

Patienteninformation

Intravitreale Injektion zur Behandlung der feuchten altersabhängigen Makuladegeneration (AMD)

-

Aktuelle Therapiemöglichkeiten

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Bei Ihnen wurde eine **feuchte altersabhängige Makuladegeneration (AMD)**, die insbesondere zu einer Neubildung von Gefäßen oder einer Flüssigkeitsansammlung an der Stelle des schärfsten Sehens (Makula) geführt hat, festgestellt.

Dies bedingt meist eine Minderung der Sehschärfe mit Verlust der Lesefähigkeit am betroffenen Auge.

Welche Behandlung soll erfolgen?

Als eine Therapiemöglichkeit bei der Behandlung der feuchten altersabhängigen Makuladegeneration (AMD) steht uns die Injektion eines das Gefäßwachstum hemmenden und Netzhautschwellung zurückbildenden Wirkstoffs, einen sogenannten VEGF-Blocker, in den Glaskörperraum zur Verfügung.

Durch das Medikament sollen die neu gebildeten Gefäße inaktiviert und die Netzhautschwellung zurückgebildet werden.

Ziel der Behandlung ist eine weitere Minderung der Sehschärfe zu verlangsamen oder zu stoppen, eventuell auch eine Verbesserung der Sehschärfe.

Zur Injektion stehen uns folgende Präparate zur Verfügung:

1. **Avastin®** (Bevacizumab)
2. **Macugen®** (Pegaptanib)
3. **Lucentis®** (Ranibizumab) (ab 12/2006)

1. Avastin® wurde ursprünglich zur Tumorbehandlung entwickelt (auch hier wachsen neue Blutgefäße) und ist bereits für die Therapie verschiedener Krebsformen zugelassen. Es ist die Muttersubstanz, aus der auch das weiter unten beschriebene Lucentis entwickelt wurde. Das Medikament wird zur Tumorbehandlung in eine Armvene injiziert, also dem ganzen Körper gegeben. Dabei hat Avastin aber teilweise sehr unangenehme allgemeine Nebenwirkungen, so dass man einer Anwendung in dieser Darreichungsform bei Augenerkrankungen sehr zurückhaltend gegenübersteht.

Als unerwünschte Wirkung wurden bei der intravenösen Gabe von Avastin, die bei Ihnen nicht geplant ist, insbesondere Erhöhung des Blutdrucks, Magen-Darm-Durchbruch, Wundheilungsstörung, Blutungen, Eiweißausscheidung im Urin, Gefäßverschlüsse durch Blutgerinsel und Herzinsuffizienz festgestellt, die teilweise schwerwiegend und lebensbedrohlich waren.^{3,6}

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während und bis zu 6 Monate nach der Therapie eine wirksame Empfängnisverhütung anwenden, da Avastin fruchtschädigend sein kann.

Die bei diesen schwer kranken Patientin verabreichte Dosis war jedoch 400 mal so hoch und erfolgte in wesentlich kürzeren Zeitabständen wie die bei Ihnen geplante Gabe.

Diese Nebenwirkungen entstehen mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht, wenn das Medikament direkt in das Auge injiziert wird, da die am Auge verwendete Dosis nach menschlichem Ermessen für allgemeine Nebenwirkungen zu gering ist.

Durch die bei Ihnen geplante Gabe einer wesentlich geringeren Menge des Medikaments direkt in das Auge wird an der betroffenen Netzhautstelle eine möglichst hohe Wirkstoffmenge mit starkem Effekt erzielt. Am Gesamtorganismus werden die Nebenwirkungen durch die Injektion direkt in den Glaskörperraum gleichzeitig verringert. Hinsichtlich des Wirkungs- und Nebenwirkungsspektrums von Avastin bei dieser speziellen Anwendungsweise liegen derzeit allerdings noch wenig klinische Erfahrungen vor. Auch besteht für die Anwendung im Glaskörperraum zurzeit keine Zulassung, da die Herstellerfirma keinen entsprechenden Antrag bei den Behörden gestellt hat. Drei klinische Anwendungen konnten eine gute Wirksamkeit ohne Anhalt für unerwünschte Wirkungen zeigen.^{4,5,7}

Von einer Injektion von Avastin in das Auge selber versprach man sich aus theoretischen Erwägungen früher zunächst wenig, da man vermutete, dass das recht große Avastin-Molekül im Vergleich zum kleineren später entwickelten Lucentis nur schlecht zu den Blutgefäßen der feuchten Makuladegeneration vordringen kann. Im Juli 2005 wurde aber von einer Arbeitsgruppe in Miami/USA berichtet, dass es ihr gelungen ist, die feuchte Form der Makuladegeneration bei einer Patientin mittels einer Injektion von Avastin in den Glaskörper innerhalb einer Woche auszutrocknen.

Die Sehkraft verbesserte sich und blieb weitere vier Wochen stabil. Die Arbeitsgruppe kam zu dem Schluss, dass die Injektion von Avastin ins Auge für Patienten mit feuchter Makuladegeneration eine „effektive, sichere und preisgünstige Option darstellen könnte“. Mittlerweile sind auch weitere Studien veröffentlicht worden, die die vorgenannte Einschätzung bestätigen.

