

Laser- und IVOM-Therapie bei retinalen Venenverschlüssen



AUGENÄRZTE

**IVOM-Zertifizierungskurs
30. Mai 2015 in Neumünster**

Sandra Bajorat

 **DOG**
Deutsche Ophthalmologische
Gesellschaft e.V.

Die wissenschaftliche Gesellschaft
der Augenärzte

Ophthalmologie 2010 · 107:583–596
DOI 10.1007/s00347-010-2223-7
© Springer-Verlag 2010

Stellungnahme
der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft,
der Retinologischen Gesellschaft und
des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands
zur Therapie des Makulaödems beim retinalen
Venverschluss

30.04.2010

Stellungnahme

**der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft,
der Retinologischen Gesellschaft und des
Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands
zur Therapie des Makulaödems beim retinalen
Venverschluss: Therapeutische Strategien**

Stand: 07.06.2012

Der retinale Venenverschluss

- Nach der diabetischen Retinopathie die häufigste vaskuläre Erkrankung des Auges
- Prävalenz 0,3-3,7%, nimmt mit dem Alter zu
- Altersgipfel zwischen dem 60. und 70 Lebensjahr
- Risiko des Venenverschlusses am Partnerauge innerhalb von 5 Jahren 5-12%
- Verschluss eines Venenastes ist häufiger als der Verschluss der Zentralvene (VAV 60%, ZVV 33%, Hemi-ZVV 7%)



AUGENÄRZTE

Risikofaktoren des retinalen Venenverschlusses



AUGENÄRZTE

- Systemische Risikofaktoren:

- Arterielle Hypertonie
- KHK
- Hyperlipidämie
- Diabetes mellitus
- Arteriosklerose → ischämischer Netzhautschaden!



- Störungen der Blutgerinnung und rheologische Besonderheiten (APC-Resistenz etc.)
- 2-fach erhöhte Mortalität von Patienten mit retinalen Venenverschlüssen zwischen dem 43. und 69. LJ
- Okuläre Risikofaktoren:
 - Glaukom → Risiko für die Entstehung eines ZVV um das 5-7 fache erhöht
 - Trauma
 - Retinale Vaskulitis
 - Drusenpapille

Einteilung der Venenverschlüsse

- Ischämischer versus nicht-ischämischer Verschluss → Fluoreszenzangiographie!!
- Ischämischer ZVV: Ischämieareal von mindestens 10 Papillendurchmessern
(Central retinal vein occlusion study)
- Ischämischer VAV liegt vor bei einem Ischämieareal von mindestens 5 Papillendurchmessern
(Branch retinal vein occlusion study)

- Konversionsrate: 6 Monate 9,4%, 18 Monate 12,6% (ZVV)
- Erstvorstellung: 25-35% aller retinalen ZVV ischämisch



AUGENÄRZTE

Therapie des retinalen Venenverschlusses



AUGENÄRZTE

Ziel der Therapie:

- Verbesserung der Netzhautdurchblutung
- Behandlung des visusreduzierenden Makulaödems
- Behandlung der Komplikationen durch die O²-Minderversorgung, z.B. des rubeotischen Sekundärglaukoms

Spontanverlauf:

Central vein occlusion study:

- Visus $\geq 0,5$: 65% der Patienten behielten diese Sehschärfe auch nach 3 Jahren noch
- Visus 0,1-0,4: 19% verbesserten sich, 44% blieben bei dieser Sehschärfe, 37% verschlechterten sich
- Visus $\leq 0,1$: 80% der Patienten behielten diesen Visus

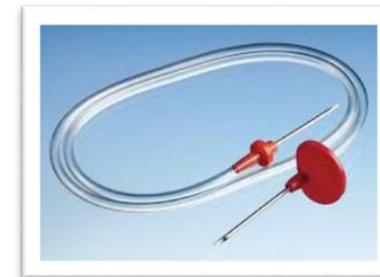
Therapie des retinalen Venenverschlusses



AUGENÄRZTE

Isovolämische Hämodilution:

- Verbesserte Fließeigenschaft des Blutes → Anstieg O_2 -Gehalt im retinalen Gewebe
- Isovolämische Hämodilution (Aderlass und Plasmaexpander) für 6 Wochen
- Ziel-Hämatokrit: 0,32-0,35
- (Visus-) Prognose im Vergleich zum Spontanverlauf moderat, aber signifikant besser



