



**AUGENÄRZTE**

# Indikation zur Laser- und IVOM- Therapie bei der diabetischen Makulopathie

Carsten Klatt

30.05.2015

Empfehlung DOG,  
BVA und RG, Stand  
April 2013

# Diabetische Retinopathie

## Allgemeines



**AUGENÄRZTE**

Die Prävalenz des Diabetes in Deutschland:

1988:	4,9%
1998:	6,0%
2001:	6.9%

Jährliche Neuerblindungen durch Diabetes in Deutschland:

2010:	1728
2030:	2171 (Prognose)

# Diabetische Retinopathie

## Allgemeines



**AUGENÄRZTE**

- In großen Querschnittstudien zeigen ca. 30% der Menschen mit Diabetes Anzeichen einer Retinopathie (Typ 1: 42%, Typ 2: 28%)
- Das Risiko einer dauerhaften Sehminderung hängt entscheidend von der Diabetesdauer ab:
  - < 5 Jahren nur sehr wenige Betroffene
  - nach 20 Jahre: Prävalenz > 30%

# Diabetische Retinopathie

## Allgemeines



AUGENÄRZTE

### Periphere Netzhaut



- Gefässuntergang
- Ischämie
- Gefässproliferation
- Blutung
- Netzhauablösung
- grüner Star
- Erblindung

Laser

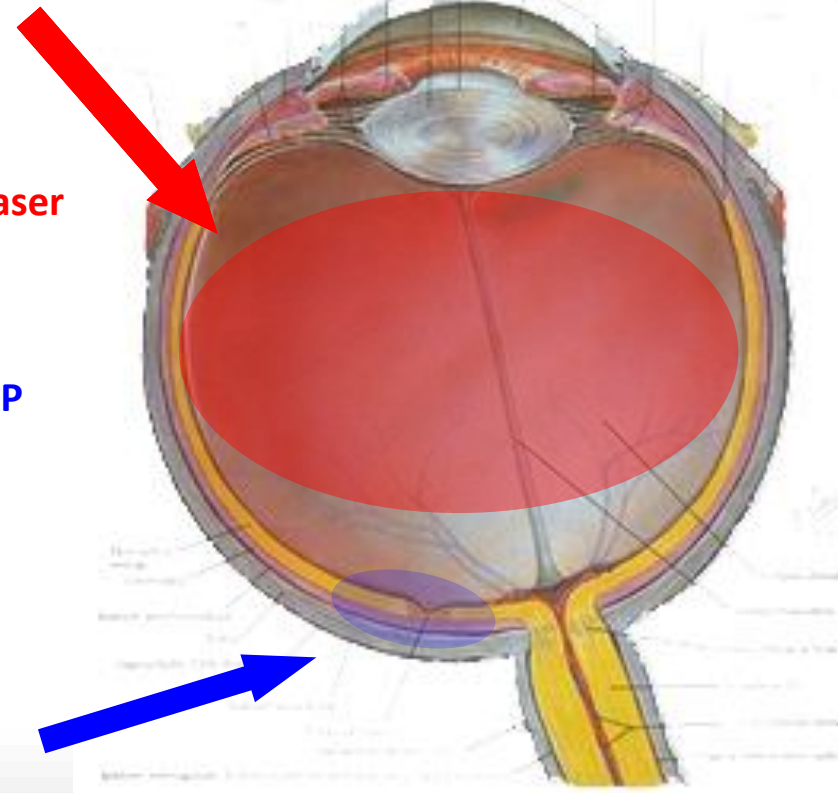
OP

### Makula



Ödem

- ohne Foveabeteiligung  
LASER
- mit Foveabeteiligung  
Spritze



# Diagnostik und Indikationsstellung zur Primärtherapie



**AUGENÄRZTE**

## Vor Therapie:

- Bestimmung des bestkorrigierten **Visus** (CAVE: Refraktionsschwankungen!)
- **Binokularen Ophthalmoskopie** (einschließlich Peripherie)
- **Fluoreszein-Angiographie** (Beurteilung der Perfusion und des Ausmaßes der fovealen und peripheren Ischämie)
- **Spectral Domain (SD)-OCT-Untersuchung** ( Ausmaß der exsudativen Veränderungen, objektiver Vergleich für spätere Verlaufskontrollen, Ausschluss fortgeschrittener retinaler Atrophien)

# Therapiemodalität

## a) Diabetisches Makulaödem mit fovealer Beteiligung

Besteht eine foveale Beteiligung eines Makulaödems, kommen verschiedene Therapiemodalitäten sowie deren Kombination in Betracht:

- Anti-VEGF-Monotherapie
- Laserbehandlung
- Kombination von VEGF-Inhibition und Lasertherapie
- intravitreale Gabe von Steroid-Präparaten



