

# Therapieempfehlungen

# Therapieversagen

J. Nasemann

# Patient M.A., 2006



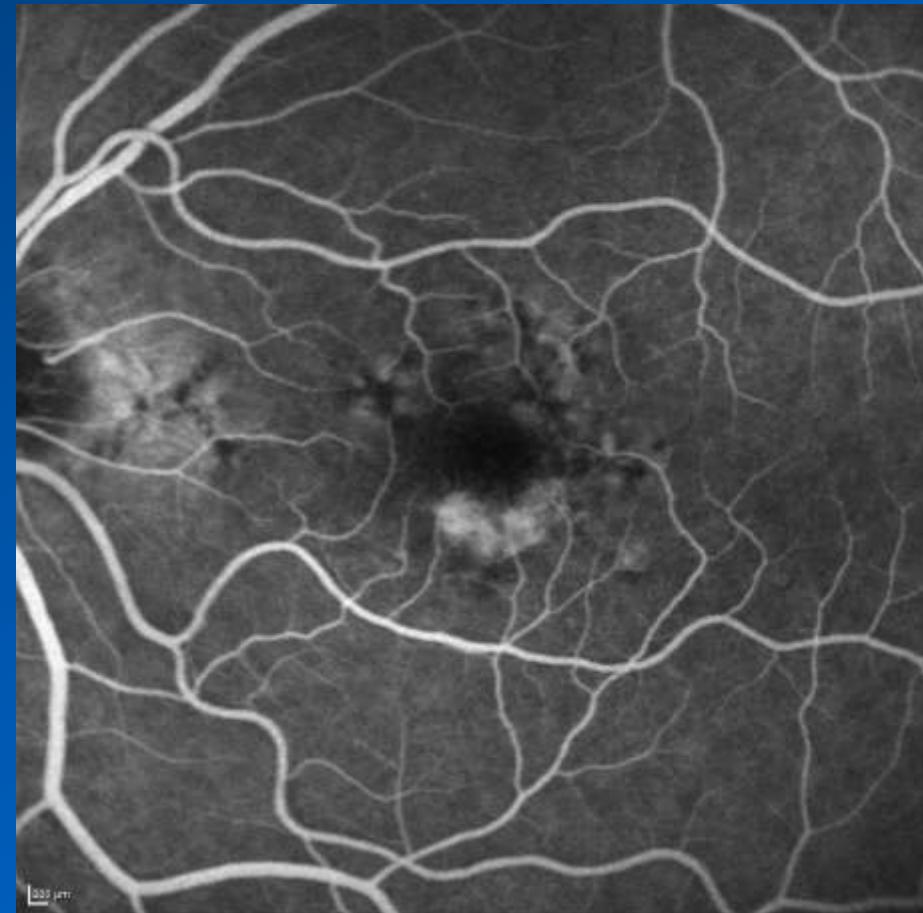
# Patient M.A.