Therapie des retinalen Venenverschlusses

- Syst. Kortikosteroide: Therapieversuch bei jüngeren Patienten (<50 LJ) mit entzündlicher Komponente (keine Daten aus kontrollierten Studien)
- Intravenöse Lyse mit rtPA: Wirksamkeit (auch der „low-dose-Lyse“) bei frischem VV konnte im Tierexperiment und in klinischen Studien belegt werden → zahlreiche Ausschlusskriterien, daher nur jüngere ZVV-Patienten
- Antikoagulation: Geringfügige Visusverbesserung in allen Studien, jedoch niedrige Evidenz und ggf. Blutungskomplikationen, daher keine Empfehlung
- Chirurgische Verfahren haben an Bedeutung verloren:
 - Vitrektomie mit und ohne ILM-Peeling
 - radiäre Optikoneurotomie
 - retinale endovasale Lyse
 - arteriovenöse Dissektion
 - laserinduzierte chorioretinale Anastomose



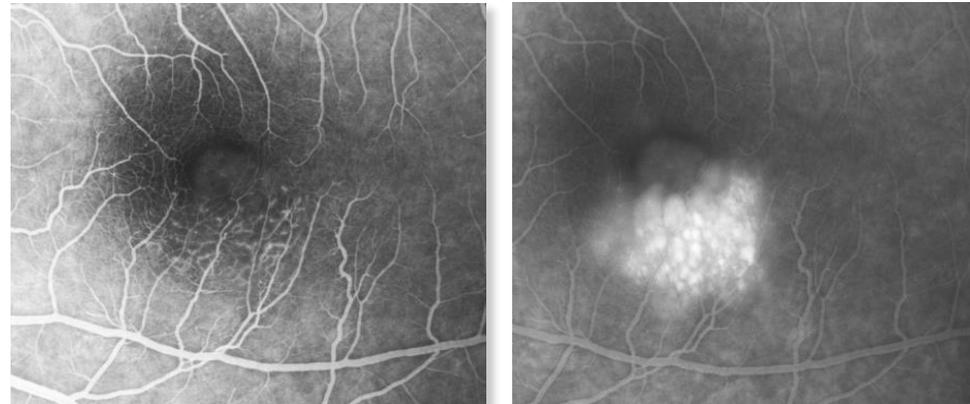
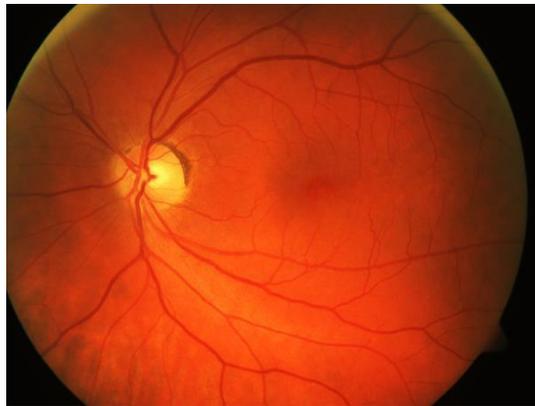
AUGENÄRZTE

Therapie des Makulaödems beim retinalen Venenverschluss

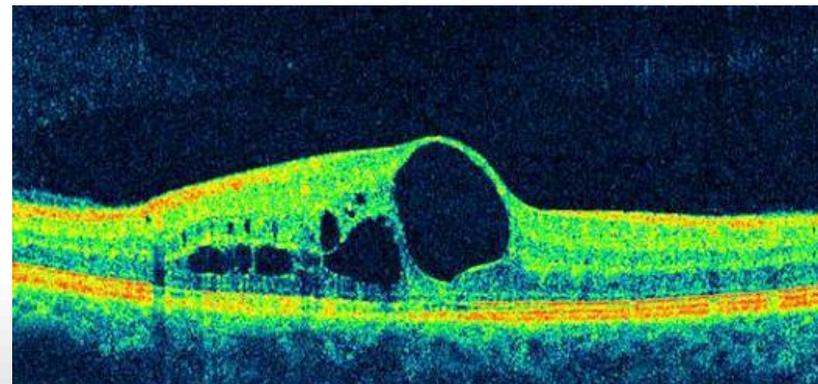


AUGENÄRZTE

Schnellstmöglicher Therapiebeginn bei relevanter Visusverschlechterung durch ein Makula-
ödem nach Venenverschluss (BRAVO- und CRUISE-Studie)!



