



# Versorgungssituation und Therapie bei vaskulären Makulaödemen – ein Update

Prof. Dr. med. Helmut Sachs, Cottbus; Prof. Dr. med. Hans Hoerauf, Göttingen

## Zusammenfassung

Makulaödeme können die Sehkraft der Betroffenen erheblich beeinträchtigen. Eine rasche Diagnosestellung sowie eine konsequente und individualisierte Langzeittherapie können das Sehvermögen erhalten oder sogar wieder bessern. Allerdings stellt der demografische Wandel die augenärztliche Versorgung insbesondere in ländlichen Regionen vor enorme Herausforderungen. Moderne Therapieoptionen können helfen, auch zukünftig eine adäquate Behandlung zu ermöglichen.

Erfahren Sie hier, welche Möglichkeiten moderne Wirkstoffe und individualisierte Therapieregime für die Behandlung bei Makulaödemen bieten und wie sie im Praxisalltag eingesetzt werden können.

## LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ epidemiologische Daten,
- ✓ verfügbare Therapieoptionen für vaskuläre Makulaödeme,
- ✓ Effekte moderner Medikamente für Krankheitskontrolle und Behandlungslast,
- ✓ Tipps zur Anwendung in der klinischen Routine.

## Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als Webinar-Aufzeichnung und zusätzlich als Fachartikel zum Download zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf: [www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)

## Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie I). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern.

## Fortbildungspartner

Bayer Vital GmbH



Bei Patienten mit Diabetes mellitus ist das diabetische Makulaödem (DMÖ) eine der häufigsten mikrovaskulären Komplikationen und kann die Sehkraft der Betroffenen erheblich beeinträchtigen [1]. Die 10-Jahres-Inzidenz für ein DMÖ liegt bei Patienten, die zum Zeitpunkt der Diagnose des Diabetes mellitus älter als 30 Jahre alt waren, bei 40 % [2] (■ **Abb. 1**). Derzeit sind weltweit etwa 19 Millionen Menschen von einem behandlungsbedürftigen, klinisch signifikanten DMÖ betroffen – und ein weiterer deutlicher Anstieg auf 29 Millionen bis 2045 wird infolge der steigenden Zahlen an Patienten mit Diabetes mellitus erwartet [3]. Gleichzeitig ist der Verlust des Augenlichtes die am meisten gefürchtete Komplikation von Patienten mit Diabetes – noch vor nephrologischen oder kardiologischen Komplikationen [4].

