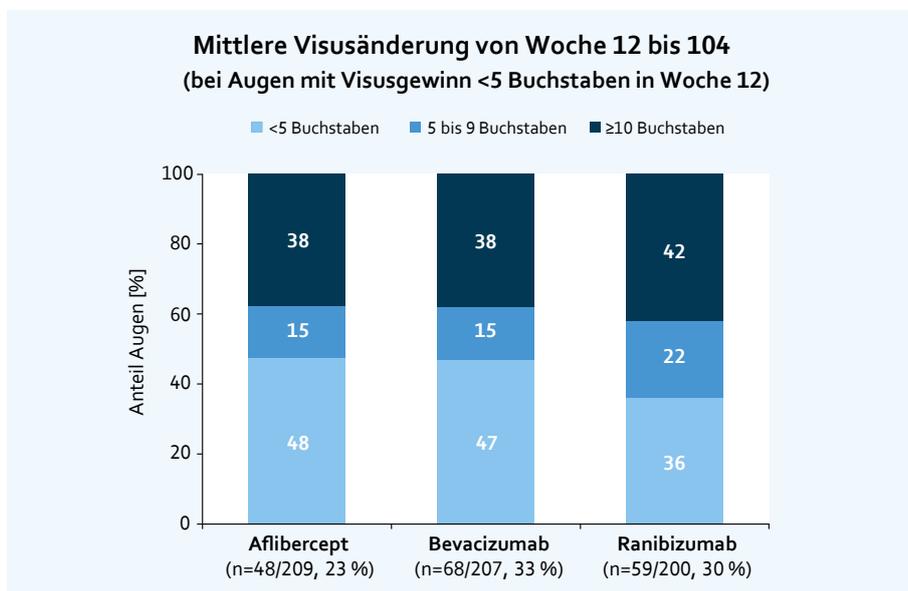
Ergebnisse wie mit dem festen monatlichen Regime erzielt, und gleichzeitig konnte die Zahl der Injektionen signifikant reduziert werden [31]. Zudem wurden die nach zwei Jahren erzielten Visusverbesserungen mit dem T&E-Regime im dritten Behandlungsjahr mit nur drei Injektionen aufrechterhalten. Zusätzliche Laserbehandlungen hatten über den Beobachtungszeitraum keinen deutlichen Effekt.

Dabei hängt der Therapieerfolg insbesondere bei DMÖ ganz entscheidend von der Kooperation und der Adhärenz der Patienten ab. Allerdings bleibt selbst in randomisiert kontrollierten Studien etwa ein Viertel der DMÖ-Patienten nicht in der Behandlung [33, 34, 35]. Dies kann auch an weiteren Begleiterkrankungen und vielen Arztterminen liegen. Aber auch in dieser Patientengruppe scheint mangelndes Verständnis für die Erkrankung und für die Bedeutung einer konsequenten Therapie die Therapietreue wesentlich zu beeinflussen. Gerade bei DMÖ-Patienten spielt daher eine intensive und klare Kommunikation eine entscheidende Rolle für langfristige Therapieerfolge, denn nur mit zunehmendem Verständnis der Erkrankung kann auch die Motivation für eine längerfristige Therapie steigen. Patienten, die ihre Erkrankung besser verstehen und die Folgen einer ausbleibenden oder ausgesetzten Behandlung kennen, werden besser auf die Einhaltung der konsequenten Therapie achten. Entscheidend in diesem Zusammenhang ist auch, die Bedeutung eines konsequenten, intensiven Behandlungsbeginns für den langfristigen Erhalt einer guten Sehkraft bei DMÖ zu erläutern und einen Therapiestart mit sechs aufeinanderfolgenden Injektionen mit den Patienten zu vereinbaren.

#### WANN KORTIKOSTEROIDE ODER LASERTHERAPIE?

Die Entscheidung, ob und wann im Klinikalltag Kortikosteroide eingesetzt werden, sollte mit sorgfältiger Abwägung erfolgen. Kortikosteroide zeigen gerade bei chronischen Ödemen häufig ein schnelles morphologisches Ansprechen. Es ist jedoch zu bedenken, dass über den gesamten Verlauf des ersten Anti-VEGF-Therapiejahres eine kontinuierliche Verbesserung beobachtet wird [22, 23]. Auch eine Post-hoc-Analyse der Protokoll-T-Studie legt nahe, dass es beim DMÖ auch Betroffene mit spätem Ansprechen gibt, die von einer nachhaltigen Anti-VEGF-Therapie deutlich profitieren: So gewannen 38 % der Aflibercept-Patienten, die nach den ersten drei Injektionen in Woche 12 nur einen geringen Visusgewinn von unter fünf Buchstaben erzielt hatten, bis zum Studienende nach zwei Jahren noch mindestens zwei Zeilen (● Abb. 7) [36]. Somit können selbst Augen, bei denen sich innerhalb der ersten drei Monate nur eine geringe Besserung des Sehvermögens zeigt auch ohne einen Therapiewechsel nach zwei Jahren oft gute Visusergebnisse aufweisen. Daher lässt sich meist früh noch keine zuverlässige Entscheidung über ein Ansprechen

**Selbst in randomisiert kontrollierten Studien bleibt etwa ein Viertel der DMÖ-Patienten nicht in der Behandlung. Gerade bei DMÖ-Patienten ist daher eine intensive und klare Kommunikation wichtig für langfristige Therapieerfolge**



**Abbildung 7**  
Hinweis auf späte Responder beim DMÖ in der Post-hoc-Analyse der Protokoll-T-Studie: 23% der Aflibercept-Patienten hatten einen geringeren Visusanstieg (<5 Buchstaben) bis Woche 12. 38% dieser Patienten gewannen ≥10 Buchstaben bis Woche 104. Daten nach [36].

