



AUGENÄRZTE

Empfehlung BVA, DOG und RG zur Anti-VEGF-Therapie der AMD

Ina Gogolin

30.05.2015

Empfehlung DOG,
BVA und RG, Stand
November 2014

<http://www.dog.org/?cat=7#9>

Allgemeines



AUGENÄRZTE

- Die neovaskuläre altersabhängige Makuladegeneration (nAMD) ist eine progressive chronische Makulaerkrankung
- Prävalenz bei Patienten über 65 Jahren liegt bei 3,32 %
- Pro Jahr ca. 96.000 Patienten, bei denen eine intravitreale Injektionstherapie infrage kommt
- Standardtherapie ist die intravitreale Injektion von VEGF-Inhibitoren
- Bei Vorliegen der klinisch-angiographischen Kriterien einer sub-, juxta- oder extrafovealen okkulten CNV mit nachgewiesener Krankheitsprogression oder einer (minimal oder überwiegend) klassischen CNV ist eine Therapie indiziert

Medikamentenauswahl



AUGENÄRZTE

- Basis für die Indikationsstellung und Verlaufsbeurteilung sind das FAG /OCT
- Zugelassene Medikamente sind als Mittel der ersten Wahl Ranibizumab (Lucentis) und Aflibercept (Eylea)
- Diese gelten bezüglich ihrer Effektivität als gleichwertig
- Bevacizumab (Avastin) als „off label use“ ebenfalls gleichwertig in Behandlungseffektivität und Nebenwirkungsprofil

Beurteilung verschiedener Behandlungsstrategien

a) Kontinuierliche Behandlung

- In den Zulassungsstudien für Lucentis wurde eine monatliche Therapie über 24 Monate appliziert
- Die Visusergebnisse nach 1 oder 2 Jahren waren dem bedarfsgesteuerten Regime damals geringfügig überlegen
- Die 2 monatliche Behandlung mit Eylea (nach initial 3 Gaben monatlich) war der monatlichen Behandlung während der ersten 12 Monate nicht unterlegen



AUGENÄRZTE

a) Kontinuierliche Behandlung

- Strategie einer kontinuierlichen Behandlung bedeutet eine Überdosierung vieler Patienten
- Bei dieser Strategie gibt es weiterhin keine sinnhaft benennbaren oder geprüften Kriterien zur Beendigung der Therapie
- CATT Studie : Wechsel einer kontinuierlichen Therapie auf ein OCT basiertes PRN-Schema zeigt identische Verläufe des Visus wie initial begonnene PRN Behandlung



AUGENÄRZTE

a) Kontinuierliche Behandlung

- Kumulatives Endophthalmitisrisiko ist bei kontinuierlicher Therapie erhöht
- Erhöhtes Progressionsrisiko einer geographischen Atrophie
- Bisher keine Studienergebnisse einer kontinuierlichen Therapie über den Zeitraum von 2 Jahren hinaus verfügbar



AUGENÄRZTE

b) Individualisierte Behandlungsschemata

- Verwendung von SD-OCT zur Beurteilung der Läsionsaktivität/ zur Verlaufsbeurteilung
- Alle Behandlungsschematas orientieren sich nach einem initialen Upload mit 3 Medikamentengaben im monatlichen Abstand neben einer neuen Blutung in der Makula an folgenden OCT –Kriterien zur Beurteilung der CNV-Aktivität:
 - Präsenz von SRF
 - Persistenz oder Zunahme einer diffusen NH-Verdickung
 - Zunahme intraretinaler zystoider Flüssigkeitsräume
 - Zunahme einer serösen PEA



AUGENÄRZTE

Darstellung verschiedener Schemata

a) PRN-Schemata



AUGENÄRZTE

PRN-Schemata:

- IVAN-Schema:
 - Uploadtherapie (3x) + Wiederbehandlung bei Aktivität mit 3 IVOMs
- CATT-Schema:
 - Uploadtherapie (3x) + Wiederbehandlung bei Aktivität nur jeweils mit 1 IVOM

a) PRN-Schemata - Ergebnisse



AUGENÄRZTE

- Im ersten Jahr 12 Visiten mit 7 - 7,5 Behandlungen notwendig
- Im zweiten Jahr 12 Visiten mit ca. 5 Behandlungen um den initialen mittleren Visusgewinn zu erhalten

b) Treat and Extend-Schemata

- Behandlungsstrategie v.a. in USA/ Schweiz
- Monatliche Behandlung bis zum Erreichen einer inaktiven Läsion
- Dann erneut behandelt und das Kontrollintervall um 2 Wochen verlängert etc.
- Im Fall einer erneuten Aktivität im OCT oder retinaler Blutung ebenfalls Behandlung aber Verkürzung des Kontrollintervalls um 2 Wochen



