

Aufklärungsbogen für Patienten zum Vertrag zur besonderen ambulanten augenchirurgischen Versorgung

Sehr geehrte Patientin,
sehr geehrter Patient,

bei Ihnen ist ein/e

- feuchte altersabhängige Makuladegeneration (AMD)
- diabetisches Makulaödem (DMÖ)
- Makulaödem nach retinalem Venenastverschluss (RVV)
- choroidale Neovaskularisation (CNV)
- nicht infektiöse Uveitis/Makulaödem in Folge einer Uveitis

festgestellt worden.

Dies sind Erkrankungen, bei denen sich die Netzhautmitte (Makula) auf Grund einer unter der Netzhaut liegenden Gefäßwucherung, einer Diabetes bedingten Schädigung der Netzhautgefäße, einer akuten Entzündung oder auf Grund einer mangelhaften Durchblutung ödematös verdickt.

Ohne Therapie ist eine deutliche Verschlechterung des Sehvermögens in den nächsten Monaten sehr wahrscheinlich. Bisher war die PDT-Lasertherapie (diese ist auch weiterhin bei einer Nicht-Einbeziehung des Zentrums der Makula – fokale diabetische Makulopathie – sinnvoll oder kann auch im weiteren Verlauf der Erkrankung zur Stabilisierung noch sinnvoll werden) die einzige Behandlungsmöglichkeit, wobei primär ein Erhalt des Sehvermögens erreicht werden konnte.

Durch neue Medikamente können diese Krankheitsverläufe inzwischen mit größeren Chancen auf eine Stabilisierung oder gar eine Visusbesserung positiv beeinflusst werden. Seit einigen Jahren ist bekannt, dass ein Botenstoff namens VEGF (=vascular endothelial growth factor) die diabetogene Schädigung neben entzündlichen Prozessen verursacht.

Ebenso bei der Ödementstehung nach RVV. Durch eine operative Medikamenteneingabe in das Auge kann dieser pathologische Prozess zumindest temporär gestoppt werden. Diese Medikamente werden im Rahmen eines kurzen Eingriffes in das Innere des Auges (Glaskörperraum) eingebracht. Da es sich bei der diabetischen Makulopathie und der AMD um eine chronische Erkrankung handelt, sind in der Regel wiederholte Behandlungen erforderlich.

Ähnliche Wirkungen wie für VEGF-Hemmer wurde auch für Dexamethason, das als langwirksames Implantat (Präparat Ozurdex®) in das Auge gebracht werden kann, nachgewiesen. Iluvien® (Fluocinolonacetonid) ist als Langzeitimplantat (bis zu drei Jahre wirksam) ausschließlich zur Behandlung von Sehstörungen in Verbindung mit chronischem diabetischem Makulaödem zugelassen, das auf herkömmliche Therapie nur unzureichend anspricht.

Aufgrund der v. g. Indikation halten wir eine intravitreale operative Medikamentengabe in Ihrem Fall für empfehlenswert.

Neben den Implantaten Ozurdex® und Iluvien® gibt es unterschiedliche Varianten von VEGF-Hemmern: Lucentis® (Ranibizumab), Eylea® (Aflibercept), Avastin® (Bevacizumab) und Macugen®(Pegaptanib). Daher muss entschieden werden, welches Medikament bei Ihnen verabreicht werden soll. Es werden deshalb nachfolgend die verschiedenen Medikamente im Einzelnen beschrieben, wobei sich Wirksamkeit, klinische Erfahrungen oder Kosten der unterschiedlichen Medikamente voneinander unterscheiden. Die Gegenüberstellung der Behandlungen soll die Entscheidung erleichtern, welches Medikament in Ihrem Fall nach individueller Beratung Ihres Arztes angewandt werden soll.

1. Ranibizumab

Seit Januar 2011 ist in Deutschland ein Medikament (Ranibizumab) speziell für die Anwendung im Auge neben der Anwendung bei Altersbedingter Makuladegeneration auch bei diabetischer Makulopathie zugelassen. Die Zulassung besteht auch für die Indikationen RVV und CNV. Dieses Medikament wird unter dem Handelsnamen Lucentis® vertrieben und wurde speziell für die Therapie im Auge entwickelt. In klinischen Studien war bei einem Großteil der Patienten unter der Therapie eine Stabilisierung und im Mittel eine signifikante Verbesserung des Sehvermögens zu beobachten, so dass an der nachgewiesenen Wirksamkeit dieses Medikaments kein Zweifel besteht. Nach den vorliegenden Studienergebnissen muss für einen Großteil der Patienten von einer längeren Behandlungsdauer ausgegangen werden. Die Zulassung in Europa erfolgte mit der Empfehlung, dass Lucentis® (Ranibizumab) zunächst 3x hintereinander monatlich angewendet wird. Weitere Behandlungserfordernisse anschließend hängen vom individuellen Verlauf ab.