**Die Kombination einer Kortikosteroid- Therapie mit der Anti-VEGF-Therapie brachte bei DMÖ-Patienten bislang keinen zusätzlichen Nutzen**

oder Therapieversagen treffen. Die Kombination einer Kortikosteroid-Therapie mit der Anti-VEGF-Therapie konnte für Patienten mit DMÖ bisher keinen zusätzlichen Nutzen erreichen, wie die Ergebnisse der prospektiven Protokoll-U-Studie des DRCR.net zeigen. Zwar ergaben sich morphologisch leichte Unterschiede – allerdings zeigten sich hinsichtlich des erzielten Visusgewinnes keine signifikanten Vorteile für die Kombinationstherapie [25, 37]. Kortikosteroide stellen eine Behandlungsoption für pseudophake Patienten dar. Bei Glaukompatienten oder Patienten, die unter Steroiden einen erhöhten Augeninnendruck entwickeln, sollten sie hingegen nur mit äußerster Vorsicht eingesetzt werden.

Nach wie vor ist auch die Lasertherapie eine sinnvolle Option. Es sollte bedacht werden, dass auch in der Protocol-T-Studie ca. 20 bis 30 % der Patienten zusätzlich zur Anti-VEGF-Therapie innerhalb des ersten Jahres einmal gelasert wurden. Wird eine Lasertherapie erwogen, so sollte sie nicht zu früh zum Einsatz kommen. Studienergebnisse legen nahe, eine additive fokale Lasertherapie des DMÖ erst nach Beginn der medikamentösen Therapie zu erwägen. Eine spätere (um sechs Monate verzögerte) additive Lasertherapie konnte bessere funktionelle Ergebnisse erreichen; außerdem musste gleichzeitig seltener additiv gelasert werden als bei einer initialen Kombinationsbehandlung [25]. Darüber hinaus hat die Lasertherapie bei DMÖ v. a. bei ausgeprägter Ischämie in der mittleren Peripherie, bei Ödem mit hoher Rezidivneigung oder bei diffuser Leckage z. B. temporal der Fovea und schwangeren Patientinnen eine Bedeutung.

## AKTUELLE BEHANDLUNGSSTRATEGIEN BEI RETINALEN VENENVERSCHLÜSSEN

### Zugrunde liegende Systemerkrankungen im Blick haben

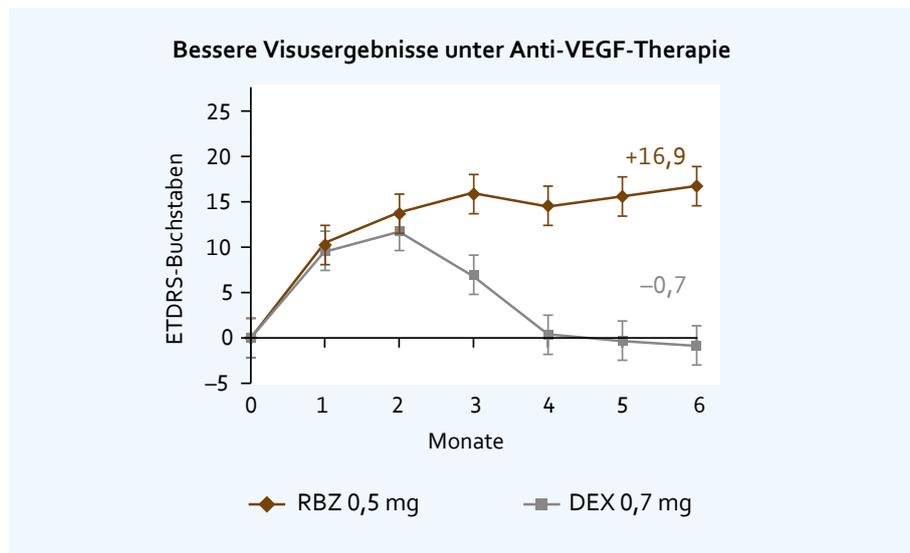
Retinale Venenverschlüsse (RVV) gelten nach der diabetischen Retinopathie als die zweithäufigste, vaskulär bedingte Gefäßerkrankung des Auges, wobei sich die beiden Entitäten Zentralvenenverschluss (ZVV) und Venenastverschluss (VAV) hinsichtlich Pathogenese und Prognose deutlich unterscheiden. Betroffen sind meist Patienten im Alter von 60 Jahren oder darüber – Frauen häufiger als Männer [38]. Da es sich beim RVV – wie bei der diabetischen Retinopathie auch – um eine Folge von Systemerkrankungen handelt, sollte deren Behandlung ebenfalls unbedingt mit dem Hausarzt bzw. Internisten abgestimmt und eine angemessene Behandlung der Grunderkrankung sichergestellt werden. Häufige Systemerkrankungen, die mit einem 2,5- bis dreifach erhöhten Risiko für RVV einhergehen, sind die arterielle Hypertonie, die Hyperlipidämie und Diabetes. Da bei vorliegendem RVV auch ein 1,3-fach erhöhtes Schlaganfallrisiko besteht, sollten die betroffenen Patienten zur Abklärung umgehend an ihren Hausarzt bzw. Internisten überwiesen werden [39]. Insbesondere bei Zentralvenenverschlüssen empfiehlt es sich zudem, unbedingt auch auf eine veränderte Papillenmorphologie zu achten, um nicht eine zugrunde liegende Glaukomerkrankung zu übersehen.

