

# Laser- und IVOM-Therapie bei retinalen Venenverschlüssen




**AUGENÄRZTE**



**IVOM-Zertifizierungskurs am  
23.04.2016 in Neumünster**

Sandra Bajorat



 **DOG**  
Deutsche Ophthalmologische  
Gesellschaft e.V.  
Die wissenschaftliche Gesellschaft  
der Augenärzte

Ophthalmologe 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  
Venenverschluss

30.04.2010

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

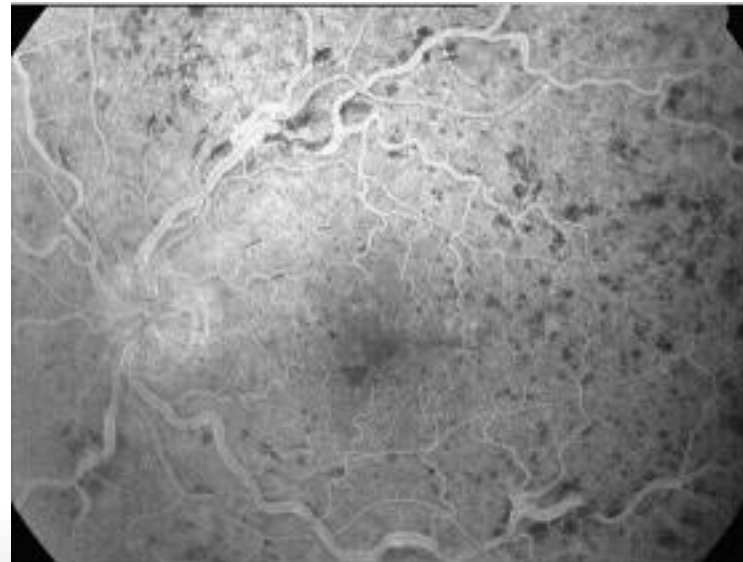
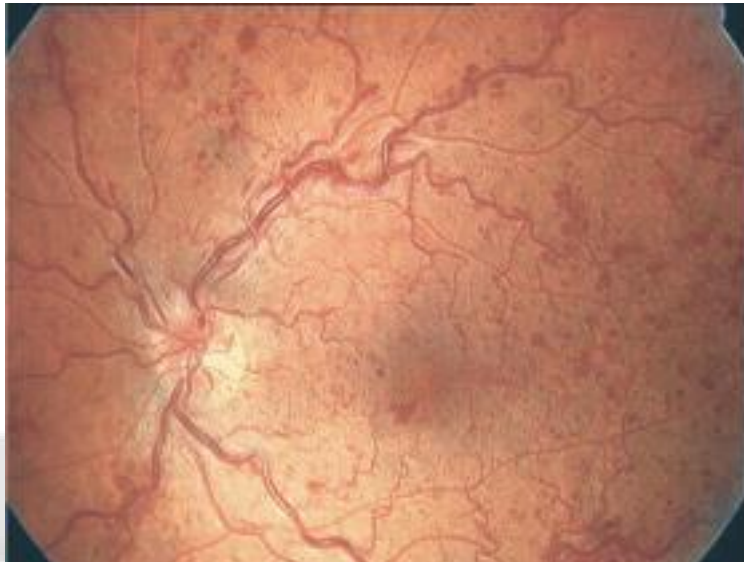
Stand: 07.06.2012

# Der retinale Venenverschluss

- Nach der diabetischen Retinopathie die häufigste vaskuläre Erkrankung des Auges
- Prävalenz 0,3-3,7%
- Altersgipfel zwischen dem 60. und 70 Lebensjahr
- Verschluss eines Venenastes ist häufiger als der Verschluss der Zentralvene (VAV 60%, ZVV 33%, Hemi-ZVV 7%)



**AUGENÄRZTE**



# Risikofaktoren des retinalen Venenverschlusses

## - Systemische Risikofaktoren:

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



- Störungen der Blutgerinnung und rheologische Besonderheiten (APC-Resistenz etc.)

