

Kölner Fortbildung für Augenärzte 2016

von Reinhard Kaden

Blick über das Zentrum Kölns

Er habe – so Prof. Dr. Claus Cursiefen, der geschäftsführende Direktor der Universitätsaugenklinik Köln, am 24. April 2016 zu Beginn der Kölner Fortbildung für Augenärzte – mit Bedacht für diesen Samstag schlechtes Wetter bestellt, damit die Kolleginnen und Kollegen unangefochten ihrem Fortbildungswillen nachgehen könnten. Die Maßnahme hatte Erfolg: Die traditionell im Maternushaus stattfindende Veranstaltung zog wie die Jahre zuvor zahlreiche Besucher an. Namensgeber für das dem Bistum Köln gehörende Kongresszentrum ist der heilige Maternus, der im 4. Jahrhundert nach Christi lebte und Bischof von Trier und später von Köln war. Als Schutzpatron hat er abwechslungsreiche Aufgaben: Er ist für Fieber, ansteckende Erkrankungen und für das Gedeihen der Weinreben zuständig.

Das ausschließlich von Rednern der Klinik gestaltete Vortragsprogramm bot wie gewohnt eine breite Palette interessan-

ter Informationen quer durch die Augenheilkunde. Der ZPA-Berichtersteller hat Notizen gemacht zu den Themen:

Neue Glaukomdrainageimplantate: Vielversprechend, aber ...

Die neu zur Verfügung stehenden Glaukomimplantate – iStent inject, Hydrus Stent und XEN-Stent – verfolgen ganz unterschiedliche Konzepte zur Augeninnendrucksenkung. Darauf wies Th. Dietlein hin. Während der iStent inject und der Hydrus Stent lediglich eine direkte Verbindung zwischen der Augenvorderkammer und dem Schlemm'schen Kanal herstellen (sog. Trabekelstents), versucht der XEN-Stent eine klassische transsklerale Filtration zu etablieren. Im Gegensatz zur früheren Technologie der ersten Generation (Eyepass oder iStent) können die neuen Trabekelstents einfacher implantiert werden und/oder erreichen ein größeres Behandlungs-

areal. Beim iStent inject, das nur 1 mm lang ist, liegt das daran, dass a priori 2 Stents standardmäßig in einem Abstand von 20–30° implantiert werden, beim Hydrus Stent ist das Implantat selber 8 mm lang und spannt – ähnlich dem Prolethefaden bei der Kanalooplastik – das Trabekelmaschenwerk bzw. das Lumen des Schlemm'schen Kanals auf. Interessanterweise legt eine erste vergleichende Studie zwischen Hydrus-Drainageimplantat und Kanalooplastik auch ähnliche augeninnendrucksenkende Ergebnisse vor. Das Indikationsspektrum dieser Trabekelimplantate erstreckt sich auf Glaukompatienten mit nicht allzu hohen präoperativen Augeninnendruckwerten (z.B. bis 26 mmHg) und nicht zu fortgeschrittener Erkrankung. Wird bei solchen Patienten eine Kataraktoperation erforderlich, kann durch die zusätzliche Trabekelchirurgie eine Reduktion der topischen Antiglaukomatosezahl erreicht werden. Aufgrund der sehr kleinen int-

raluminalen Öffnungen des iStent injects kann in aller Regel auch bei Patienten unter Antikoagulation (z. B. Marcumar) auf das sonst bei Glaukomoperationen übliche Ab- bzw. Umsetzen dieser Medikation verzichtet werden, was sowohl für den Patient als auch für den Arzt eine Erleichterung darstellt. Der XEN-Stent ermöglicht eine „ultraschnelle“ Filtrationschirurgie. Um das Hauptproblem der Filtrationschirurgie – die subkonjunktivale Fibrosierung – zu überwinden, kombinieren die meisten Operateure die XEN-Stent-Implantation mit einer vorherigen subkonjunktivalen Injektion von Mitomycin C. Durch den leichteren transkamaralen Zugang von temporal unten während der Implantation, die von ab-interno erfolgt, liegt das Filterkissen in der Regel nasal oben.