### THERAPIEOPTIONEN: ANTI-VEGF ERSTE WAHL

In der Folge eines retinalen Venenverschlusses und der damit verbundenen gestörten retinalen Perfusion treten verschiedene ophthalmologische Komplikationen auf, die behandelt werden müssen. Die meisten Patienten mit RVV suchen den Augenarzt aufgrund von Sehverschlechterungen infolge eines Makulaödems (MÖ) auf, aber auch Neovaskularisationen, die nachfolgend Glaskörperblutungen, Sekundärglaukom oder eine traktive Netzhautablösung induzieren können, sind bei der Therapieplanung zu beachten [40]. Vor Einführung der IVOM-Medikamente stellte die Laserkoagulation die einzige Behandlungsoption bei RVV dar. Bei Venenastverschluss mit einem über drei Monate persistierenden MÖ und einem Visus unter 0,5 wird heute noch eine GRID-Laser-Behandlung eingesetzt, wohingegen sie bei Zentralvenenverschlüssen keine Therapieerfolge gebracht hat und nicht

**Da es sich beim RVV um eine Folge von Systemerkrankungen handelt, sollte dessen Behandlung unbedingt mit dem Hausarzt bzw. Internisten abgestimmt und eine angemessene Behandlung der Grunderkrankung sichergestellt werden**

zum Einsatz kommt [41]. Im Vergleich zur fokalen Laserbehandlung zeigen IVOM-Medikamente bessere Effekte und sind heute bei der Behandlung des MÖ die erste Wahl, da sie bessere Visusergebnisse erzielen [42]. Fokale Laserbehandlung ist somit nur als Second-Line-Treatment für refraktäre Ödeme vorgesehen, die nicht auf verschiedene Medikamente ansprechen [40]. Grundsätzlich stehen zur Therapie des MÖ infolge eines RVV mit Anti-VEGF-Medikamenten und Kortikosteroiden zwei Wirkstoffklassen mit jeweils verschiedenen Substanzen zur Verfügung [40]. Die prospektiven COMO- und COMRADE-Studien, die beide Wirkstoffklassen im Head-to-Head-Vergleich zur RVV-Behandlung untersuchten, ermittelten für Anti-VEGF-Medikamente übereinstimmend bessere Ergebnisse und geringere Nebenwirkungen als für das Kortikosteroid-Implantat [43, 44, 45]. Bereits ab dem zweiten Monat lieferten die Anti-VEGF-Injektionen in der COMRADE-C-Studie bessere Visusergebnisse als das Dexamethason-Implantat (● **Abb. 8**), was bedeutet, dass die Anti-VEGF-Behandlung bei konsequenter, monatlicher Umsetzung der Dexamethason-Therapie schon zu einem Zeitpunkt überlegen war, an dem eigentlich deren höchste Wirkung erwartet wird. Auf Grundlage dieser Studien wird auch in der Stellungnahme der Fachgesellschaften die Anti-VEGF-Behandlung als Therapie der ersten Wahl empfohlen, während der Einsatz von Kortikosteroiden als Alternative für ausgewählte Patienten vorgesehen ist [40].



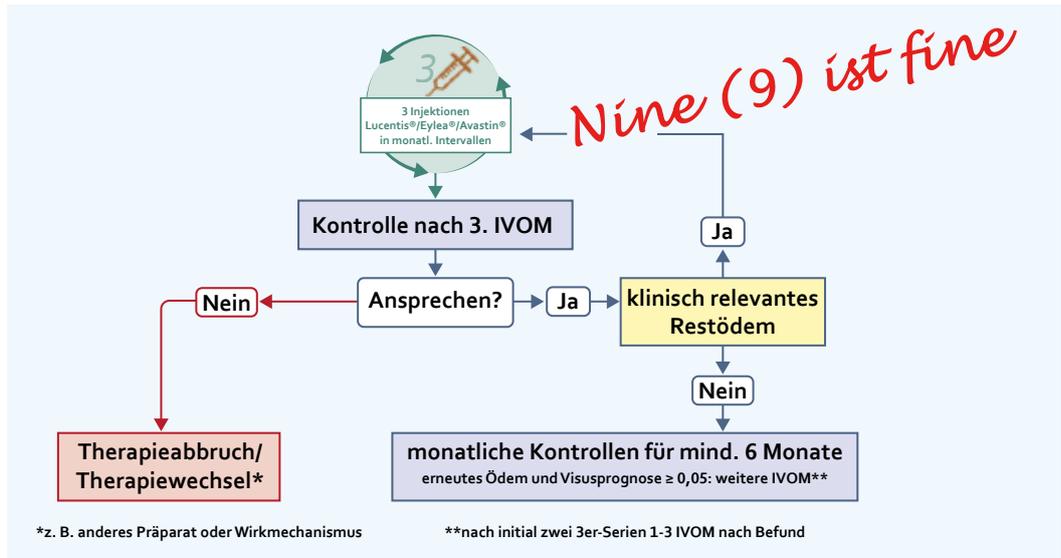
**Fokale Laserbehandlung ist beim RVV nur als Second-Line-Treatment für refraktäre Ödeme vorgesehen**

**Abbildung 8**  
Patienten mit ZVV unter Anti-VEGF-Therapie (n=124) bzw. mit Dexamethason-Implantat (n= 119). Ab dem zweiten Monat gingen die Visusergebnisse einschließlich ihrer Konfidenzintervalle, d. h. ihrer Spannweite, zwischen den beiden Wirkstoffgruppen deutlich auseinander. Dargestellt sind Least-Square Means mit 95%-Konfidenzintervallen. Daten nach [43]