**AUGENÄRZTE**

# Therapiemodalität

## a) Diabetisches Makulaödem mit fovealer Beteiligung



**AUGENÄRZTE**

### Anti-VEGF-Monotherapie:

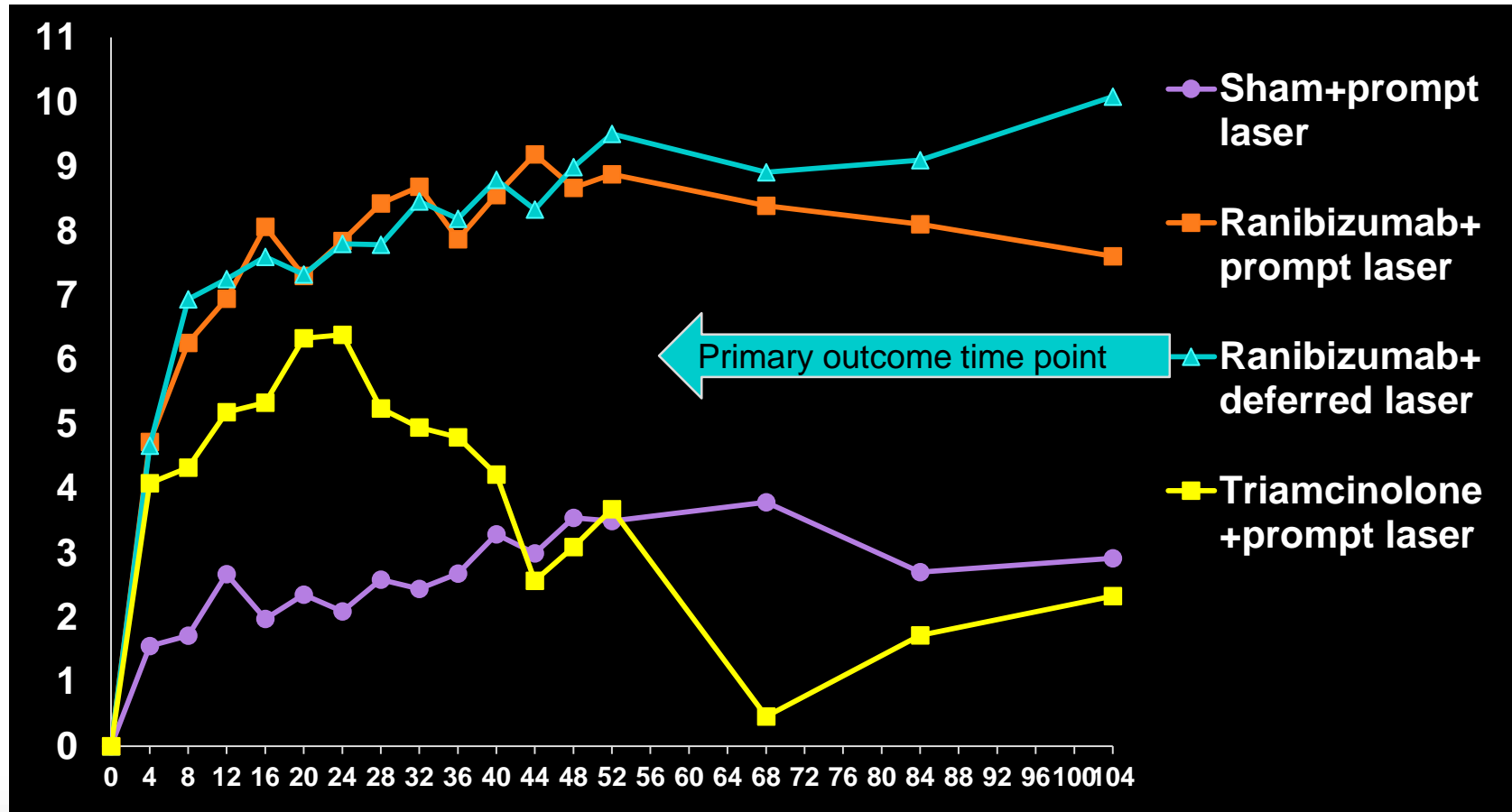
- Im Vergleich beste Wirksamkeit (Reduktion Makulaödem) und beste Visusentwicklung
- Viele Behandlungen - zumindest während des 1. Jahres und gegebenenfalls auch über Jahre – Konsequenz: (häufige Arztbesuchen und kumulatives Endophthalmitis-Risiko)
- Studien zeigen eine deutlich abnehmende Behandlungsnotwendigkeit über die Zeit (erstes Jahr: ca. **7-8**, zweites Jahr: unter **4**, drittes Jahr: unter **3**)

# Therapiemodalität

## a) Diabetisches Makulaödem mit fovealer Beteiligung



AUGENÄRZTE



DRCR.net Protocol I



# Therapiemodalität

## a) Diabetisches Makulaödem mit fovealer Beteiligung



**AUGENÄRZTE**

### Laserbehandlung:

- Die Laserbehandlung zeigt in Studien schlechtere Visusergebnisse als VEGF-Hemmer, ist aber besser gegenüber dem unbehandelten Spontanverlauf
- Therapieziel der Lasertherapie ist daher nur eine Visusstabilisierung
- Vorteile der Lasertherapie: a) niedrigere Behandlungsfrequenz (Wiederholung frühestens nach 3 Mo.) und b) das Fehlen der potentiellen Komplikationen der IVOM
- Nachteile: schlechtere Visusergebnisse und die Schäden durch die Lasereffekte

# Therapiemodalität

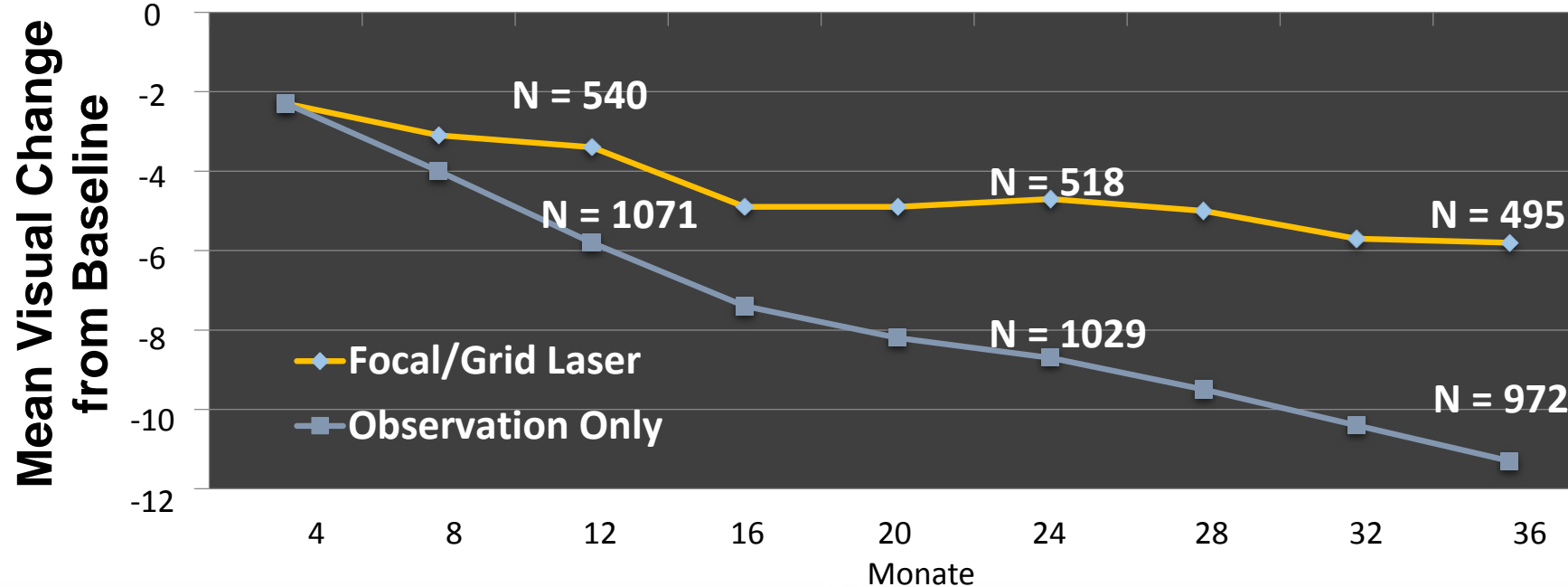
## a) Diabetisches Makulaödem mit fovealer Beteiligung



**AUGENÄRZTE**

Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS Report 9. *Ophthalmology*. 1991;98:766-785.