## - Okuläre Risikofaktoren:

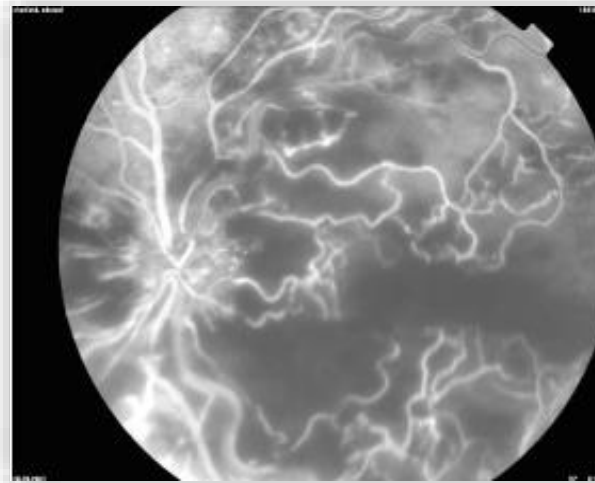
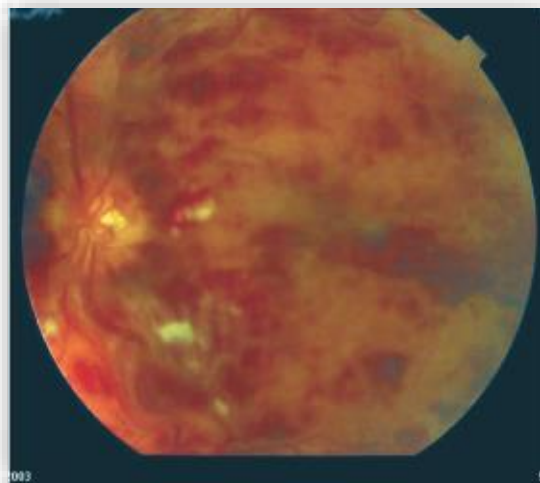
- Glaukom → Risiko für die Entstehung eines ZVV um das 5-7 fache erhöht
- Trauma
- Retinale Vaskulitis
- Drusenpapille



**AUGENÄRZTE**

# 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

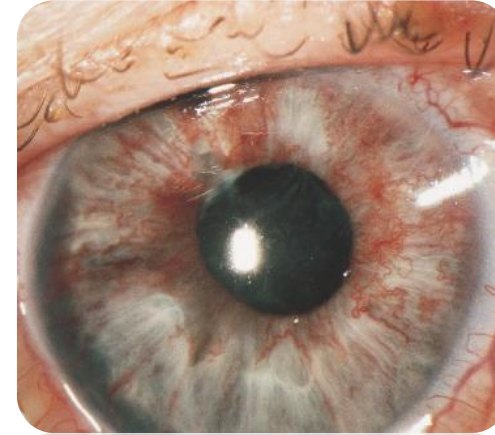


**AUGENÄRZTE**

# Therapie des retinalen Venenverschlusses

## Ziel der Therapie:

- Verbesserung der Netzhautdurchblutung
- Behandlung des visusreduzierenden Makulaödems
- Behandlung der Komplikationen durch die O<sup>2</sup>-Minderversorgung, z.B. des rubeotischen Sekundärglaukoms



**AUGENÄRZTE**

## Spontanverlauf:

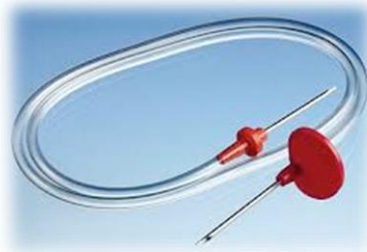
### Central vein occlusion study:

- 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



## 1. Isovolumische Hämodilution:

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

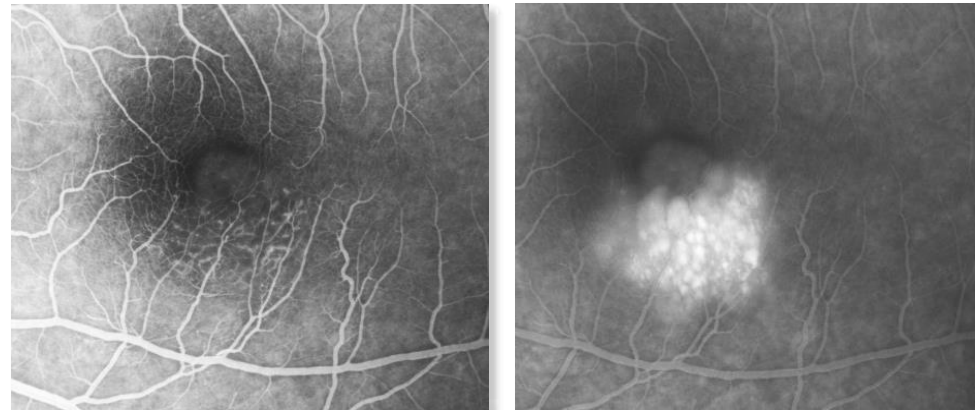
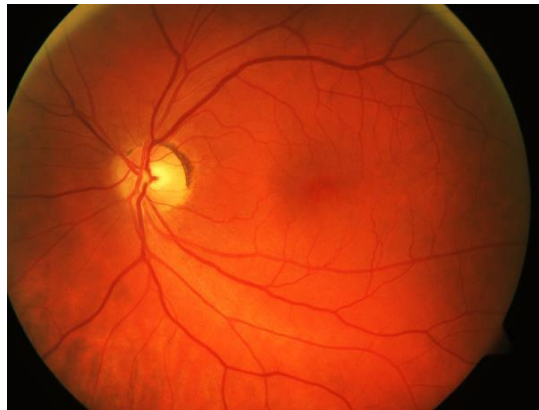
## 2. Periphere Laserkoagulation ischämischer Netzhautareale