- Bestkorrigierter Visus
- Binokulare Ophthalmoskopie in Mydriasis
- Augeninnendruckmessung
- SD-OCT
- FAG: aktive retinale Proliferationen?



Therapie des Makulaödems beim retinalen Venenverschluss



AUGENÄRZTE

Intravitreale Injektion von **Ranibizumab** (Lucentis ®) oder **Bevacizumab** (Avastin ®):

-Initiale Behandlung mit drei intravitrealen Injektionen in monatlichen Abständen

-Kontrolle nach 1 Monat mit Visus, Fundusuntersuchung in Mydriasis und SD-OCT :

Reduziertes, aber noch relevantes Makulaödem?

oder

Wiederauftreten eines Makulaödems nach Therapiepause?

-Individualisierte Therapie mit Injektionen nach pro-re-nata-Schema (Abstand zwischen den Injektionen 4 Wochen)

Therapie des Makulaödems beim retinalen Venenverschluss



AUGENÄRZTE

Intravitreale Injektion von **Ranibizumab** (Lucentis ®) oder **Bevacizumab** (Avastin ®):

-Therapieende/ -abbruch:

- wenn kein Makulaödem mehr vorliegt → monatliche Kontrollen für 6 Monate!!!
- bei irreversiblen zentralen Makulaveränderungen
- wenn trotz Rückgang des Makulaödems im OCT 4 Wochen nach der letzten Injektion der Visus nicht ansteigt
- wenn kein positiver Einfluss auf Makulaödem und Visus besteht

-Therapiewechsel, wenn:

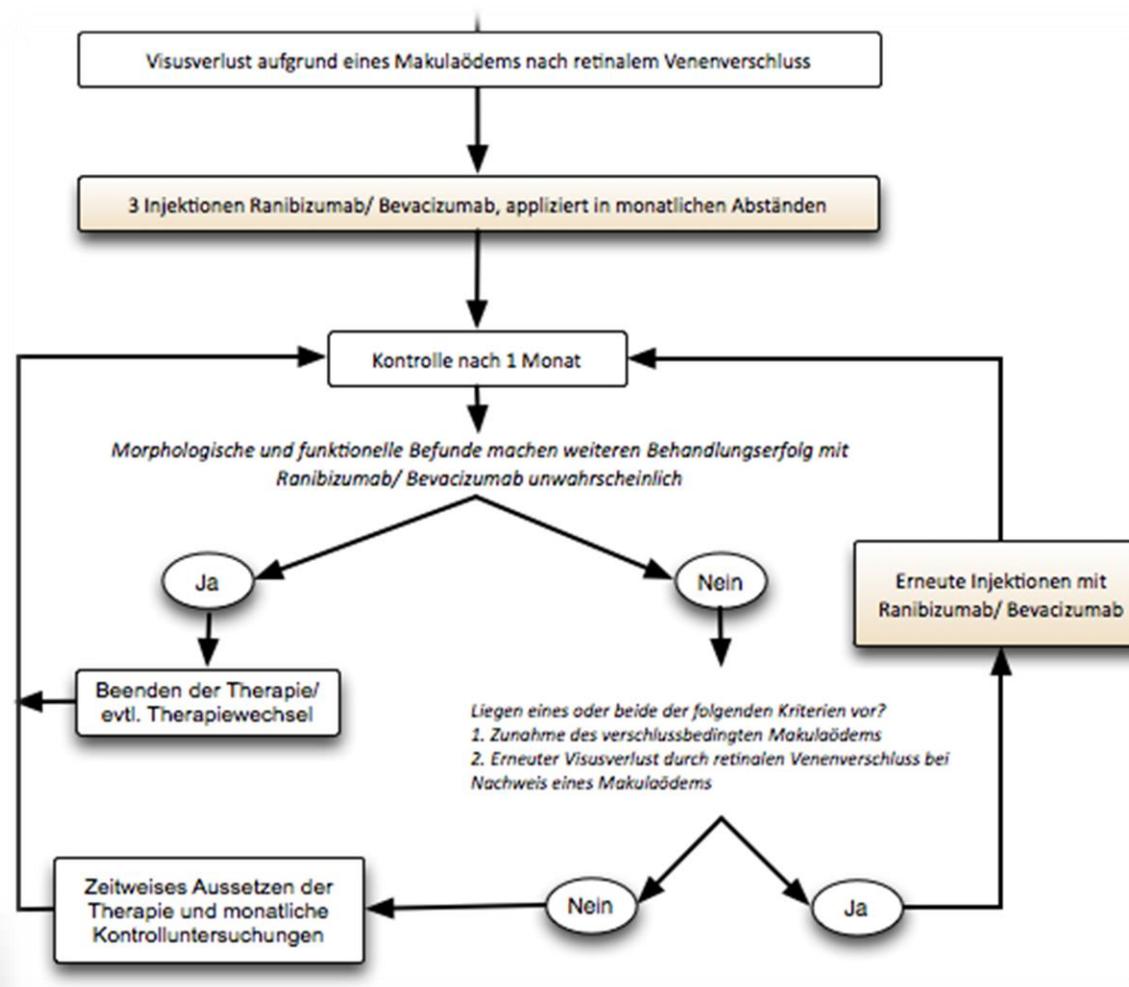
- bei Kontrolle zum Zeitpunkt der max. Wirkung (2 Wochen nach letzter Injektion) weder Rückgang der Netzhautdicke noch Visusanstieg
- Nebenwirkungen auftreten