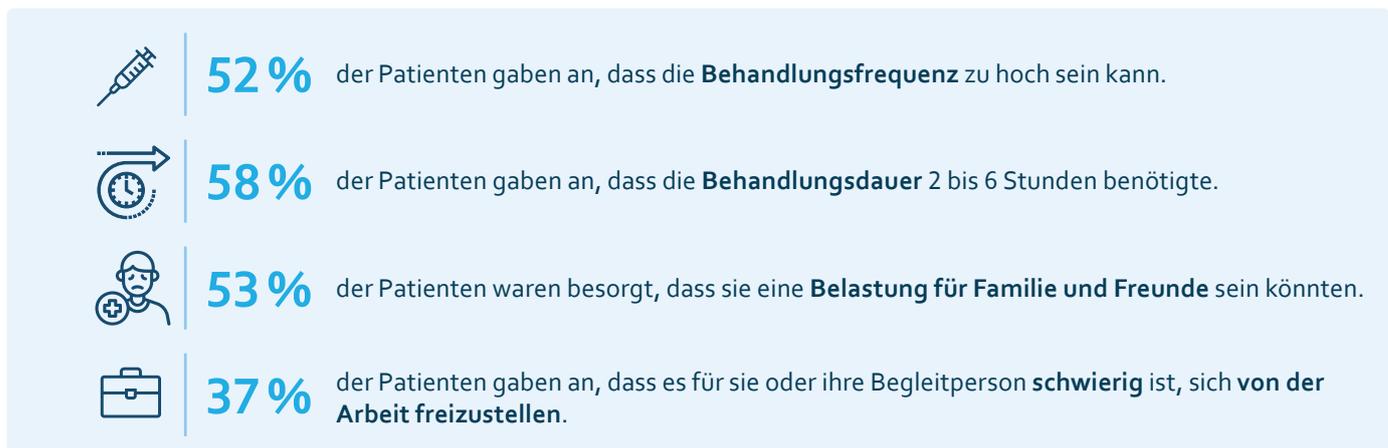


**Abbildung 1**  
10-Jahres-Inzidenz für ein DMÖ [3]

**HOHE BELASTUNG DURCH BEHANDLUNG**

Zur Behandlung eines DMÖ stehen leistungsfähige Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung, die bei rascher Diagnosestellung und konsequenter, individualisierter Langzeittherapie das Sehvermögen der Betroffenen erhalten oder wieder verbessern können [5]. Für Patienten mit einem DMÖ mit Beteiligung der Fovea und mit einer Visusminderung ist derzeit eine intravitreale Medikamentengabe (IVOM) von Anti-VEGF-Wirkstoffen (VEGF, Vascular Endothelial Growth Factor) die empfohlene Therapie. Allerdings stellt deren konsequente Einhaltung eine hohe Belastung für die Betroffenen dar. So berichteten in der Barometer-Umfrage, die in mehr als 70 Kliniken in 24 Ländern auf sechs Kontinenten durchgeführt wurde, die Patienten über eine hohe Gesamtbelastung durch die Anti-VEGF-Therapie (■ **Abb. 2**) [6]: 58 % der Patienten gaben an, zwischen zwei und sechs Stunden für den Behandlungstermin zu benötigen. Etwas mehr als die Hälfte der Patienten berichteten, die Behandlungsfrequenz könne zu hoch sein, und waren besorgt, dass sie eine Belastung für Familie und Freunde sein könnten. Erschwerend kommt hinzu, dass viele Patienten aufgrund der Grunderkrankung Diabetes zusätzlich von zahlreichen

**Abbildung 2**  
Ausgewählte Antworten aus der weltweiten Barometer-Umfrage zur Behandlungslast durch eine intravitreale Anti-VEGF-Therapie bei diabetischem Makulaödem aus Patientensicht [6]



Komorbiditäten betroffen sind, für die ebenfalls ein hoher Behandlungsbedarf besteht: Einer retrospektiven Analyse zufolge müssen DMÖ-Patienten im erwerbsfähigen Alter pro Jahr durchschnittlich 25,5 Arztbesuche wahrnehmen [7].

### FACHÄRZTEMANGEL BEI STEIGENDEN PATIENTENZAHLEN

Zusätzlich steht die augenärztliche Versorgung vor großen Herausforderungen: Steigende Patientenzahlen bei gleichzeitig stagnierender und prognostizierter rückläufiger Zahl an Fachärzten sorgen dafür, dass zukünftig immer mehr Patienten durch immer weniger Ärzte versorgt werden müssen. Schon heute besteht in vor allem ländlichen Regionen Deutschlands Facharztmangel – und in den nächsten Jahren ist mit einem weiteren, deutlichen Rückgang von medizinischem Fachpersonal zu rechnen [8] (■ **Abb. 3**). Gleichzeitig treten allerdings die starken Jahrgänge der Babyboomer-Generation in das Alter ein, in dem sie zunehmend von chronischen Erkrankungen wie Diabetes oder DMÖ betroffen sind und eine regelmäßige Therapie mit intravitrealen Injektionen benötigen [9, 3]. Vor diesem Hintergrund sind insbesondere im Hinblick auf chronische Augenerkrankungen innovative Lösungen gefragt, um zukünftig deren adäquate Versorgung zu ermöglichen.