# Therapie des Makulaödems beim retinalen Venenverschluss

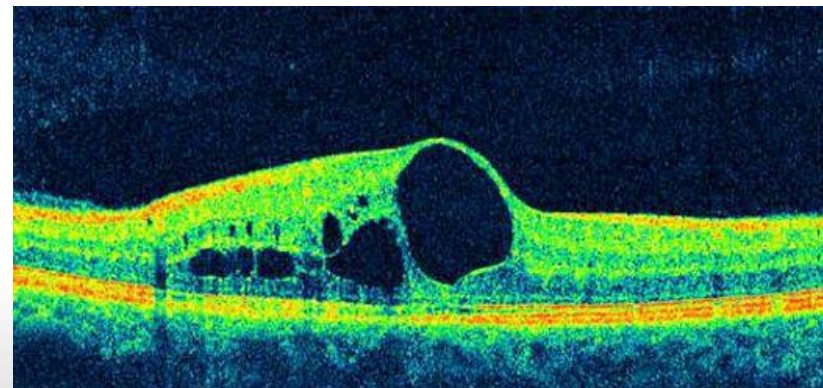


**AUGENÄRZTE**

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

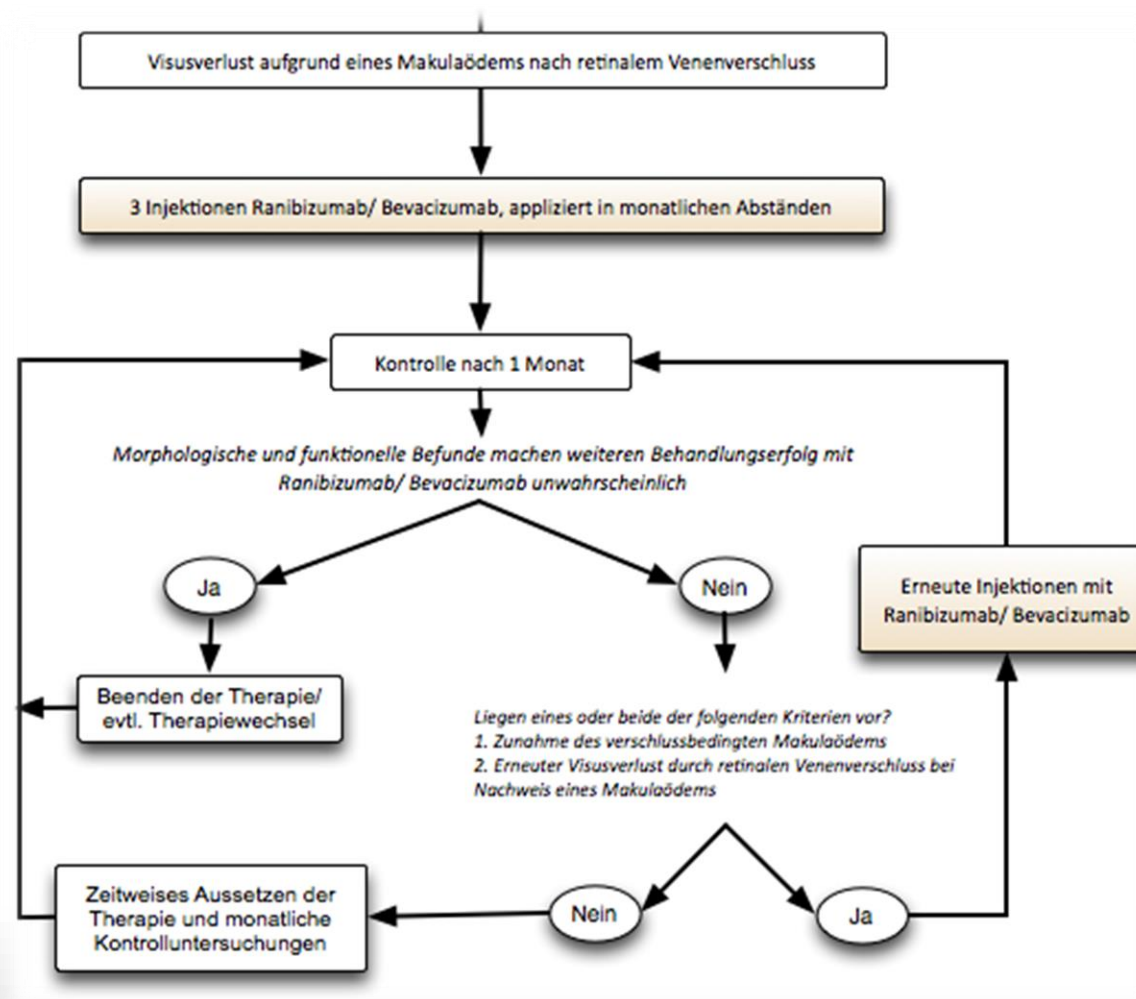
-Lucentis® ist zugelassen, Avastin® nicht, kann aber trotzdem alternativ eingesetzt werden



