

Therapieempfehlungen Therapieversagen

J. Nasemann

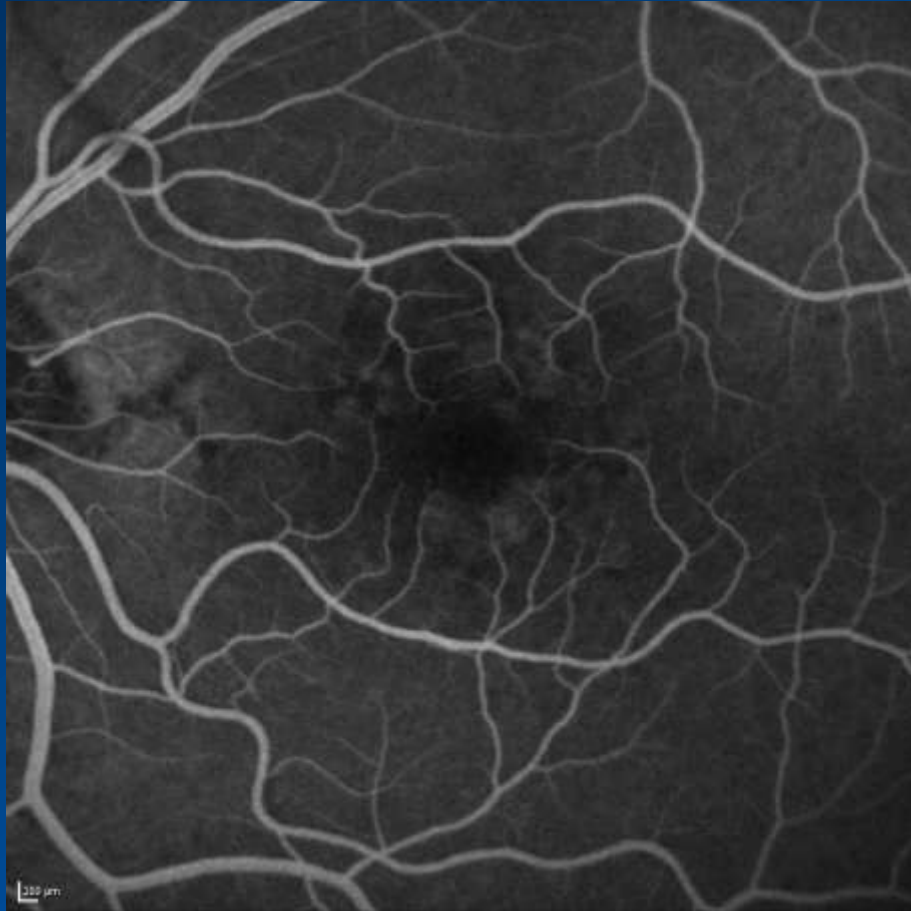
Patient M.A, 2006



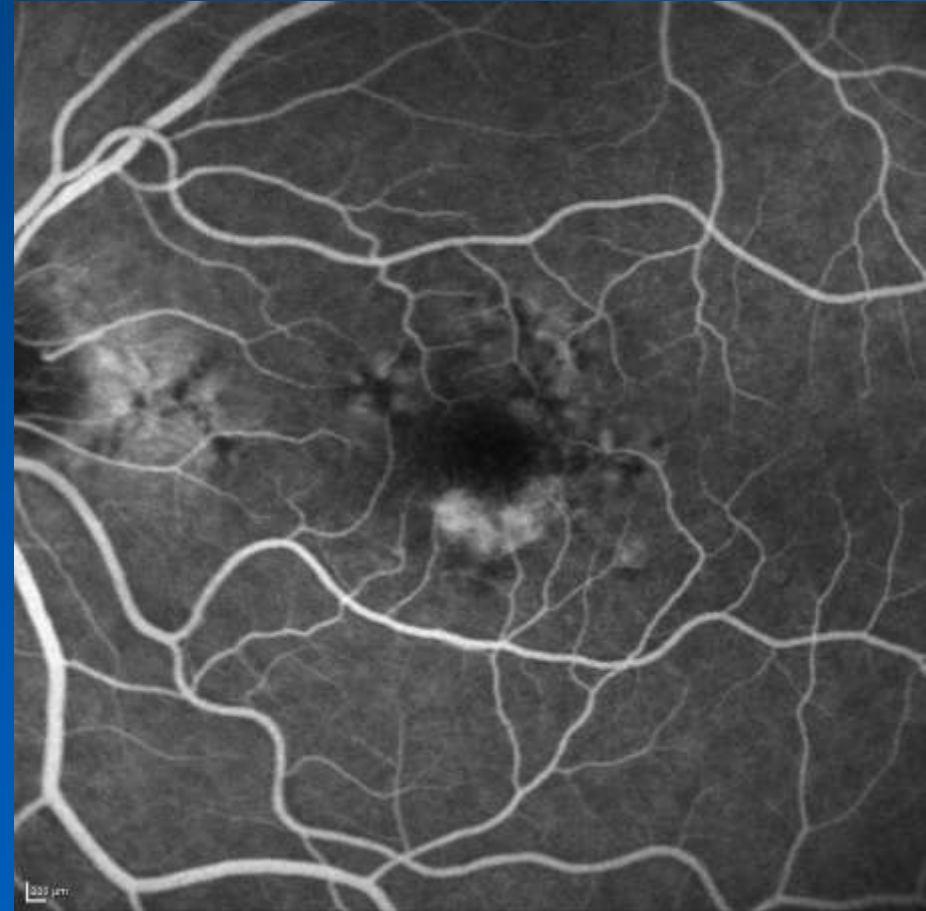
Patient M.A.