ETDRS Data\*:  
Change in VA from Baseline



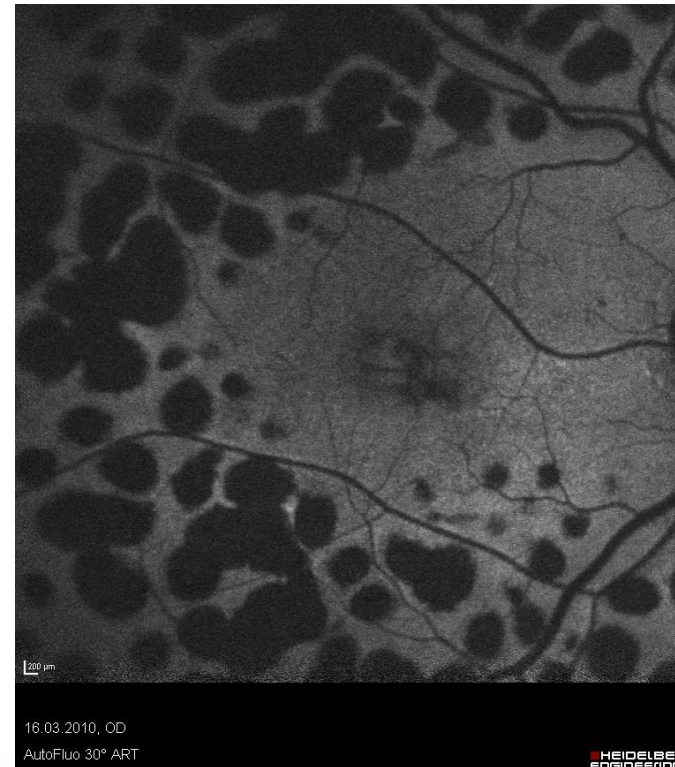
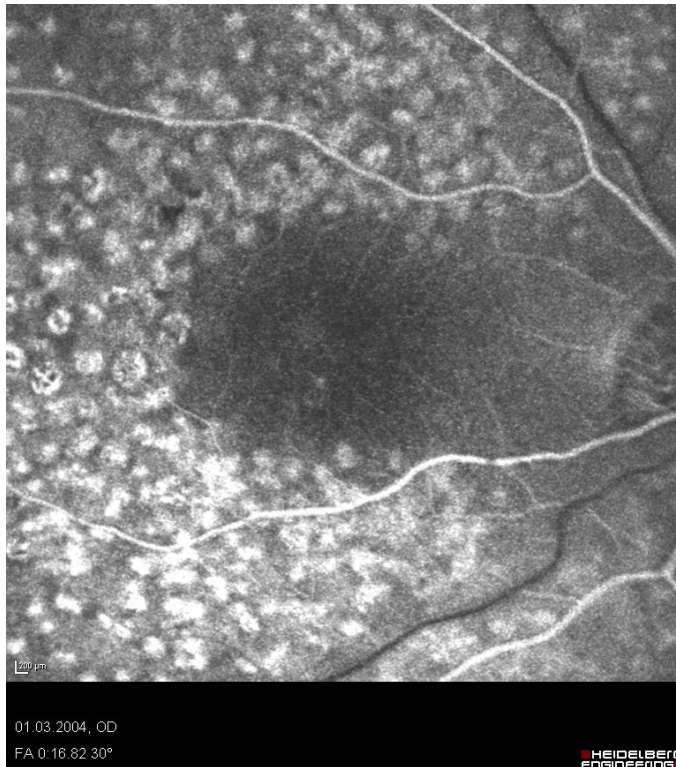
- Realistisches Ziel der fokalen aLK ist die Erhaltung des Ausgangsvisus
- Nur ungefähr 15% der Augen zeigen eine Visusverbesserung nach der LK
- Es kann bis zu 4 Monaten dauern bis sich ein Ödem bzw. harte Exudate resorbiert
- Ein Re-LK sollte daher nicht früher indiziert werden

\*Of eyes with CS-DME at baseline

# Lasernarben



**AUGENÄRZTE**



Laserherde und die durch sie induzierten Skotome können im zeitlichen Verlauf über viele Jahre progredient sein (Zunahme bis zu 300%)

Folgen: Einschränkungen des Farbsehens, Skotome, sek. CNV etc.

# Therapiemodalität

## a) Diabetisches Makulaödem mit fovealer Beteiligung



**AUGENÄRZTE**

Kombination von VEGF-Inhibition und Lasertherapie:

- Bisher keine eindeutigen Daten, die einen zusätzlichen Nutzen belegen
- Insbesondere nach Datenlage im 1. Behandlungsjahr kein Hinweis auf eine Reduktion der erforderlichen Injektionsfrequenz
- Eine sinnvolle Abfolge kann aber in der sequentiellen Anwendung von Anti-VEGF-Therapie und Lasertherapie oder umgekehrt bestehen

# Therapiemodalität

## a) Diabetisches Makulaödem mit fovealer Beteiligung



**AUGENÄRZTE**

### Intravitreale Gabe von Steroid-Präparaten:

- Reserveoption, trotz eines positiven Effektes auf den Visus und einer im vergleichsweisen geringeren Injektionsfrequenz
- häufig Nebenwirkungen wie Druckerhöhung (regelmäßige Kontrollen des IOD!) und Katarakt-Induktion bzw. -Progression
- Pseudophake Patienten zeigen ein günstigeres Nutzen-Risiko-Profil
- Bislang keine klaren Kriterien, wann eine Steroidgabe als „secondline“-Therapie nach oder statt VEGF-Hemmern sinnvoll ist