-Lucentis® ist zugelassen, Avastin® nicht, kann aber trotzdem alternativ eingesetzt werden

Therapie des Makulaödems beim retinalen Venenverschluss



AUGENÄRZTE



Therapie des Makulaödems beim retinalen Venenverschluss



AUGENÄRZTE

Intravitreale Injektion von **Dexamethason-Implantat** (Ozurdex®) oder **Triamcinolon**:

- Initiale Behandlung mit einmaliger Implantation bzw. Injektion
- Kontrolle nach dem 3.-4. Monat mit Visus, Fundusuntersuchung in Mydriasis und SD-OCT:

Reduziertes, aber noch relevantes Makulaödem?

oder

Wiederauftreten eines Makulaödems nach Therapiepause?

- Individualisierte Therapie mit Injektionen nach pro-re-nata-Schema (Mindestabstand zweier Injektionen etwa 4 Monate wegen der potentiellen Nebenwirkungen?)
- Nachkontrollen nach 2-5 Tagen, nach 2 und nach 6 Wochen

Therapie des Makulaödems beim retinalen Venenverschluss



AUGENÄRZTE

Intravitreale Injektion von **Dexamethason-Implantat** (Ozurdex®) oder **Triamcinolon**:

-Therapieende/ -abbruch:

- wenn kein Makulaödem mehr vorliegt → monatliche Kontrollen ab dem 4. Monat nach der Injektion/ Implantation für mind. 6 Monate
- bei irreversiblen zentralen Makulaveränderungen
- wenn trotz Rückgang des Makulaödems im OCT 3 Monate nach Implantation von Dexamethason der Visus nicht ansteigt
- wenn kein positiver Einfluss auf Makulaödem und Visus besteht

- Therapiewechsel, wenn:

- bei Kontrolle zum Zeitpunkt der max. Wirkung (60 Tage nach Implantation von Dexamethason) weder Rückgang der Netzhautdicke noch Visusanstieg
- Nebenwirkungen auftreten

Therapie des Makulaödems beim retinalen Venenverschluss



AUGENÄRZTE

Intravitreale Injektion von **Dexamethason-Implantat** (Ozurdex®) oder **Triamcinolon**:

-CAVE: Augendruckanstieg und Katarakt-Entwicklung

→ eingeschränkte Anwendung bei jungen Patienten, Aphakie, Vorderkammerlinse, Steroidresponse, fortgeschrittenes Glaukom, klare Linse