### „NINE IS FINE“ BEI VENENVERSCHLÜSSEN

Auch bei RVV sollte insbesondere im ersten Behandlungsjahr eine intensive und konsequente Anti-VEGF-Behandlung umgesetzt werden. Gemäß aktueller Stellungnahme wird zunächst ein Therapiestart mit drei aufeinanderfolgenden monatlichen Anti-VEGF-Injektionen empfohlen [40]. Wird im Anschluss daran kein Therapieansprechen festgestellt, ist ein Medikamentenwechsel oder ein Therapieabbruch zu erwägen (● **Abb. 9**). Liegt trotz Ansprechen auf die Therapie noch ein klinisch relevantes Ödem vor, sollte eine konsequente Weiterbehandlung mit mindestens einer zweiten Dreierserie sowie monatlichen Kontrollen für mindestens sechs Monate erfolgen. Auch bei RVV ist es wesentlich, dass Patienten schon am Anfang darüber informiert werden, dass im ersten Jahr im Durchschnitt mindestens sechs Injektionen und eher sogar bis zu neun Injektionen notwendig sind, um die Aussicht auf einen guten Therapieerfolg nicht zu gefährden. Eine eingängige Botschaft, die RVV-Patienten dazu bei Therapiebeginn mit auf den Weg gegeben werden kann, ist „Nine is fine“. Außerdem sollte auch den RVV-Patienten verdeutlicht werden, dass es sich um eine chronische Erkrankung handelt, die eine dauerhafte, teils langjährige Kontrolle und Therapie erfordert.