Die ersten Ergebnisse mit diesen neuen Drainageimplantaten sind zwar größtenteils ermutigend, es bleiben aber – so meint Th. Dietlein – offene Fragen hinsichtlich der langfristigen Wirksamkeit bzw. der Nebenwirkungen, die v. a. die Langlebigkeit der Filtrationszone, aber auch den durch das Implantat ausge-

lösten Fremdkörperreiz betreffen. Das Indikationsspektrum sollte anders als bei den Trabekelstents sehr viel breiter sein, also auch Augen mit sehr hohen präoperativen Augeninnendruckwerten betreffen. Ähnlich der Kanaloplastik wird allerdings bei einem erfolglosen Versuch Bindehautfläche für eine mögliche Trabekulektomie „verschenkt“. Vergleichende Studien sollten deshalb möglichst bald zeigen, ob der Zeitgewinn bei der Operation sich auch zum Nutzen des Glaukompatienten auswirkt.

Therapierestistentes Trockenes Auge: Wie steht es mit der Psyche?

Die am häufigsten vom Patienten geäußerten Beschwerden beim Trockenen Auge sind Brennen, Sandgefühl, Druckgefühl, Stechen und Photophobie. In der Regel decken sich die Beschwerden mit den am Auge zu erhebenden Befunden und in meisten Fällen lassen sie sich durch die gängige Therapie verbessern. Es gibt aber auch Patienten, die starke Beschwerden äußern, ohne dass ent-

sprechende pathologische Veränderungen festzustellen sind und die typische Therapie anspricht. Hier einen Lösungsweg zu finden, ist das Ziel von P. Steven. Dazu lenkte er den Blick primär auf die Anatomie: Die Hornhaut (HH) ist mit Nerven außergewöhnlich gut versorgt. Die Zahl der Nozizeptoren, also jener Nerven, die eine Gewebsschädigung infolge mechanischer, thermischer oder chemischer Noxen erkennen, liegt bei 7 000 pro Quadratmillimeter. Gut vorstellbar ist daher, dass es im Rahmen des Trockenen Auges zu einer Degeneration sensibler HH-Nerven kommt, die trotz verbesserter klinischer Zeichen weiterhin starke Beschwerden auslöst. Hinweise auf solche Veränderungen existieren bereits aus einigen Studien.

In einer eigenen retrospektiven Studie mit 54 solcher Patienten stellte P. Steven fest, dass die Mehrheit eine normale HH-Sensibilität aufweist, nur bei der Hälfte der Patienten die Beschwerden bei Lokalanästhesie sistierten und sehr wenige Patienten eine erhöhte periokuläre Schmerzempfindlichkeit als Zeichen einer zentralen Sensibilisierung zeigten.



Abbildung 1: Gonioskopie an der Spaltlampe 6 Wochen nach iStent inject-Implantation. Der Trabekelstent ist mit einem schwarzen Pfeil markiert.

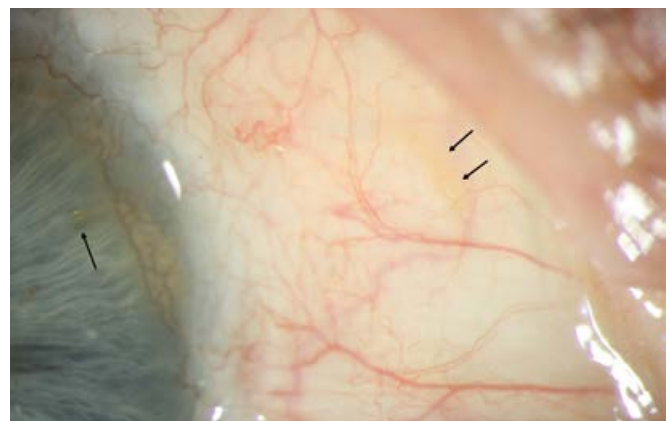


Abbildung 2: Spaltlampenfoto ein halbes Jahr nach XEN-Implantation. Das intrakamurale Ende des XEN ist mit einem Einzelpfeil markiert, das subkonjunktival liegende Ende des XEN ist mit zwei parallelen schwarzen Pfeilen markiert.