- 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

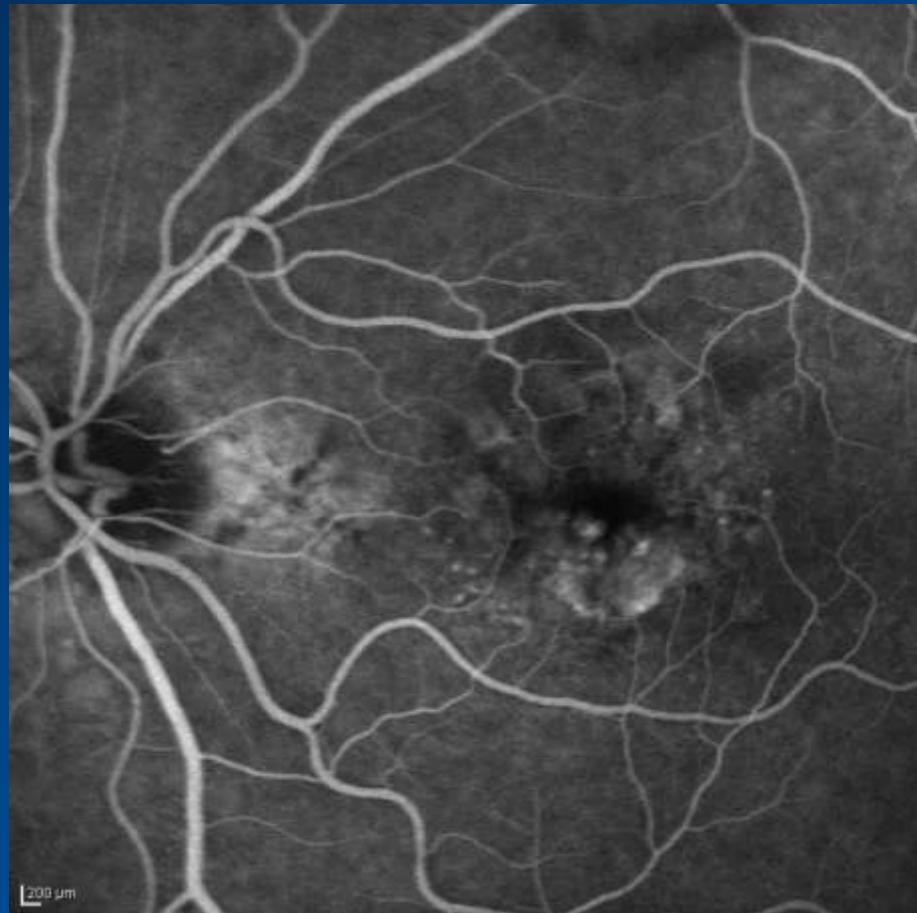


Frühphase



Spätphase

# Vergleich 2007 mit 2010



Spätphase 7-2008



Spätphase 11-2010

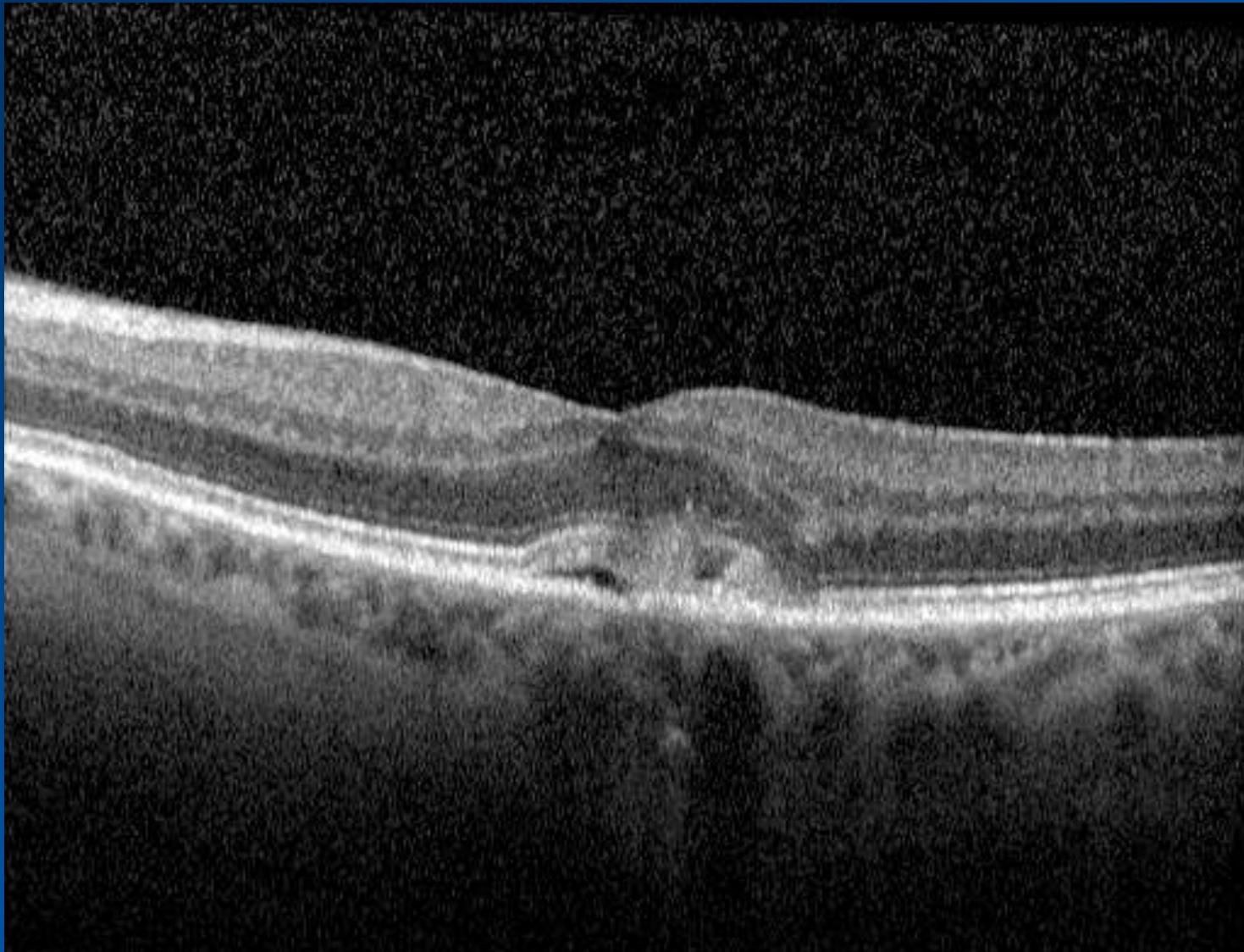
„Die Definition von Wahnsinn ist,  
immer wieder das Gleiche zu tun,  
aber dennoch ein anderes Ergebnis  
zu erwarten.“