**Abbildung 3**  
Zunehmender Fachkräftemangel bei medizinischen Berufen [8]

	2012	2020	2025	2030	2035	2040
<b>Mit Hochschulabschluss:</b>						
Medizin	-1,7%	-6,4%	-8,7%	-11,1%	-13,1%	-14,4%
<b>Mit Berufsabschluss:</b>						
Medizinische Dienste	-2,1%	-9,3%	-13,7%	-18,1%	-20,7%	-21,9%
Krankenpflege	-2,1%	-11,3%	-16,2%	-21,0%	-23,9%	-25,4%
Sonstige Gesundheitswesen	-2,2%	-8,1%	-12,1%	-16,3%	-18,7%	-19,7%

Legende: ■ > -2,5% ■ -2,5 bis -10% ■ < -10%

### UMFANGREICHE PALETTE AN ANTI-VEGF-WIRKSTOFFEN

Therapieoptionen, die bei vergleichbarem Visusgewinn verlängerte Behandlungsintervalle ermöglichen, können dazu beitragen, für eine gute Planbarkeit der Therapie und eine reduzierte Behandlungslast zu sorgen, um so auch zukünftig eine adäquate Versorgung zu ermöglichen. Schon heute stehen zur Behandlung des DMÖ verschiedene Anti-VEGF-Wirkstoffe einschließlich Biosimilars sowie Kortikosteroide zur Verfügung [5, 10]. Während Kortikosteroide wegen ihres ungünstigeren Nebenwirkungsprofils vorwiegend bei einem chronisch persistierenden DMÖ zum Einsatz kommen und eine wichtige Behandlungsoption darstellen, sind bei DMÖ mit fovealer Beteiligung und Visusminderung insbesondere bei noch klarer Linse die intravitrealen Anti-VEGF-Wirkstoffe die empfohlene Therapie [5, 11]. Basierend auf den vorliegenden Studienergebnissen weisen die derzeit verfügbaren Anti-VEGF-Wirkstoffe über einen Beobachtungszeitraum von zwei Jahren eine ähnliche Wirksamkeit hinsichtlich Visusentwicklung und Reduktion der zentralen Netzhautdicke auf. Allerdings wurde in den Studien deren Einsatz in unterschiedlichen Behandlungsintervallen und mit teilweise sehr unterschiedlichen Aktivitäts- bzw. Wiederbehandlungskriterien evaluiert. So wurden für Brolicizumab die Anwendung von Intervallen von bis zu zwölf Wochen, für Faricimab von bis zu 16 Wochen und für Aflibercept 2 mg von zwölf Wochen oder länger untersucht, während für das hochdosierte Aflibercept 8 mg sogar eine Intervalllänge von bis zu 24 Wochen untersucht wurde [10]. Valide Daten für einen Vergleich der Wirkdauer der verschiedenen intravitrealen Wirkstoffe stehen weiterhin kaum zur Verfügung.

**MEHRERE SIGNALWEGE ADRESSIEREN**

Die zugelassenen Wirkstoffe unterscheiden sich u. a. hinsichtlich ihrer Dosis, Halbwertszeit und Bindungsaffinität sowie im Hinblick auf die adressierten Bindungsziele. Während Ranibizumab und Brolicizumab ausschließlich gegen VEGF-A gerichtet sind, bindet der bispezifische Antikörper Faricimab zusätzlich zu VEGF-A auch Angiopoetin-2 [12, 13, 14]. Diese duale Hemmung zielt darauf ab, die Gefäßpermeabilität und Entzündung zu reduzieren sowie die Angiogenese zu hemmen und die Gefäßstabilität zu fördern [14]. Die Zulassungsstudien YOSEMITE und RHINE haben gezeigt, dass unter Faricimab mit Injektionsintervallen von zwölf oder 16 Wochen ähnlich gute Ergebnisse erzielt werden konnten, wie mit Aflibercept 2 mg in achtwöchigen Intervallen [15]. Allerdings ist dabei zu berücksichtigen, dass in dem Aflibercept-2-mg-Arm die Behandlungsintervalle nicht verlängert werden durften. Die ergänzende Stellungnahme der Fachgesellschaften hält dazu fest: „Hierbei ist aufgrund des Studiendesigns kein direkter Wirksamkeitsvergleich mit den anderen Wirkstoffen für die üblichen Behandlungsstrategien möglich. Auch die klinische Relevanz unterschiedlicher Therapieintervalle ist in zukünftigen Studien noch weiter zu klären.“ [10]