AUGENÄRZTE

b) Treat and Extend-Schemata - Ergebnisse

- Zu diesem Schema existiert bislang keine Phase III Studie oder eine Vergleichsstudie
- Visusverläufe sind vergleichbar mit Zulassungs- und PRN-Schemata
- Im ersten Jahr ca. 8,5 Visiten und Behandlungen erforderlich



AUGENÄRZTE

Empfohlene Behandlungsstrategie

- Eine Unterbehandlung wirkt sich negativ auf die funktionellen Ergebnisse aus (in den Jahren 2009-2011 damals 4 – 4,5 Behandlungen -> AURA-,COMPASS-, WAVE-Studie)
- Deshalb nach korrekter Indikationsstellung lang andauernde und konsequente Behandlung sowie Kontrollen notwendig
- Diese muss an morphologischen Aktivitätskriterien der Läsionen orientiert sein



AUGENÄRZTE

Empfohlene Behandlungsstrategie

- Dieses ist bei PRN-Schema als auch beim Treat-und Extend-Schema jeweils mit Fundus-und SD-OCT-Kontrollen gewährleistet
- Demgegenüber sind eine kontinuierliche Therapie und auch eine visusorientierte Wiederbehandlungsstrategie als medizinisch inadäquat einzustufen und abzulehnen



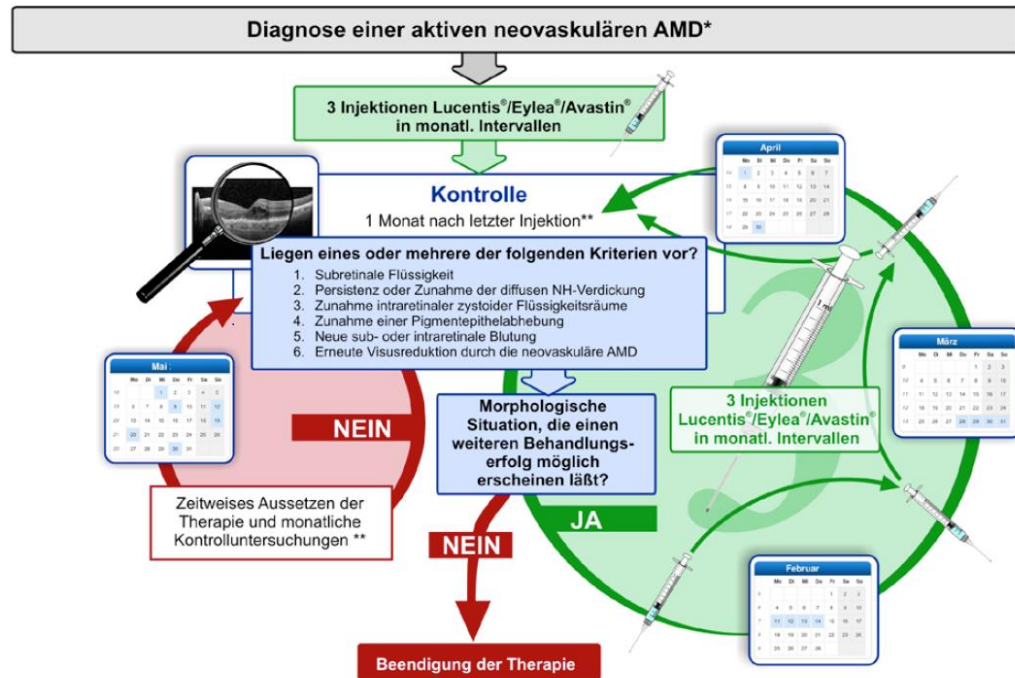
AUGENÄRZTE

Empfohlene Behandlungsstrategie



AUGENÄRZTE

IVAN-Schema



* Diagnose basiert auf: Funduskopie; Fluoreszein-Angiographie; SD-OCT-Evaluation der gesamten Makula; BCVA, beim Vorliegen einer Läsionsaktivität mit okk. CNV mit nachgewiesener Krankheitsprogression oder jede Art von klassischer CNV kurzfristiger Behandlungsbeginn