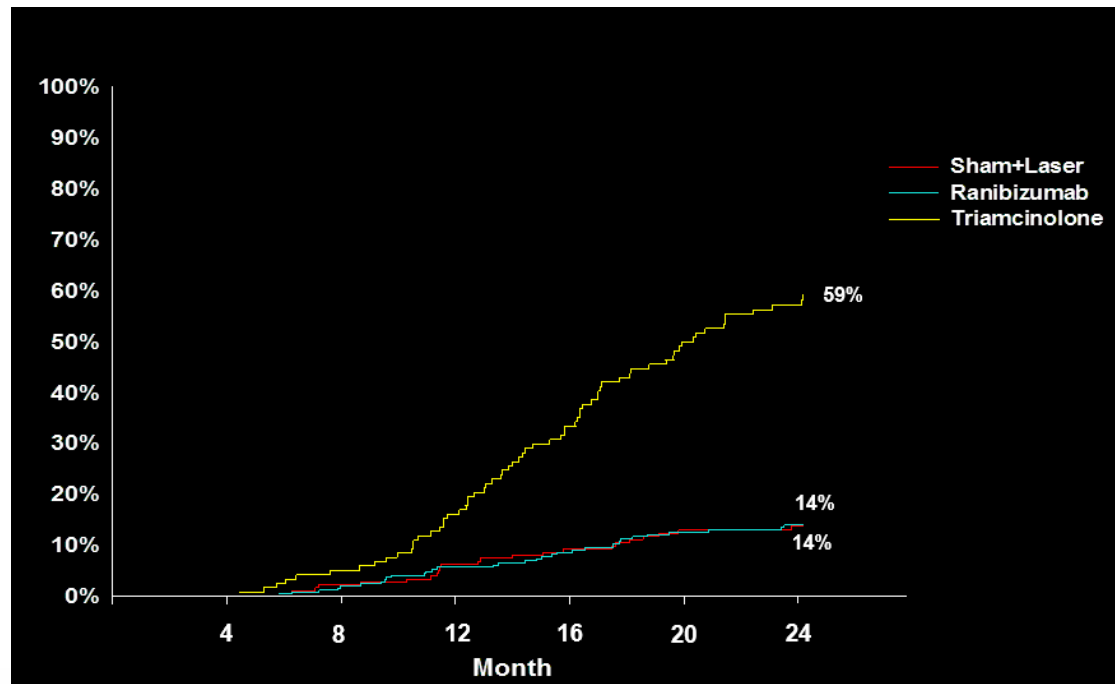
# Therapiemodalität

## a) Diabetisches Makulaödem mit fovealer Beteiligung



AUGENÄRZTE

Intravitreale Gabe von Steroid-Präparaten: Katarakta complicata



DRCR.net

# Therapiemodalität

## a) Diabetisches Makulaödem mit fovealer Beteiligung



**AUGENÄRZTE**

### Intravitreale Gabe von Steroid-Präparaten: Steroidresponse

<b>Elevated Intraocular Pressure/Glaucoma</b>	<b>Sham +Prompt Laser N = 293</b>	<b>Ranibizumab +Prompt Laser N = 187</b>	<b>Ranibizumab +Deferred Laser N = 188</b>	<b>Triamcinolone +Prompt Laser N = 186</b>
Increase $\geq 10$ mmHg from baseline	8%	9%	6%	42%
<b>IOP <math>\geq 30</math> mmHg</b>	<b>3%</b>	<b>2%</b>	<b>3%</b>	<b>27%</b>
Initiation of IOP-lowering meds at any visit*	5%	5%	3%	28%
<i>Number of eyes meeting <math>\geq 1</math> of the above</i>	11%	11%	7%	50%
<b>Glaucoma surgery**</b>	<b>&lt;1%</b>	<b>1%</b>	<b>0</b>	<b>1%</b>

### **Elevated Intraocular Pressure/Glaucoma During 2-Years of Follow-up**

DRCR.net

# Therapiemodalität

a) Diabetisches Makulaödem ohne foveale Beteiligung



**AUGENÄRZTE**

Die „fokal/grid“-Laserkoagulation ist alleiniger Standard für klinisch signifikante Ödeme (ETDRS-Kriterien) ohne foveale Beteiligung.



# Kriterien für eine Wiederbehandlung, Therapieintervall und- abbruch für die VEGF-Inhibitortherapie



**AUGENÄRZTE**

## Wiederbehandlung, Therapieintervall

- Initiales Upload mit zunächst vier Injektionen im Abstand von 4 Wochen mit VEGF-Inhibitoren (zugelassen sind Lucentis und Eylea (2014); Avastin = off label use)
- Weitere Behandlungen, wenn aufgrund des Fundusbefundes und des Verlaufes eine weitere Verbesserung (Ansprechen) zu erwarten ist, z. B. bei:
  - weiterem Visusanstieg um mindestens 1 Zeile in den letzten 3 Monaten
  - im SD-OCT gemessener Abnahme der Netzhautdicke um mindestens 10 % in den letzten 3 Monaten
- Wiederbehandlung im unmittelbaren Anschluss an initiales Upload oder nach Therapiepause von 2 bis 23 Monaten: 2 IVOMs, ansonsten 1 IVOM nach Therapiepause nach Therapiepause von mindestens 24 Monate: 4 IVOMs (wie initiales Upload)

# IVOM-Schema - Beispiel



**AUGENÄRZTE**

Zeit



OCT

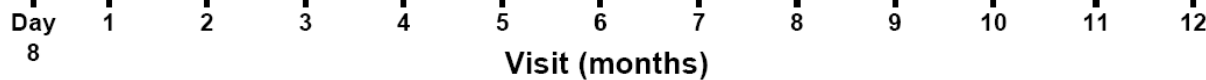


Visus



U.S.W. ....

IVOM



Weitere Behandlungen, wenn aufgrund des Fundusbefundes und des Verlaufes eine weitere Verbesserung (Ansprechen) zu erwarten ist, z. B. bei...

- weiterem Visusanstieg um mindestens 1 Zeile in den letzten 3 Monaten
- im SD-OCT gemessener Abnahme der Netzhautdicke um mindestens 10 % in den letzten 3 Monaten

# Diagnostik und Kriterien für eine Wiederbehandlung, Therapieintervall und- abbruch



**AUGENÄRZTE**

## Therapieabbruch

Die Kriterien für den Therapieabbruch sind erfüllt, wenn keine funktionelle Besserung mehr zu erwarten ist bei...:

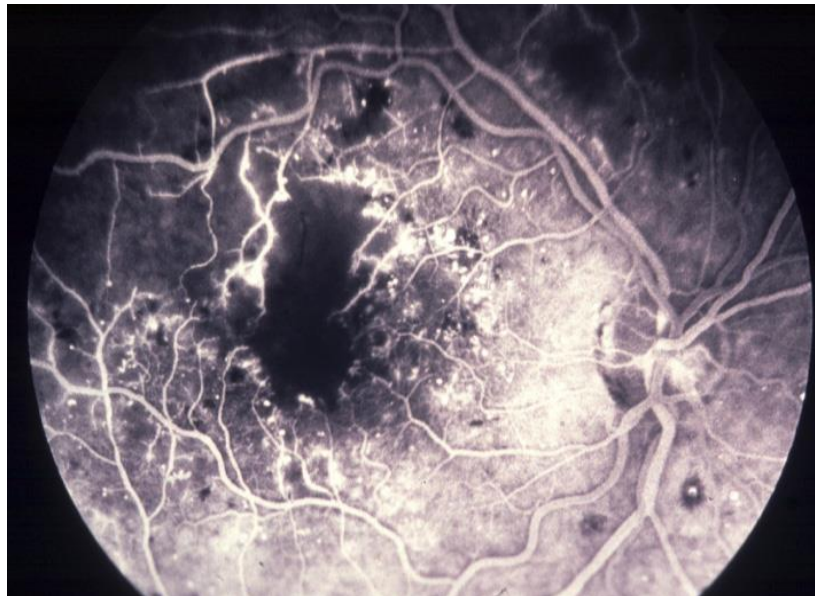
- ausgedehnte Atrophie der Photorezeptoren (im OCT nachgewiesener Ausfall der Strukturen der äußeren Netzhaut)
- ausgedehnte zentrale Ischämie
- Ein bestkorrigierter Visus  $< 0.05$
- Visus von 1,0 oder besser
- kein Ödem mit fovealer Beteiligung in SD-OCT oder Fluoreszeinangiografie