Es ist recht wahrscheinlich, dass der zu erwartende positive Effekt dieser Therapie – wie bei den anderen Gefäßwachstum hemmenden Substanzen nur für einige Wochen oder Monate anhält und zu einem späteren Zeitpunkt oder sogar in regelmäßigen Intervallen weitere Injektionen notwendig werden.

2. Macugen® - ein weiterer VEGF-Blocker ist seit Dezember 2004 für die Behandlung der feuchten Makuladegeneration mittels Injektion ins Auge in den USA zugelassen. Es hat eine in wissenschaftlichen Studien nachgewiesene Wirksamkeit, die aber viele Experten als enttäuschend empfinden. Im Vergleich zur Placebo-Gruppe (Patienten, die eine unwirksame Substanz erhielten), konnte nur bei etwa 15 % der behandelten Patienten ein verbesserter Verlauf nachgewiesen werden. Eine Injektion dieses Mittels kostet etwa €1200 und muss alle sechs Wochen für etwa ein bis zwei Jahre wiederholt werden, da sonst die Erkrankung erneut aufflammt.

3. Lucentis® hat erst kürzlich die Erprobungsphase abgeschlossen. Es ist eine Strukturkomponente des o.g. Avastins. Die seit Mitte Juli 2005 vorliegenden Studienergebnisse bescheinigen dieser Substanz eine bessere Wirksamkeit im Vergleich zu Macugen. Bis zur endgültigen Auswertung der Studien ist das Medikament aber nicht zugelassen und nicht erhältlich. Mit einer Markteinführung in Deutschland ist Anfang 2007 zu rechnen. Auch hier wird mit vier- bis sechswöchigen Injektionsintervallen zu rechnen sein. Der Preis des Medikamentes wird 1.562,64€ betragen.

Durchführung der Behandlung

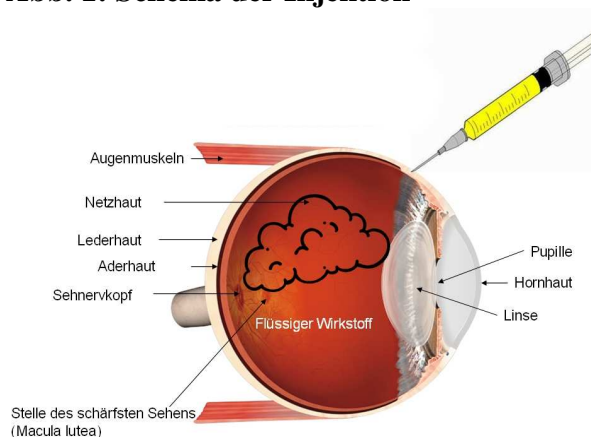
Bei Ihnen ist die Injektion einer das Gefäßwachstum hemmenden Substanz in den Glaskörperraum geplant. Es wird zunächst die Bindehaut Ihres Auges mittels Tropfen und ggf. einer kleinen Injektion unter die Bindehaut betäubt oder eine Betäubungsspritze durch das Unterlid neben den Augapfel gegeben. Danach wird das Medikament mit einer sehr feinen Injektionsnadel seitlich in den Glaskörperraum gespritzt. Dieses Vorgehen ist im Allgemeinen nicht schmerzhaft. Nach der Injektion wird das Auge mit einem sterilen Verband abgedeckt, den Sie nach 2 Stunden wieder abnehmen können.

Sie sollten sich darauf einstellen, dass Sie am Tag der Injektion nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen dürfen. Es ist daher wichtig, dass Sie für die Fahrt von der Klinik nach Hause einen Fahrer organisiert haben oder öffentliche Verkehrsmittel in Anspruch nehmen. Am Tag nach der Injektion können Sie Ihre gewohnte Lebensweise ohne Einschränkung wie vor der Behandlung weiterführen.

Es besteht insbesondere kein Grund zur körperlichen Schonung.

Eine kurze Kontrolluntersuchung muss am nächsten Tag erfolgen; sie kann beim zuweisenden Augenarzt vorgenommen werden. Wir planen derzeit mehrere feste Kontrollintervalle: nach einer Woche und dann in vier- bis sechswöchigem Rhythmus. Bei jeder dieser Untersuchungen wird eine so genannte OCT-Untersuchung durchgeführt werden.

Abb. 1: Schema der Injektion



Was kann passieren wenn die Behandlung nicht durchgeführt wird?

Durch ein Fortschreiten der Gefäßbildung kann es zu einer zunehmenden Schädigung der Netzhaut mit weiterer Verschlechterung der Sehschärfe kommen.

Mögliche Komplikationen einer Injektion:

Wie bei jedem Eingriff stehen den therapeutischen Möglichkeiten auch denkbare Nebenwirkungen des Medikaments oder Komplikationen der Injektion gegenüber. Ein sicherer Erfolg der Therapie kann nicht gewährleistet werden. Ein positiver Effekt des Medikaments kann nach einiger Zeit wieder nachlassen und eine Wiederholung der Behandlung erfordern. Durch die Injektion können (trotz örtlicher Betäubung) leichte Schmerzen auftreten. Auch ist eine Bindehautblutung möglich, die sich aber wieder selbständig zurückbildet.

