



AUGENÄRZTE

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

Carsten Klatt

23.04.2016

Empfehlung DOG,
BVA und RG, Stand
April 2013

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

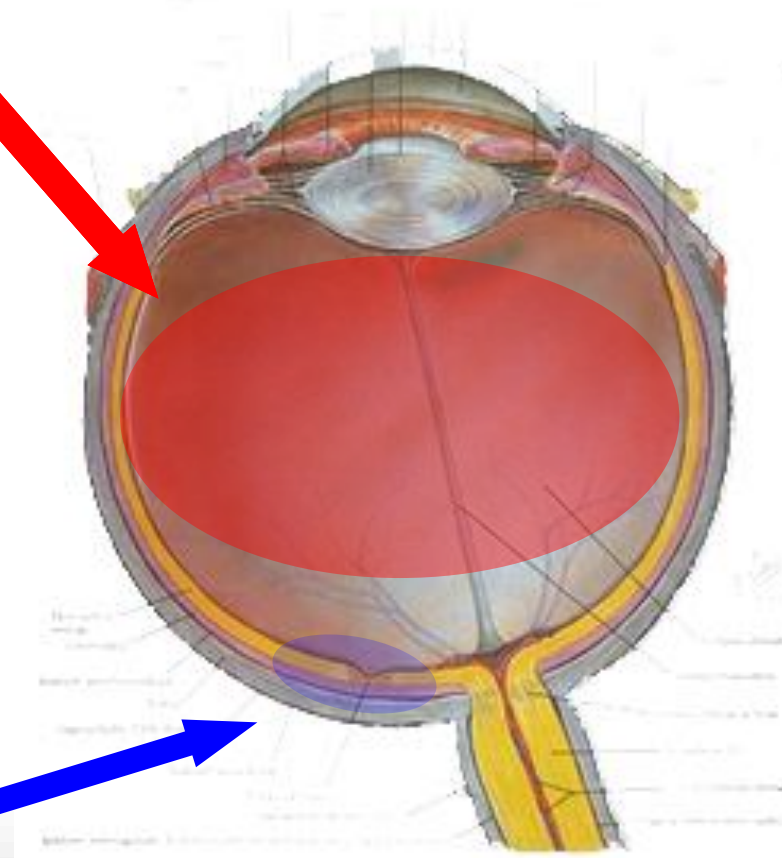


AUGENÄRZTE

Periphere Netzhaut



Makula



Diabetische Retinopathie

Allgemeines



AUGENÄRZTE

Periphere Netzhaut



- Gefässuntergang
- Ischämie
- Gefäßproliferation
- Blutung
- Netzhautablösung
- grüner Star
- Erblindung