# Diagnostik und Kriterien für eine Wiederbehandlung, Therapieintervall und- abbruch



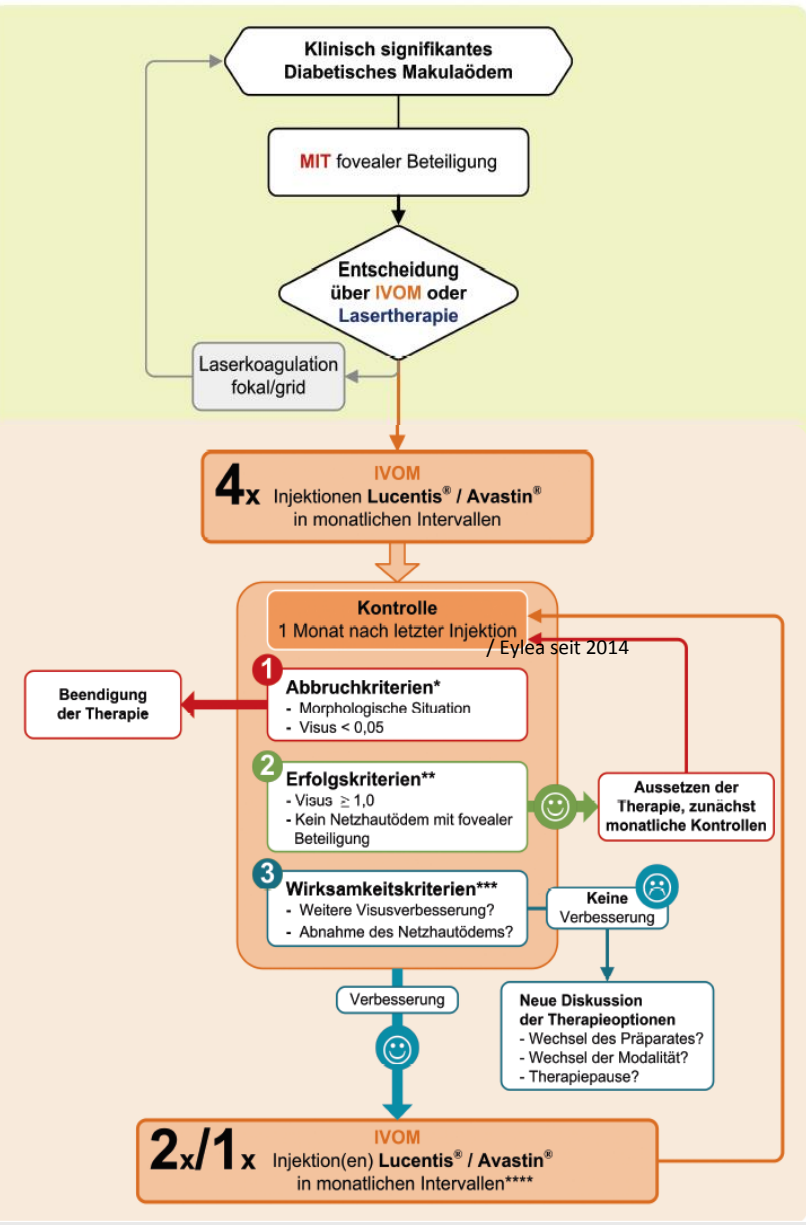
**AUGENÄRZTE**

## Therapieabbruch Beispiele





# IVOM-Schema



\*) Die Kriterien für den Therapieabbruch sind erfüllt, wenn einer der Punkte erfüllt ist:

- Der morphologische Befund lässt keine funktionelle Besserung erwarten:
- ausgedehnte Atrophie der Photorezeptoren (im OCT nachgewiesener)
- Ausfall der Strukturen der äußeren Netzhaut)
- ausgedehnte zentrale Ischämie oder
- Ein bestkorrigierter Visus < 0.05, wenn keine Aussicht auf eine relevante
- Besserung durch Therapie oder Spontanverlauf zu erwarten ist.

\*\*) Die Erfolgskriterien sind erfüllt, wenn mindestens einer der beiden Punkte erfüllt ist:

- Visus von 1,0 oder besser oder
- kein Ödem mit fovealer Beteiligung in SD-OCT oder Fluoreszeinangiografie

\*\*\*) Die Wirksamkeitskriterien für ein Ansprechen sind erfüllt, wenn mindestens

- einer der beiden Punkte erfüllt ist:
- weiterer Visusanstieg um mindestens 1 Zeile in den letzten 3 Monaten oder
- mit SD-OCT gemessene Abnahme der Netzhautdicke um mindestens 10 % in den letzten 3 Monaten

\*\*\*\*) Anzahl der Wiederbehandlungen:

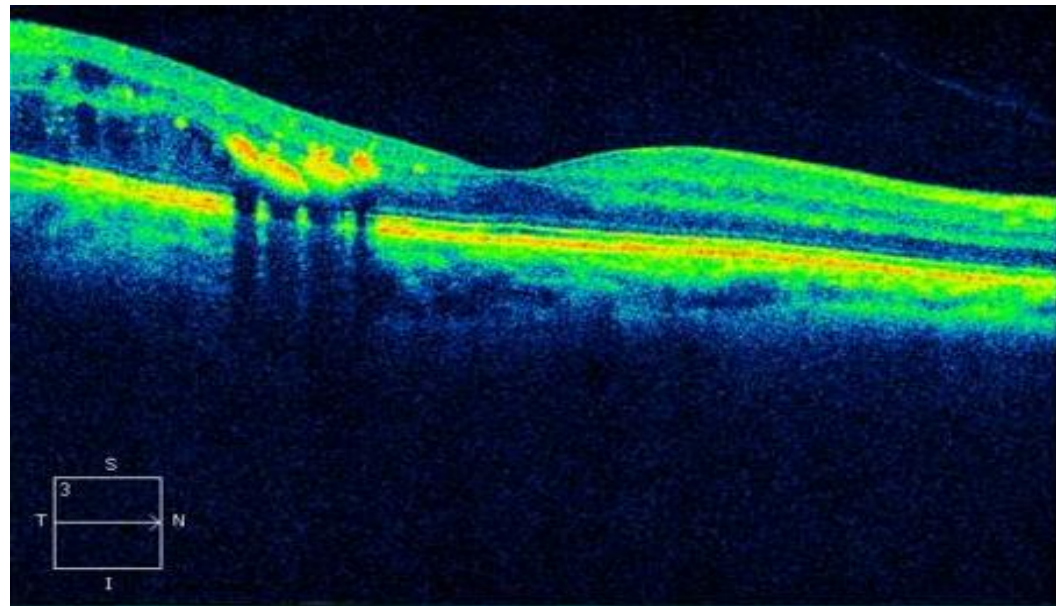
- Wiederbehandlung im unmittelbaren Anschluss an initiales Upload oder nach Therapiepause von 2 bis 23 Monaten: 2 IVOMs, ansonsten 1 IVOM
- nach Therapiepause von mindestens 24 Monate: 4 IVOM (wie initiales Upload)

# Fallbeispiel 1



**AUGENÄRZTE**

IVOM oder Laser?

