

Die OkuStim[®]-Therapie – den Verlauf ändern

Transkorneale elektrische Stimulation der Augen kann die Abnahme des Gesichtsfeldes bei Retinitis-pigmentosa-Patienten verlangsamen.

Ein Fortschreiten degenerativer Netzhauterkrankungen wie Retinitis Pigmentosa (RP) kann heute bereits verlangsamt werden: Die OkuStim[®]-Therapie wurde von der Okuvision GmbH, dem führenden deutschen Unternehmen für Elektrostimulation am Auge, in enger Zusammenarbeit mit Augenärzten und Wissenschaftlern entwickelt. Solange Gen- oder Stammzelltherapien noch nicht für alle Formen der RP zur Verfügung stehen, ist die OkuStim[®]-Therapie die einzige klinisch erprobte und für alle Formen der RP in Europa zugelassene Behandlung. Zudem ist OkuStim[®] das einzige CE-zertifizierte Medizinprodukt zur Behandlung von RP und kann unabhängig vom jeweiligen Gendefekt verwendet werden.

Die Behandlung – das passiert im Auge

Die OkuStim[®]-Therapie basiert auf der transkornealen elektrischen Stimulation des Auges, abgekürzt TES. Transkorneal bedeutet, dass Stromimpulse durch die Hornhaut (Kornea oder Cornea) hindurch in das Auge gelangen. Der Strom breitet sich innerhalb des Auges aus und trifft so auch auf die hintere innere Oberfläche des Auges, die Netzhaut (Retina). Die schwachen elektrischen Impulse haben hier eine neuroprotektive Wirkung: Auf die Photorezeptoren – die Stäbchen und Zapfen in der Netzhaut – haben sie schützende Effekte. Dabei spielen körpereigene, biochemische Signalwege eine Rolle, die elektrisch beeinflussbar sind.^{1,2,3} Nachweisbar verbessert sich durch die TES der Sauerstoffverbrauch in den Zellen im zentralen Bereich der Netzhaut, was auf eine Erhöhung des Stoffwechsels hindeutet.⁴ Der genaue Mechanismus der zellerhaltenden Effekte ist auf molekularer Ebene noch nicht restlos aufgeklärt und wird zurzeit weiter erforscht.⁵ Dessen ungeachtet sind die Wirkung und Sicherheit der Therapie klinisch nachgewiesen: Die TES kann ein Fortschreiten von Retinitis pigmentosa verlangsamen.^{6,7,8}

Die Behandlung – so gelangt der Strom ins Auge

Die OkuStim[®]-Therapie verzichtet vollständig auf Eingriffe in das Auge oder den restlichen Körper. Die Anwendung ist eine rein äußerliche: Eine haarfeine Faden-Elektrode wird mithilfe einer speziell dafür entwickelten Elektroden-Halterung (OkuSpex[®]) dem unteren Augenlid aufgelegt und kontaktiert die Augenoberfläche. Das OkuStim[®]-System ist so

konstruiert, dass der Patient die Handhabung schnell erlernen und eigenständig bei sich zuhause durchführen kann.

Die Elektroden-Halterung OkuSpex[®] ist mit einem kleinen Handgerät verbunden, das die Stromimpulse liefert. Die Stimulationsstärke hängt dabei von der subjektiven Toleranzschwelle der Patienten ab. Diese wird vom behandelnden Augenarzt bestimmt und auf dem Gerät gespeichert. Die Therapie wird regelmäßig einmal wöchentlich angewendet, die Stimulationsdauer beträgt eine halbe Stunde. Die Bedienung des OkuStim[®]-Systems ist auf die Bedürfnisse von sehbehinderten Patienten abgestimmt: Akustische Signale informieren über den Verlauf der Stimulation und die Betriebszustände des OkuStim[®], um die selbstständige Anwendung zu unterstützen.