# 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

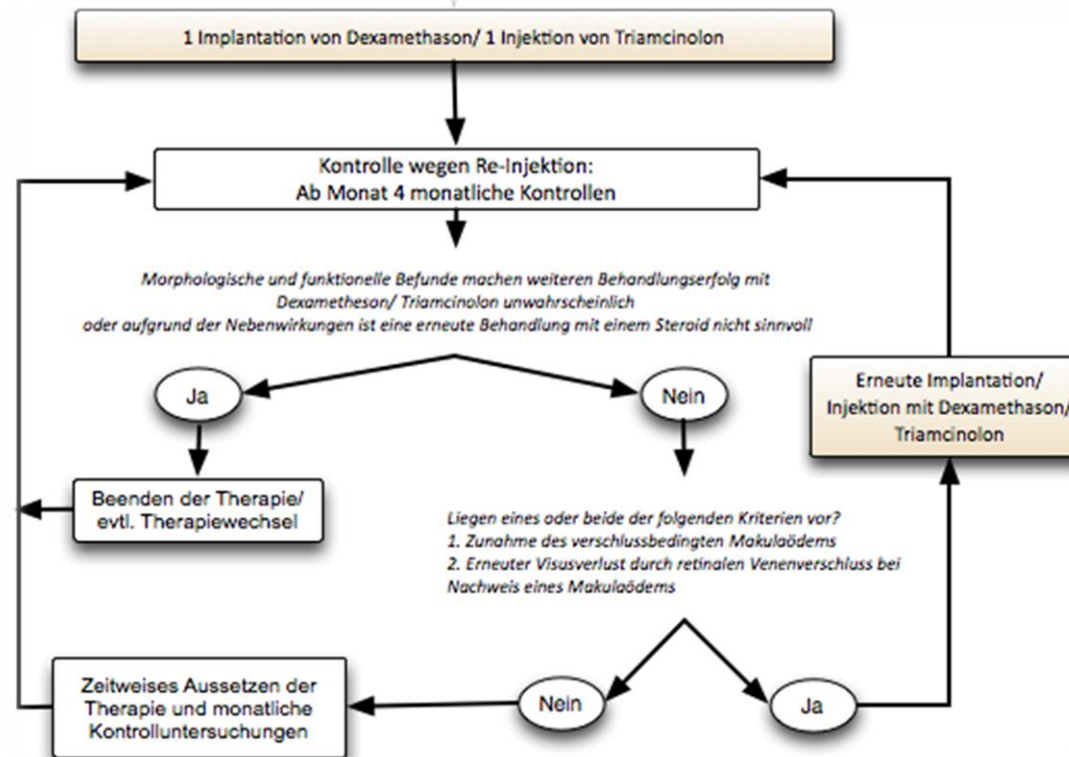
-Wegen schwieriger Dosierbarkeit ist das Dexamethasonimplantat dem off-label-Präparat Triamcinolon vorzuziehen!



# Therapie des Makulaödems beim retinalen Venenverschluss



AUGENÄRZTE



# Therapie des Makulaödems beim retinalen Venenverschluss

Zur Zeit wird keine Kombinationstherapie mit VEGF-Inhibitoren und Steroiden empfohlen!