- Erstvorstellung im **Januar 2002**
- 83-jähriger Akademiker, geistig sehr rege
- Rechtes Auge: Visus 1/35 bei Pseudotumor, keine Therapie erfolgt
- Linkes Auge: Visus 0,6, trocken
- 2003 LA: PDT wegen okk. CNV, dann 5 Jahre Ruhe

FLA 2006, linkes Auge



Frühphase



Spätphase

Patient M.A.

- Sept 2007: Visusabfall 0,7 auf 0,4
- 25 Behandlungen:
 - 1 x Photodynamische Therapie
 - 12 x Lucentis
 - 11 x Avastin
 - 1 x Ozurdex
- November 2010: Visus links: 0,25

**Injektion: alle 7,2 Wochen
über 3 Jahre**

FLA 6-2007, linkes Auge



Frühphase



Spätphase

FLA Ende 2010, linkes Auge



Frühphase



Spätphase

Vergleich 2007 mit 2010



Spätphase 7-2008



Spätphase 11-2010

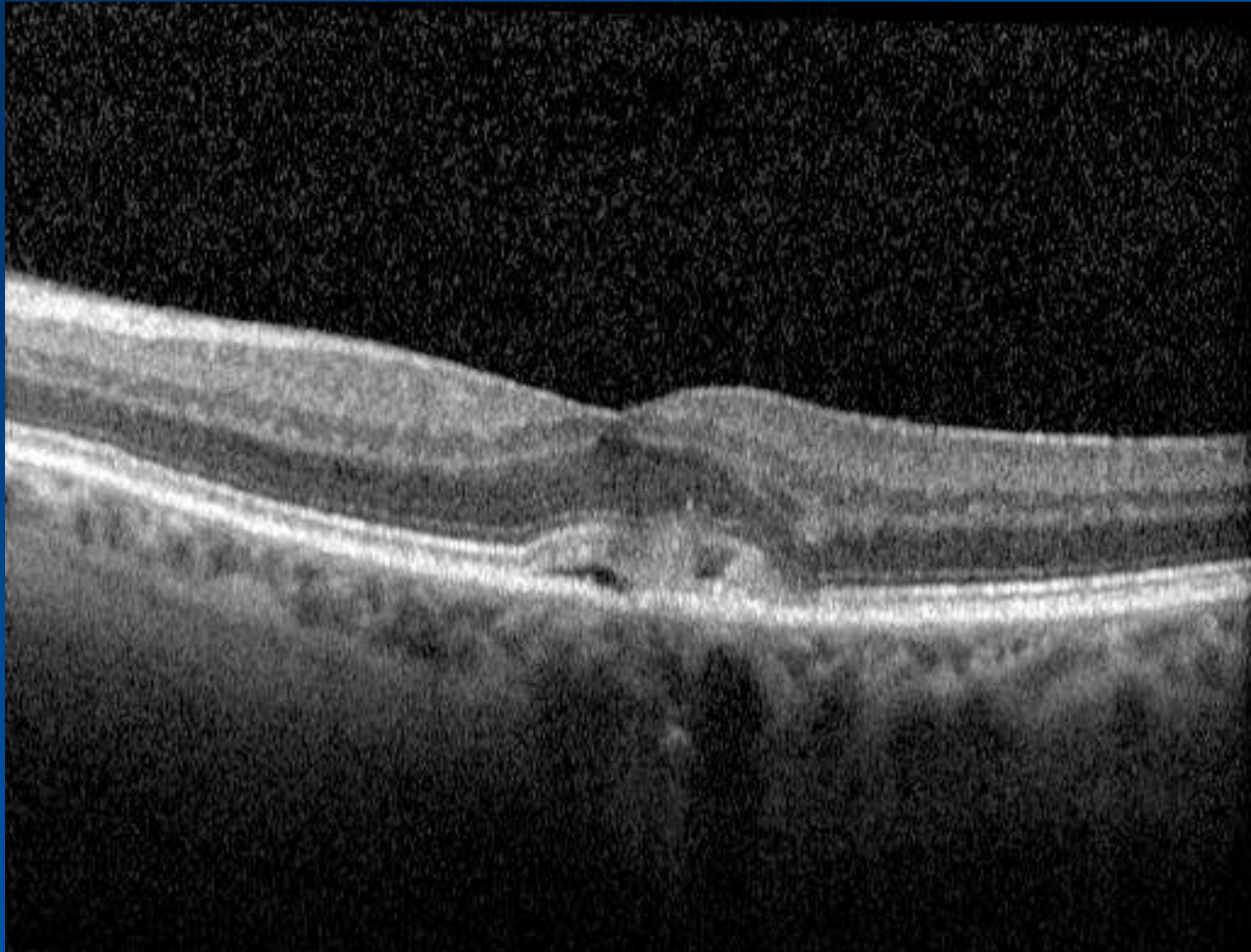
„Die Definition von Wahnsinn ist,
immer wieder das Gleiche zu tun,
aber dennoch ein anderes Ergebnis
zu erwarten.“

Albert Einstein, Princeton

Es geht aber auch anders!

