



AUGENÄRZTE

PDT und Anti-VEGF-Therapie bei anderen NH-Erkrankungen

Carsten Klatt

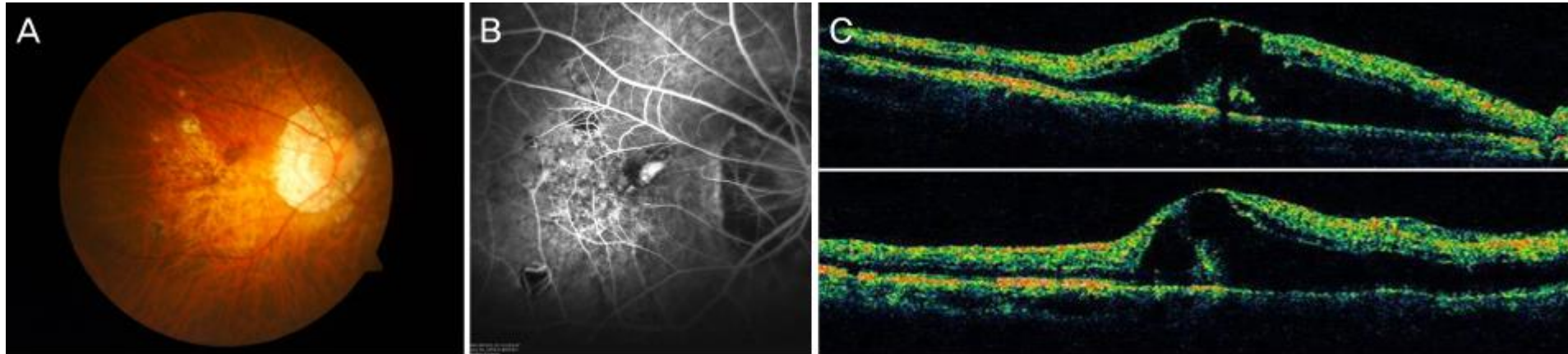
23.04.2016

Myope CNV

Anti-VEGF-Therapie: Ratio



AUGENÄRZTE



- Übliche Definition: CNV bei hoher Myopie (≥ -6.0 Dioptrien sphärisches Äquivalent) ggf. zusammen mit einem variablen Spektrum an charakteristischen Fundusveränderungen inkl. Lacksprüngen, Pigmentveränderungen etc.
- Zugelassene VEGF-Inhibitoren: Ranibizumab und **Aflibercept** (10/2015)

Myope CNV

Anti-VEGF-Therapie



AUGENÄRZTE

- Schema: PRN 1+1 (Kontrolle der Läsionsaktivität mittels Visuskontrolle, Funduskopie und SD-OCT und/ oder Fluoreszenzangiographie monatlich)
- Bei vielen Patienten sind nur ein bis zwei Injektionen im ersten Jahr nötig
- Fällt der Visus unter der beschriebenen Therapie oder durch zusätzliche Komplikationen (z.B. subretinale Blutung) unter 0,05, so ist eine Fortsetzung der Therapie nur in Ausnahmefällen sinnvoll und alternative operative therapeutische Möglichkeiten sind zu erwägen