**AUGENÄRZTE**



Head-to-head Studien Ranibizumab versus Dexamethason

# Therapie des Makulaödems beim retinalen Venenverschluss

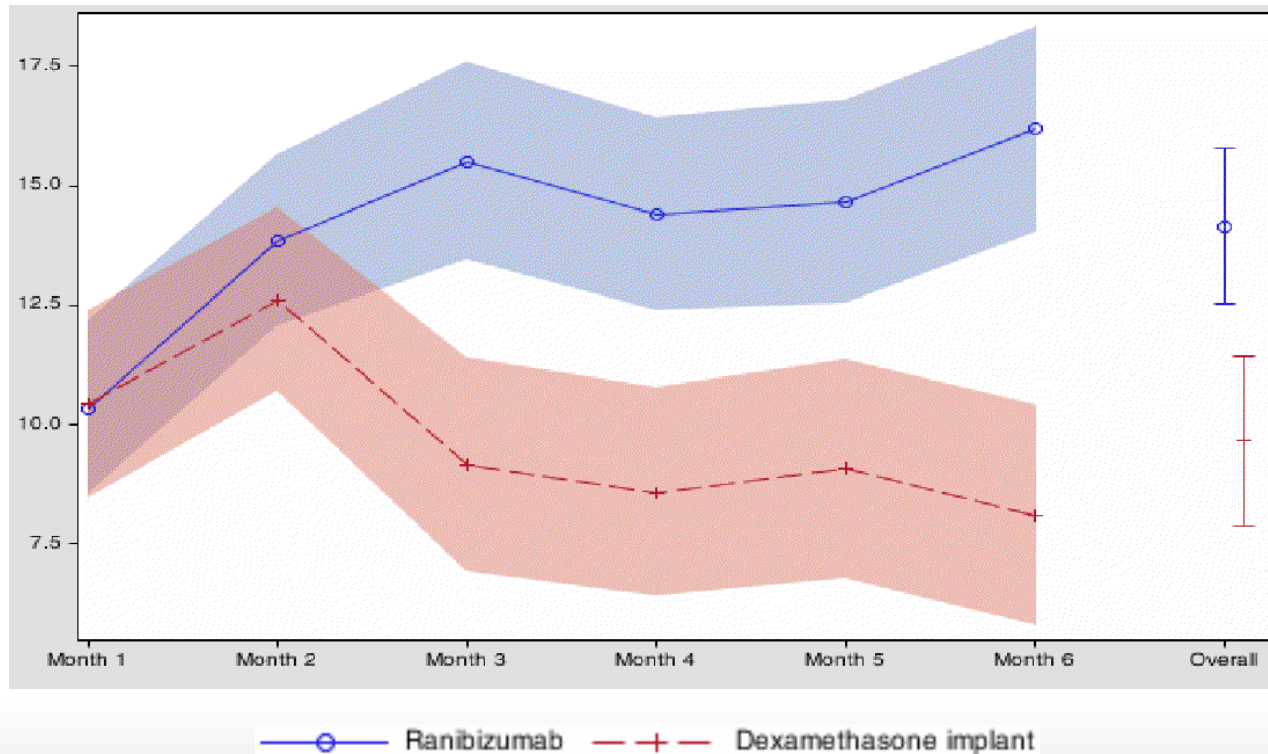


**AUGENÄRZTE**

COMRADE B: 6 Monatsergebnisse

Buchstaben mean 95% CI

BCVA change  
From baseline  
(ETDRS letters)



Fazit:  
Ranibizumab PRN ist signifikant  
wirksamer als 1x Dexamethason,  
→ ab 3-6 Monate



# Therapie des Makulaödems beim retinalen Venenverschluss

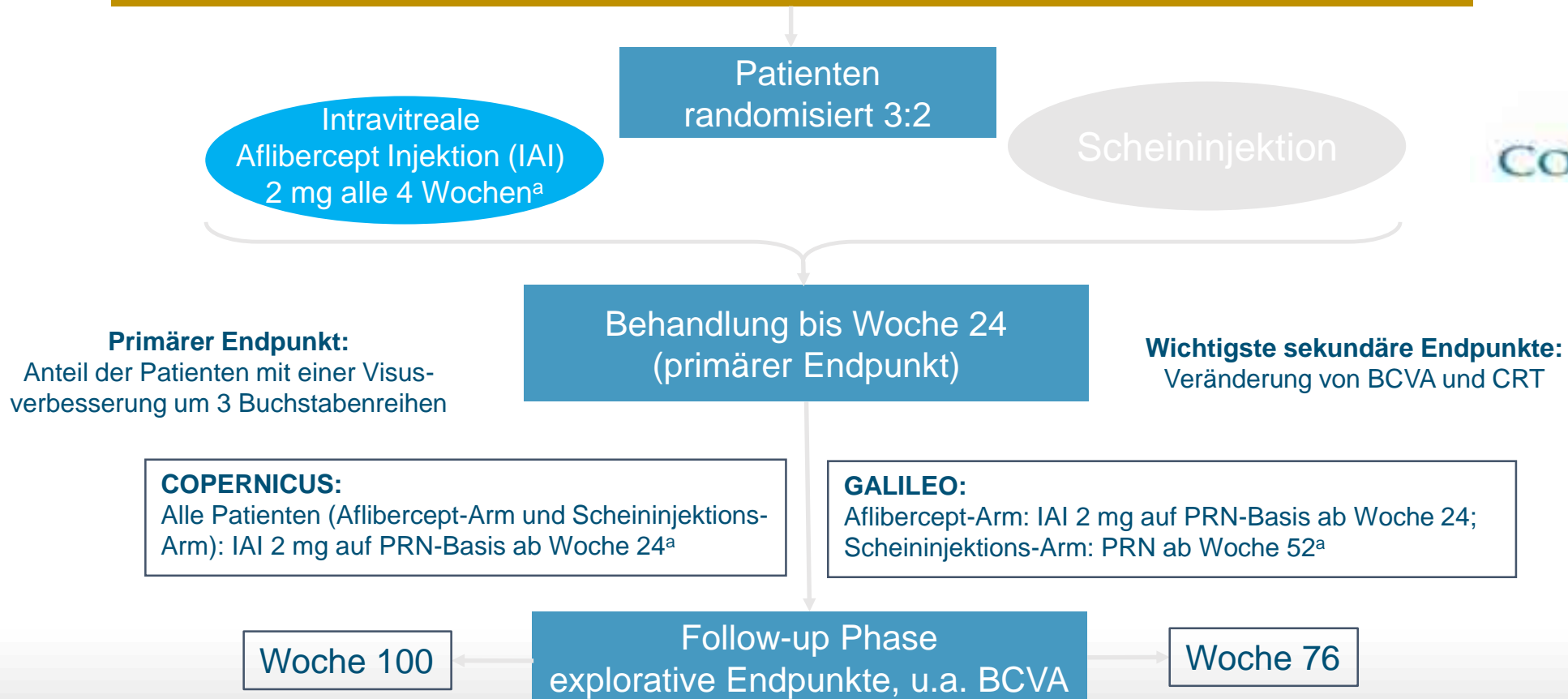
Welche weiteren Therapieoptionen?