Laser

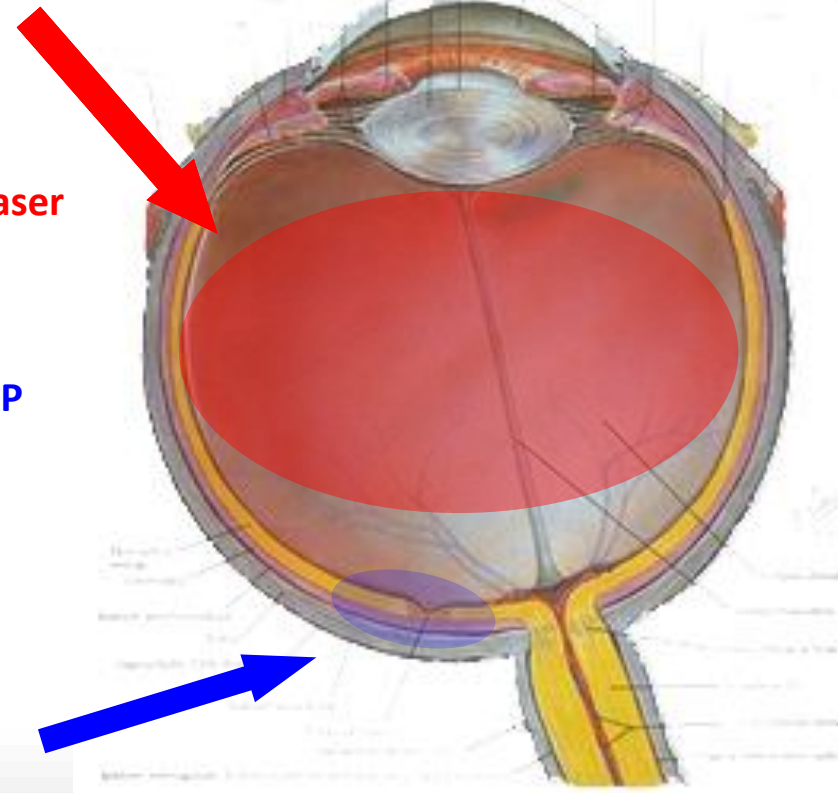
OP

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

Internistische Betreuung



AUGENÄRZTE

- Die interdisziplinäre Kommunikation und Zusammenarbeit der beteiligten Fachdisziplinen ist von entscheidender Bedeutung
- Die Blutzuckereinstellung und die Kontrolle weiterer Risikofaktoren – z.B. RR und Fettstoffwechsel – haben Einfluss auf Inzidenz, Verlauf und Prognose der diabetischen Makulopathie
- Die Überprüfung internistischer Faktoren ist auch dann besonders zu beachten, wenn es zu häufigen Rezidiven eines DMÖ unter einer Therapie kommt

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:

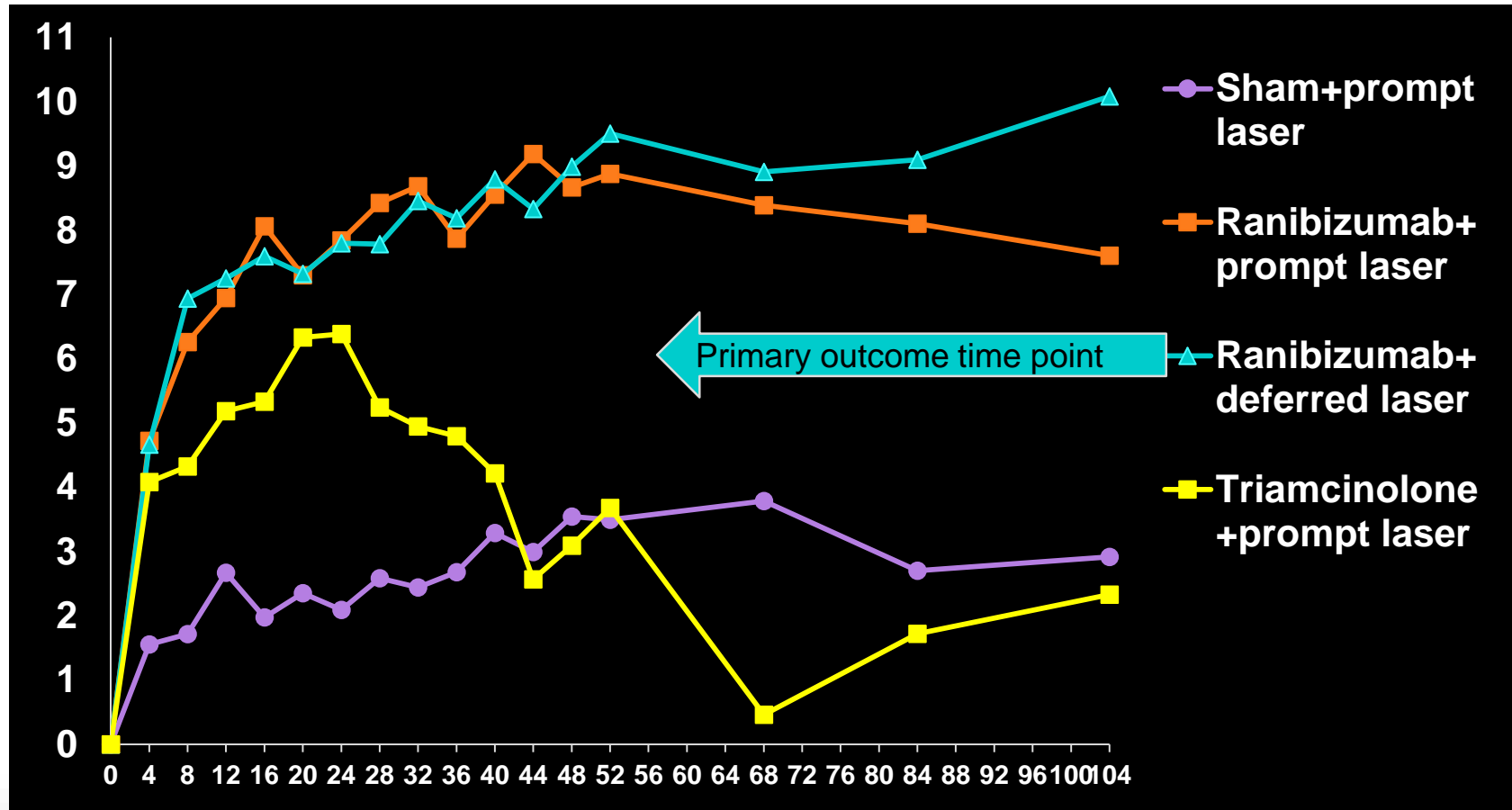
- Im Vergleich beste Wirksamkeit (Reduktion Makulaödem) und beste Visusentwicklung
- Viele Behandlungen - zumindest während des 1. Jahres und gegebenenfalls auch über Jahre – Konsequenz: (häufige Arztbesuchen und kumulatives Endophthalmitis-Risiko)
- Studien zeigen eine deutlich abnehmende Behandlungsnotwendigkeit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