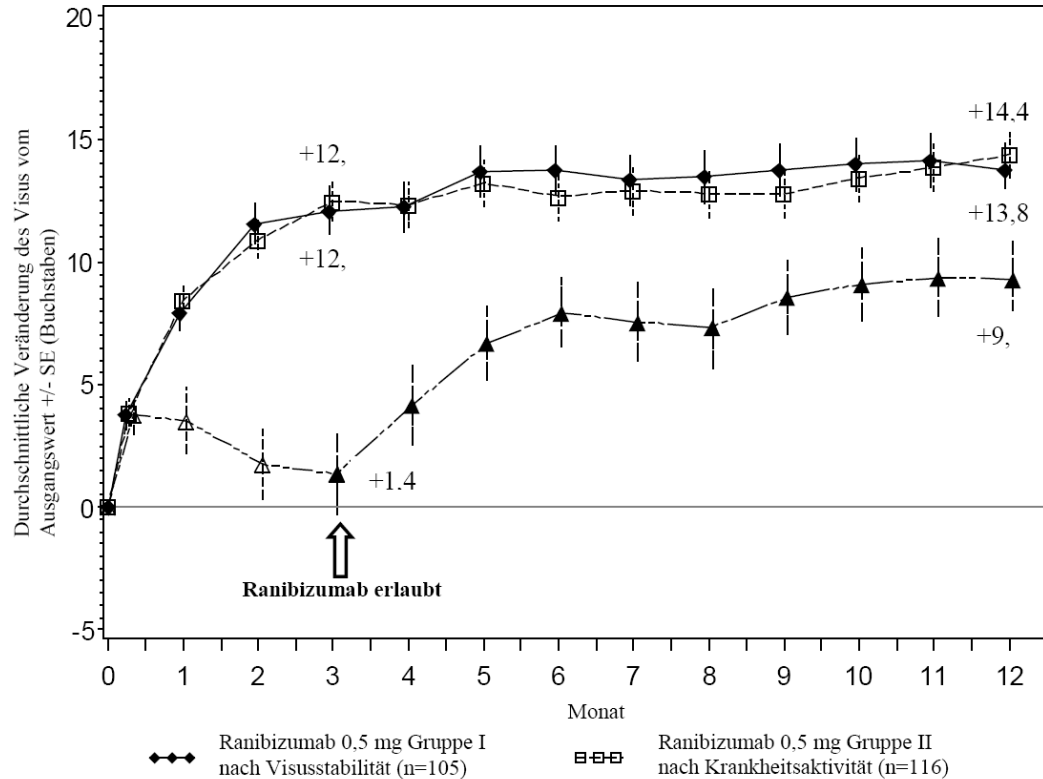
Ophthalmology. 2014 Mar;121(3):682-92.e2. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.10.023. Epub 2013 Dec 8. RADIANCE: a randomized controlled study of ranibizumab in patients with choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. Wolf S et al. **RADIANCE Study-group**

Myope CNV

Anti-VEGF-Therapie



AUGENÄRZTE



Tab. 1 Resultate in Monat 3 und 12 (RADIANCE)¹

	Gruppe I Ranibizumab 0,5 mg „Visus- stabilität“	Gruppe II Ranibizumab 0,5 mg „Krankheits- aktivität“	Gruppe III vPDT ^b
	n=105	n=116	n=55
Monat 12			
Anzahl von Injektionen bis Monat 12:	4,6	3,5	N/A
Durchschnitt	4	2,0	N/A
Median			
Durchschnittliche Veränderung der BCVA zwischen Monat 1 und Monat 12 verglichen zum Ausgangswert (Buchstaben)	-12,8	+12,5	N/A

p<0,00001 verglichen mit der vPDT-Kontrolle

In einer randomisierten, multizentrischen, prospektiven Phase III-Studie (RADIANCE-Studie 1 konnte nun gezeigt werden, dass mit frühzeitig initiiertem Ranibizumab-Therapie im Durchschnitt ein deutlicher Visusgewinn nach 3 Monaten erzielt werden konnte (Ranibizumab +12,3 ETDRS-Buchstaben) während mit alleiniger PDT lediglich +1,4 ETDRS- Buchstaben Verbesserung auftraten.

CNV bei Pseudoxanthoma elasticum (PXE)

Anti-VEGF-Therapie: Ratio

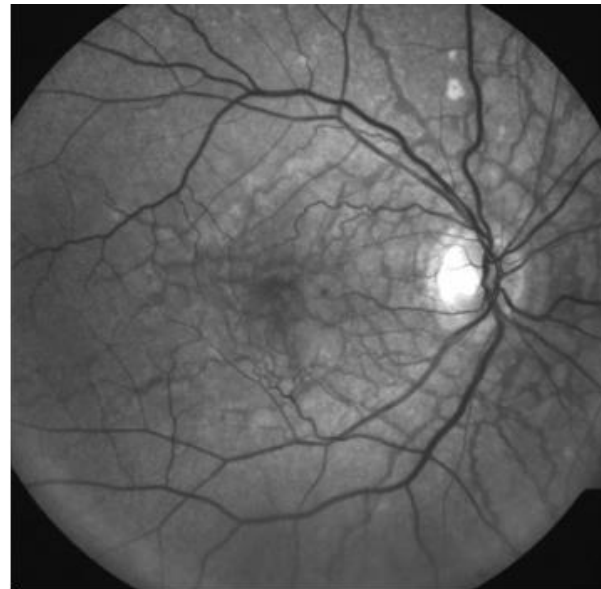
- „Angioide Streifen“ häufig bei PXE (Prävalenz von ca. 1:25.000) und anderen hereditären Bindegewebserkrankungen wie z.B. Marfan-Syndrom, Morbus Paget und Hämoglobinämien (Sichelzellanämie)