- Kollege, 67 Jahre alt, seit 4 Wochen Metamorphopsien am linken Auge
- Visus 1,0 und 0,8
- LA: typischer Aspekt einer klassischen CNV, klinisch, angiographisch und im OCT
- Therapie: 3 x Lucentis (8/9/10 - 2010)

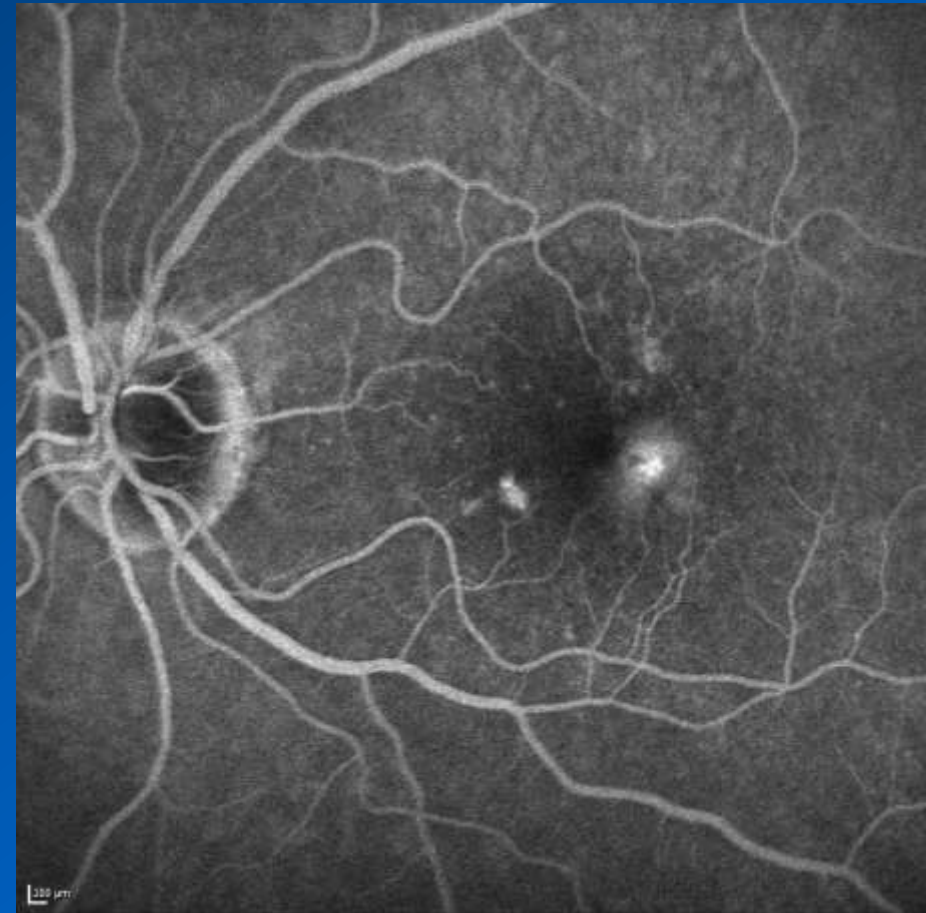
OCT vor Therapie



FLA vor Therapie



Frühphase



Spätphase

FLA nach Therapie



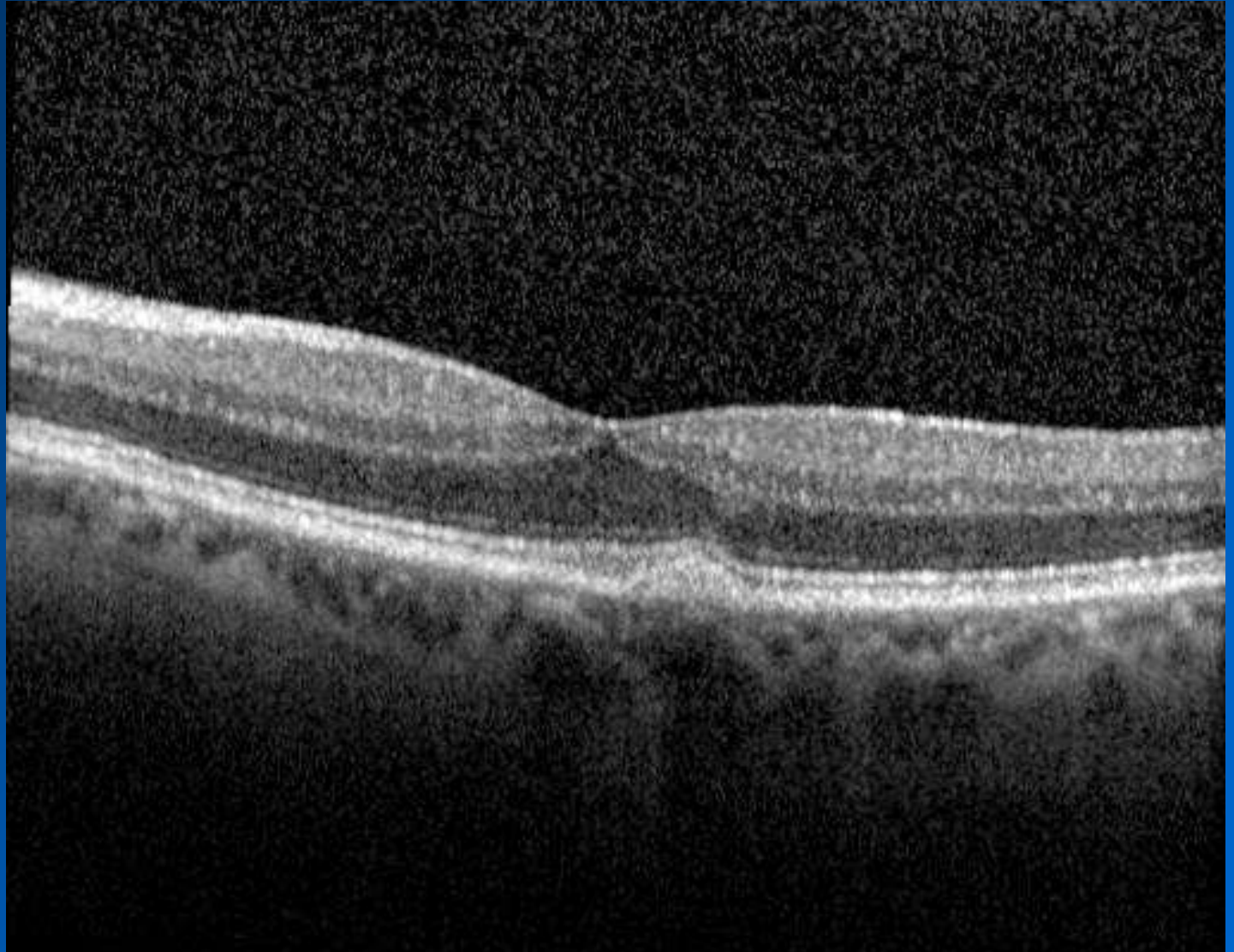
Frühphase



Spätphase

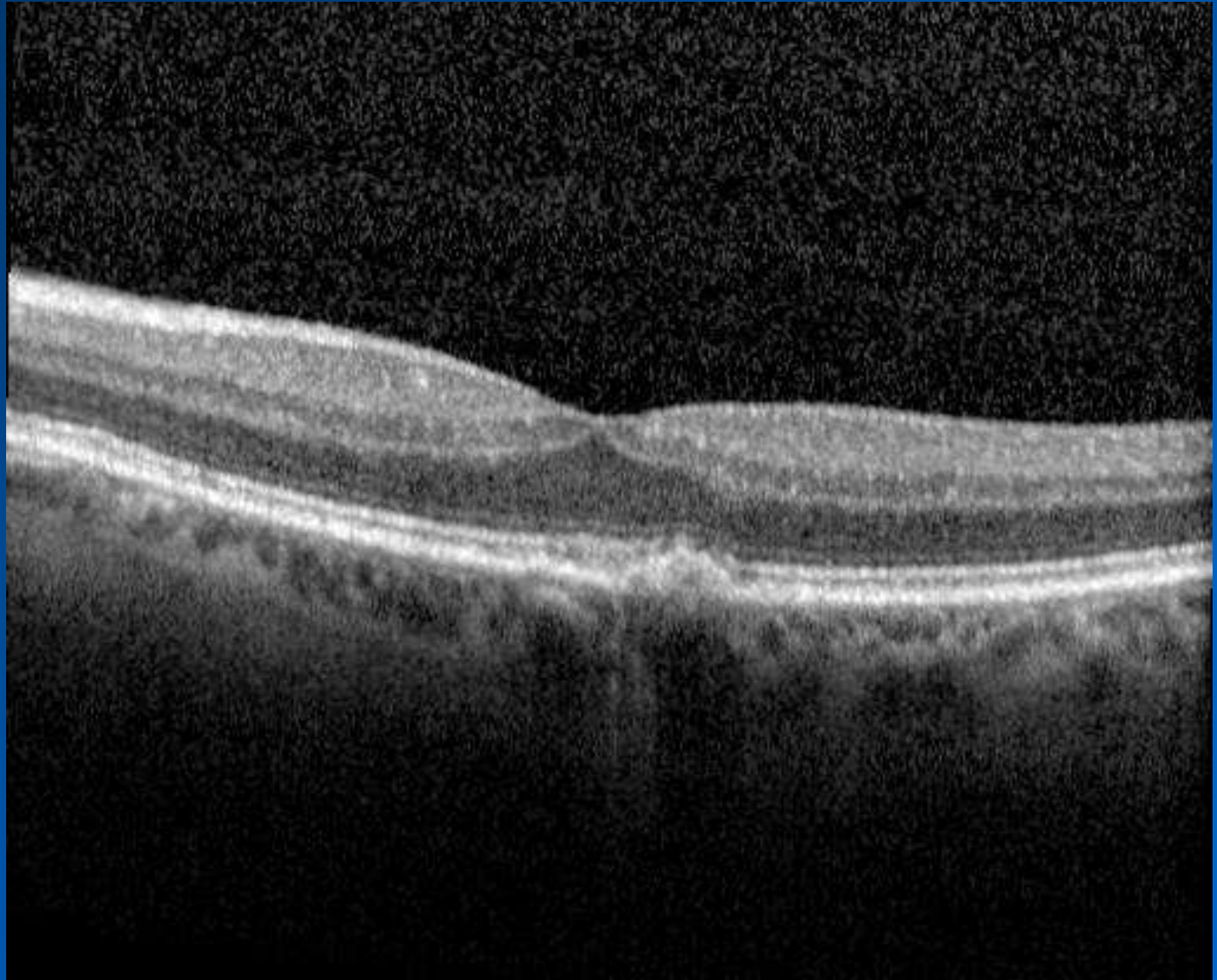
OCT direkt nach Therapie

Visus 1,0



OCT vier Monate nach Therapie

Visus 1,0



Empfehlungen von DOG und BVA

- **Eindeutig und international etabliert:**
Behandlungsbeginn mit 3 Injektionen in vierwöchigen Abständen.
- **Gesichert aber nicht durchführbar:**
Die Fortsetzung der Behandlung mit monatlichen Injektionen führt zu den besten bislang bekannten Visusergebnissen

Empfehlungen von DOG und BVA

- **PRN-Schemata = Therapie bei Bedarf:**

Erfordern vierwöchige Kontrollabstände mit aufwändiger Diagnostik (FLA und OCT). Um den Visus zu erhalten, muss injiziert werden, **bevor** der Visus sich wieder verschlechtert hat, sonst ist ein irreversibler Verlust zu erwarten.