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



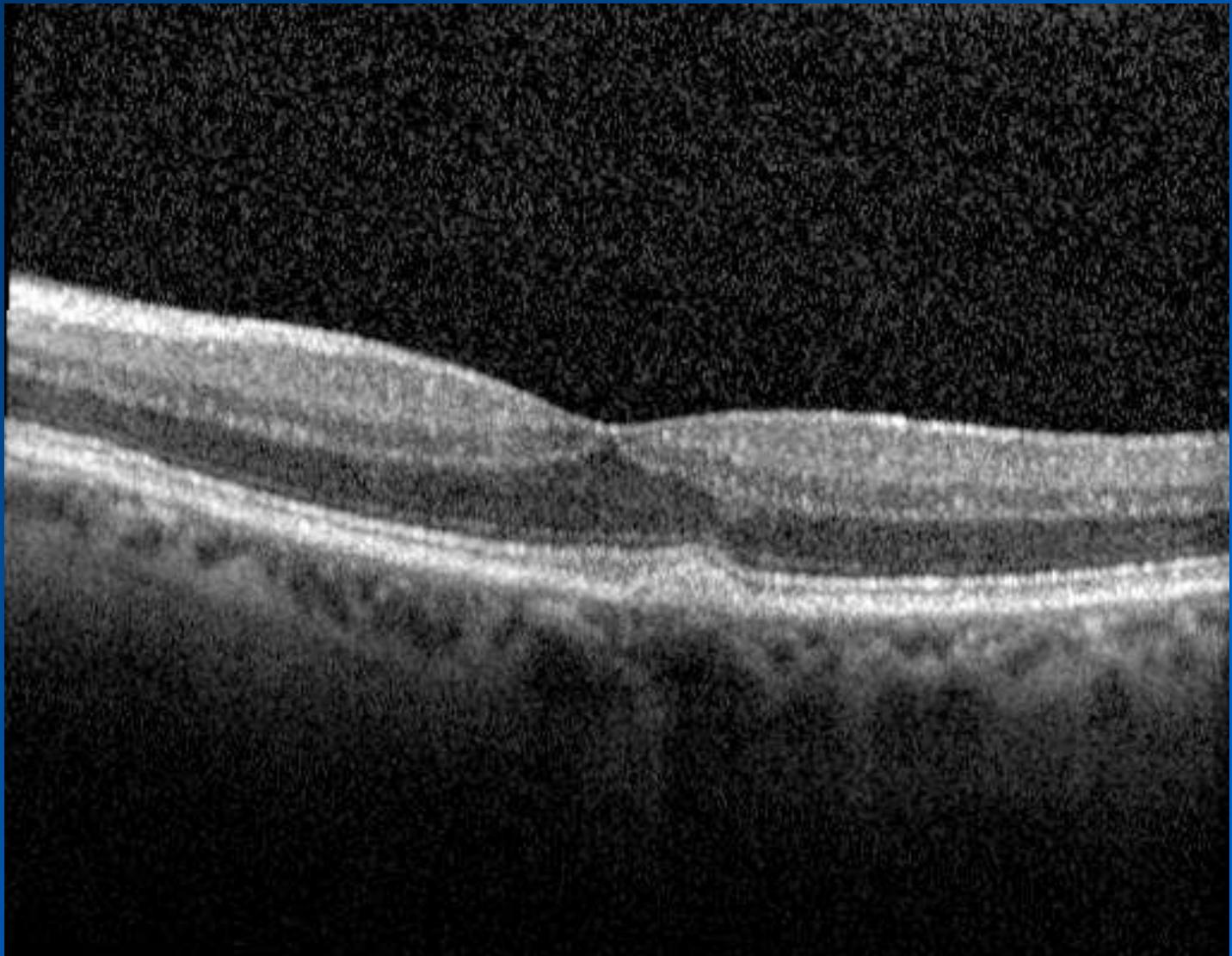
Frühphase



Spätphase