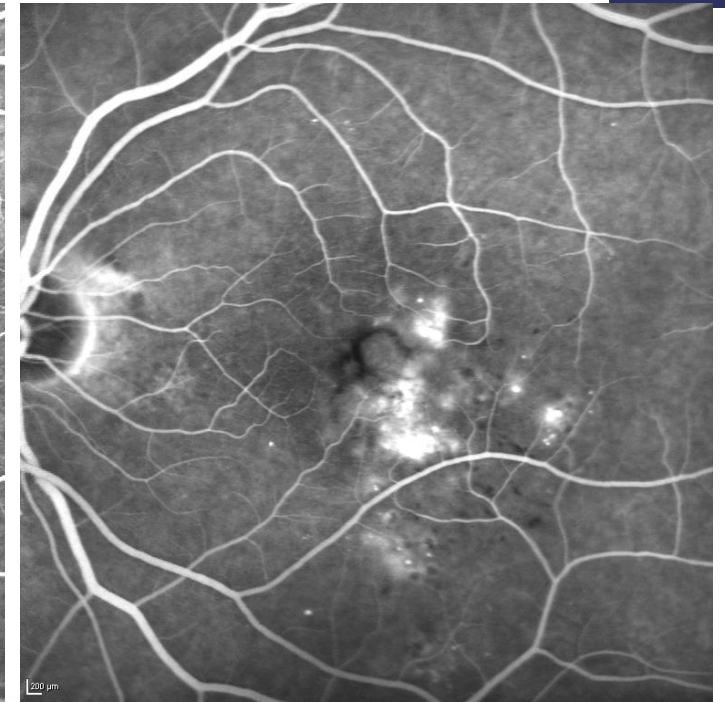
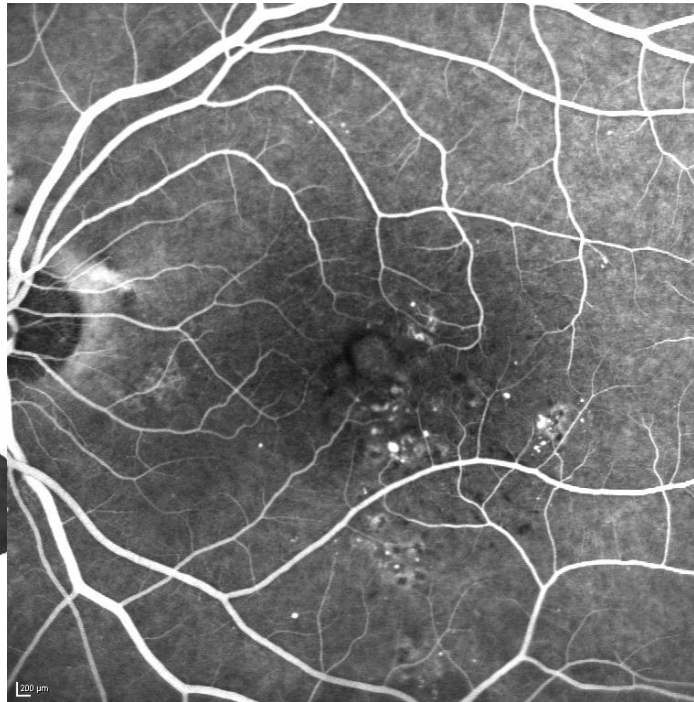
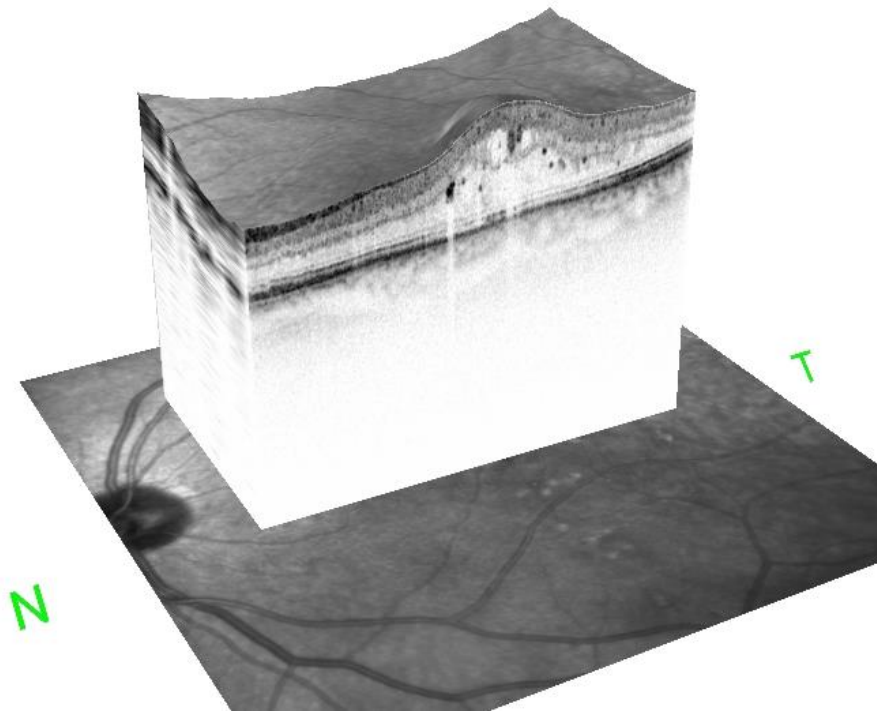


## Fallbeispiel 2

IVOM oder Laser?



**AUGENÄRZTE**



## Fallbeispiel 3



**AUGENÄRZTE**

Weitere Bildgebung?

IVOM oder Laser?