Das sollten Patienten über die OkuStim[®]-Therapie wissen

Behandlung ist nicht-invasiv

Es werden keine Medikamente verabreicht, die Therapie ist eine rein physikalische, äußerliche Anwendung. Folglich gibt es bei der OkuStim[®]-Therapie auch keine Nebenwirkungen, wie sie bei Arzneimittelgaben, chirurgischen oder gentechnischen Eingriffen möglich sind.

Selbstständig unter ärztlicher Kontrolle

Die OkuStim[®]-Therapie ist verschreibungspflichtig. Patienten können die OkuStim[®]-Therapie selbstständig für eine halbe Stunde pro Woche bei sich zuhause durchführen (Abb 1). Mindestens einmal im Jahr ist ein Besuch beim behandelnden Augenarzt notwendig, der die Therapie fachlich begleitet.



Abb. 1. | Anwendung der OkuStim-Therapie.

Behandlung ist unabhängig vom Gendefekt

Die OkuStim®-Therapie kann bei allen RP-Patienten zum Einsatz kommen, unabhängig davon, welcher Gendefekt der Erkrankung im jeweiligen Fall zugrunde liegt.⁸ Zudem bedeutet die Anwendung für Patienten keinen Ausschluss von möglichen zukünftigen Gen- und zellbasierten Therapien.

Auf Nummer sicher

Die Erfahrung von mehr als 400 Patienten mit ihren insgesamt mehr als hundert Anwendungsjahren im Rahmen klinischer Studien bestätigt: Die OkuStim®-Therapie ist sicher. Es traten keinerlei schwere Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung auf. Häufig auftretende Symptome des trockenen Auges können mit Augentropfen behandelt werden.⁸

Routine etablieren

Eine rückblickende, nicht von OkuVision durchgeführte Studie mit rund 100 Patienten hat gezeigt, dass der positive Einfluss einer TES nach Absetzen der Therapie nachlässt.⁹ Das legt nahe, die Behandlung mit dem OkuStim®-System möglichst dauerhaft und ohne lange Unterbrechungen anzuwenden. Wenn die Sehkraft so eingeschränkt ist, dass kein Lichtschein mehr wahrgenommen werden kann oder keine Orientierung mehr möglich ist, sollte die Therapie, in Absprache mit dem behandelnden Arzt, abgesetzt werden.

Je früher, desto besser

Grundsätzlich gilt: Je früher im Krankheitsverlauf mit der OkuStim®-Therapie begonnen wird, umso mehr Sehvermögen kann erhalten werden. Die Therapie kann unabhängig vom Ausmaß der Gesichtsfeldeinschränkung jederzeit begonnen werden.⁸

Überblick

Die Vorteile der OkuStim®-Therapie

- Die Methode funktioniert rein physikalisch, ohne Arzneimittelgaben.
- Die Anwendung ist nicht invasiv, es erfolgen keine Eingriffe in den Körper.
- Die OkuStim®-Therapie ist sicher, schwerwiegende Nebenwirkungen sind nicht bekannt.
- Die Therapie kann vom Patienten selbstständig zuhause durchgeführt werden.
- Der Zeitaufwand für Patienten ist mit einer halben Stunde pro Woche gering.
- Die Therapie kann in allen Krankheitsstadien begonnen werden. Da jedoch nur erhalten werden kann, was noch intakt ist, kann eine umso größere Fläche des Gesichtsfelds erhalten werden, je früher mit der Therapie begonnen wird.

Einschränkungen und Nachteile

- Häufig sind trockene Augen. Die Symptome können mit Augentropfen behandelt werden.
- Die OkuStim®-Therapie kann nur erhalten, was noch vorhanden ist. Bereits zerstörte Photorezeptoren können durch eine TES nicht wiederhergestellt werden.
- Die OkuStim®-Therapie ist noch nicht im Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen enthalten. Kostenübernahmen sind im Einzelfall möglich, müssen jedoch beantragt und ggf. verhandelt werden.
- Aussagen zur Wirksamkeit können zurzeit nur bei Retinitis Pigmentosa gemacht werden. Weitere degenerative Netzhauterkrankungen können zwar mit der OkuStim®-Therapie behandelt werden, es gibt jedoch noch keine klinisch abgesicherten Daten zur Wirksamkeit.