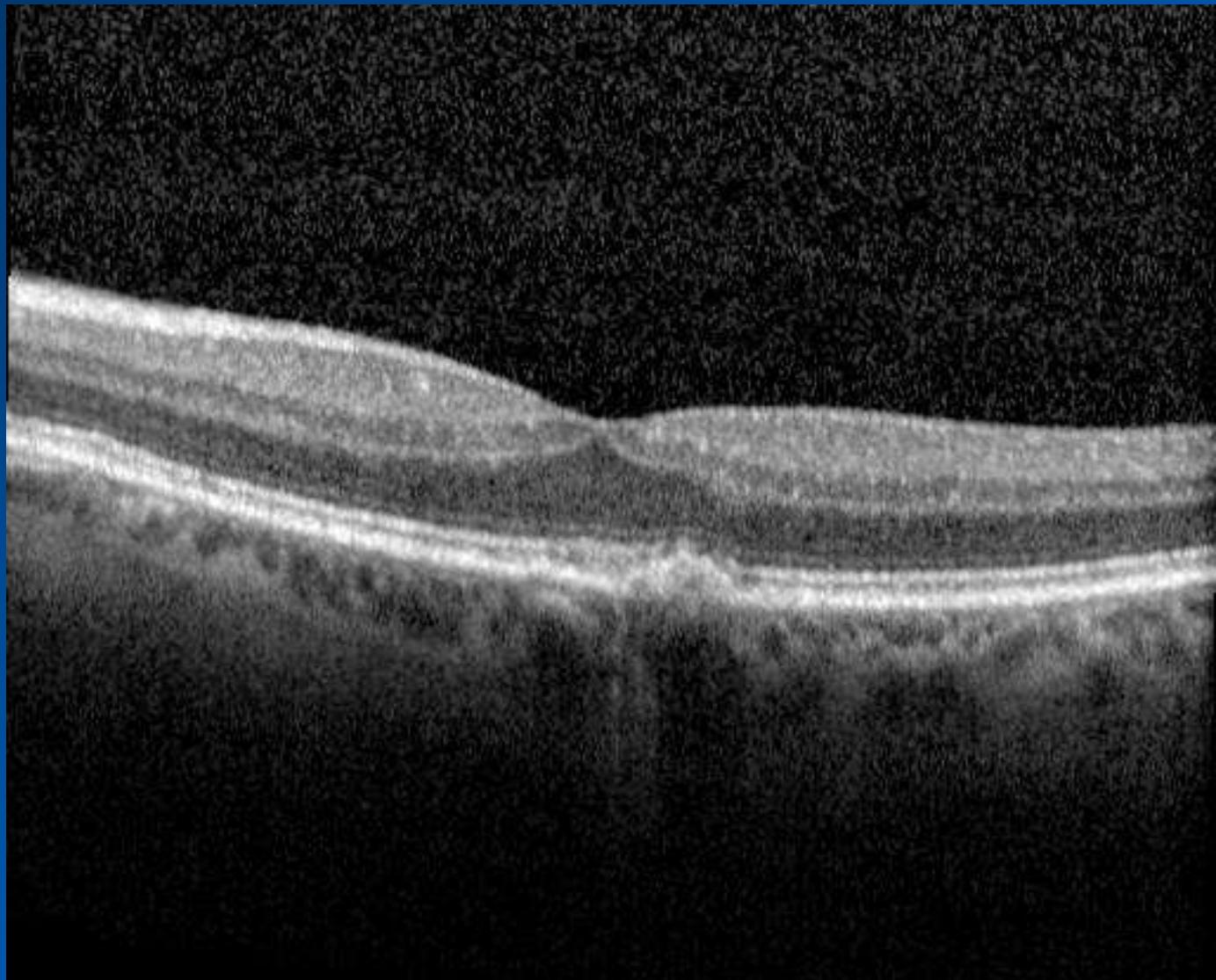
# OCT direkt nach Therapie

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 !