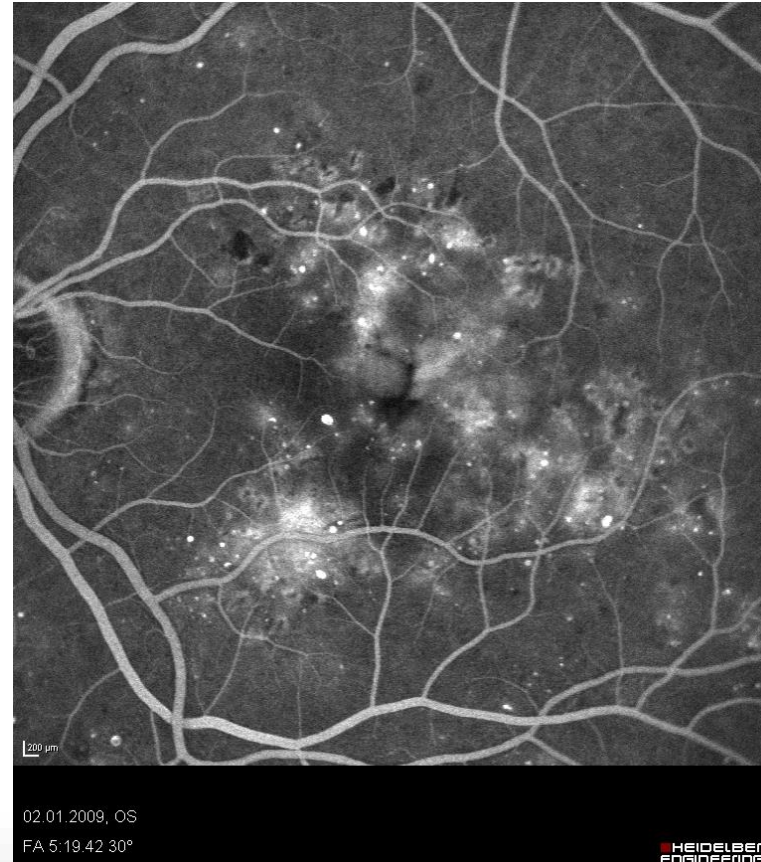
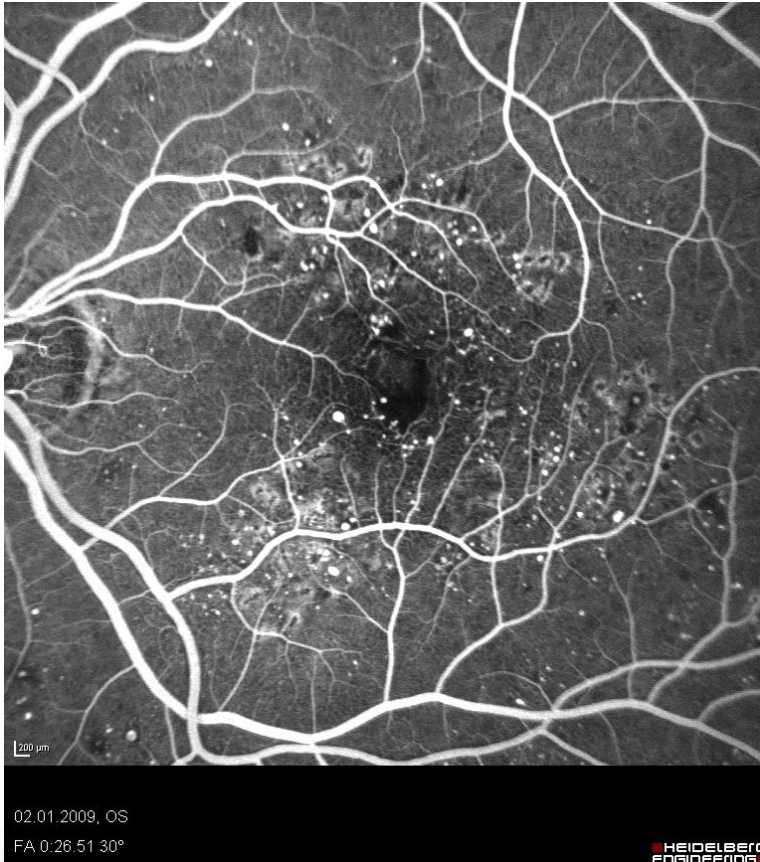