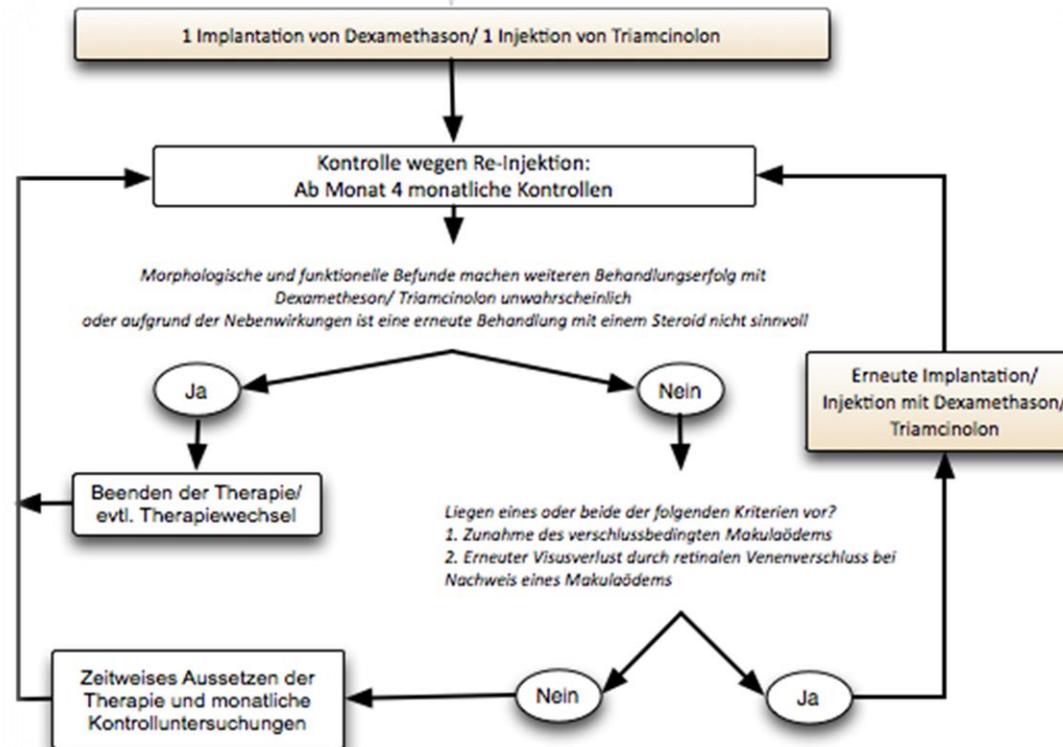
-Wegen schwieriger Dosierbarkeit ist das Dexamethasonimplantat dem off-label-Präparat Triamcinolon vorzuziehen!

-Kein Vorteil der Kombinationstherapie mit VEGF-Inhibitoren und Steroiden!