# Empfehlungen von DOG und BVA

- **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 !

# Medline-Recherche, März 2011

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

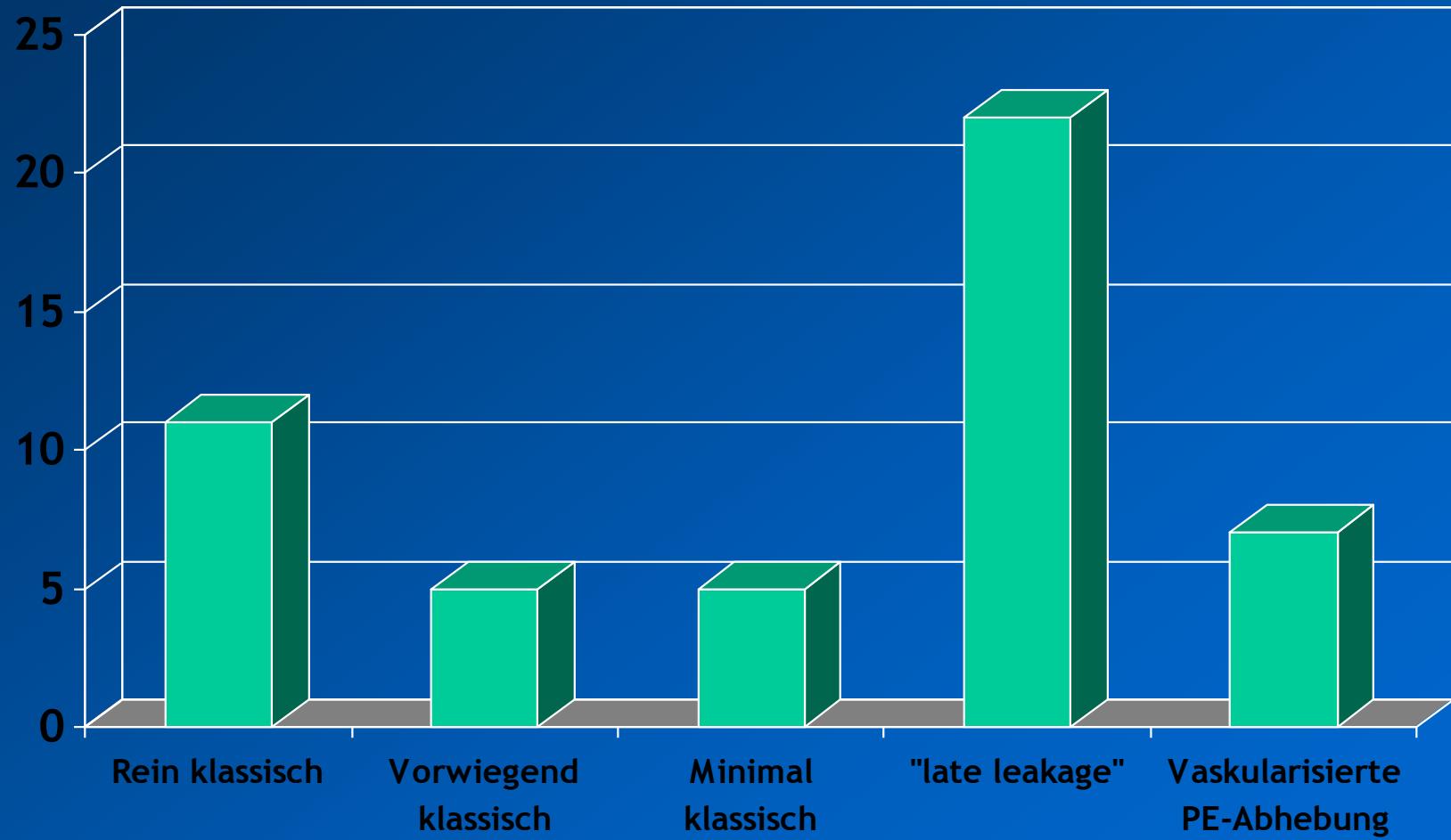
# Medline-Recherche, März 2011

- 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