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: a) schlechtere Visusergebnisse und b) die Schäden durch die Lasereffekte

Therapiemodalität

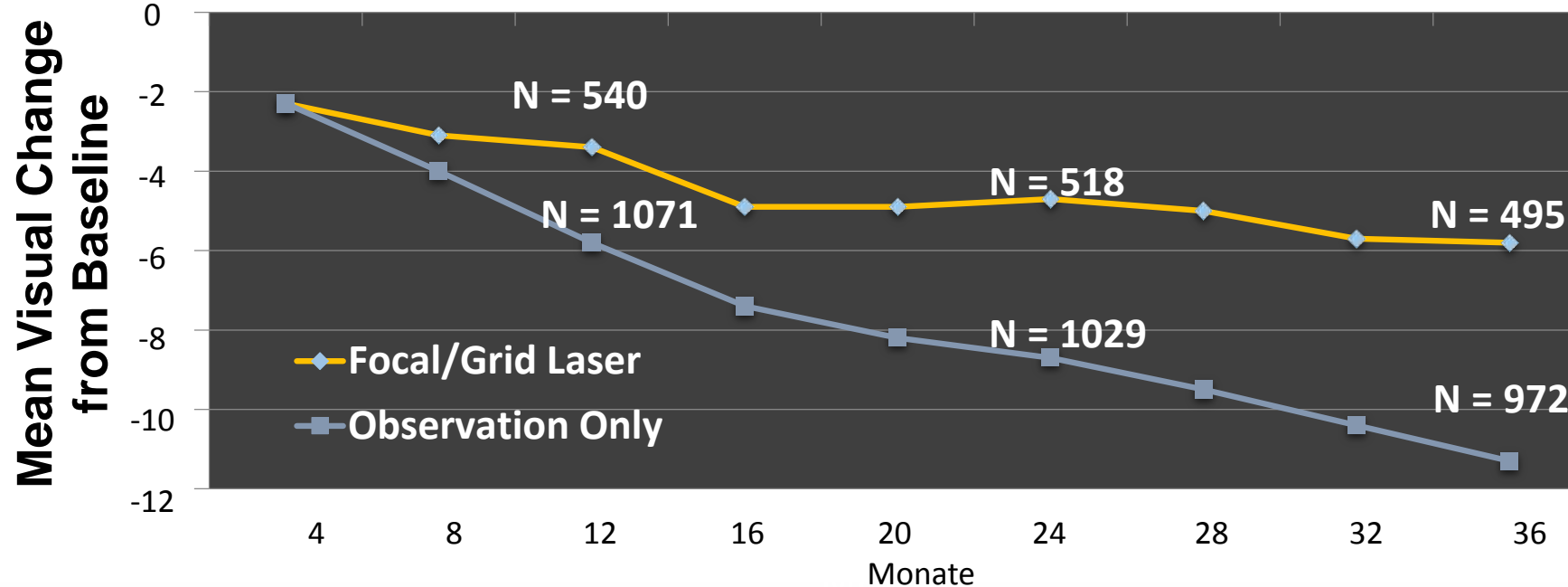
a) Diabetisches Makulaödem mit fovealer Beteiligung