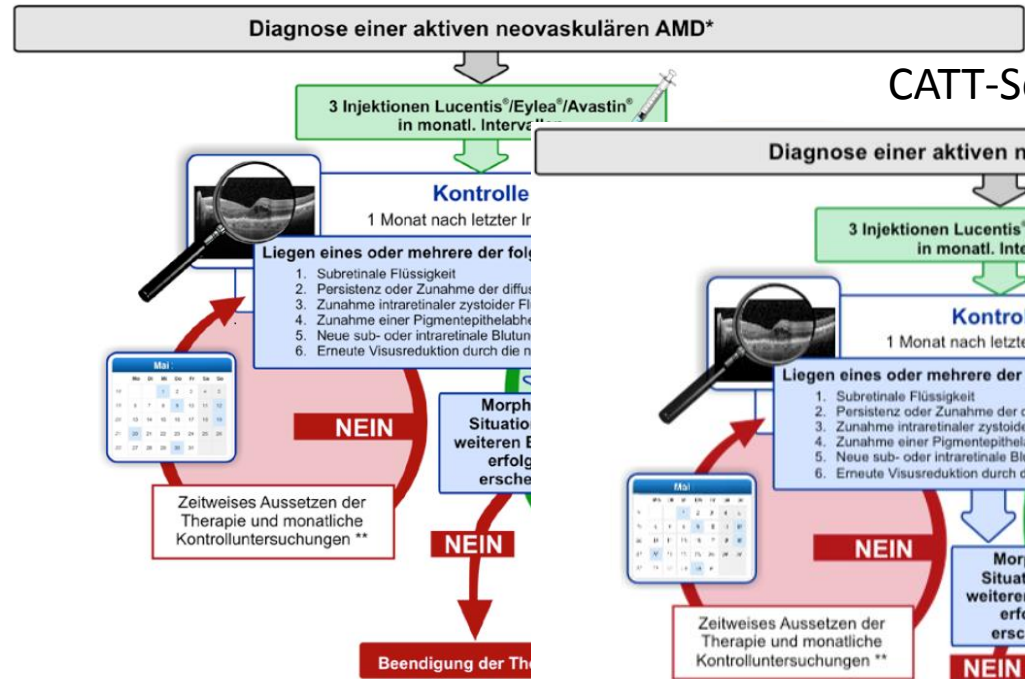
** Monatliche Untersuchung in ersten 6 Monaten mit: Funduskopie; SD-OCT-Evaluation der gesamten Makularegion; BCVA; Fluoreszein-Angiographie, wenn Funduskopie oder SD-OCT Krankheitsverlauf nicht erklären