**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**

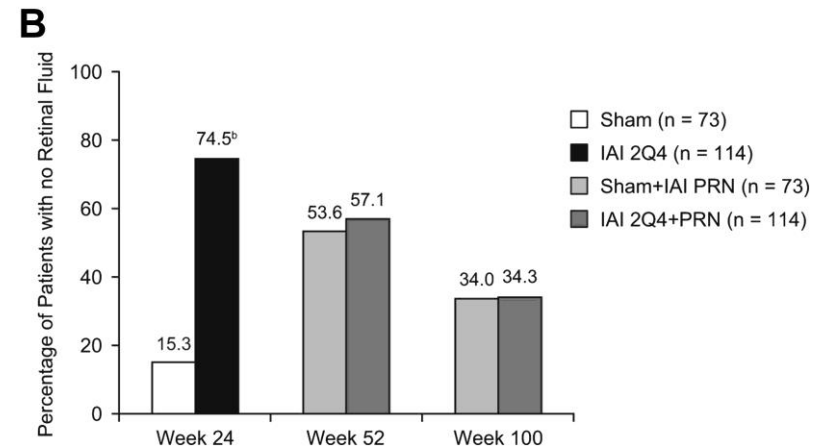
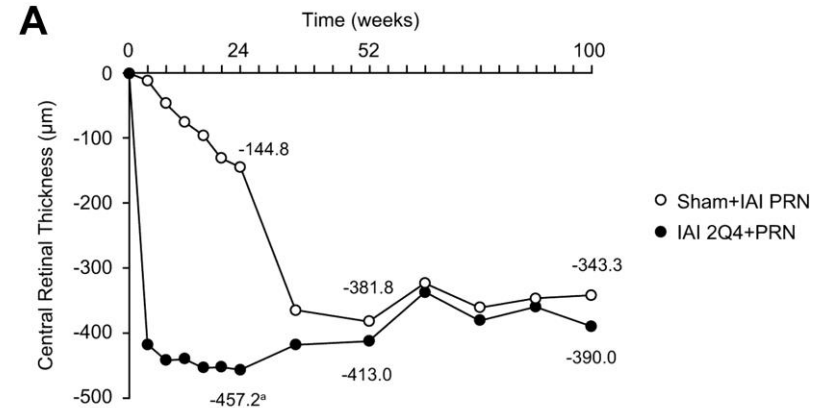
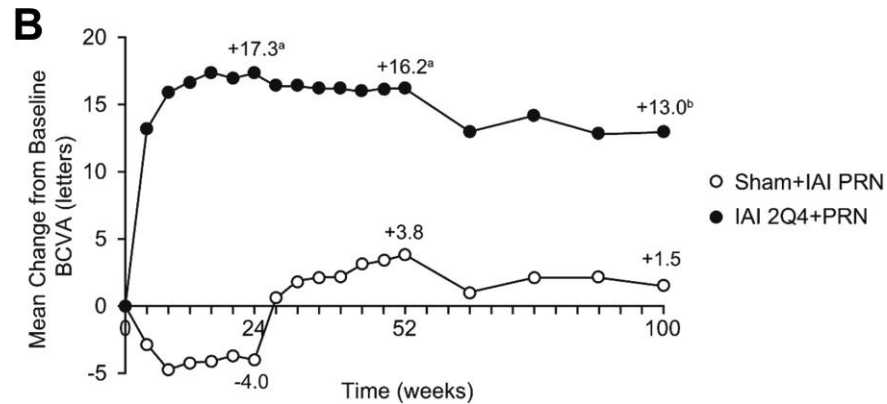
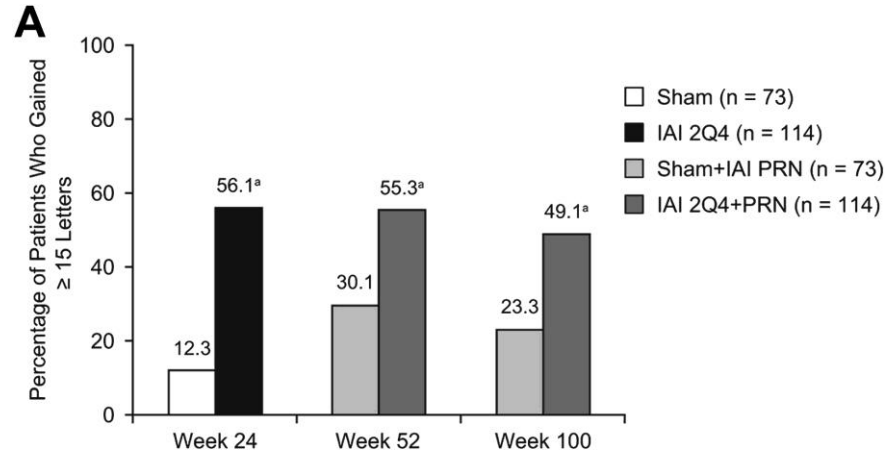