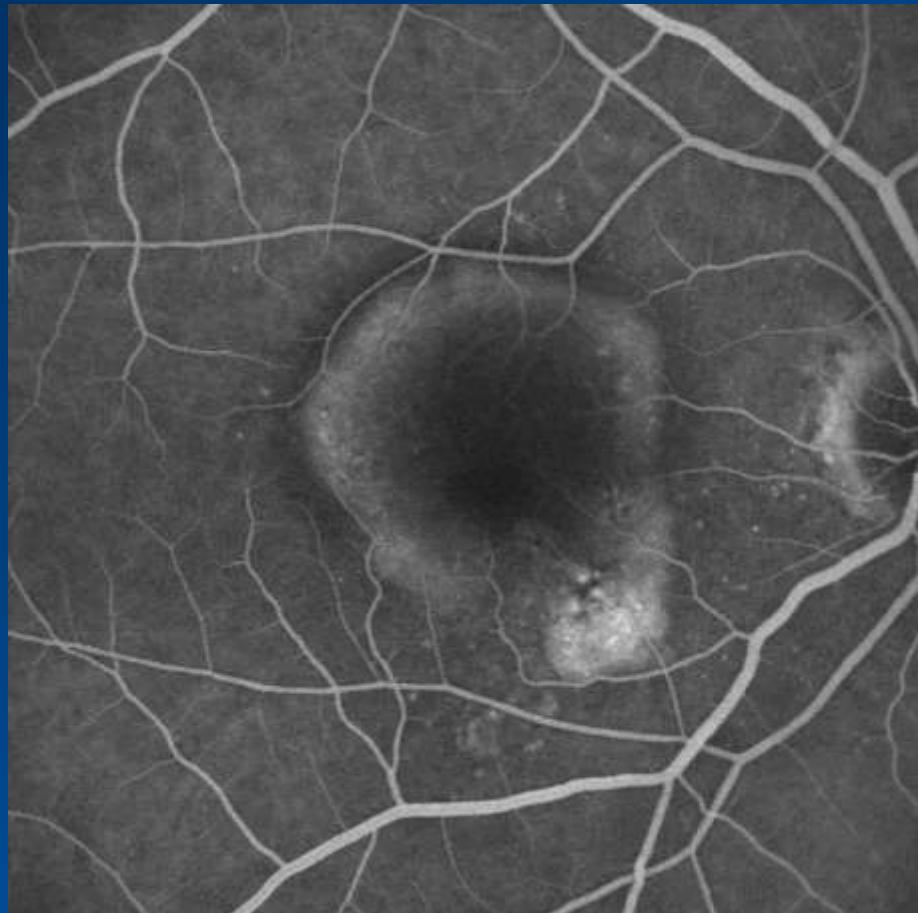


# Morphologie und Therapieversager

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

8 %

# Therapieversager 1



vor Lucentis



nach 3 Injektionen Lucentis

# Therapieversager 2

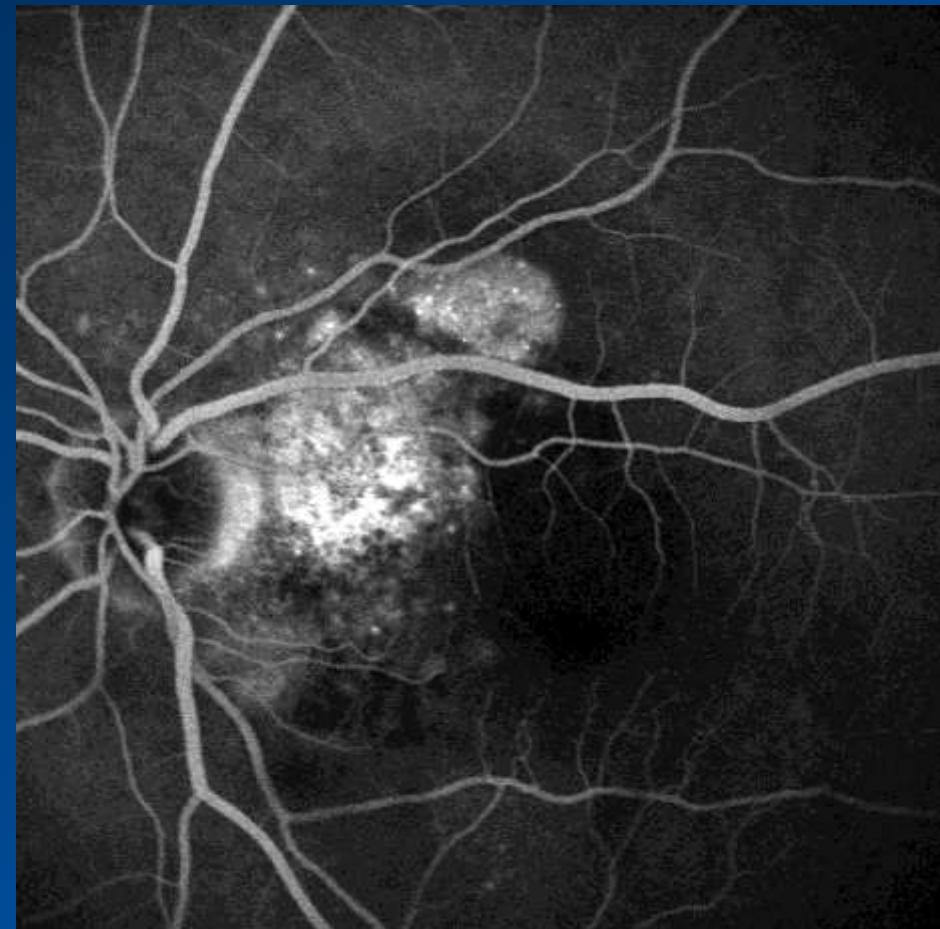


vor Lucentis