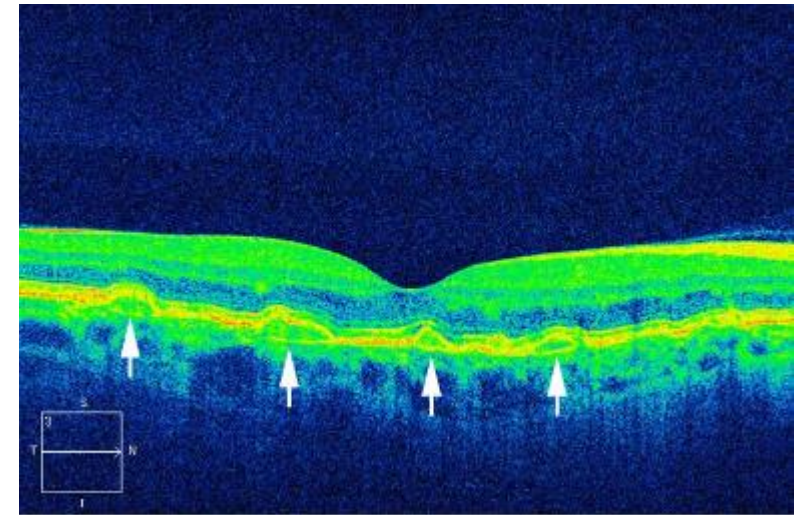
AUGENÄRZTE



„Gefäßähnliche Streifen“



.. Im rotfreien Fundusfoto... und im OCT mit Defekten der Bruchmembrane



CNV bei Pseudoxanthoma elasticum (PXE)

Anti-VEGF-Therapie: Ratio



AUGENÄRZTE

- „Angioide Streifen“ häufig bei PXE (Prävalenz von ca. 1:25.000) und anderen hereditären Bindegewebserkrankungen wie z.B. Marfan-Syndrom, Morbus Paget und Hämoglobinämien (Sichelzellanämie)
- Hohe Aggressivität der CNV bei angioiden Streifen: rasche Therapie mit initial 3 intravitrealen Eingaben eines VEGF-Inhibitors und nachfolgend PRN zu empfehlen
- Aus medizinischer Sicht müssen Verzögerungen des Therapiebeginns vermieden werden
- Kosten, Monitoring, Erfolgchancen und fehlender Zulassungsstatus (off label) - müssen mit den Patienten ausführlich diskutiert werden
- Kontrazeption!

Zystoides Makulaödem bei Uveitis

Anti-VEGF-Therapie: Ratio



AUGENÄRZTE

- VEGF steigert die vaskuläre Permeabilität und fördert unterschiedliche proinflammatorische Effekte
- VEGF-Hemmer werden daher grundsätzlich als wirksame Therapieoption zur Behandlung des entzündlichen Makulaödems angesehen
- „Second line“ Therapie, denn:
 - Erster Therapieschritt: Acetazolamid 2x/d 125-250 mg
 - Zweiter Therapieschritt: parabulbäre Triam-Injektion (20-40 mg)
 - Dritter Therapieschritt: Dexamethason-Implantat (Ozurdex)