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



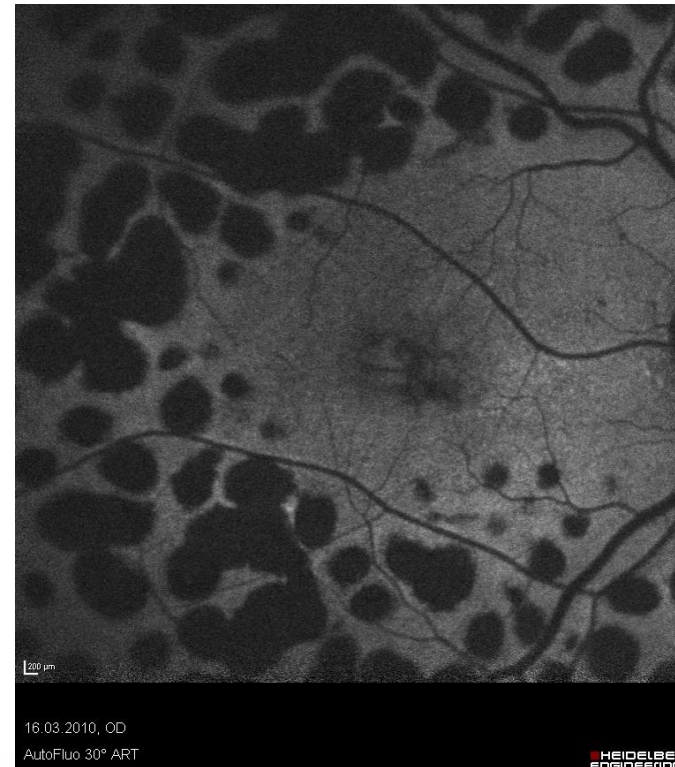
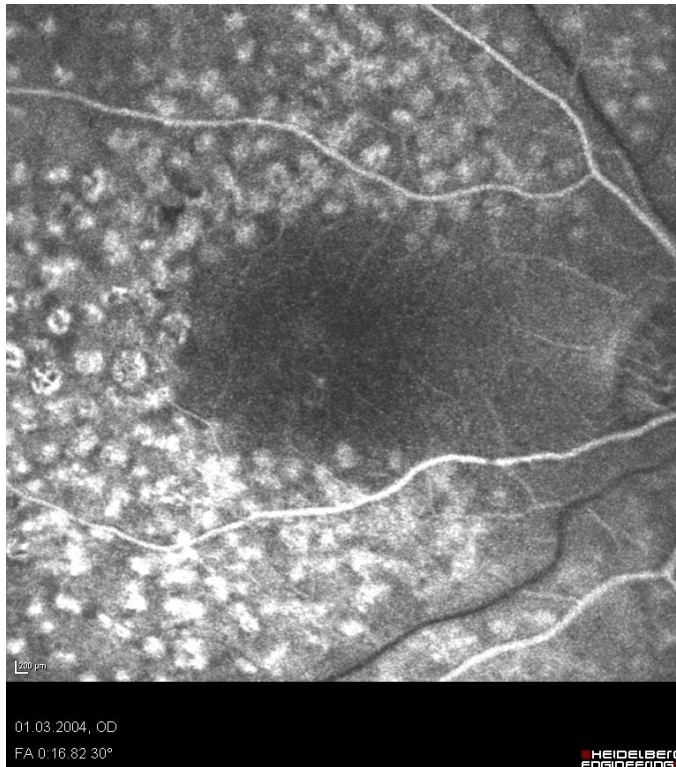
- Realistisches Ziel der fokalen aLK ist die Erhaltung des Ausgangsvisus
- Nur ungefähr 15% der Augen zeigen eine Visusverbesserung nach der LK
- Es kann bis zu 4 Monaten dauern bis sich ein Ödem bzw. harte Exudate resorbiert
- Ein Re-LK sollte daher nicht früher indiziert werden