**GALILEO**

# VEGF-Trap: Aflibercept (Eylea®)



AUGENÄRZTE



## VEGF-Trap: Aflibercept (Eylea®)

GALILEO



AUGENÄRZTE

- Der Anstieg von Visus und die Reduktion der Netzhautdicke bei den Patienten, die im ersten halben Jahr monatlich mit Aflibercept behandelt wurden, war signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe, die monatliche „Sham“- Injektionen erhielten.
- Nach Woche 24 konnte der gute Visus in der Aflibercept-Gruppe in der PRN-Phase gehalten werden mit durchschnittlich 2,5 Injektionen.

## VEGF-Trap: Aflibercept (Eylea®)



**AUGENÄRZTE**

- Der Anstieg von Visus und die Reduktion der Netzhautdicke bei den Patienten, die im ersten halben Jahr monatlich mit Aflibercept behandelt wurden, war signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe, die monatliche „Sham“- Injektionen erhielten.
- Nach Woche 24 konnte der gute Visus in der Aflibercept-Gruppe in der PRN-Phase gehalten werden, wobei bis Woche 100 wieder eine geringere Verschlechterung zu verzeichnen war.
- Früher Beginn der intravitrealen Therapie mit Aflibercept ist sehr wichtig (Patienten der „Sham“-Gruppe erreichten nicht den gleichen Visus wie die Patienten, die von Beginn an mit monatlichen Injektionen behandelt wurden!)

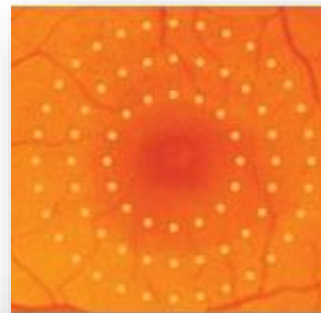
=> 2014: Zulassung von Eylea bei Makulaödem als Folge eines ZVV

## VEGF-Trap: Aflibercept (Eylea®)



**AUGENÄRZTE**

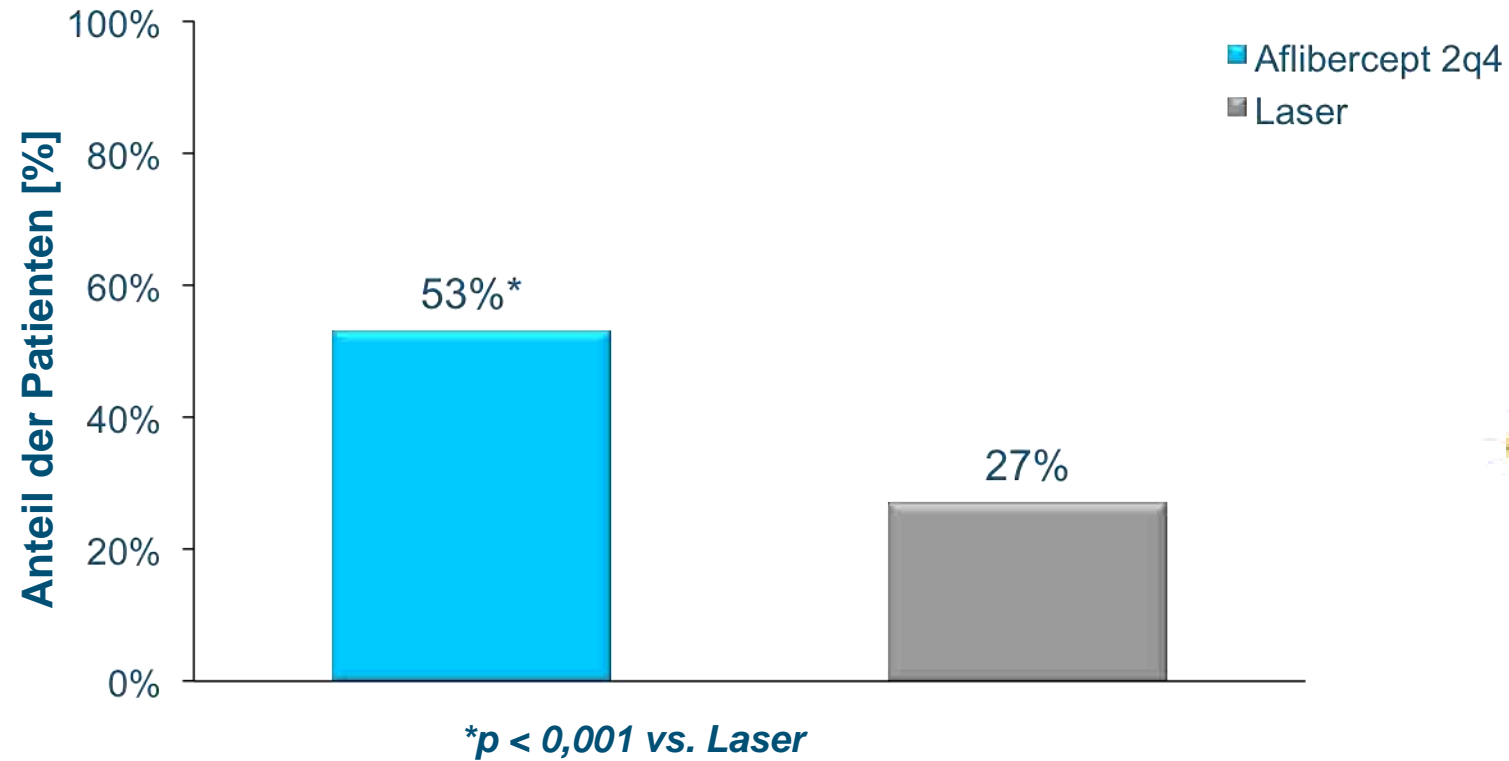
- Randomisierte, doppelt-maskierte, aktiv kontrollierte Phase III-Studie über 52 Wochen bei Patienten mit Makulaödem infolge eines retinalen Venenastverschlusses (VAV)
- 63 Studienzentren in Nordamerika und Japan
- Wiederholte intravitreale Aflibercept-Injektionen (6 Monate 4-wöchentlich, danach 8-wöchentlich) vs. GRID- Laserkoagulation (GRID zur Baseline und ggf. in Wo. 12-20, ab Monat 6 Aflibercept-Injektionen alle 8 Wochen nach 3 monatlichen Injektionen)