**In Deutschland streng genommen
unmöglich !**

- **Kriterien zur Wiederbehandlung:**
 - Vorliegen von subretinaler Flüssigkeit
 - Diffuse Verdickung der zentralen Netzhaut
 - Zunahme intraretinaler Zysten
 - Zunahme einer Pigmentepithelabhebung
 - Neue Blutungen
 - Visusreduktion

Empfehlungen von DOG und BVA

- Therapieabbruch

- Wenn der Arzt die morphologische Situation derart einschätzt, dass kein positiver Verlauf mehr zu erwarten ist
(z. B.: fibröse Umwandlung der CNV oder RPE-Atrophie)
- Visusabfall auf $< 0,05$ ohne eindeutige Möglichkeit einer Verbesserung

„Kritik“ der Stellungnahme

- Keine Daten über einen 2-Jahres-Zeitraum hinaus vorhanden und damit auch keine Empfehlungen möglich !
- Keine Aussage zum Prozedere bei Therapieversagern mit noch relativ gutem Visus.
- Keine Aussage zu Kombinationstherapien.
- Keine Aussage zu den morphologischen Varianten der CNV !

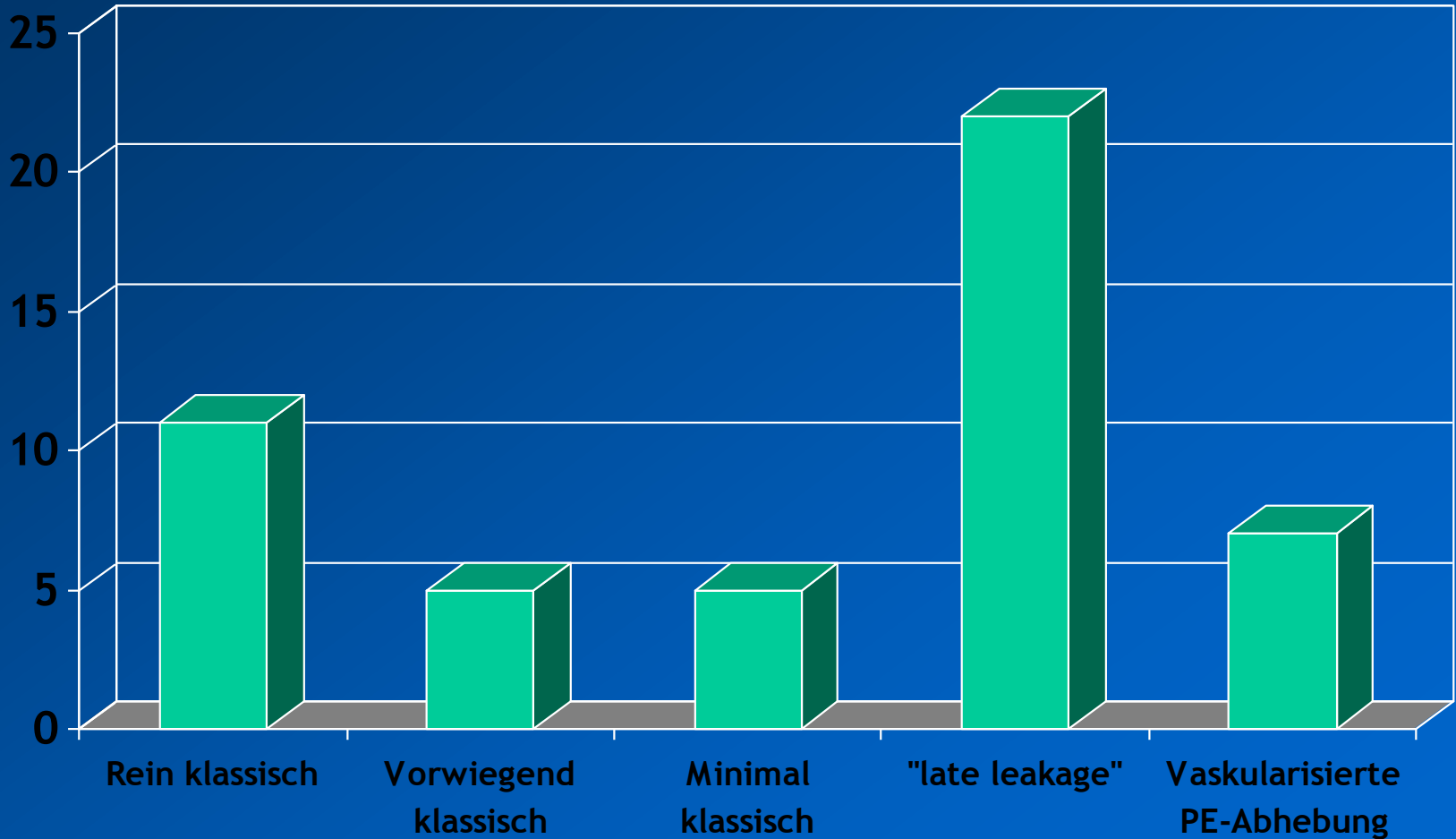
- Stichwort „Ranibizumab“
 - 801 Publikationen seit 2005
- Stichwort „Ranibizumab, non-responder“

- Stichwort „Ranibizumab“
 - 801 Publikationen seit 2005
- Stichwort „Ranibizumab, non-responder“
 - **keine einzige Arbeit !!!**

Primäres Therapieversagen

- Definition: Keine Reaktion auf die erste Serie von Lucentis (sog. non-responder)
- N = 50 (34 Frauen, 16 Männer)
- Mittleres Lebensalter: 76,3 Jahre
- Ergebnis: 4 Therapieversager = 8 Prozent
- Nur okkulte Membranen !!