Empfohlene Behandlungsstrategie



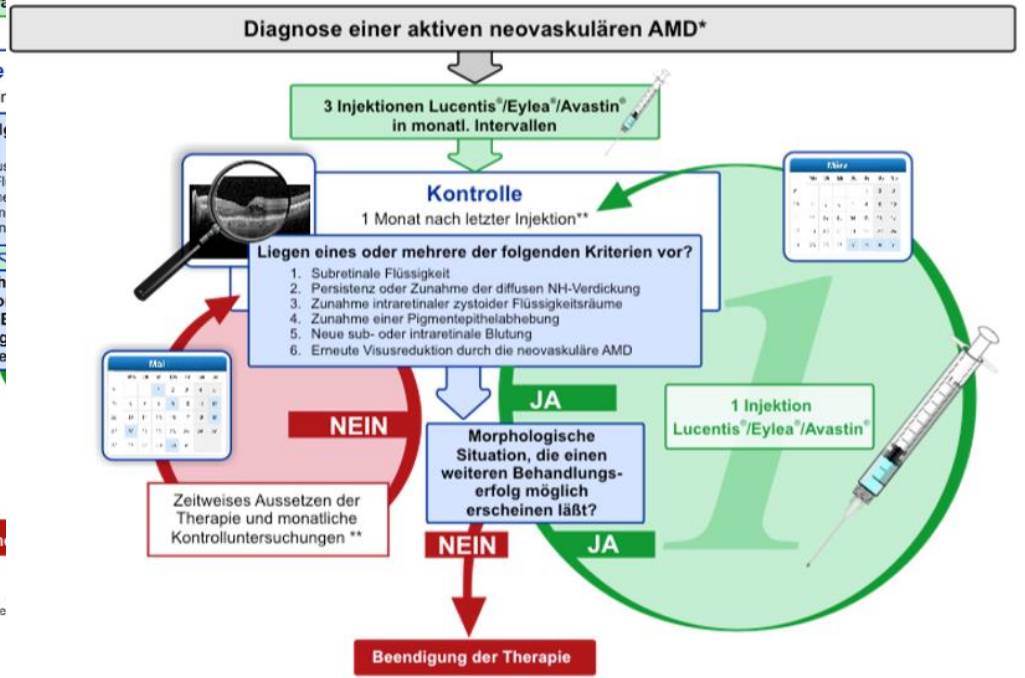
AUGENÄRZTE

IVAN-Schema



* Diagnose basiert auf: Funduskopie; Fluoreszein-Angiographie; SD-OCT-Evaluation der gesamten Makula; BCVA; beim Vorliegen einer Läsionsaktivität mit okk. CNV mit nachgewiesener Krankheitsprogression oder jede Art von klassischer CNV kurzfristiger Behandlungsbeginn

CATT-Schema



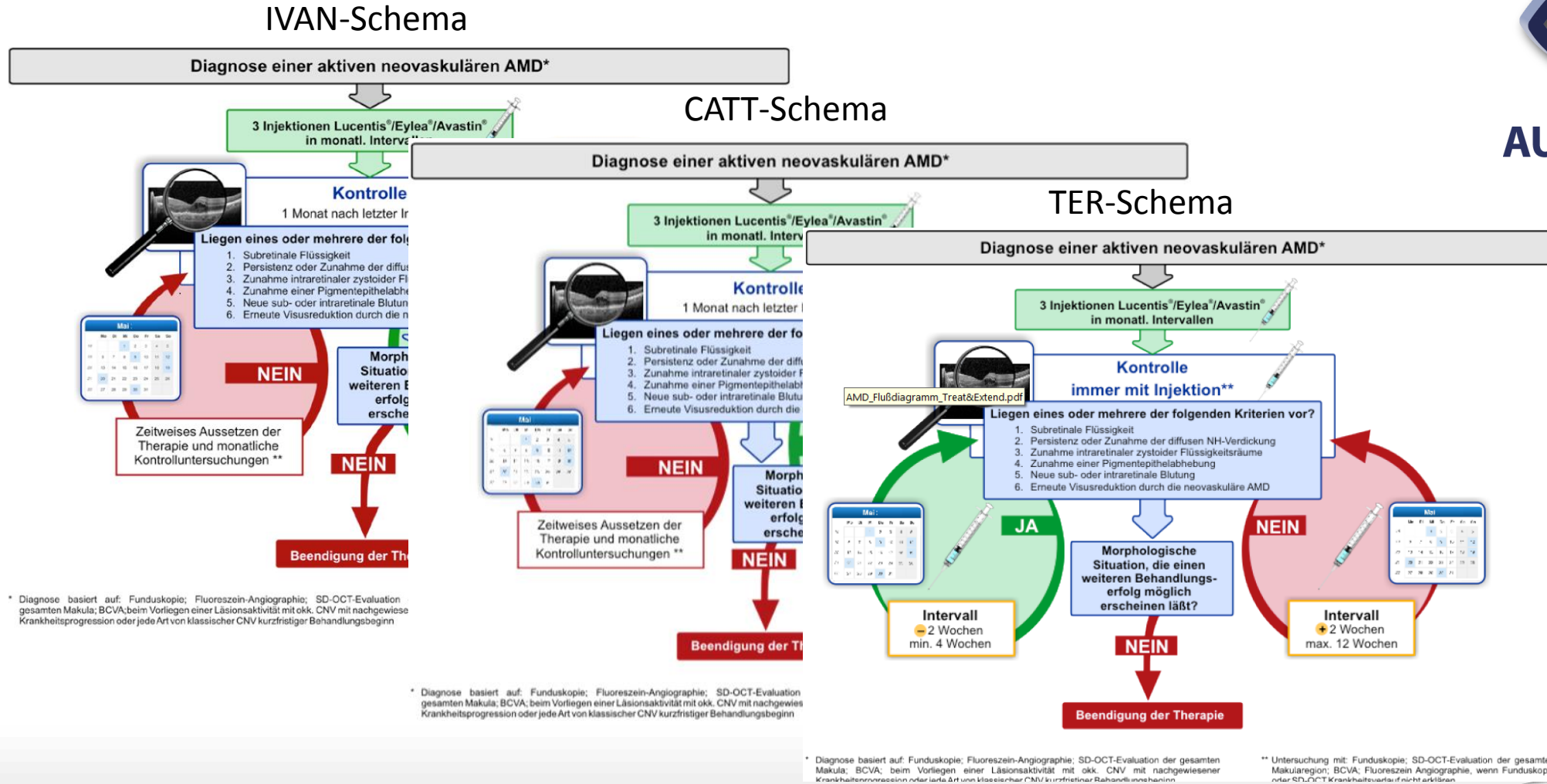
* Diagnose basiert auf: Funduskopie; Fluoreszein-Angiographie; SD-OCT-Evaluation der gesamten Makula; BCVA; beim Vorliegen einer Läsionsaktivität mit okk. CNV mit nachgewiesener Krankheitsprogression oder jede Art von klassischer CNV kurzfristiger Behandlungsbeginn