# Fallbeispiel 4

## IVOM oder Laser?



**AUGENÄRZTE**

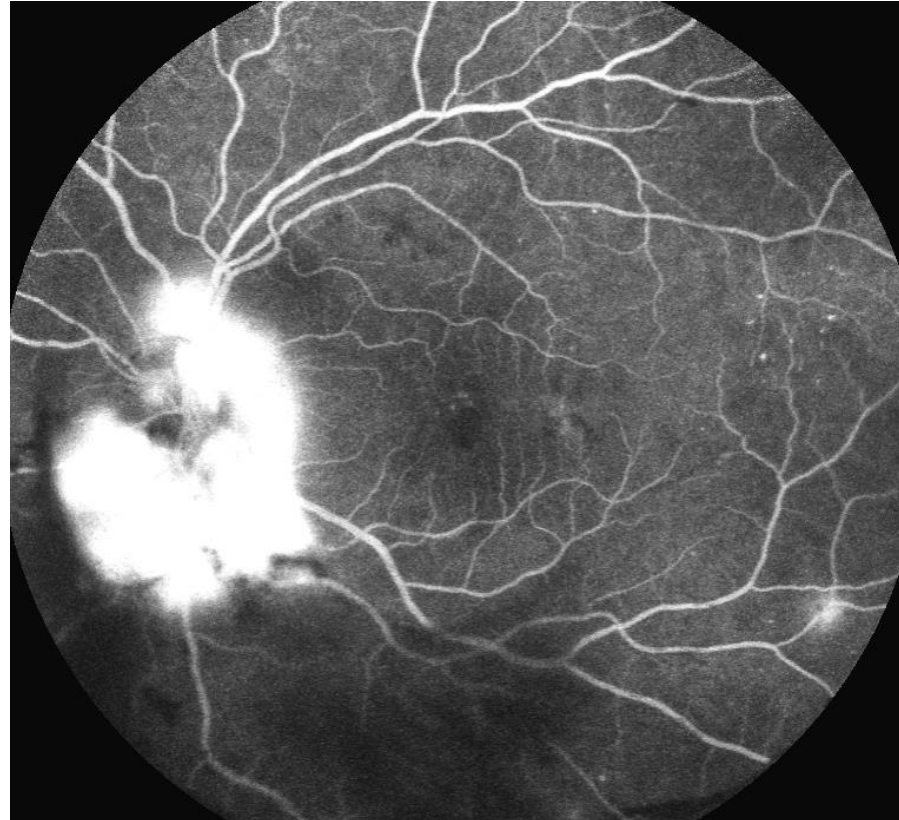


### Ischämische Makulopathie:

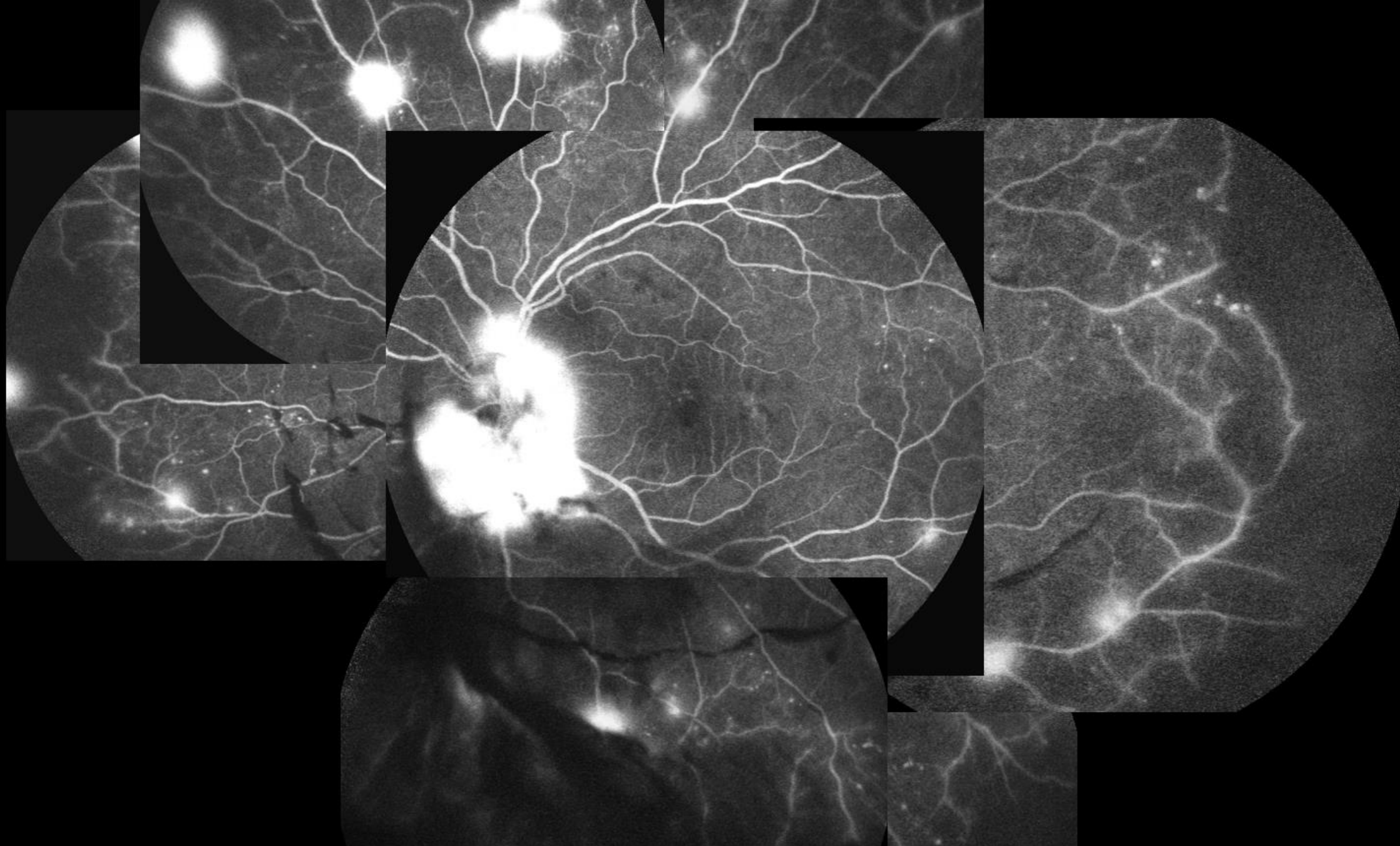
- kann an einer Rarefizierung der perifovealen Kapillaren (Randschlingennetz) bzw. einer Erweiterung der fovealen avaskulären Zone (FAZ) festgestellt werden
- Geht mit einer reduzierten Visusprognose einher, stellt jedoch kein absolutes Ausschlusskriterium für eine IVOM Therapie dar (Frage Verbesserungspotential)

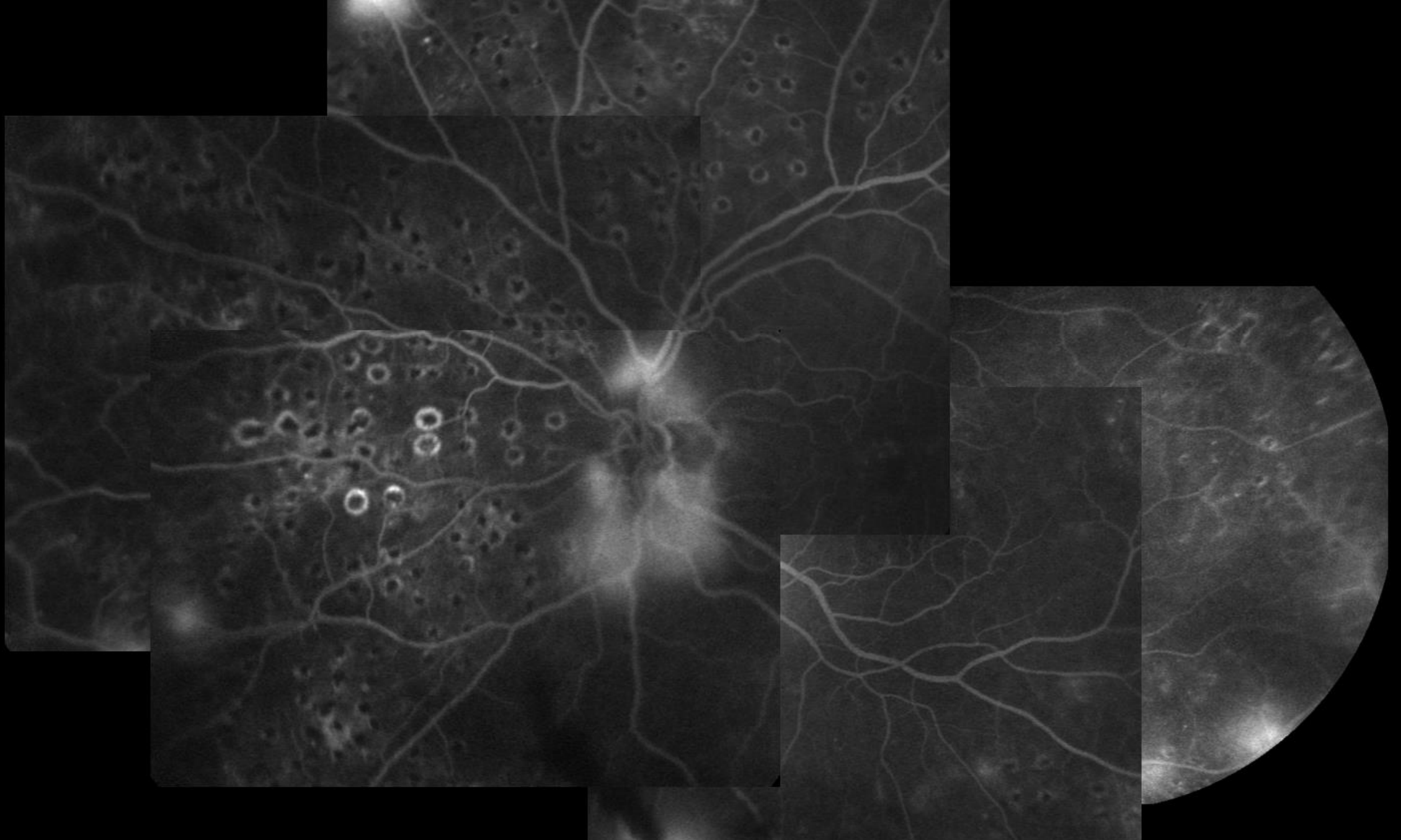
## Fallbeispiel 5

IVOM oder Laser?



**AUGENÄRZTE**







**AUGENÄRZTE**

**Vielen Dank!**