Therapie des Makulaödems beim retinalen Venenverschluss



AUGENÄRZTE



Therapie des Makulaödems beim retinalen Venenverschluss



AUGENÄRZTE



Head-to-head Studien Ranibizumab versus Dexamethason

Therapie des Makulaödems beim retinalen Venenverschluss

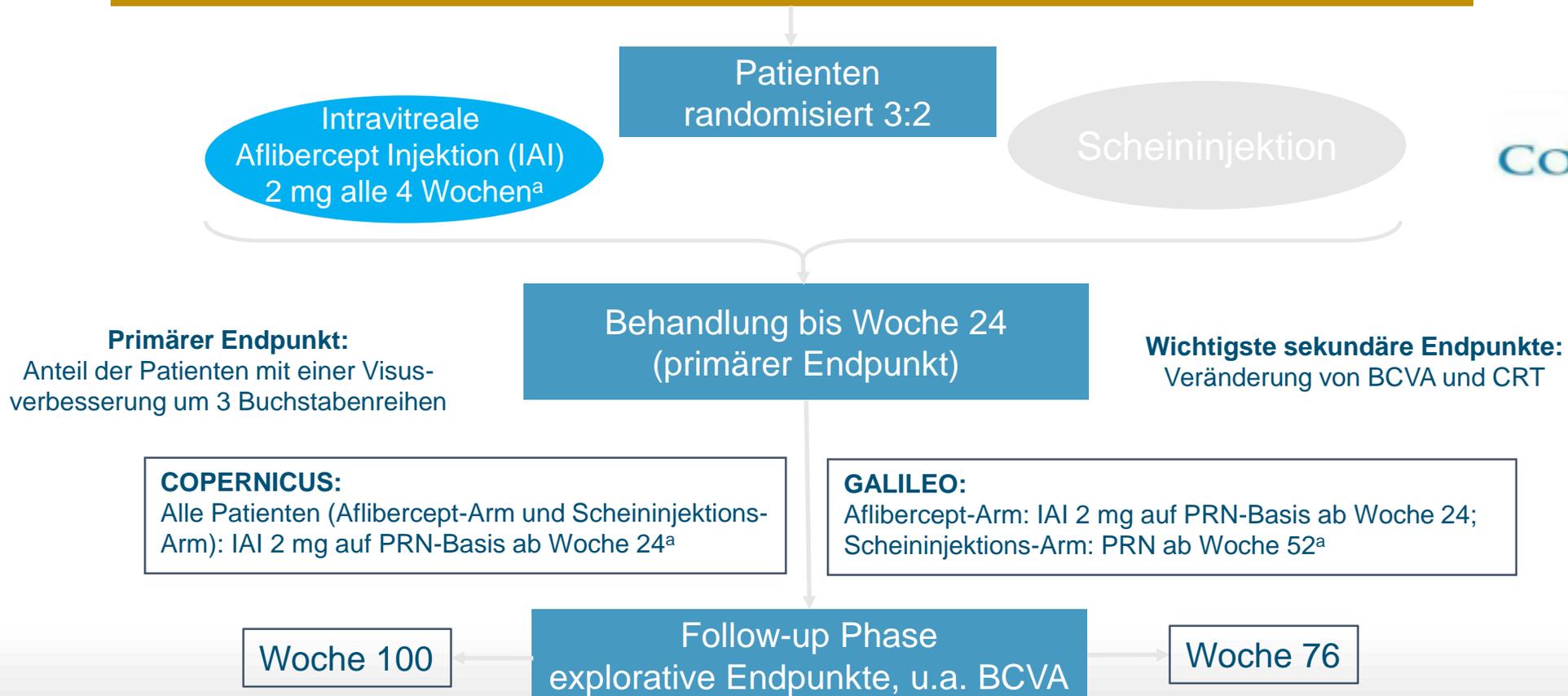
Welche weiteren Therapieoptionen?



AUGENÄRZTE

VEGF-Trap: Aflibercept (Eylea®)

Randomisierte, multizentrische, doppelt-maskierte Studie mit **behandlungsnaiven** Patienten mit Makula-Ödem infolge eines ZVV und mit zentraler Netzhautdicke (CRT) $\geq 250 \mu\text{m}$ sowie ETDRS mit bestkorrigierter Sehschärfe (BCVA) von 20/40 bis 20/320