** Monatliche Untersuchung in ersten 6 Monaten mit: Funduskopie; SD-OCT-Evaluation der gesamten Makularegion; BCVA; Fluoreszein Angiographie, wenn Funduskopie oder SD-OCT Krankheitsverlauf nicht erklären

Empfohlene Behandlungsstrategie



AUGENÄRZTE



Weitere Aspekte der Therapie

a) Medikamentenwechsel

- Wenn nach einer initialen 3er-Serie oder Folgetherapie ein ungenügender morphologischer Effekt der Behandlung beobachtet wird, kann ein Wechsel auf ein anderes Medikament sinnvoll sein



AUGENÄRZTE

Weitere Aspekte der Therapie

b) Abbruch



AUGENÄRZTE

- Abbruch der Therapie sollte erfolgen, wenn ein weiterer Behandlungseffekt nicht mehr zu erwarten ist (degenerative Veränderungen wie Atrophie/Fibrose)
- Oder ein Verlust des Sehvermögens auf $< 0,05$ ohne eindeutige Möglichkeit einer Verbesserung eingetreten ist

Weitere Aspekte der Therapie

c) Kontrolluntersuchungen nach einer IVOM

- Innerhalb der ersten Woche mindestens eine Untersuchung sinnvoll (intraokuläre Komplikationen?)
- Keine prä -/postoperative Antibiotikaprophylaxe indiziert



AUGENÄRZTE

Weitere Aspekte der Therapie

d) Weitere Kontrollen und erneute Behandlung bei OCT-basierten individualisierten Behandlungsschemata

- Befundkontrolle einer IVOM Therapie mit Visus, Fundus, OCT (ggf. FAG) 4 Wochen nach der letzten Injektion
- beim PRN Schema auch bei stabilisierter Situation zumindest im ersten halben Jahr in monatlichen Abständen
- Zeigt sich eine erneute Aktivität Fortführung der Therapie (erneute IVOMS beim PRN-Schema)



AUGENÄRZTE

Weitere Aspekte der Therapie

d) Kontrollen und Behandlung



AUGENÄRZTE

- Zeigen sich über 6 Monate bei den monatlichen Kontrollen keine Aktivitätszeichen ist von einer „ Vernarbung“ der CNV auszugehen und die Kontrollintervalle können entsprechend verlängert werden (z. B. 3 Monate)
- Beim Treat and Extend (TER) Schema ist dieses ebenso anzunehmen, wenn bei den Kontrollen ein 3 Monats-Intervall ohne erneute Aktivität beobachtet wird (dann ebenfalls Kontrollen alle 12 Wochen \pm Behandlung)

Weitere Aspekte der Therapie

e) Wiederaufnahme der Therapie nach Stabilisierung

- Sollten sich wieder Aktivitätszeichen im OCT/retinale Blutung zeigen -> Wiederaufnahme der Therapie



AUGENÄRZTE

Weitere Aspekte der Therapie

e) Endophthalmitis und bilaterale nAMD



AUGENÄRZTE

- so viele Behandlungen wie nötig, aber so wenig wie möglich !
(Risiko einer Endophthalmitis steigt mit steigender Anzahl von Injektionen)
- Bilaterale Behandlung an einem Tag nur in Ausnahmefällen!
- Kombination mit Kataraktoperation bei entsprechender Indikation sinnvoll (ggf. erst bei der 2. oder 3. IVOM)



AUGENÄRZTE

Vielen Dank!