*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:

- Positive Effekte auf den Visus und eine vergleichsweise geringere Injektionsfrequenz
- häufig Nebenwirkungen wie Druckerhöhung (regelmäßige Kontrollen des IOD!) und Katarakt-Induktion bzw. -Progression
- Pseudophake Patienten zeigen ein günstigeres Nutzen-Risiko-Profil
- Steroide gelten als „secondline“- Therapie

Therapiemodalität

a) Diabetisches Makulaödem mit fovealer Beteiligung



AUGENÄRZTE

Intravitreale Gabe von Steroid-Präparaten: Steroidresponse

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

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

DRCR.net

Therapiemodalität

b) Diabetisches Makulaödem ohne foveale Beteiligung



AUGENÄRZTE

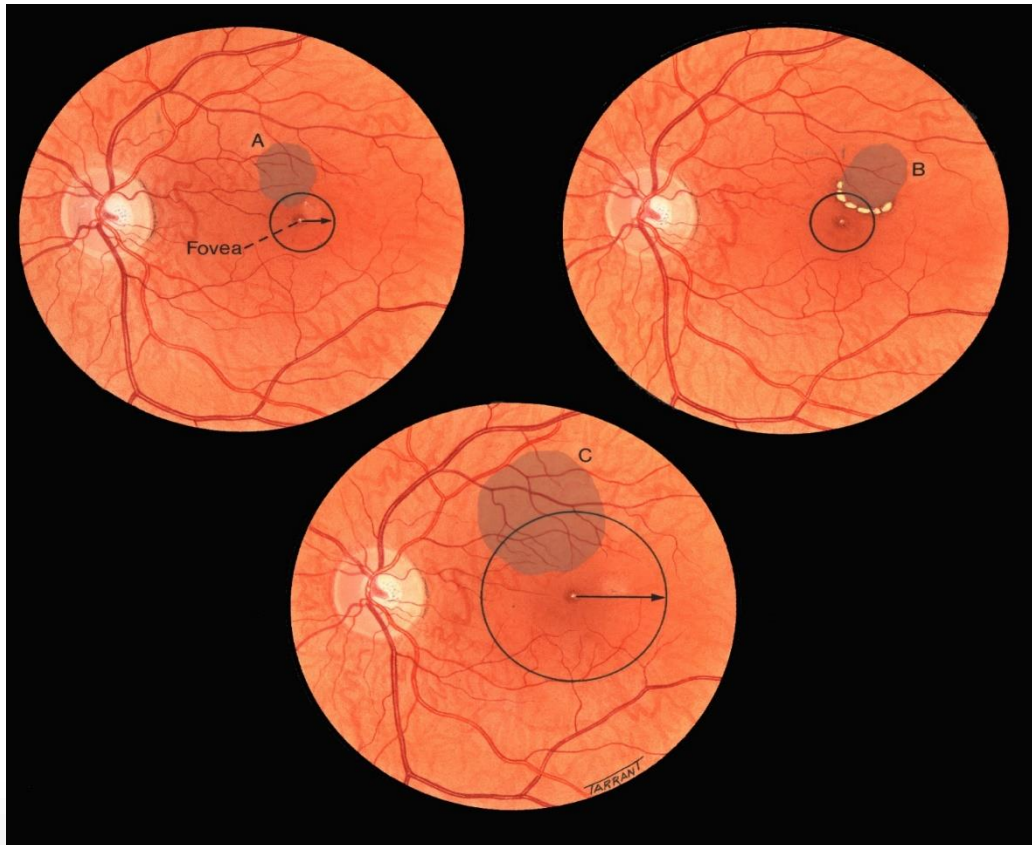
Die „fokal/grid“-Laserkoagulation ist alleiniger Standard für klinisch signifikante Ödeme (ETDRS-Kriterien) ohne foveale Beteiligung