AUGENÄRZTE

COPERNICUS

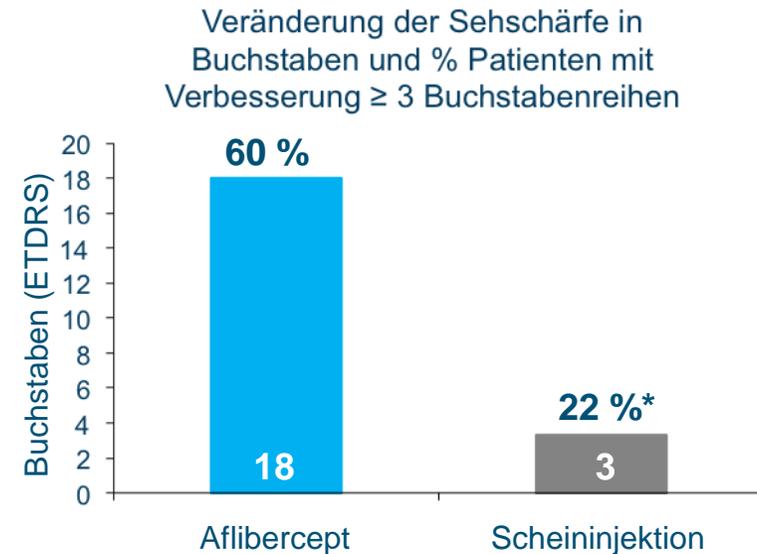
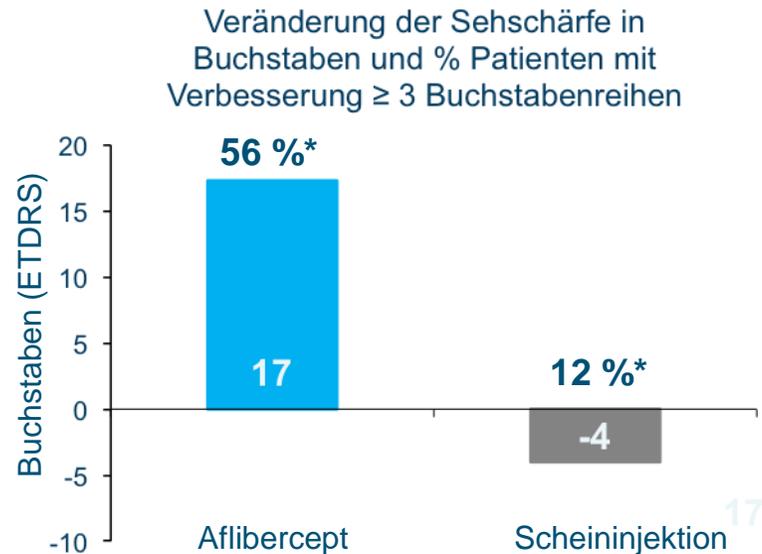
GALILEO

VEGF-Trap: Aflibercept (Eylea®)

Aflibercept versus Scheininjektion



AUGENÄRZTE



***Primärer Endpunkt:** % Patienten mit einer Visusverbesserung ≥ 3 Buchstabenreihen

VEGF-Trap: Aflibercept (Eylea®)



AUGENÄRZTE

- Statistisch signifikanter Unterschied im Anteil der Patienten, die eine Verbesserung um > 3 Zeilen aufwiesen
- Statistisch signifikanter Unterschied der durchschnittlichen bestkorrigierten Sehschärfe
- Statistisch signifikanter Unterschied in der Netzhautdicke

=> 2014: Zulassung von Eylea bei Makulaödem als Folge eines ZVV

VEGF-Trap: Aflibercept (Eylea®)