nach 3 Injektionen Lucentis

# Therapieversager 3

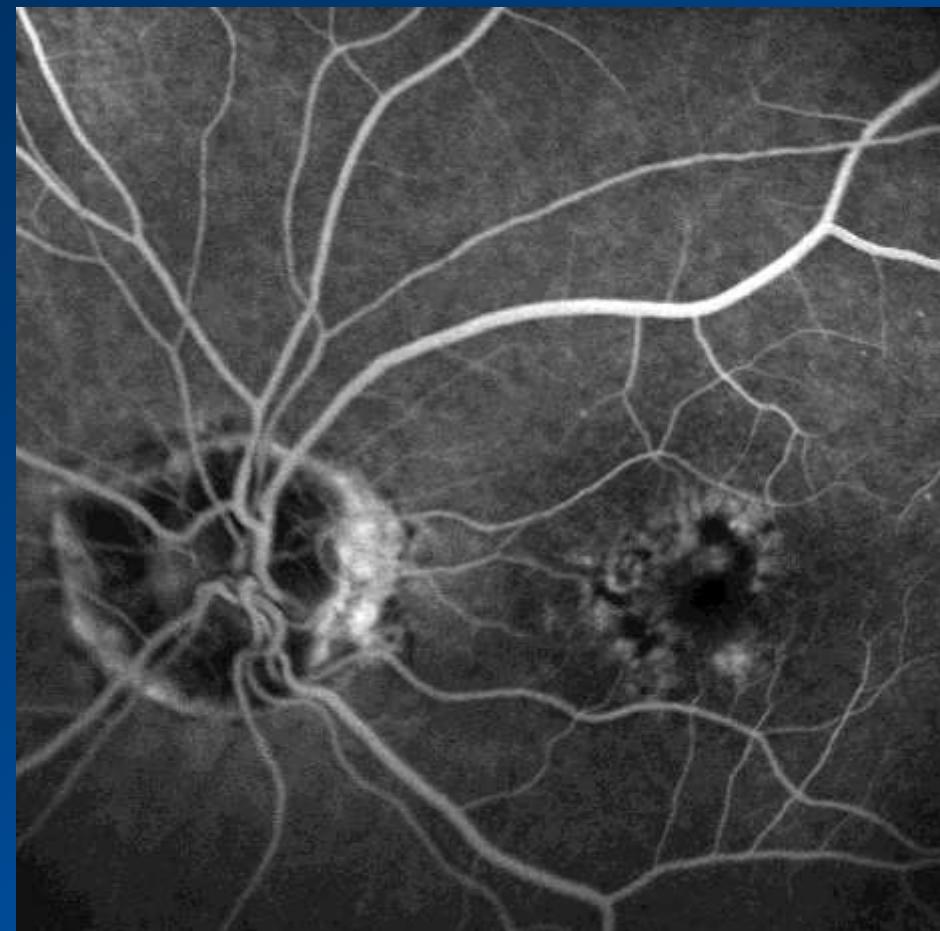


vor Lucentis



nach 3 Injektionen Lucentis

# Therapieversager 4



vor Lucentis



nach 3 Injektionen Lucentis

# Sekundäres Therapieversagen

- 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!