Therapiemodalität

a) Diabetisches Makulaödem ohne foveale Beteiligung



AUGENÄRZTE



“CSME” Definition:

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

- a) Retinales Ödem innerhalb eines Radius von 500 µm vom Zentrum der Fovea.
- b) Harte Exudate innerhalb eines Radius von 500 µm vom Zentrum der Fovea, wenn sie mit einer benachbarten Netzhautverdickung einhergehen (darf außerhalb des 500 µm Radius sein).
- c) Retinales Ödem, das größer als ein Papillendurchmesser ist (1500 µm), innerhalb eines Papillendurchmessers vom Zentrum der Makula.

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 Ranibizumab (Lucentis) und Aflibercept (Eylea) (seit 2014); Bevacizumab (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

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



AUGENÄRZTE

Die Anzahl der nachfolgenden Injektionen ist abhängig vom Zeitpunkt:

- Wird nach der initialen Aufsättigung mit vier Injektionen die Indikation zur weiteren IVOM gestellt, werden zwei weitere Behandlungen im vierwöchentlichen Abstand empfohlen
- Wird danach die Indikation zu einer weiteren IVOM gestellt, erfolgt eine einzelne weitere Behandlung und jeweils eine erneute Indikationsprüfung in 4-wöchentlichem Abstand

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



AUGENÄRZTE

Die Anzahl der nachfolgenden Injektionen ist abhängig vom Zeitpunkt:

- Wird bei den 4-wöchentlichen Kontrollen zwischen zwei und 24 Monaten nach Therapieende eine relevante Zunahme des Ödems mit fovealer Beteiligung beobachtet, sollten zwei weitere IVOMs erfolgen
- Nach einer Therapie-Pause von mindestens 24 Monaten sollte das diabetische Makulaödem - ähnlich wie ein unbehandeltes Ödem - mit initial vier Injektionen angegangen werden