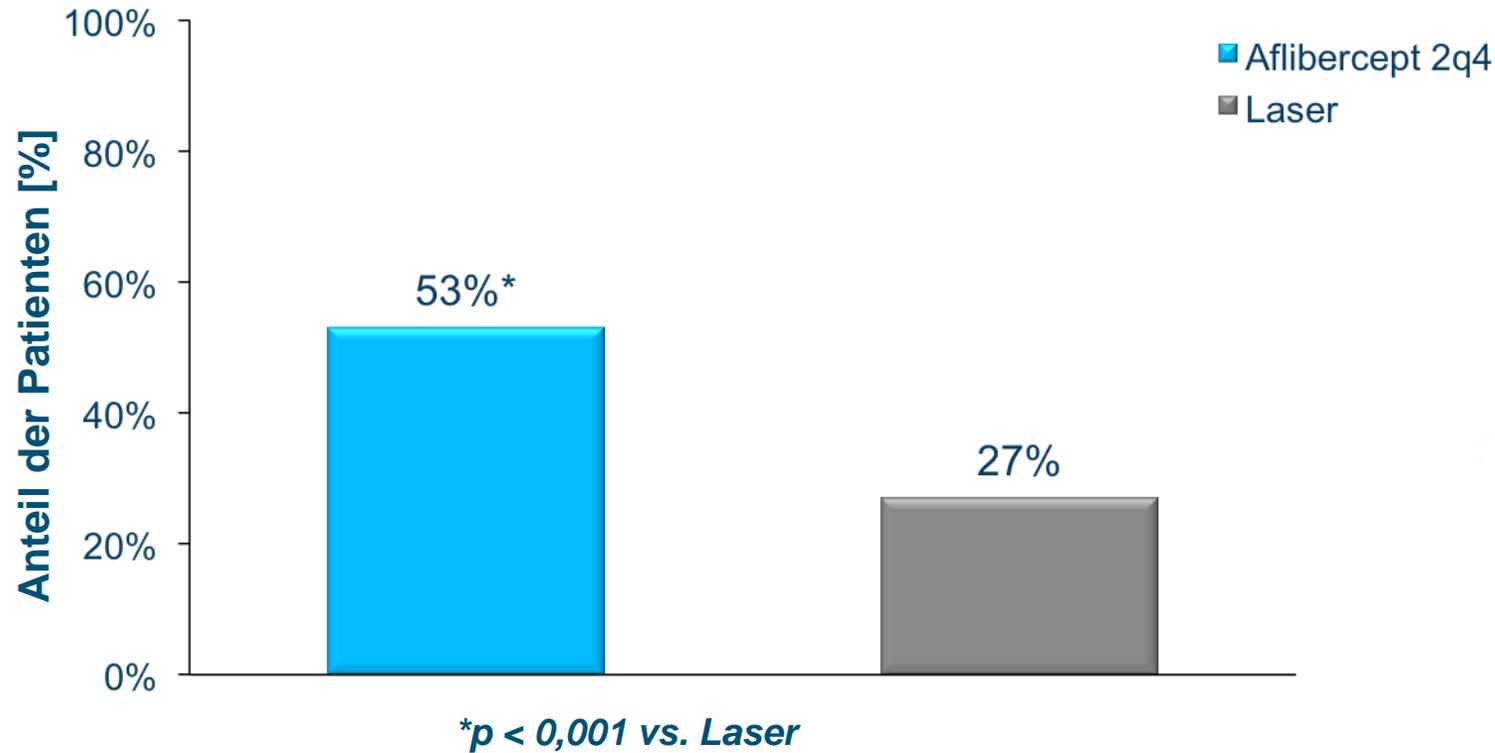
AUGENÄRZTE

- Randomisierte, doppelt-maskierte, aktiv kontrollierte Phase III-Studie über 52 Wochen bei Patienten mit Makulaödem infolge eines retinalen Venenastverschlusses (VAV)
- 63 Studienzentren in Nordamerika und Japan
- Wiederholte intravitreale Aflibercept Injektionen vs. GRID- Laserkoagulation

VEGF-Trap: Aflibercept (Eylea®)



AUGENÄRZTE



VIBRANT

Primärer Endpunkt – Anteil der Patienten mit BCVA-Gewinn von ≥ 15 Buchstaben nach 24 Wochen im Vergleich zu Baseline

VEGF-Trap: Aflibercept (Eylea®)



AUGENÄRZTE

- Ein größerer Anteil der Patienten in der Aflibercept-Gruppe erreichte einen Visusgewinn von ≥ 15 Buchstaben bis Woche 52 ($p < 0,03$).
- Aflibercept reduzierte die zentrale Netzhautdicke über 52 Wochen signifikant ($p < 0,02$).
- Mit Aflibercept 8-wöchentlich (nach 6 monatlichen Injektionen) konnten die Visusgewinne über 52 Wochen aufrecht erhalten werden.
- Es zeigte sich ein zusätzlicher Visusgewinn in der Laser-Kontrollgruppe, nachdem Aflibercept 8-wöchentlich gegeben wurde.
- Die Wirksamkeit von Aflibercept war unabhängig vom Perfusionsstatus bei perfundierten und nicht-perfundierten Befunden vergleichbar.

=> 2015: Zulassung von Eylea bei Makulaödem als Folge eines VAV

GRID-Laserkoagulation



AUGENÄRZTE

-Schwach sichtbare Herde (100 μ m, 100-200 mW, 0,1-0,2s Dauer), Abstand zur Fovea mindestens 500-700 μ m

-Stellungnahme 2010: positiver Effekt nur beim VAV, nicht beim ZVV oder Hemi-ZVV

-Stellungnahme 2012: Innerhalb von 12 Monaten keine deutliche Visusverbesserung und keine deutliche Reduktion der Injektionsanzahl von VEGF-Inhibitoren beim VAV

→ keine zwingende Indikation beim VAV, ggf. Ergänzung der Injektionstherapie

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!



AUGENÄRZTE