Zystoides Makulaödem bei Uveitis

Anti-VEGF-Therapie



AUGENÄRZTE

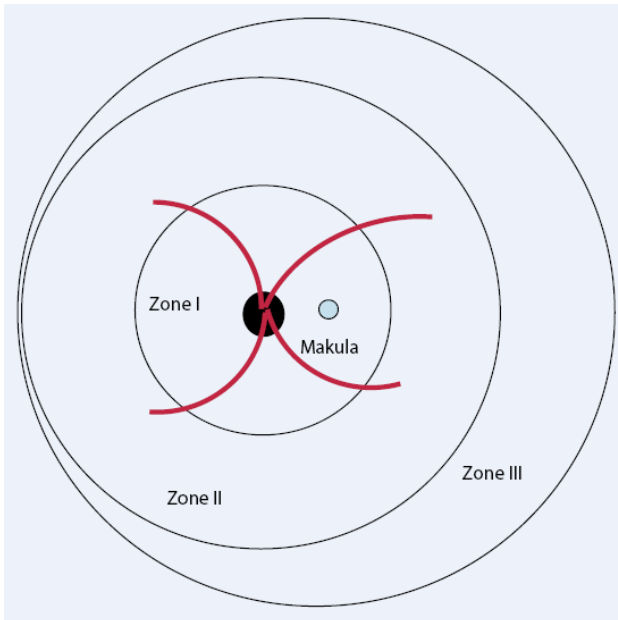
- Für Bevacizumab liegen die meisten publizierten Daten zur Therapie des Makulaödems bei Uveitis vor:
 - Basis: Retrospektive und nicht kontrollierten kleine Fallserien: Verbesserung des Visus (40-60% nach 4-12 Wochen) und Abnahme der Netzhautdicke im OCT (geringfügiger als TA)
 - Effekte ist befristet -> erneute Medikamenteneingaben erforderlich
 - Indikation ggf. bei Steroidrespondern und/oder zur Vermeidung der Kataraktbildung, aber **Off label use!**

Frühgeborenenretinopathie (ROP)

Ratio



AUGENÄRZTE



Zone III

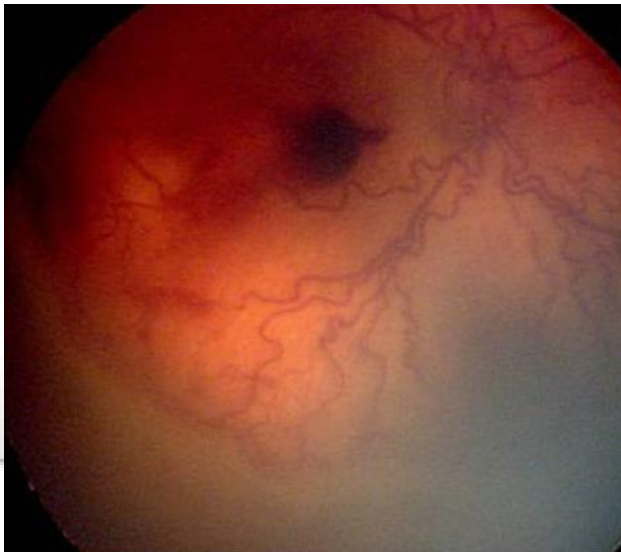
- In der Regel keine Therapie erforderlich

Zone II

- Therapie indiziert bei Erreichen von Stadium 3+ (extraretinale Proliferationen mittelschwerer Ausprägung ≥ 5 zusammenhängende oder 8 unzusammenhängende Stunden in Verbindung mit „plus disease“ vorliegen

Zone I

- Therapie bei Vorliegen von „plus disease“ in mindestens 2 Quadranten



Frühgeborenenretinopathie (ROP)

Anti-VEGF-Therapie



AUGENÄRZTE

- Bei vorliegen proliferativer Netzhautveränderungen, spielen erhöhte intravitreale VEGF-Spiegel eine wesentliche pathomechanistische bei der ROP.
- Die intravitreale Injektion VEGF-bindender Substanzen stellt daher aus pathomechanistischer Sicht eine sinnvolle Therapieoption dar.
- Klinische Langzeitergebnisse und möglichen systemischen Komplikationen sind allerdings derzeit noch nicht umfassend erforscht.
- Die Injektion von Bevacizumab sollte nur in Zentren erfolgen, die auch die Therapie der ROP mittels Laserkoagulation durchführen können (Standardtherapie).
- **Durchführung der Therapie:** Noch keine Dosisfindungsstudien! Jedoch ist nach derzeitiger Datenlage die Wirksamkeit von 0,625 mg (0,025 ml) Bevacizumab belegt.