Dies legte nahe, nach anderen Ursachen zu suchen. Es stellte sich heraus, dass bei knapp der Hälfte der Patienten eine Augenoperation vorausgegangen war und bei gut einem Fünftel eine Depression bestand. Aus diesem Grunde empfiehlt P. Steven, therapierefraktären Patienten mit starken Siccabeschwerden den ADS-Fragebogen vorzulegen. ADS steht für allgemeine Depressions-skala. Damit kann die Beeinträchtigung durch depressive Symptome innerhalb der letzten Woche eingeschätzt werden. Dabei werden sowohl emotionale, motivationale, kognitive, somatische als auch motorisch/interaktionale Beschwerden erfragt.

Lamelläre Keratoplastiken: Neue postoperative Therapieregime

Die Transplantationschirurgie der Hornhaut hat sich in den letzten Jahren dramatisch gewandelt, hin zu lamellären, minimalinvasiven und schnell visus-rehabilitierenden Verfahren wie die DMEK (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty), der hinteren lamellären Kera-

toplastik, bei der lediglich die Descemet-Membran übertragen wird, und der DALK (Deep Anterior Lamellar Keratoplasty), der vorderen lamellären Keratoplastik, bei der die Descemet-Membran erhalten bleibt. Von den etwa 600 Transplantationen pro Jahr an der Kölner Universitätsaugenklinik – so berichtete C. Cursiefen – werden annähernd 80% lamellär transplantiert: 65% DMEK und 13% DALK. Mit den neuen Techniken ergeben sich aber nicht nur Vorteile, sondern auch neue Probleme der Nachsorge. So wird nach Triple-DMEK, also nach einzeitiger Kataraktextraktion, IOL-Implantation und DMEK, bei immerhin 13% der Patienten vom Auftreten eines zystoiden Makulaödem (CMÖ) berichtet. In einer Studie mit 150 Patienten der Kölner Universitätsaugenklinik wurde jetzt aber gezeigt, dass dies nicht sein muss: Durch die intensive frühpostoperativ topische Steroidgabe – stündlich Prednisolon 1% für 1 Woche (anstatt 5x täglich) – ließ sich die CMÖ-Rate auf annähernd Null senken.

Eine intensivere Steroidtherapie hat sich inzwischen auch für das Auftre-

ten der Immunreaktion nach DMEK als nützlich erwiesen: Die Gabe eines Kortikosteroides topisch 1x täglich zumindest bis zum Ende des 2. Jahres senkt das Immunreaktionsrisiko von 6% auf annähernd 0%. Damit ergibt sich aus Sicht von C. Cursiefen für die postoperative Therapie nach DMEK ein neues Schema (siehe Kasten).

Hornhauttrübung nach DALK: Selten, aber es gibt sie

Viele Hornhauterkrankungen führen zu Hornhautstromatrübungen (Hornhautnarben, verschiedene Hornhautdystrophien) oder zu irregulären Astigmatismen (Keratokonus, Keratektasie nach Hornhautrefraktivchirurgie), ohne dass das Hornhautendothel in seiner Funktion beeinträchtigt ist. Diesen Patienten kann durch eine tiefe vordere lamelläre Keratoplastik (DALK) unter Erhalt des patienteneigenen Hornhautendothels einschließlich der Descemet'schen Membran geholfen werden – wie Björn Bachmann erläuterte. Die Vorteile dieser Operationstechnik sind immens: Intraoperativ

Neues Therapieschema nach DMEK

1. Woche

- Inflanefran forte stündlich
- Antibiotikum 5x
- Tränenersatzmittel 5x

Danach

- Inflanefran 5x/Tag, jeden Monat um einen Tropfen reduzieren, Erhaltungsdosis von 1x/Tag zumindest bis Ende 2. Jahr
- Tränenersatzmittel 3-5x