2. Bevacizumab

Dieses dem Lucentis® (Ranibizumab) verwandte Medikament wird seit 2005 in Deutschland und weltweit bei der feuchten AMD aber auch bei der diabetischen Makulopathie häufig und mit positiven Behandlungsergebnissen eingesetzt. Avastin® (Bevacizumab) wurde ursprünglich zur Tumorbehandlung entwickelt (auch hier wachsen neue Blutgefäße) und ist unter dem Namen Avastin® (Bevacizumab) für die Behandlung verschiedener Tumorerkrankungen zugelassen.

Weltweit wurde eine dem Lucentis® (Ranibizumab) vergleichbare Wirksamkeit zur Behandlung der diabetischen Makulopathie beschrieben. Dieser positive Behandlungseffekt wurde in der Zwischenzeit in mehreren Fallserien und auch in klinischen Studien wissenschaftlich bestätigt.

Insgesamt war ähnlich wie bei Lucentis® (Ranibizumab) bei einem Großteil der Patienten unter der Therapie eine Stabilisierung und bei zahlreichen Patienten eine Verbesserung des Sehvermögens zu beobachten. Avastin® (Bevacizumab) ist für die Behandlung der altersbedingte feuchte Makuladegeneration, ein Diabetisches Makulaödem oder eine Venenastverengung zwar nicht zugelassen, wird aber wegen der guten Ergebnisse weltweit seit Jahren angewendet, so dass dokumentierte Erfahrungen an über 100.000 Patienten vorliegen. Bei der Verwendung von Avastin® (Bevacizumab) handelt es sich um einen sog. „off-label use“, d.h. eine Verwendung des Medikaments in einem arzneimittelrechtlich nicht zugelassenen Anwendungsgebiet. Dies bedeutet allerdings nicht, dass Ärzte das Medikament am Auge nicht verwenden dürfen. Entscheidend ist das ärztlich konsenterte Urteil über die Wirksamkeit der Therapie sowie die Entscheidung und Einwilligung des Patienten. Auch bei der Verwendung von Avastin® (Bevacizumab) ist ebenfalls von einer längeren Behandlungsdauer mit wiederholten Injektionen auszugehen. Die Häufigkeit und Länge der Behandlung richten sich nach dem Krankheitsverlauf. Zunächst sind wie beim Lucentis® (Ranibizumab) drei Behandlungen im Abstand von 4-6 Wochen vorgesehen. Ob eine weitere Behandlung erforderlich ist, richtet sich nach dem Behandlungserfolg; es ist nicht auszuschließen, dass die Behandlung mehrfach fortgesetzt werden muss, um einen Erfolg zu stabilisieren. Wie bei Lucentis® (Ranibizumab) hängen weitere Behandlungserfordernisse vom individuellen Verlauf ab.

3. Aflibercept

Seit Ende 2012 steht ein weiteres zugelassenes Medikament unter dem Namen Eylea® (Aflibercept) zur Verfügung. Für Eylea® liegt eine Zulassung für die intravitreale Injektion bei AMD, DMÖ, RVV (Venenastverschluss oder Zentralvenenverschluss) sowie der myopen choroidalen Neovaskularisation (mCNV) vor, für weitere Diagnosen handelt es sich auch bei diesem Medikament um einen off-label use. In der Wirkung und Therapiefrequenz ist Eylea® (Aflibercept) mit Lucentis® (Ranibizumab) und Avastin® (Bevacizumab) vergleichbar.

4. Pegaptanib

Macugen® (Pegaptanib) ist seit 2006 für die Behandlung der AMD zugelassen. Da für Lucentis und Avastin in Studien bessere Behandlungserfolge beschrieben sind, wird dieses Medikament nur in Einzelfällen verwendet.