Morphologie

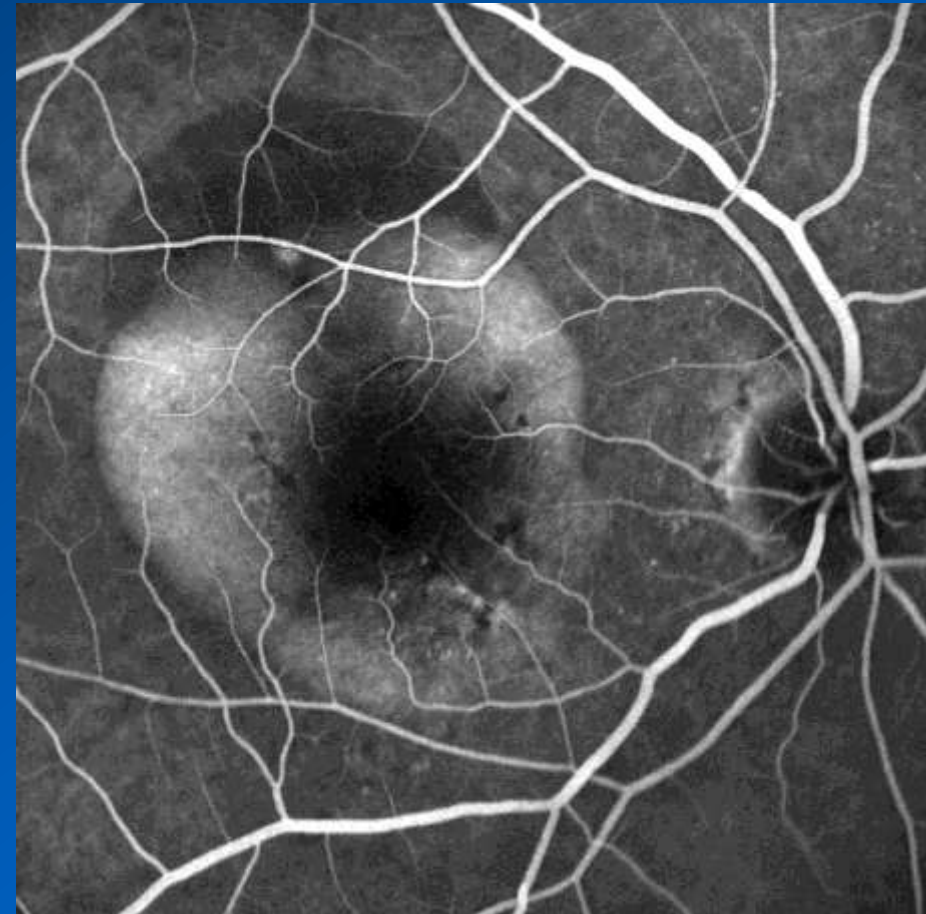


Morphologie	n	Therapie- versager	
Rein klassisch	11	0	
Vorwiegend klassisch	5	0	
Minimal klassisch	5	0	
Okkult „late leakage“	22	1	8 %
Vaskularisierte PE-Abhebung	7	3	