**Auch beim RVV sollte ein intensiver Behandlungsstart sichergestellt werden**

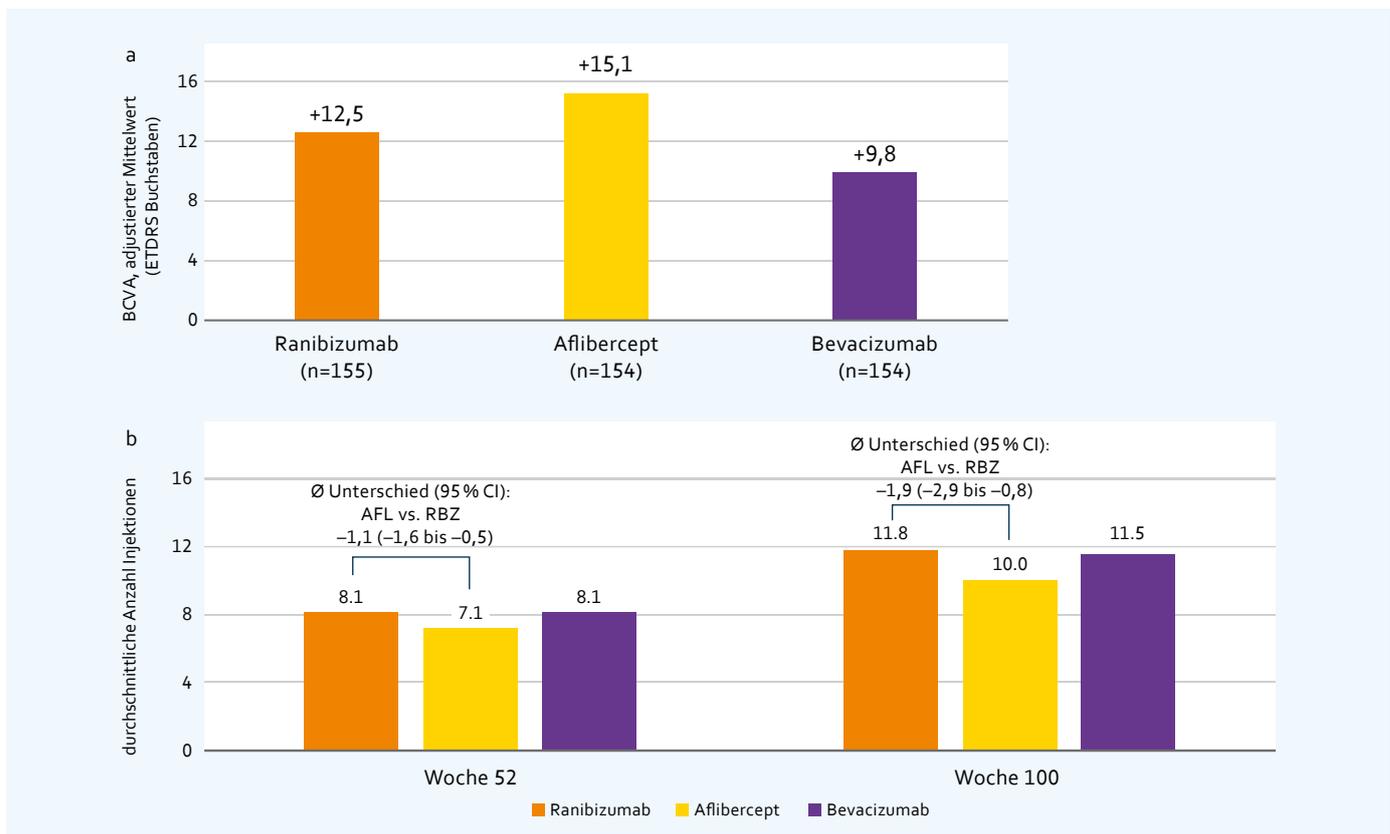


**Abbildung 9**  
Empfohlener Therapiealgorithmus bei RVV.  
Daten nach [40]

**WELCHES ANTI-VEGF-MEDIKAMENT BEI RVV?**

Hinweise zur Wahl des Anti-VEGF-Medikamentes liefert die LEAVO-Studie mit insgesamt über 460 Patienten, in der die klinische Wirksamkeit der drei Anti-VEGF-Substanzen Ranibizumab, Aflibercept und Bevacizumab bei ZVV-Patienten verglichen wurde [46]. Untersucht wurde die Nichtunterlegenheit von Aflibercept und Bevacizumab gegenüber Ranibizumab bei ZVV-Patienten (Nichtunterlegenheitsgrenze: fünf ETDRS-Buchstaben). Die Patienten erhielten initial vier aufeinanderfolgende monatliche Injektionen und wurden dann gemäß PRN-Regime bei bestehender Krankheitsaktivität weiterbehandelt. Der größte Visusgewinn zum Studienende in Woche 100 wurde in der Aflibercept-Gruppe mit durchschnittlich +15,1 ETDRS-Buchstaben erzielt, gefolgt von Ranibizumab (+12,5) und Bevacizumab (+9,8) (● **Abb. 10**). Damit erreichte Aflibercept den primären Endpunkt der Nichtunterlegenheit gegenüber Ranibizumab. Gleichzeitig waren in der

**Abbildung 10**  
Ergebnisse der LEAVO-Studie:  
(a) größter Visusgewinn zum Studienende unter Aflibercept,  
(b) Patienten benötigten unter Aflibercept deutlich weniger Injektionen als Patienten unter Ranibizumab, sowohl zu Woche 52 als auch zu Woche 100.  
Daten nach [46]



Aflibercept-Gruppe mit durchschnittlich zehn Injektionen im Verlauf von zwei Jahren deutlich weniger Injektionen erforderlich als in den beiden anderen Wirkstoffgruppen (Bevacizumab 11,5 und Ranibizumab 11,8 Injektionen) (Abb. 10). Zudem erreichte Bevacizumab in Woche 100 keine Nichtunterlegenheit gegenüber den beiden zugelassenen Wirkstoffen. Die Autoren schlussfolgern die Studienergebnisse nach zwei Jahren dementsprechend, dass bei ZVV Bevacizumab nicht gegen Aflibercept oder Ranibizumab austauschbar sei. Somit scheint auch das MÖ infolge eines ZVV – ähnlich wie das DMÖ – eine Indikation zu sein, bei der die Off-Label-Therapie im Vergleich zu zugelassenen Wirkstoffen nicht gleichwertig ist.

### T&E BEI RVV – WENIGER TERMINE FÜR LANGFRISTIG GUTE ERGEBNISSE

Hinweise, wie die Behandlungslast für RVV-Patienten bei vergleichbaren Visusergebnissen gesenkt werden kann, liefert die Casselholm-Studie. In dieser wurden die beiden Wirkstoffe Aflibercept und Ranibizumab zur Behandlung von ZVV-Patienten mit MÖ – nach einer Aufsättigungsphase mit drei Injektionen über 18 Monate – in einem T&E-Regime eingesetzt [47]. Beide Wirkstoffgruppen lieferten vergleichbare Visusergebnisse. Deutliche Unterschiede waren allerdings hinsichtlich der Behandlungslast festzustellen: Während Aflibercept durchschnittlich nur alle zehn Wochen injiziert werden musste, war das mittlere Injektionsintervall unter Ranibizumab drei Wochen kürzer und lag bei 6,6 Wochen. Insgesamt konnte unter Aflibercept die Zahl der Injektionen im Vergleich zu Ranibizumab um 24,3 % gesenkt werden. Zudem waren über 60 % der Aflibercept-Patienten am Studienende nach 18 Monaten auf einem zwölfwöchigen Intervall, während dies in der Ranibizumab-Gruppe weniger als 20 % der Patienten waren. Zudem ist zu bedenken, dass im Vergleich zu einem PRN-Regime mit dem T&E-Regime zusätzlich auch die Kontrolluntersuchungen eingespart werden können. Für den klinischen Alltag bedeutet dies, dass eine Aflibercept-Behandlung nach dem T&E-Regime dazu beitragen kann, die Zahl der erforderlichen Besuche zu reduzieren. Dies kann sich positiv auf die Adhärenz der Patienten auswirken und zu guten Therapieergebnissen beitragen. Auch ein eigenes Fallbeispiel (M. Rehak) belegt die Effektivität einer konsequenten Anti-VEGF-Behandlung nach dem T&E-Regime: Bei einem 60-jährigen Patienten mit einem chronischen MÖ infolge RVV und einem Ausgangsvisus von 0,25 konnte der Visus unter Anti-VEGF-Therapie auf 1,0 gesteigert und mittlerweile seit zehn Jahren mit nur vier jährlichen Injektionen erhalten werden. Dies zeigt, dass auch im klinischen Alltag bei einigen Patienten mit nur wenigen Injektionen über einen langen Zeitraum die Sehkraft langfristig erhalten werden kann, sofern die Therapie konsequent und ausreichend häufig umgesetzt wird.