5. Dexamethason

Seit Juni 2010 ist in Deutschland bereits ein kortisonhaltiges Medikament (Dexamethason, Ozurdex®) speziell für die Anwendung im Auge beim Makulaödem bei Venenverschlüssen zugelassen. Der an eine spezielle, selbstauflösende Matrix gebundene und über sechs Monate aus diesem Implantat freigesetzte Wirkstoff führt gleichfalls zu einem Rückgang des Makulaödems und einer im Mittel signifikanten, i.d.R. gleichfalls zeitlich begrenzten Visusbesserung. Die verzögerte Wirkstoffzufuhr hat nach einer einmaligen Applikation eine länger anhaltende Wirkung von ca. drei bis sechs Monaten nach einer Injektion. Regelmäßige Kontrolluntersuchungen nach der Medikamentenimplantation können deshalb Hinweise zur Wirksamkeit und auf eine eventuell weitere Injektion i.d.R. nach sechs Monaten geben. Da zudem eine i.d.R. medikamentös beherrschbare Erhöhung des Augeninnendruckes (Glaukom, grüner Star) eintreten kann, muss in den ersten zwei bis drei Monaten in 4 - 6 wöchentlichen Intervallen der Augeninnendruck gemessen werden. Ferner kann bei einzelnen Patienten eine Beschleunigung der Kataraktentwicklung (grauer Star) als Folge der Dexamethason-Implantation beobachtet werden.

Ein zuverlässiger Vergleich mit den VEGF-Hemmern ist leider nicht möglich, da bislang keine direkt vergleichenden Studien vorliegen und ein indirekter Vergleich wegen Unterschieden in Aufbau und Zusammensetzung der bislang veröffentlichten Studien erschwert ist. An der positiven Wirksamkeit dieses Medikaments bei Patienten mit Makulaödem nach Venenverschlüssen bestehen keine Zweifel.

6. Fluocinolonacetonid

Iluvien® ist in Deutschland seit 2012 ausschließlich zur Behandlung von Sehstörungen in Verbindung mit chronischem diabetischem Makulaödem zugelassen, das auf herkömmliche Therapien nur unzureichend anspricht. Iluvien® enthält das entzündungshemmende Steroid Fluocinolonacetonid und wird mit einer Injektion ins Auge gebracht. Das Implantat hat eine Wirkdauer von bis zu drei Jahren. Während der Anwendung kann sich der Augeninnendruck erhöhen; dieser sollte nach der Implantation regelmäßig gemessen werden. Eine Kataraktentwicklung (grauer Star) kann – wie bei allen Steroidbehandlungen des Auges – beschleunigt werden. Iluvien® und VEGF-Hemmer sind in klinischen Studien nicht direkt verglichen worden.

Hinweise für die Entscheidung (Vergleich der Medikamente Avastin® (Bevacizumab), Eylea® (Aflibercept) und Lucentis® (Ranibizumab))

Sie als Patient sind in der Entscheidung hinsichtlich des gewünschten Medikaments frei. Für den behandelnden Arzt steht bei der Beratung die optimale medizinische Versorgung im Vordergrund.

Ein wesentliches Problem der Verwendung von Lucentis® (Ranibizumab) und Eylea® (Aflibercept) ist der Preis dieser Medikamente. Beide Präparate sind sehr teuer und kosten etwa 20mal so viel wie Avastin® (Bevacizumab) in der für die Augenbehandlung erforderlichen Menge. Da die von den Herstellern angebotene Abfüllung ein größeres Volumen enthält als für die Behandlung eines Patienten benötigt wird, kann durch speziell ausgestattete Apotheken das handelsfertige Medikament portioniert und in einzelne Spritzen umgefüllt werden (Auseinzelung). Hierdurch ändert sich nichts an der Wirksamkeit dieses Medikaments. Allerdings wird durch diese Portionierung der Einsatz von Ranibizumab und Aflibercept formal ebenfalls ein „off-label-use“. Trotz dieser möglichen Portionierung bleibt ein erheblicher, das Gesundheitswesen belastender Kostenunterschied gegenüber Avastin® (Bevacizumab) bestehen.

Die Gesamtmedikamentenkosten für Ozurdex® und Iluvien® (bezogen auf einen Wirkzeitraum von drei Jahren) liegen trotz eines hohen Preises für das einzelne Implantat wegen der selteneren Anwendung über einen bestimmten Therapiezeitraum zwischen denen für Lucentis®/Eylea® und Avastin®.

Lucentis® (Ranibizumab), Eylea® (Aflibercept), Ozurdex® (Dexamethason) und Iluvien® (Fluocinolonacetonid) sind für die Anwendung am Auge zugelassen und unterliegen damit besonderen Sicherheitsüberprüfungen sowie der Haftung des Herstellers.