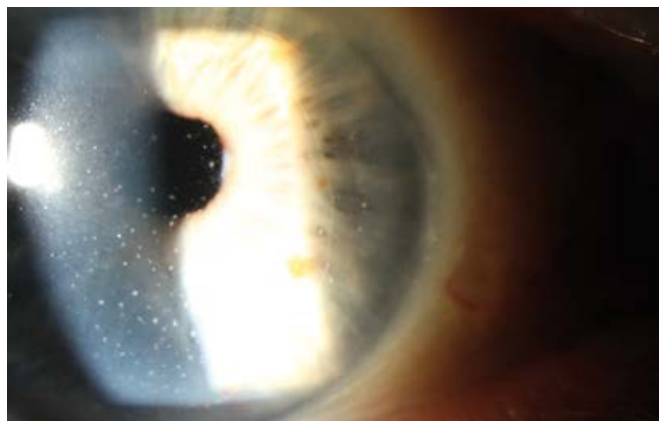


Abbildung 3: Immunreaktion nach hinterer lamellärer Keratoplastik (DMEK). Im Spaltlampenlicht sind zahlreiche speckige Hornhaurückflächenbeschläge zu sehen. Am rechten Rand des Lichtkegels erkennt man eine zarte, senkrecht verlaufende helle Linie, die dem Rand des Descemet-Membran-Transplantates entspricht.

ist die Eröffnung des Auges fast nicht notwendig (lediglich eine Parazentese wird angelegt), was zu einem verringerten Risiko von Endophthalmitiden und weniger bis keinen hypotonen Phasen mit reduzierter Gefahr der gefürchteten expulsiven Aderhautblutungen führt. Postoperativ können keine endothelialen Abstoßungsreaktionen auftreten und die postoperative Endothelzellzahl ist im Vergleich mit der perforierenden Keratoplastik deutlich höher. Bei zirka 10–15 % der Patienten gelingt allerdings die intraoperative Trennung von Descemet-Membran und Hornhautstroma nicht, so dass dann auf die konventionelle perforierende Keratoplastik umgeschwenkt werden muss.

Interface zwischen Spenderstroma und Empfänger-Descemet der Knackpunkt

Durch die Teiltransplantation der Hornhaut entsteht ein zusätzliches, flächiges Interface zwischen Spenderstroma und Descemet-Membran des Empfängers. DALK-spezifische Komplikationen können in diesem Grenzbereich des flächigen Interfaces liegen und müssen gesondert behandelt werden – betonte B. Bachmann. Eine Komplikation mit mittlerer Häufigkeit stellt die ausbleibende Anlage der patienteneigenen Descemet-Membran an das Hornhautstroma dar. Durch Eingabe von Luft oder SF₆-Gas

in die Vorderkammer und Ablassen von Flüssigkeit über das Interface kann die Anlage in aller Regel erreicht werden. Sehr selten verbleiben Dehiszenzen der Descemet-Membran trotz dieser Maßnahmen, was zu teils sehr fokalen Hornhautödem führt. Kommt es wiederholt zu diesen Dehiszenzen, hilft meist „aggressives“ Abwarten, da sich die Anlage fast immer spontan im Verlauf von Wochen, manchmal auch von Monaten ergibt. Weitere DALK-spezifische Interfaceprobleme können Trübungen zwischen Hornhautstroma und Descemet-Membran sein. Sporadisch ist ein mildes diffuses und marmoriertes Trübungsmuster im Interface erkennbar, dass nur wenig durch Steroidgabe beeinflussbar zu sein scheint. Die Ursache für diese Trübung ist nicht hinreichend geklärt, jedoch wird hierdurch selten eine signifikante Visusbeeinträchtigung erzeugt. Hiervon abzugrenzen sind die sehr seltenen, aber dann akuten Infektionen im Interfacebereich, die ebenfalls Interfacetrübungen erzeugen. Ähnlich den infektiösen Keratitiden sind diese zu Beginn meist fokal und nicht diffus verteilt, können sich dann je nach Verlauf der Erkrankung jedoch flächig vermehren. Die Descemet-Membran kann hier einen gewissen, jedoch keinen absoluten Schutz vor der intrakameralen Ausbreitung der Keime bieten, was jedoch maßgeblich von der Art des Keimes abhängt. Wenn der Krankheitsverlauf und das klinische Erscheinungsbild eine grobe Kategorisierung (Bakterium, Pilz oder Akanthamoeben) des Keims erlaubt, kann durch Spülung des Interface mit den entsprechenden Chemotherapeutika versucht werden, die patienteneigene Descemet-Membran zu erhalten. Bei fortschreitendem Prozess muss eine therapeutische perforierende Keratoplastik à chaud durchgeführt werden.