### SICHERE UND EFFEKTIVE IVOM-THERAPIE AUCH IN ZEITEN VON COVID-19

Wie bereits dargelegt, stellt die Adhärenz der Patienten schon in „normalen“ Zeiten eine Herausforderung für die IVOM-Therapie dar. COVID-19 hat diese Herausforderungen zwar noch weiter verstärkt, birgt allerdings auch die Chance, eigene Abläufe zu überdenken, diese möglicherweise künftig noch stringenter zu gestalten und so wiederum die Adhärenz der Patienten zu fördern. Dabei gilt es, die Verunsicherungen sowohl von Patienten als auch Mitarbeitern ernst zu nehmen, ihnen durch geeignete Maßnahmen zu begegnen und diese an alle Beteiligten zu kommunizieren. Selbstverständlich hat die Sicherheit von Patienten und Personal absoluten Vorrang. Daher sollten Maßnahmen wie das konsequente Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes, eine regelmäßige Belüftung der Praxisräume, die Installation von Spuckschutz an Geräten und deren regelmäßige Desinfektion etabliert und fest in die Praxisabläufe integriert werden. Es empfiehlt sich, diese immer wieder mit den Mitarbeitern zu trainieren und das Sicherheitskonzept der Praxis auch an die Patienten zu kommunizieren. Patientenbriefe und Flyer können genutzt werden, um die Patienten vorab über die etablierten Sicherheitsmaßnahmen und

**Auch das MÖ infolge eines ZVV scheint eine Indikation zu sein, bei der die Off-Label-Therapie den zugelassenen Wirkstoffen gegenüber nicht gleichwertig ist**

**Bei einem 60-jährigen Patienten mit chronischem MÖ infolge RVV konnte der Ausgangsvisus von 0,25 unter Anti-VEGF-Therapie im T&E-Regime auf 1,0 gesteigert und seit mittlerweile zehn Jahren mit nur vier jährlichen Injektionen erhalten werden**

**Auch in COVID-Zeiten: IVOM-Behandlung ist kein elektiver Eingriff. Ein Auslassen der Therapie geht mit Visusverlusten einher**

über gewünschte Verhaltensweisen zu informieren (● **Abb. 11**). In diesem Zusammenhang sollte den Patienten auch verdeutlicht werden, dass die IVOM-Therapie kein elektiver Eingriff ist. Ein Auslassen der Termine geht – insbesondere bei AMD – mit Visusverlusten einher und sollte daher unbedingt vermieden werden. Diesbezüglich haben sich auch Recall-Systeme als hilfreich erwiesen, um Patienten zu

**Abbildung 11**  
Sicherheitsmaßnahmen und Verhaltensweisen beim Praxisbesuch

**So können Sie das Risiko einer Ansteckung bei Ihrem Arzttermin verringern\*:**

-  Bringen Sie bitte nicht mehr als eine Begleitperson zu Ihrem Arzttermin mit.
-  In der Klinik wird man Sie oder Ihre Begleitperson vielleicht bitten, draußen zu warten, um Abstand zu anderen zu gewährleisten.
-  Halten Sie im Wartezimmer mindestens 1,5 bis 2 Meter Abstand zu anderen Personen.
-  Sie erhalten möglicherweise eine Schutzmaske, die Sie bei der Behandlung tragen sollen.

\*Bitte verweisen Sie bezüglich der Maßnahmen zur Social Distancing auf die Richtlinien Ihrer lokalen Regierung

**Die Einführung stringenter, individualisierter Therapieschemata kann erheblich dazu beitragen, Patientenbesuche und deren Dauer zu reduzieren. So kann es auch in Zeiten von COVID-19 mit dem T&E-Schema im klinischen Alltag gelingen, die Sehkraft der Patienten effektiv und mit nur wenigen Injektionen aufrechtzuerhalten.**

einer zuverlässigen Einhaltung der Behandlungstermine zu motivieren. Weiterhin empfiehlt es sich, bisherige Abläufe zu hinterfragen und falls möglich noch besser zu strukturieren. Ziel muss es sein, Patientenkontakte auf das Nötigste zu reduzieren und die räumliche und zeitliche Distanz zu wahren. So kann die Implementierung von Telefon- oder Videosprechstunden helfen, Patientenbesuche vor Ort zu reduzieren. Die Etablierung einer Makula-Sprechstunde und eines IVOM-Managers, der alle Belange der IVOM-Therapie in der Praxis koordiniert, kann zu einem reibungsloseren Patientenfluss mit geringeren Wechselwirkungen und schnelleren Abläufen beitragen. Um in der Praxis eine ausreichende, räumliche Distanz zwischen den Patienten sicherzustellen, kann es neben dem Anbringen von Abstandsmarkierungen auch empfehlenswert sein, dass sich Begleitpersonen nur noch in dringenden Ausnahmefällen im Wartezimmer aufhalten dürfen. Dies hat zudem den psychologischen Vorteil, dass das Wartezimmer nicht mehr „verstopft“ erscheint. Auch die Dauer der Patientenbesuche sollte soweit wie möglich reduziert werden. Dies dient der Sicherheit von Patienten und Personal und kann darüber hinaus auch die Adhärenz der Patienten fördern. In einer aktuellen Publikation zur Vorgehensweise in einer englischen Klinik wird zudem vorgeschlagen, während der Coronaphase nur die nötigste, therapierelevante Diagnostik durchzuführen und aufgrund seiner längeren Wirksamkeit Aflibercept als Anti-VEGF-Medikament zu wählen [48]. Und letztlich kann auch die Einführung stringenter, individualisierter Therapieschemata erheblich dazu beitragen, Patientenbesuche und deren Dauer zu reduzieren. So kann es mit dem T&E-Schema auch im klinischen Alltag in Zeiten von COVID-19 gelingen, die Sehkraft der Patienten effektiv und mit nur wenigen Injektionen aufrechtzuerhalten.