Retinoangiomatöse Proliferationen (RAP)



AUGENÄRZTE

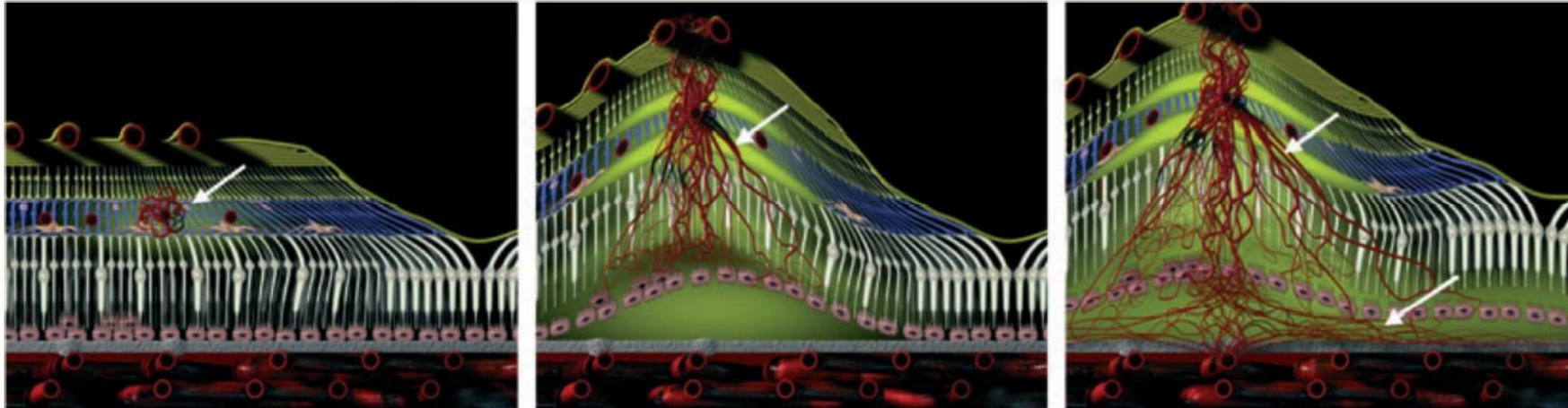


Abbildung 5: Stadieneinteilung der RAP nach Yannuzzi et al.; links: RAP Stadium I (intraretinale Neovaskularisation); Mitte: RAP Stadium II (subretinale Neovaskularisation); rechts: RAP Stadium III (choroidale Neovaskularisation) [69]

- Bei RAP I gute Erfolge mit Anti-VEGF
- Bei RAP II ist Anti-VEGF einen Versuch wert
- Bei RAP III schlechte Prognose

- Als Differentialdiagnose dran denken! Ggf. PDT?