Das sagen Dritte

Die **Deutsche ophthalmologische Gesellschaft, DOG**, ist die medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaft für Augenheilkunde in Deutschland. Sie weist in ihrer aktualisierten Leitlinie auf die Elektrostimulation als Therapieoption für RP hin.¹⁰

Das **IQWiG**, das Deutsche Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, sieht in seiner Bewertung ein Potenzial der TES für einen patientenrelevanten Nutzen bei RP.¹¹

PRO RETINA Deutschland e.V. ist eine Selbsthilfvereinigung von Menschen mit degenerativen Netzhauterkrankungen. Der Arbeitskreis Klinische Fragen (AKF) ihres Wissenschaftlich-Medizinischen Beirats bewertet die OkuStim[®]-Anwendung bei Netzhautdystrophien als sicher und hat keine Einwände gegen die kontrollierte Anwendung bei Patienten mit RP und anderen erblichen Netzhautdystrophien wie Zapfen- und Stäbchen-Dystrophie, Choroideremie und Usher-Syndrom.¹²

Klinische Studien

Eine erste klinische Studie (EST1) mit RP-Patienten zeigte 2011, dass die Elektrostimulation der Netzhaut wirksam und sicher ist.⁷ Eine Folgestudie (EST2) und eine Anwendungsbeobachtung (TESOLA) bestätigten 2014/2016 die Sicherheit der regelmäßigen Anwendung.^{6,13} In einer Studie, die am Universitätsspital Basel durchgeführt wurde (2019), konnte nach einer sechsmonatigen OkuStim[®]-Therapie ein erhöhter Sauerstoff-Verbrauch in der zentralen Retina bei gleichbleibenden Gefäßdurchmessern gezeigt werden, was auf einen erhöhten Stoffwechsel hindeutet.⁴

Neue Belege

Eine explorative Auswertung von Daten aus der zurückliegenden Studie EST 2 wurde 2023 publiziert. Sie zeigt, dass die Verschlechterung des Gesichtsfeldes bei RP nach einem Jahr regelmäßiger TES-Behandlung geringer war, und zwar um bis zu 64 Prozent im Vergleich zu unbehandelten Augen und bis zu 72 Prozent im Vergleich zur einer Placebo-Behandlung.⁸ Die Daten zeigen zudem, dass die Wirksamkeit mit der Stimulationsstärke im Bereich zwischen 0,8 und 1,0 mA am höchsten war.⁸ Daraus lässt sich die Empfehlung ableiten, abhängig von der Toleranzschwelle mit der jeweils maximal möglichen Stimulationsstärke zu arbeiten.

Blick in die Zukunft

Im Sommer 2021 begann eine weitere Anwendungsbeobachtung mit Patienten, die das OkuStim[®]-System nutzen. Das Ziel war eine Bestandsaufnahme zum objektiven und subjektiven Langzeit-Nutzen der TES. Die Daten werden aktuell ausgewertet.

Damit die Elektrostimulation der Netzhaut in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland aufgenommen werden kann, sind noch Daten zur Langzeitwirksamkeit erforderlich. Aktuell werden diese in einer vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) beauftragten Erprobungsstudie an 17 deutschen Augenkliniken erhoben.¹⁴ Diese noch bis 2026 laufende klinische Prüfung wird von der Universitäts-Augenklinik Tübingen organisiert und geleitet.¹⁵