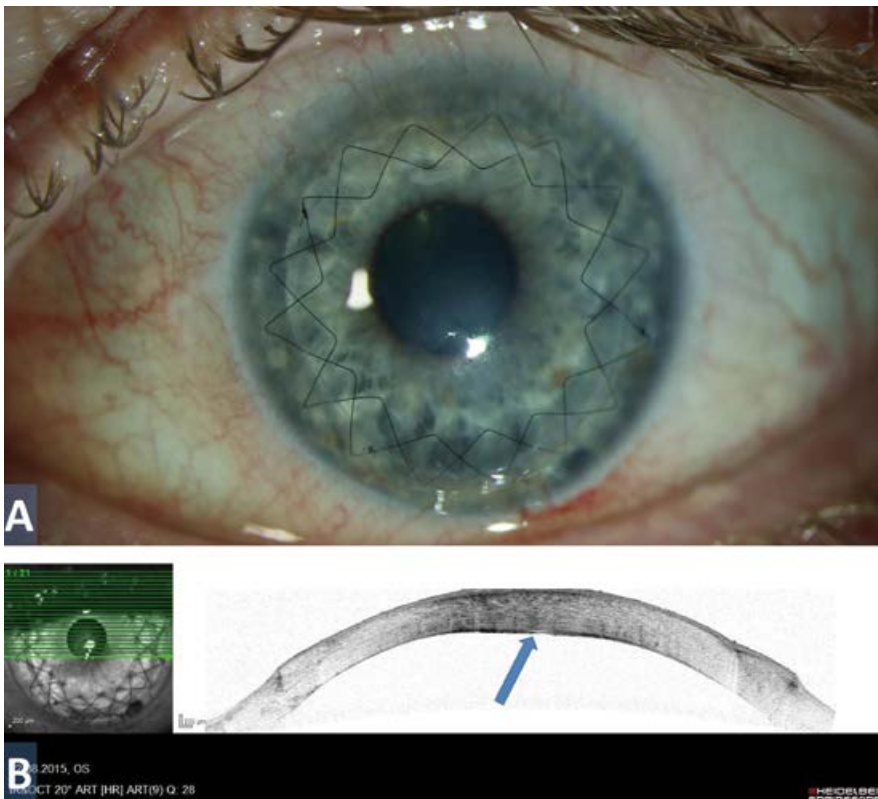


Abbildung 4: Die Abbildung zeigt ein persistierendes zentrales Hornhautödem (A) bei persistierender Dehiszenz nach DALK trotz mehrfachen Rebubbleings. Im OCT (B) ist ein Flüssigkeitsspalt zwischen Descemet-Membran des Empfängers und Spenderstroma als weiße Linie (Pfeil) erkennbar.

Insgesamt – so resumierte B. Bachmann – sind Trübungen des Interface nach DALK selten und noch seltener visusrelevant, so dass bei rein stromalen Hornhauttrübungen und gesundem Endothel immer versucht werden sollte, die patienteneigene Descemet-Membran inklusive Endothel durch eine DALK zu erhalten.