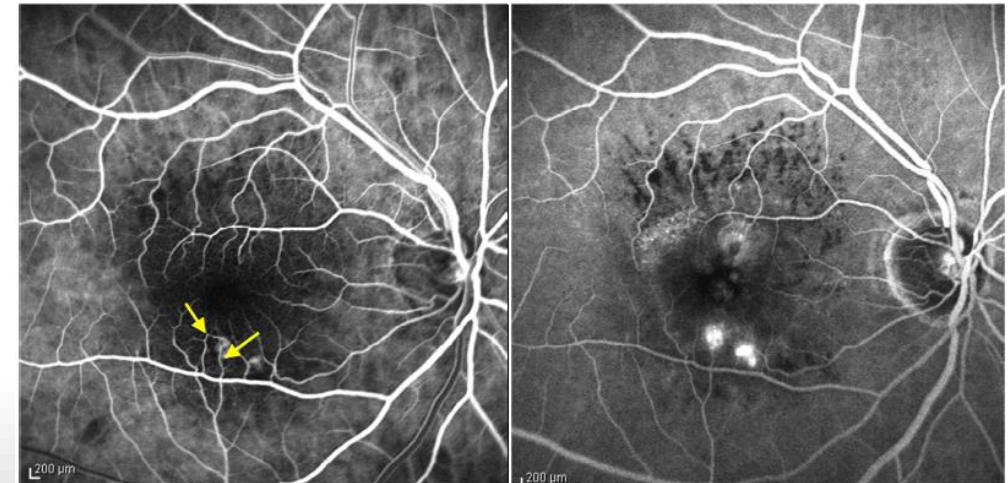


Abbildung 12: Darstellung des zu- und abführenden Gefäßes (Pfeile) von intraretinalen Gefäßanomalien in der Frühphase der FLA (links) bei RAP im Stadium III; Spätphase (rechts)

Stellenwert der PDT

Hintergrund



AUGENÄRZTE

Die PDT wurde zwischen 1999 und 2000 als Therapie in der Augenheilkunde zugelassen.

Zulassung in Deutschland für:

1. AMD mit klassischer oder überwiegend klassischer CNV
2. Sekundäre CNV bei pathologischer Myopie

Indikationen der PDT heute



AUGENÄRZTE

Erkrankungen ohne sekundäre CNV:

- Choroidale Hämangiome
- Retinopathia centralis serosa (RCS)
- Vasoproliferative Tumore
- Aderhautmelanome

Therapie der chronischen RCS mittels PDT



AUGENÄRZTE

Hintergrund:

- RCS häufig selbstlimitierend, aber zum Teil Konversion in chronische Verlaufsform \Rightarrow keine Therapie
- Pathogenese: Störung der äußeren Blut-Retina-Schranke (Choriocapillaris, Bruch-Membran, RPE??)

Ratio:

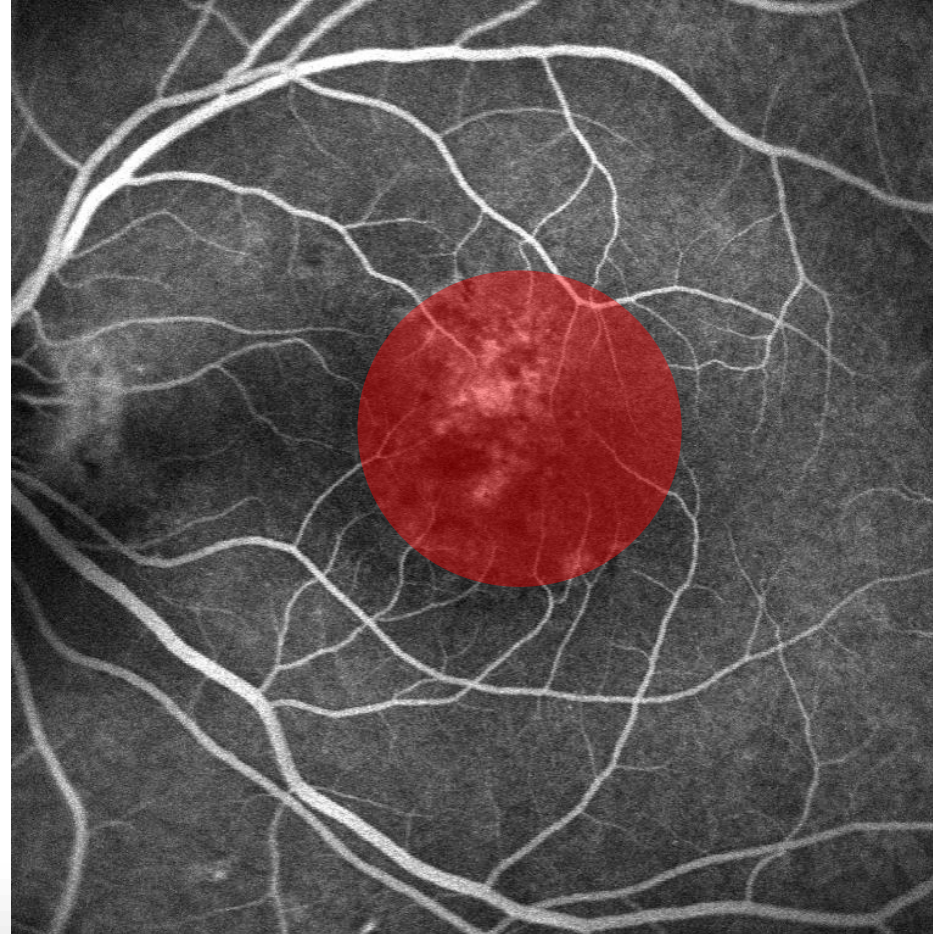
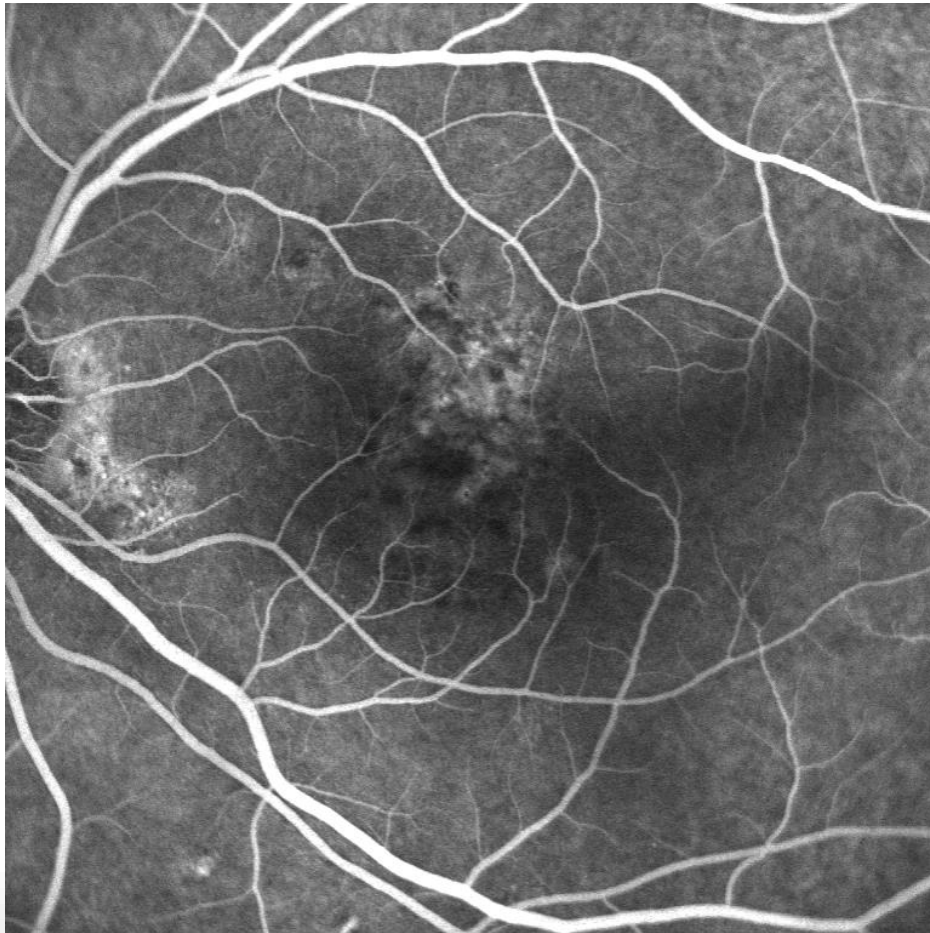
- Heilungsmechanismus ist bislang unbekannt; Thrombosierung der Choriocapillaris mit Reduzierung des Blutflusses \Rightarrow Exsudation \downarrow \Rightarrow „Chorioidales Vaskuläres Remodeling“?

PDT bei RCS

Fallbeispiel



AUGENÄRZTE



PDT bei RCS



AUGENÄRZTE

akute RCS:

- abwartende Haltung, ggf. Azetazolamid, Spontanheilung?

Fokale Quellpunkte:

- ggf. fokale Laserkoagulation (z. B. Selektive Retinatherapie)

Chronische Pigmentepitheliopathie:

- PDT als Heilversuch sinnvoll (off label)
- Cave: große Spotgrößen und volle Dosis möglicherweise mit RPE-Atrophie assoziiert!



AUGENÄRZTE

Vielen Dank!