Direkt nach der Injektion kann eine Erhöhung des Augendrucks bestehen, der durch einen kleinen Schnitt entlastet werden muss, um eine Netzhautschädigung zu verhindern.

Weiterhin ist eine Infektion durch Einbringen von Keimen in das Augeninnere denkbar, die eine rasche Behandlung erfordert.

Eine Blutung in den Glaskörperraum oder eine Netzhautablösung zählen zu weiteren, sehr selten beobachteten Komplikationen. Auch kann während der Injektion die Linse verletzt werden, wodurch eine Operation des grauen Stars notwendig werden kann.

Hinsichtlich des Nebenwirkungsspektrums des Medikaments bei Gabe direkt in den Glaskörperraum liegen derzeit noch wenig klinische Erfahrungen vor. Dauerhafte toxische Gewebeschädigungen oder Gefäßverschlüsse, Erhöhung oder Erniedrigung des Augeninnendrucks sowie andere bislang nicht bekannte, eventuell auch schwerwiegende Nebenwirkungen am Auge und möglicherweise auch am Gesamtorganismus sind denkbar, aber bisher nicht beschrieben worden.

Bei einem sehr ungünstigen Verlauf kann es zu einem Verlust der Sehkraft oder auch des Auges kommen.

Sehr selten kann es durch eine Unverträglichkeit auf das Medikament zu einer Unverträglichkeitsreaktion kommen, die zu einer schweren allergischen Reaktion, Kreislaufproblemen und Schock bis hin zum Herz-Kreislaufstillstand führen könnte.

Worauf müssen Sie als Patient nach der Behandlung achten?

Für den Tag nach der Injektion sollten Sie bei Ihrem Augenarzt oder mit uns einen Termin für eine Nachuntersuchung vereinbaren.

In den ersten Tagen und Wochen nach der Behandlung müssen Sie auf Symptome wie Schmerzen, zunehmende Rötung des Auges, Blendungsempfindlichkeit, zunehmendes Verschwommensehen oder starken Abfall des Sehvermögens achten.

Dies könnte auf eine Infektion des Auges oder eine andere therapiebedürftige Situation hinweisen. In diesen Fällen ist das unmittelbare Aufsuchen eines Augenarztes als Notfall notwendig.

Die Kosten:

Dieses Behandlungsverfahren geht über den Leistungsumfang der gesetzlichen Krankenkassen hinaus. Die Kosten werden daher in der Regel nicht oder nur im Rahmen einer Einzelfallentscheidung übernommen.

Eine Ampulle Avastin kostet €405,05 und kann an einem Tag für mehrere Patienten verwendet werden. Der Preis für das Medikament richtet sich nach der Anzahl der an einem Tag behandelten Patienten und kann deshalb zwischen €40,50 und €405,05 liegen.

Wir werden uns bemühen, so viele Behandlungen wie möglich an einem Tag zusammenzuführen, um die Kosten für die Einzelbehandlung möglichst gering zu halten.

Eine Injektionsdosis Macugen kostet 832,61€, der Preis für Lucentis wird 1.562,64€ betragen.

Zu den Kosten des Medikamentes addieren sich die OP-Kosten für die Injektion unter sterilen Bedingungen. Ferner müssen die Kosten für weitere Nachuntersuchungen bei den Kontrollen einkalkuliert werden.

Bitte beachten Sie, dass es wahrscheinlich notwendig wird, diese Behandlung zu wiederholen (ca. 3-6 mal).

Wir werden Sie in einem ausführlichen Aufklärungsgespräch über die Natur und Prognose Ihrer Makuladegeneration informieren.

Literatur

1. Gragoudas ES, Adamis, AP, Cunningham ET Jr, Feinsod M, Guyer DR, VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularisation Clinical Trial Group (2004) Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 351: 2805-2816
2. Michels S, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, Marcus EN, Verkatraman AS (2005) Systemic bevacizumab (Avastin) therapy for neovascular age-related macular degeneration twelve-week results of an uncontrolled openlabel clinical study. *Ophthalmol* 112:1035-1047
3. Mulcahy MF, Beson AB 3rd (2005) Bevacizumab in the treatment of colorectal cancer. *Expert Opin Biol Ther* 5:997-1005
4. Rosenfeld PJ, Fung AE, Puliafito CA (2005) Optical coherence tomography findings after intravitreal injection of Bevacizumab (Avastin) for macular edema from central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 36:336-339
5. Rosenfeld, PJ, Moshfeghli AA, Puliafito CA (2005) Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 36:331:335
6. Salesi N, Bossone G, Veltri E, Di Cocco B, Marolla P, Pacetti U, Larosa G, Muni R, Veccione A (2005) Clinical experience with bevacizumab in colorectal cancer. *Anticancer Res* 25:3619-3623
7. Manzano, Roberta P.A. MD et al. (2006), Testing intravitreal toxicity of Bevacizumab (Avastin). *Retina*26(3): 257-261 März 2006