IVOM-Schema - Beispiel



AUGENÄRZTE

Zeit



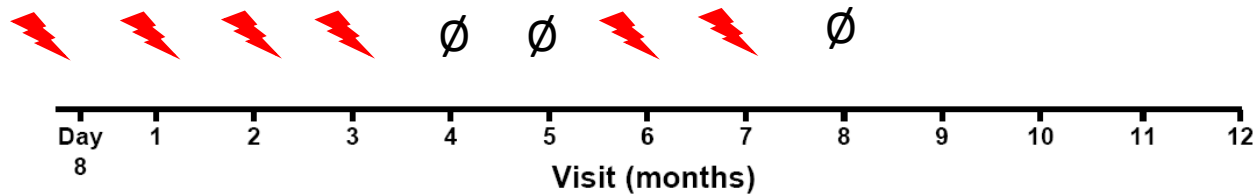
OCT



Visus



IVOM



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

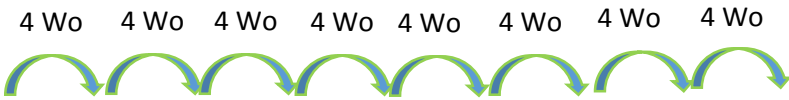
- weiterem Visusanstieg um mindestens 1 Zeile in den letzten 3 Monaten
- im SD-OCT gemessener Abnahme der Netzhautdicke um mindestens 10 % in den letzten 3 Monaten