## VEGF-Trap: Aflibercept (Eylea®)



**AUGENÄRZTE**



**VIBRANT**

Anteil der Patienten mit BCVA-Gewinn von  $\geq 15$  Buchstaben nach 24 Wochen im Vergleich zu Baseline

## VEGF-Trap: Aflibercept (Eylea®)



**AUGENÄRZTE**

- Visusgewinn von  $\geq 15$  Buchstaben bis Woche 52 ( $p < 0,03$ ) (Aflibercept: 57,1% vs GRID/Aflibercept 41,1%).
- Es zeigte sich ein zusätzlicher Visusgewinn in der Laser-Kontrollgruppe, nachdem Aflibercept zusätzlich zum GRID-LK injiziert wurde.
- Aflibercept reduzierte die zentrale Netzhautdicke über 52 Wochen signifikant um 283,9  $\mu\text{m}$  ( $p < 0,02$ ).
- Mit Aflibercept 8-wöchentlich (nach 6 monatlichen Injektionen) konnten die Visusgewinne über 52 Wochen aufrecht erhalten werden.
- Die Wirksamkeit von Aflibercept war unabhängig vom Perfusionsstatus bei perfundierten und nicht-perfundierten Befunden vergleichbar.

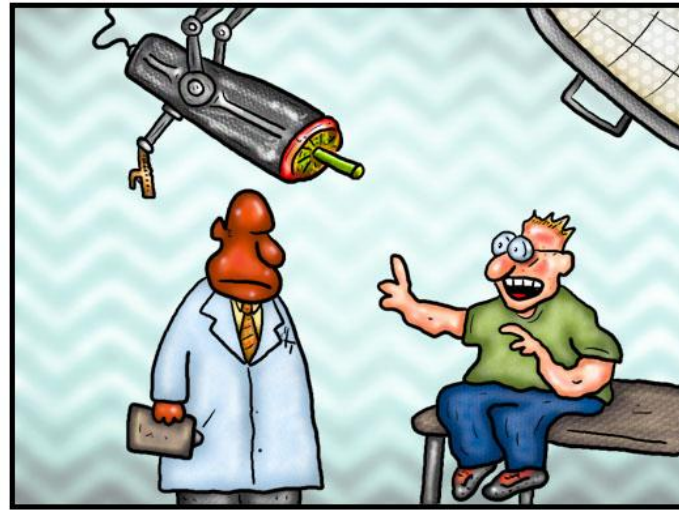
=> 2015: Zulassung von Eylea bei Makulaödem als Folge eines VAV



# GRID-Laserkoagulation

## DOCTOR FUN

8 Apr 2003



Copyright © 2003 David Farley, d-farley@ibiblio.org  
<http://ibiblio.org/Dave/drfun.html>  
This cartoon is made available on the Internet for personal viewing only. Opinions expressed herein are solely those of the author.

"Hey Doc - forget the laser eye surgery! Can you chop off my arm and attach that giant laser?"



**AUGENÄRZTE**

-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**