Die Haftpflichtversicherung des Arztes deckt auch eine Verwendung von ausgeeinzelt Ranibizumab, Aflibercept und Bevacizumab außerhalb seiner Zulassung ab. Für Risiken aus der Verwendung von Lucentis® (Ranibizumab), Eylea® (Aflibercept), Ozurdex® (Dexamethason) oder Iluvien® (Fluocinolonacetonid) entsprechend der Zulassungsbedingungen haftet der Arzneimittelhersteller. Für ausgeeinzelt Ranibizumab und Aflibercept haftet die liefernde Apotheke.

Mehrere Vergleichsstudien, z.B. die sog. CATT-Studie, zeigen, dass die intravitreale Injektion des Medikaments Avastin® (Wirkstoff: Bevacizumab) z. B. bei der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) gleich gute Ergebnisse liefert wie das für diese Indikation entwickelte und zugelassene, aber mehrfach teurere Medikament Lucentis®, das einen vergleichbaren, wenn auch nicht identischen Wirkstoff enthält.

2014 wurde neun Studien ausgewertet, bei der die Sicherheit beider Wirkstoffe

verglichen wurde. Als Ergebnis kamen die Forscher zum Schluss, dass gegenüber dem teureren Ranibizumab (Lucentis®) Bevacizumab (Avastin®) gleich wirksam sei und kein erhöhtes Risiko für Todesfälle oder schweren Nebenwirkungen zeige.

Beide Medikamente binden und neutralisieren das Signalprotein VEGF-A (Vascular endothelial growth factor). Es stimuliert in der Netzhaut die Bildung neuer Blutgefäße, die für die choroidale Neovaskularisation verantwortlich sind.

Zwar binden beide Medikamente VEGF; auf Grund von zellulären Mechanismen können aber beide Medikamente in ihrer Wirksamkeit nach wiederholter Gabe nachlassen, so dass ein Medikamentenwechsel sinnvoll sein kann.

Behandlungsablauf, mögliche Komplikationen

Bei allen Behandlungen mit den o. g. Medikamenten muss das Medikament in das Augeninnere eingebracht werden. Nach Absprache mit Ihrem Arzt kann es notwendig sein, antibiotische Augentropfen zu verwenden. Die operative Einbringung erfolgt nach örtlicher Betäubung unter sterilen Bedingungen. Der eigentliche operative Vorgang ist risikoarm und nahezu schmerzfrei. Der Eingriff muss in einem sterilen, für Augenoperationen geeigneten Operationssaal durchgeführt werden. Nach der Operation kann es zu Steigerungen des Augeninnendrucks kommen, die in der Regel aber nur vorübergehend und gut behandelbar sind. Komplikationen wie bakterielle Entzündungen des Augeninneren (< 0,3 % in den Zulassungsstudien für Lucentis® (Ranibizumab)), Blutungen, Gefäßverschlüsse, Verletzungen der Linse oder eine Netzhautablösung sind außerordentlich selten.

Sie können bei besonders ungünstigem Verlauf auch zur Erblindung des betroffenen Auges führen. Weitere, nicht so seltene Komplikationen sind störende Glaskörpertrübungen, kleine Luftblasen und geringe Glaskörperblutungen.

Bei der Verwendung von Lucentis® (Ranibizumab), Eylea® (Aflibercept) oder Avastin® (Bevacizumab) kann eventuell das Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko erhöht sein. Laut Fachinformation von Lucentis® (Ranibizumab) wird das Risiko eines sog. arteriellen thromboembolischen Ereignisses (dazu zählen z. B. Herzinfarkt und Schlaganfall) auf 2,5% im ersten Jahr nach der Verwendung von Lucentis® und sind damit häufiger als in der entsprechenden Vergleichsgruppe gleichen Alters (1,1%). Nach zwei Jahren war ein solcher Unterschied nicht mehr nachweisbar. Es bestehen bisher keine Hinweise darauf, dass die zu erwartenden systemischen Nebenwirkungen bei der Anwendung von Avastin® (Bevacizumab) im Auge höher als bei der Anwendung von Lucentis® (Ranibizumab) sind.

Die bei den Risiken genannten Häufigkeiten entsprechen nicht den Angaben der Beipackzettel von Medikamenten. Sie sind nur eine allgemeine Einschätzung und sollen helfen, die Risiken untereinander zu gewichten.