## FAZIT

- Die Anti-VEGF-IVOM-Therapie hat die Behandlung retinaler Erkrankungen revolutioniert und sorgt bei den meisten Patienten für eine Stabilisierung oder Verbesserung der Sehkraft.
- Gründe für mangelnde Adhärenz der Patienten sind u. a. eine subjektive Unzufriedenheit mit ihren Therapieergebnissen, eine hohe Behandlungslast sowie ein unzureichender Wissensstand (nur 20 % wissen um die Chronizität der Erkrankung).
- Gutes Erwartungsmanagement, ausführliche und wiederholende Patienteninformation sowie stringente Praxisorganisation und individualisierte Therapiekonzepte (T&E, PRN, Observe and Plan) können die Adhärenz fördern.
- IVOM-Therapie sollte dem Motto „so viel wie nötig, so wenig wie möglich“ folgen → individualisierte Therapieschemata nutzen.
- Intensiven Behandlungsstart sicherstellen: Bei DMÖ mit sechs Injektionen, bei nAMD oder RVV mit drei Injektionen; anschließend konsequente und angemessene Weiterbehandlung beachten.
- Etablierung von Portalsystemen kann v. a. in Flächenländern helfen, den Reiseaufwand zu reduzieren.
- T&E-Schema trägt dazu bei, Kontroll- und Injektionstermine einzusparen, bis zu 50 % Reduktion der Besuche im ersten Jahr möglich.
- Nach konsequenter Behandlung mit sieben bis neun Injektionen im ersten Behandlungsjahr können bei Anwendung des T&E-Schemas im Folgejahr drei bis vier Injektionen ausreichend sein.
- Anti-VEGF-Medikamente weisen vergleichbare Wirksamkeit auf, ein genereller Wechsel auf Brolicizumab sollte daher nicht erfolgen, derzeit sind noch Sicherheitsaspekte zu klären.
- Bei MÖ infolge RVV sowie bei DMÖ mit Ausgangsvisus  $<0,4$  ist Bevacizumab den beiden zugelassenen Wirkstoffen nicht gleichwertig.
- Auch im klinischen Alltag kann Patienten mit nAMD, DMÖ und RVV bei kontinuierlicher und konsequenter Therapie die Sehkraft langfristig und mit überschaubarer Injektionszahl erhalten werden.
- In COVID-19-Zeiten sollten entsprechende Sicherheitsmaßnahmen umgesetzt, die Patienten informiert und stringente Abläufe mit möglichst geringem Kontakt etabliert werden, um eine konsequente Therapie ohne Unterbrechungen sicher zu gewährleisten.

Die Literatur zu dieser Fortbildung ist online abrufbar unter [www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)

**Autoren**

Prof. Dr. med. Albrecht Lommatzsch  
Augenklinik St. Franziskus-Hospital Münster  
Hohenzollernring 74  
48145 Münster

Prof. Dr. med. Ines Lanzl  
Chiemsee Augen Tagesklinik  
Geigelsteinstr. 26  
83209 Prien

Prof. Dr. med. Focke Ziemssen  
Universitätsklinik Tübingen Augenheilkunde  
Elfriede-Aulhorn-Str. 7  
72076 Tübingen

Univ.-Prof. Dr. med. Matus Rehak  
Universitätsklinikum Leipzig AöR  
Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde  
Liebigstr. 10–14  
04103 Leipzig

**Veranstalter**

CME-Verlag, Bruchhausen

**Fortbildungspartner**

Bayer Vital GmbH

**Transparenzinformation**

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

**Bildnachweis**

Titelbild: Konstantin Yuganov – stock.adobe.com

**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 4 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

## ? Was ergaben die prospektiven Beobachtungsstudien OCEAN und PERSEUS zur nAMD-Therapie im klinischen Alltag?

- Es werden die gleichen Ergebnisse wie in randomisiert kontrollierten Studien erzielt.
- Im Verlauf von zwei Jahren gehen etwa 60 bis 70 % der Patienten „verloren“.
- Nur unter Ranibizumab weisen nAMD-Patienten eine reduzierte Behandlungssadhärenz auf.
- Nur unter Aflibercept weisen Patienten eine reduzierte Behandlungssadhärenz auf.
- Unter Kortikosteroid-Therapie bleiben Patienten behandlungstreu, unter Anti-VEGF-Therapie nicht.

## ? Wie würden Sie einen frischen Zentralvenenverschluss mit Makulaödem und Visus 0,1 behandeln?

- Laserphotokoagulation der peripheren ischämischen Bereiche, dann Evaluation der IVOM-Therapie
- IVOM-Therapie mit Bevacizumab in PRN-Strategie und Laser der Peripherie
- IVOM mit Ranibizumab oder Aflibercept mit Dreierserie, dann Evaluation und bei Therapieerfolg erneute Serie oder T&E
- Steroide primär – Patient wünscht wenig Injektionen, Glaukom unter max. Therapie ist für mich keine Kontraindikation.
- Nur beobachten, IVOM-Therapie lohnt sich bei schlechtem Visus nicht.

## ? Was zeigen die Ergebnisse der LEAVO-Studie zur Anti-VEGF-Therapie bei Patienten mit Zentralvenenverschluss zum Studienende in Woche 100?

- Bevacizumab, Ranibizumab und Aflibercept liefern gleichwertige Ergebnisse.
- Unter Aflibercept erzielten die Patienten die größten Visusgewinne und benötigten weniger Injektionen als Patienten unter Ranibizumab. Hinsichtlich Bevacizumab ergab sich keine Nichtunterlegenheit gegenüber den beiden zugelassenen Wirkstoffen.