IVOM-Schema - Beispiel



AUGENÄRZTE

Zeit



OCT

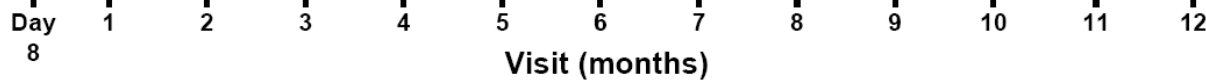


Visus



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

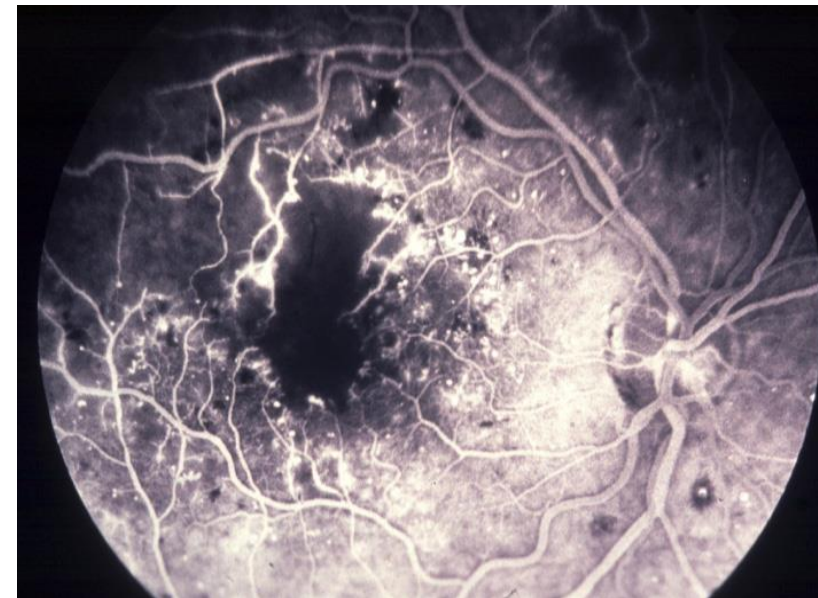
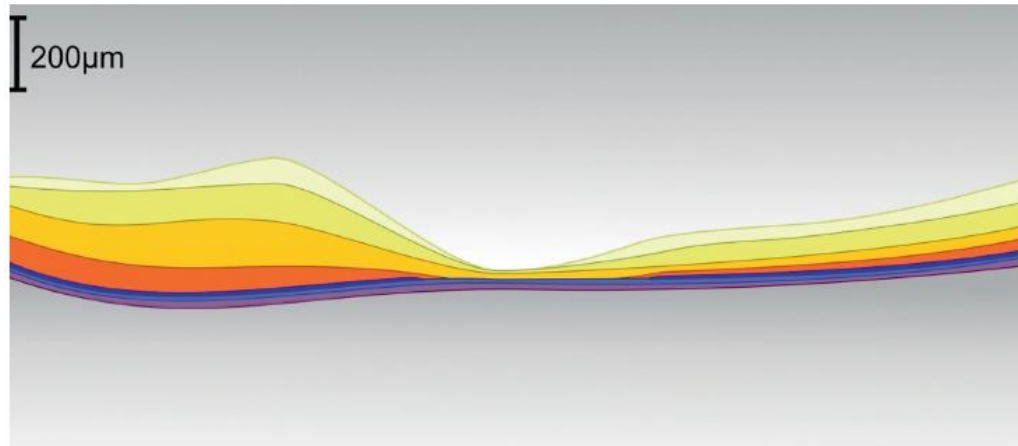
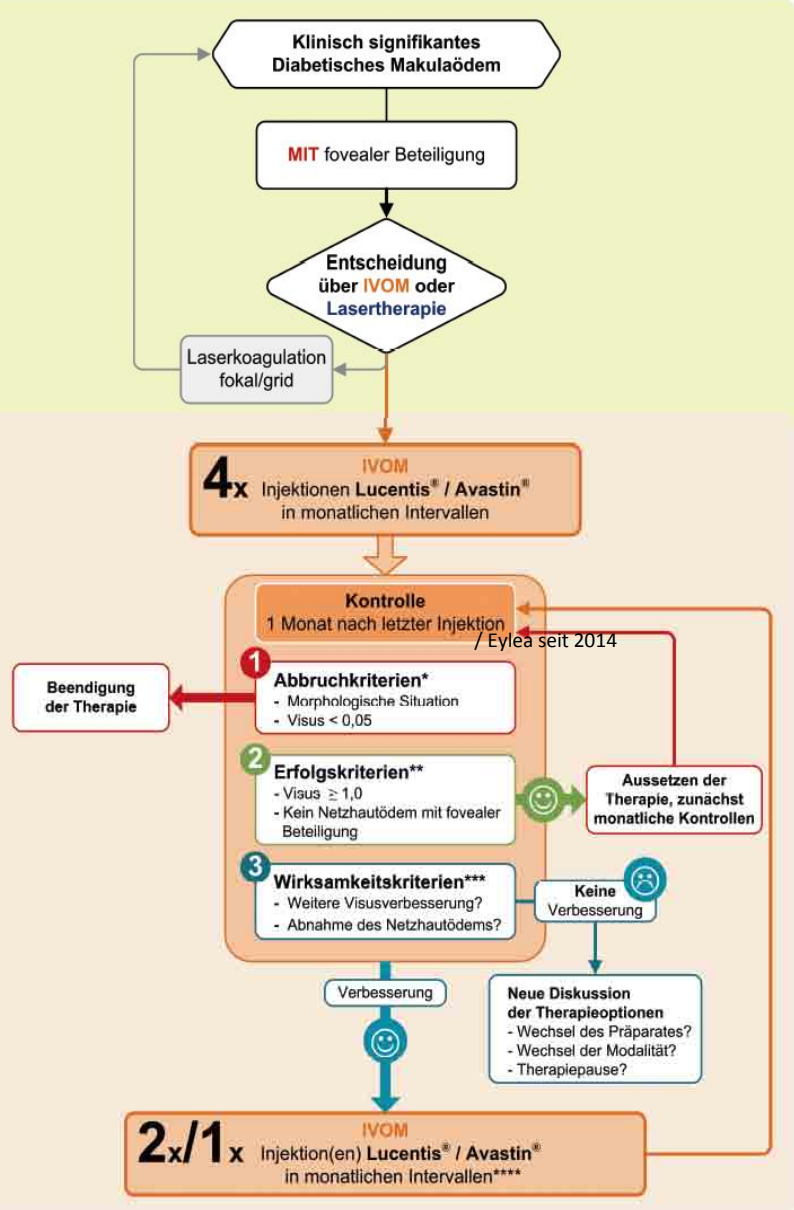


Abb. 2 Ischämische Makulopathie mit Atrophie der zentralen Photorezeptoren (zentral und rechter Bildausschnitt)



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)



AUGENÄRZTE

Vielen Dank!