Über Retinitis Pigmentosa

Retinitis Pigmentosa, RP abgekürzt, ist eine vererbte degenerative Erkrankung der Netzhaut (Retina), der genetische Veränderungen zugrunde liegen. Diese führen zu einem allmählichen Absterben von Seh-Sinneszellen, den Stäbchen und Zapfen, in der Netzhaut. In Deutschland tritt die Erkrankung ungefähr einmal unter 4.000 Einwohnern auf.¹⁶ Häufig kommt es bereits in der Kindheit zu ersten Einschränkungen der Sehfähigkeit. Nachtblindheit ist ein Frühsymptom. Bei milden Verläufen zeigt sich die Erkrankung oft erst in fortgeschrittenen Lebensjahren. Typisch ist ein zunehmender Verlust des Gesichtsfeldes, wobei sich das Gesichtsfeld von der Peripherie aus nach und nach bis ins Zentrum des Sehens verengt.¹⁷ Häufig kann relativ lange ein Tunnelblick erhalten bleiben, mit dem zwar nur ein kleiner, zentraler Ausschnitt des normalen Gesichtsfelds gesehen werden kann, dieser oft jedoch sehr scharf. Im Laufe der Zeit kann RP bis zur vollständigen Erblindung führen. Etwa die Hälfte der Betroffenen sind im Alter von 55 Jahren im gesetzlichen Sinne erblindet.¹⁷



Anwendung der OkuStim®-Therapie

Ärztliche Verschreibung

OkuStim Produkte werden nur nach Diagnose und Feststellung der Therapiefähigkeit und Toleranzschwelle auf ärztliche Verordnung abgegeben, um eine regelmäßige Verlaufskontrolle - mindestens einmal pro Jahr - zu gewährleisten.

Festlegen der individuellen Stimulationsstärke

Der Arzt bestimmt die individuelle Stromamplitude für die elektrische Stimulation. Es sollte der höchste verträgliche Wert gewählt werden.

Ablauf der Therapie

Die Patienten stimulieren einmal wöchentlich 30 Minuten lang zu Hause und kommen regelmäßig (alle 6 - 8 Monate, mindestens jedoch einmal pro Jahr) zur Kontrolle in die Klinik.

Stimulationsparameter

Biphasische Stromimpulse, Impulsdauer 10 ms, Frequenz 20 Hz.

Umgang mit dem OkuStim®-System

Die Bedienung des OkuStim®-Systems ist einfach und auf die Bedürfnisse der Patienten zugeschnitten. Es bietet eine akustische Ausgabe von Systemmeldungen, die von Patienten auch im fortgeschrittenen Krankheitsstadium selbstständig genutzt werden können.

Verfügbarkeit

Das OkuStim®-System ist ein aktives Medizinprodukt mit CE-Kennzeichnung. Es ist in Europa erhältlich. Klinische Zentren und Vertriebspartner finden Sie unter www.okuvision.de

Indikationen für die OkuStim®-Therapie

Die TES-Therapie mit OkuStim® ist geeignet für die Behandlung von

- Patienten mit Retinitis pigmentosa (auch syndromal, z.B. Usher-Syndrom)
- Patienten mit ähnlichen Netzhauterkrankungen wie Zapfen-Stäbchen-Dystrophie oder Choroideremie.

Kontraindikationen

Die OkuStim®-Therapie sollte nicht von Patienten angewendet werden, die an einer akuten Entzündung der Augen leiden und bei denen Blutgefäße mit Wachstumsprozessen vorliegen, die durch die elektrische Stimulation beschleunigt werden könnten (okuläre Neovaskularisation jeglicher Herkunft, Makulaödem, Arterien- oder Venenverschluss, diabetische Retinopathie, altersbedingte Makuladegeneration).