Der schillernde Erfolg der VEGF-Blocker

Die Erfolge der VEGF-Blocker (Vascular Endothelial Growth Factor) in der Augenheilkunde werden zu Recht als einer der 10 wichtigsten Fortschritte in der Medizin der jüngsten Vergangenheit eingestuft. Dadurch gelingt es erstmals – so Bernd Kirchhof –, die Visusprognose der feuchten altersabhängigen Makuladegeneration nicht nur zu stabilisieren, sondern im Mittel sogar zu verbessern. Der Erfolg kam unerwartet, war doch bis dato der antiangiogenetische Therapieansatz als unwirksam eingestuft (Bestrahlung der nvAMD). In der Onkologie dagegen ist die Hemmung der Gefäßneubildung fester Bestandteil fast aller Therapie-Schemata. Mit der Erweiterung der Antiangiogenese auf die Augenheilkunde ergeben sich für die Hersteller zwei Möglichkeiten: 1. Erweiterung der Zulassung der Onkologika (Avastin®, Zaltrap®) auf die Augenheilkunde. 2. Zulassung neuer VEGF-Blocker speziell für die Augenheilkunde. Die Pharmahersteller haben das Privileg, frei

über die Zulassung ihrer Medikamente entscheiden zu können. So kam es in der Vergangenheit dazu, dass die Zulassung für einen Antikörper zugunsten einer wirtschaftlich profitableren Indikation zurückgenommen wurde (Lemtrada®). Die etablierten VEGF-Blocker in der Onkologie aufzugeben, wäre für die Hersteller wirtschaftlich nachteilig und auch ethisch nicht vertretbar. So kommt es zu einem Nebeneinander von On-label- und Off-label-Anwendungen, die Augenärzte und Patienten verunsichert. Ein medizinischer Vorteil der On-label-VEGF-Blocker in der Augenheilkunde (Wirksamkeit, Sicherheit) ließ sich – so B. Kirchhof – nicht nachweisen (CATT-Studie). Für das deutsche Gesundheitssystem bedeuteten die speziell für die Augenheilkunde zugelassenen VEGF-Blocker Mehrkosten in Höhe von fast 650 Millionen € pro Jahr (bzw. 240 Millionen unter Berücksichtigung der Rabatte). Das Problem betrifft alle innovativen Medikamente in der Medizin. Gesundheitsminister Hermann Gröhe (CDU) regte am 12. April 2016 an, die Preispolitik der innovativen Medikamente zu regulieren. Zum Erhalt der Leistungsfähigkeit unseres sozialen Gesundheitssystems ist es deshalb – so führte B. Kirchhof weiter aus – sinnvoll, der Off-label-Anwendung der VEGF-Blocker in der Augenheilkunde Priorität einzuräumen, entsprechend dem Wirtschaftlichkeitsgebot des §12, Abs. 1 des V. Sozialgesetzbuches („ausreichend, zweckmäßig, wirtschaftlich“). Dazu müssen Gesetze umgangen wer-

den, die eigentlich auf den Schutz des Patienten abzielen, nämlich das Verbot der Off-label-Medikation in Gegenwart einer On-label-Alternative. Krankenkassen, Ärzte und Patienten schlossen daher miteinander Verträge ab, die es den Krankenkassen erst erlauben, Avastin im Rahmen eines Selektivvertrages zu erstatten. Die Niederlande gaben im Jahr 2014 dem Avastin offiziell Priorität, Frankreich folgte 2015. Aus der Liste unverzichtbarer Medikamente der WHO (World Health Organization) wurde Lucentis® gestrichen und durch Avastin ersetzt. Die Preise für ausgeeinzeltes Avastin betragen zwischen 70 und 100 €, also ungefähr ein vierzehntel des Apothekenpreises der On-label-VEGF-Blocker. Die Ziele des sozialen Versicherungsschutzes für Kranke kollidieren nach Ansicht von B. Kirchhof mit den Preismechanismen der Gütermärkte: Nutzenbewertung und Preisverhandlungen verlangen Augenmaß. Möglicherweise hätte eine Preisgestaltung auf dem Niveau des aktuellen Krankenkassenrabattes (etwa die Hälfte des Apothekenpreises) die Off-Label-Anwendung von Avastin in der Augenheilkunde verhindert.

★

Die Kölner Fortbildung für Augenärzte wird auch 2017 im Maternushaus stattfinden, allerdings bereits im Februar – genau gesagt am Samstag, dem 11. 2. 2017.