Therapieversager 1



vor Lucentis

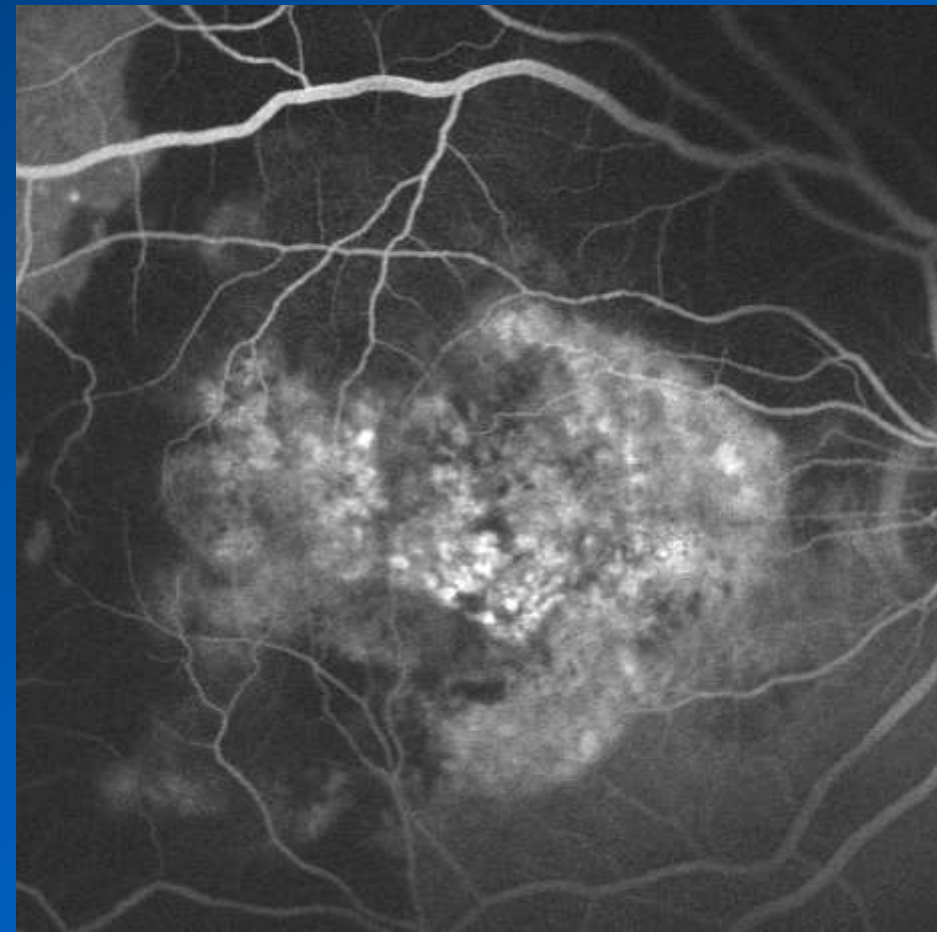


nach 3 Injektionen Lucentis

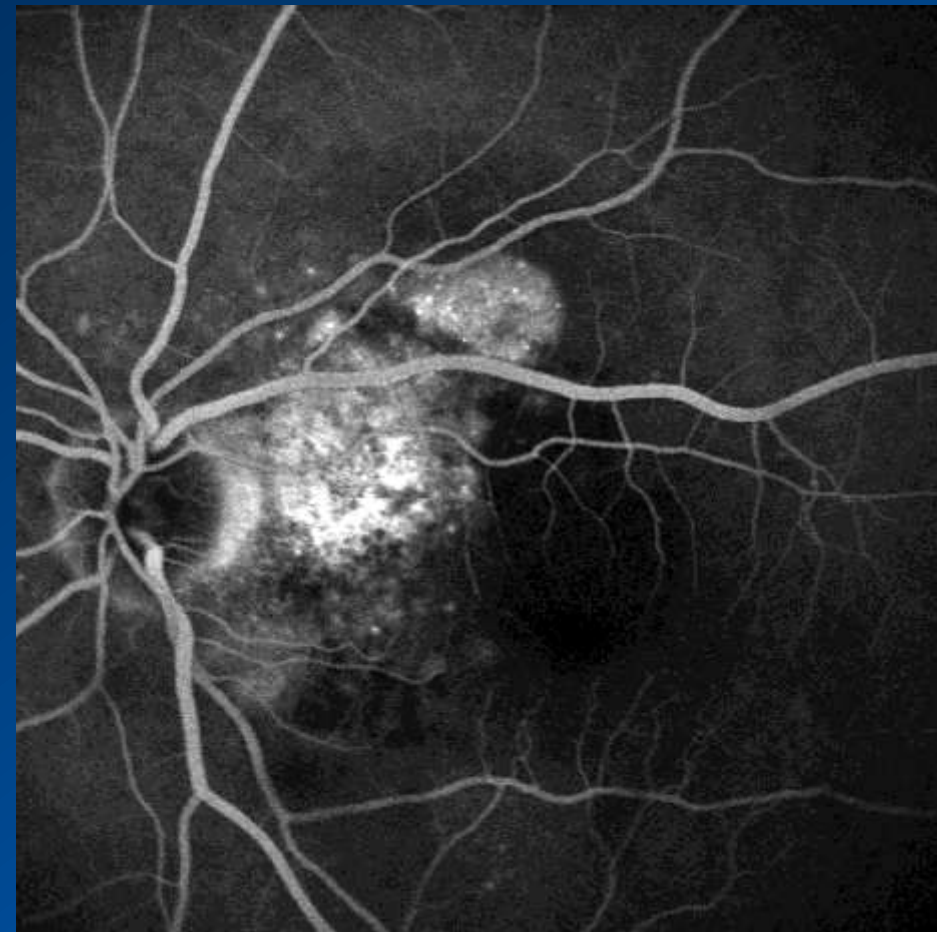
Therapieversager 2



vor Lucentis



nach 3 Injektionen Lucentis

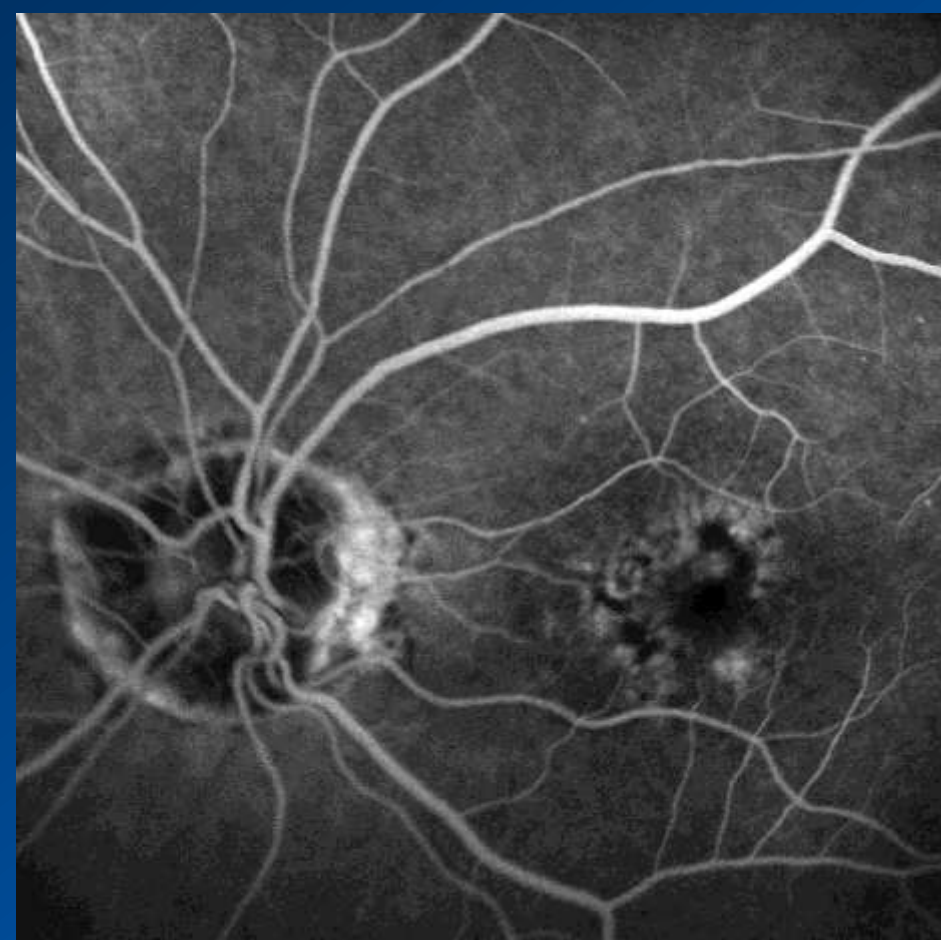


vor Lucentis

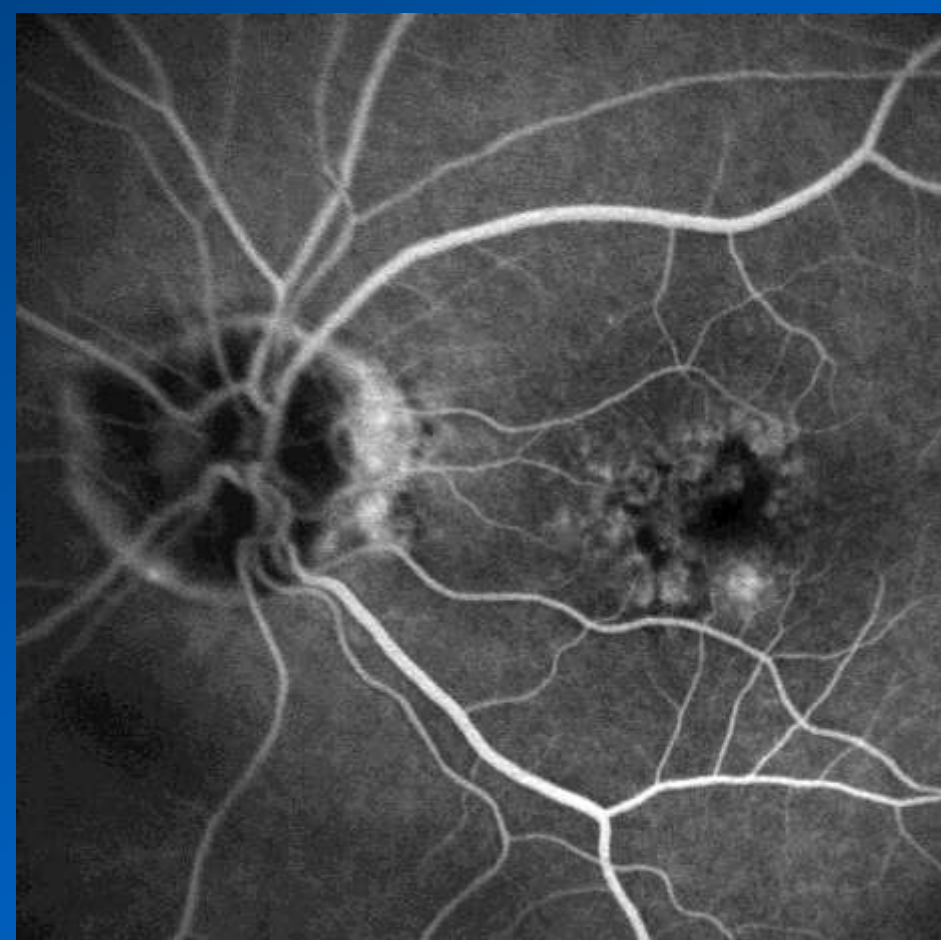


nach 3 Injektionen Lucentis

Therapieversager 4



vor Lucentis



nach 3 Injektionen Lucentis

- Definition:
 - Nachlassen des therapeutischen Effekts bei initial gutem Ansprechen auf die Therapie

Sekundäres Therapieversagen

- Mögliche Ursachen:
 - Nachlassen der Wirkung von anti-VEGF im Verlauf mit persistierendem CMÖ
 - Wachstum von Membrananteilen in der ICGA bei an sich stabilem Befund
 - Massenblutungen trotz Therapie
 - Entwicklung zusätzlicher pathogenetischer Faktoren (epiretinale Membranen, Traktionen)





Nachlassende Wirkung von anti-VEGF

- Mögliche Ursachen:
 - Bildung von Anti-Antikörpern
 - Nach Injektion von Infliximab in den Glaskörper:
Nachweis von Anti-Antikörpern im zirkulierenden Blut und Reaktion des Auges mit Uveitis beschrieben !
 - Medline-Recherche:
 - für Ranibizumab: nichts zu finden !
 - für Bevacizumab: 3 Publikationen

Aussagen 1

- Die klassischen Anteile einer CNV reagieren sehr gut auf anti-VEGF.
- Die okkulten Anteile reagieren deutlich schlechter.
- Die Gründe für die komplizierten und langwierigen Verläufe sind nicht eindeutig geklärt.

Aussagen 2

- Es existieren keinerlei gesicherte Erkenntnisse, wie bei primärem oder sekundärem Therapieversagen weiter behandelt werden soll.
- Wir stehen erst am Anfang und müssen noch sehr viel über den natürlichen Verlauf und die Beeinflussung des natürlichen Verlaufs durch unsere therapeutischen Effekte lernen!