OV00053de_1123

Okuvision GmbH

Aspenhastr. 25
72770 Reutlingen, DE
Tel: +49 7121 159 35 0
www.okuvision.de





Quellen

1. Lu Z, Zhou M, Guo T, et al. An in-silico analysis of retinal electric field distribution induced by different electrode design of trans-corneal electrical stimulation. *J Neural Eng* 2022.
2. Sun P, Li Q, Li H, et al. Depth-Resolved Physiological Response of Retina to Transcorneal Electrical Stimulation Measured With Optical Coherence Tomography. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 2019;27:905-915.
3. Hanif AM, Kim MK, Thomas JG, et al. Whole-eye electrical stimulation therapy preserves visual function and structure in P23H-1 rats. *Exp Eye Res* 2016;149:75-83.
4. Della Volpe-Waizel M, Zuche HC, Muller U, Rickmann A, Scholl HPN, Todorova MG. Metabolic monitoring of transcorneal electrical stimulation in retinitis pigmentosa. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020;258:79-87.
5. Liu J, Ma AKH, So KF, Lee VWH, Chiu K. Mechanisms of electrical stimulation in eye diseases: A narrative review. *Advances in Ophthalmology Practice and Research* 2022;2:100060.
6. Schatz A, Pach J, Gosheva M, et al. Transcorneal Electrical Stimulation for Patients With Retinitis Pigmentosa: A Prospective, Randomized, Sham-Controlled Follow-up Study Over 1 Year. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58:257-269.
7. Schatz A, Röck T, Naycheva L, et al. Transcorneal electrical stimulation for patients with retinitis pigmentosa: a prospective, randomized, sham-controlled exploratory study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:4485-4496.
8. Stett A, Schatz A, Gekeler F, Franklin J. Transcorneal Electrical Stimulation Dose-Dependently Slows the Visual Field Loss in Retinitis Pigmentosa. *Translational Vision Science & Technology* 2023;12.
9. Sinim Kahraman N, Oner A. Effect of Transcorneal Electrical Stimulation on Patients with Retinitis Pigmentosa. *J Ocul Pharmacol Ther* 2020;36:609-617.
10. Deutsche-Ophthalmologische-Gesellschaft. Leitlinie 045-023: „Erbliche Netzhaut-, Aderhaut- und Sehbahnerkrankungen“. Last update: 28 JUN 2021. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/045-023.html>. Access: 21 AUG 2023.
11. IQWiG. Transkorneale Elektrostimulation bei Retinopathia Pigmentosa. Last update: 17 OCT 2017. <https://www.iqwig.de/en/projects-results/projects/non-drug-interventions/e14-07-transcorneal-electrical-stimulation-for-retinitis-pigmentosa.7942.html>. Access: 21 AUG 2023.
12. AKF_PRO-RETINA_Deutschland. Bewertung zur Elektrostimulation am Auge bei Patienten mit retinalen Dystrophien mit Hilfe des Okustim-Gerätes der Firma Okuvision GmbH. Last update: 01 FEB 2022. <https://www.pro-retina.de/forschung/therapie/bewertung-zur-elektrostimulation-am-auge>. Access: 21 AUG 2023.
13. Jolly JK, Wagner SK, Martus P, et al. Transcorneal Electrical Stimulation for the Treatment of Retinitis Pigmentosa: A Multicenter Safety Study of the OkuStim(R) System (TESOLA-Study). *Ophthalmic Res* 2020;63:234-243.
14. G-BA. Erprobungs-Richtlinie Transkorneale Elektrostimulation bei Retinopathia Pigmentosa. Last update: 20 JUL 2017. <https://www.g-ba.de/richtlinien/99/>. Access: 21 AUG 2023.
15. Kahle N, Peters T, Braun A, et al. [Transcorneal electrostimulation in retinitis pigmentosa : Protocol of a multicentric prospective, randomized, controlled and double-masked trial on behalf of the Joint Federal Committee (G-BA pilot regulation)]. *Ophthalmologe* 2021;118:512-516.
16. Verbakel SK, van Huet RAC, Boon CJF, et al. Non-syndromic retinitis pigmentosa. *Prog Retin Eye Res* 2018;66:157-186.
17. Xu M, Zhai Y, MacDonald IM. Visual Field Progression in Retinitis Pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020;61:56.

OkuStim®-Therapie Den Verlauf ändern.



Die **OkuStim®-Therapie** zur Behandlung für Patienten mit **Retinitis pigmentosa** – Stimulieren Sie Ihre Netzhaut 1-mal pro Woche 30 Minuten ganz einfach und sicher zu Hause. Das kann den Verlauf der Erkrankung verlangsamen. Und Ihr Sehen erhalten. Setzen Sie neue Impulse und informieren Sie sich auf **okuvision.de**.