- Patienten erzielten unter Bevacizumab die größten Visusgewinne mit der geringsten Zahl an Injektionen.
- Die Anti-VEGF-Therapie war einer Kortikosteroid-Therapie unterlegen.
- Mit allen drei getesteten Anti-VEGF-Medikamenten wurden nur unter festen, monatlichen Injektionsintervallen Visusgewinne erzielt.

## ? Welche Therapieoptionen gibt es bei diabetischem Makulaödem?

- Es gibt keine.
- Eine strenge Kontrolle des Blutzuckers ist völlig ausreichend, zusätzliche Therapien bringen keine Visusverbesserungen.
- Optimierung von Blutzucker und Blutdruck; zusätzlich sollte sowohl bei klinisch signifikantem DMÖ mit Fovea-Beteiligung als auch bei DMÖ ohne Fovea-Beteiligung grundsätzlich eine Lasertherapie erfolgen, da deren Effektivität evidenzbasiert belegt ist.
- Optimierung von Blutzucker und Blutdruck; bei klinisch signifikantem DMÖ mit Fovea-Beteiligung ist in der Regel eine Anti-VEGF-Therapie indiziert, nach unzureichendem Ansprechen auch Kortikosteroide; bei DMÖ ohne Fovea-Beteiligung kann eine Laserbehandlung zur Visusstabilisierung erwogen werden.
- Es sollte eine Kataraktchirurgie erwogen werden, da diese das DMÖ positiv beeinflusst.

## ? Worauf ist laut aktueller Stellungnahme der Fachgesellschaften beim Beginn einer Anti-VEGF-Therapie bei DMÖ zu achten?

- Wie bei AMD auch sollten drei monatlich aufeinanderfolgende Injektionen erfolgen.
- Im gesamten ersten Behandlungsjahr sollten monatliche Injektionen erfolgen.
- Bei DMÖ ist nur eine einmalige Injektion erforderlich.
- Nach dem Beginn kann der Patient die Therapie selbst zu Hause durchführen.
- Es sollte ein intensiver Therapiestart mit sechs monatlich aufeinanderfolgenden Injektionen erfolgen.

## CME-Fragebogen (Fortsetzung)

### ? Wozu dienen die OCT-Untersuchungen im Rahmen des T&E-Behandlungskonzeptes?

- Zur Planung, wann die nächste Anti-VEGF-Behandlung erfolgen soll
- Zur Entscheidung, ob während des Besuches eine Anti-VEGF-Injektion gegeben werden soll
- Zur Planung aller weiteren Injektionstermine des ersten Behandlungsjahres
- Zur Beruhigung des Patienten
- Zur Visusprüfung

### ? Worin liegt der wesentliche Vorteil des „Treat and Extend (T&E)“-Behandlungskonzeptes?

- Es ist ein reaktives Konzept, das heißt, nur bei tatsächlich feuchter Makula wird erneut behandelt.
- Es wird durchgehend behandelt, Untersuchungen zur Krankheitsaktivität entfallen.
- Es ist ein proaktives Konzept, das heißt, es zielt darauf ab, auch bei einem trockenen Makulabefund zu injizieren und diesen unter Verlängerung der Behandlungsintervalle langfristig zu erhalten.
- Es ist nur eine einmalige Behandlung erforderlich.
- Der Patient kann die Therapie selbst zu Hause durchführen.

### ? Welche Aspekte des T&E-Schemas können zu besserer Adhärenz der Patienten beitragen?

- T&E zielt darauf ab, ein Wiederaufflammen der Erkrankungsaktivität möglichst zu vermeiden und ist für Patienten eher mit positiven Botschaften verbunden.
- Patient ist bei jedem Besuch auf planmäßige Injektion vorbereitet.
- Kontroll- und Injektionstermine werden reduziert (bis zu 50 % Reduktion der Besuche im ersten Jahr möglich), dies bedeutet erhebliche zeitliche Entlastung auf Arzt- und Patientenseite.
- Auch mit reduzierter Injektionszahl können über viele Jahre gute visuelle Ergebnisse erzielt und erhalten werden.
- Alle Antworten sind richtig.

### ? Was sollte bei der Therapieplanung von DMÖ-Patienten mit einem Ausgangsvisus $\leq 0,4$ beachtet werden?

- Nichts Besonderes, die Therapie kann wie gewohnt erfolgen.
- Bei diesen Patienten scheint das nicht zugelassene Bevacizumab über den Verlauf von zwei Jahren schlechtere Visusergebnisse zu erzielen als die zugelassenen Präparate.
- Bei diesen Patienten scheint das nicht zugelassene Bevacizumab nach zwei Jahren bessere Visusergebnisse zu erzielen als die zugelassenen Präparate.
- Diese Patienten sollten mit zwölf zweiwöchentlichen Injektionen versorgt werden.
- Diese Patienten sollten mit Kortikosteroiden behandelt werden.

### ? Der Erhalt der Sehschärfe von nAMD Patienten kann im klinischen Alltag mit dem T&E-Regime mit Aflibercept ....

- mit meist sieben bis acht Injektionen im ersten Behandlungsjahr und nur drei bis vier Injektionen jährlich in den Folgejahren erhalten werden.
- gar nicht erhalten werden.
- mit monatlichen Injektionen im ersten Behandlungsjahr und acht Injektionen jährlich in den Folgejahren erhalten werden.
- mit einer einzigen Injektion erhalten werden.
- nur gelingen, wenn monatliche Kontrollen zuverlässig eingehalten werden.