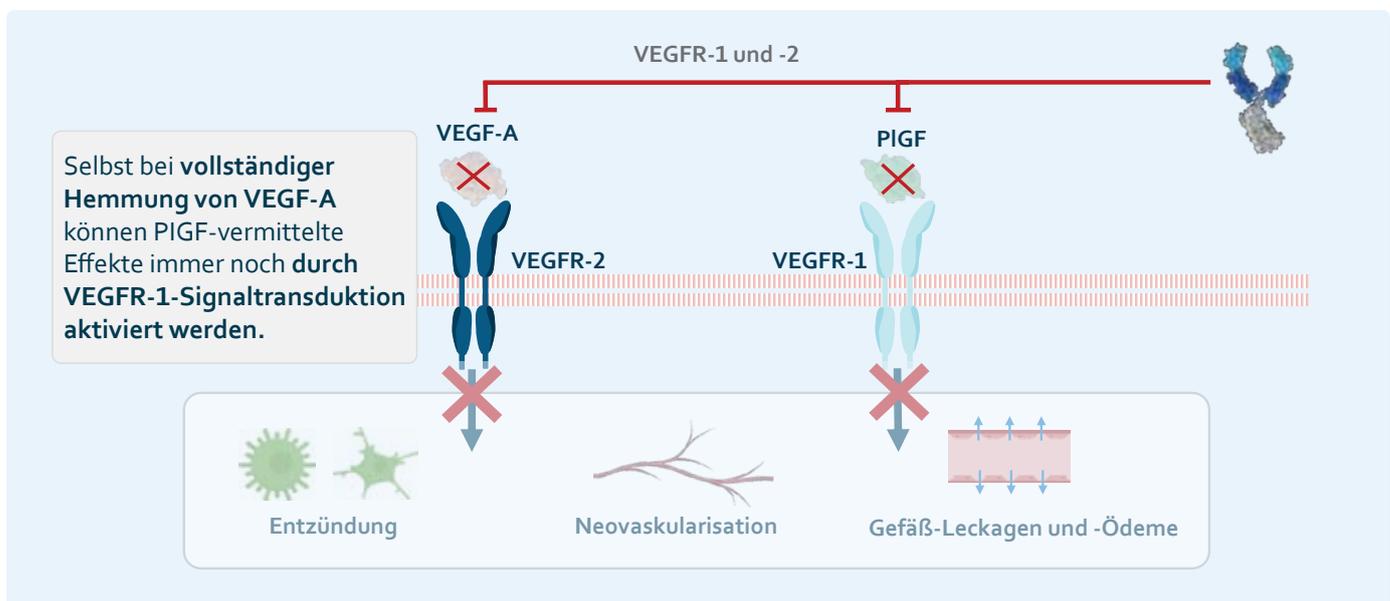
**AUCH PLAZENTAWACHSTUMSFAKTOR INHIBIEREN**

Im Vergleich zu den anderen Anti-VEGF-Medikamenten weist Aflibercept die größte Anzahl an Bindungszielen auf und ist der einzige breit zugelassene Wirkstoff, der alle VEGFR-1-Liganden (VEGFR, vascular endothelial growth factor receptor) und den zentralen VEGFR-2-Liganden hemmt [16–23, 12, 13, 14]. Als einziger breit zugelassener Wirkstoff neutralisiert Aflibercept zusätzlich zu VEGF-A auch den Plazentawachstumsfaktor („placenta growth factor“, PIGF) [23, 24]. Wird PIGF nicht abgefangen, so bleiben die über diesen Signaltransduktionsweg vermittelte Entzündungsreaktion und Leckage unberücksichtigt [21] (■ **Abb. 4**). Insbesondere für Patienten mit proliferativer diabetischer Retinopathie und DMÖ kann dies bedeutsam sein, da bei ihnen sowohl VEGF-A als auch PIGF deutlich erhöht vorliegen und sich bei der Ödembildung gegenseitig zu verstärken scheinen [25–28]. Zudem weist der Wirkstoff auch die stärkste gemeldete Bindungsaffinität für VEGF-A im Vergleich zu anderen intravitrealen Medikamenten auf [16, 17]. Allerdings ist auch hier zu beachten, dass die Relevanz dieser molekularen Eigenschaften für die klinischen Ergebnisse bisher nicht klinisch nachgewiesen wurde. Außerdem ist ein Vergleich der Daten nur eingeschränkt möglich, da diese aus separaten, unabhängigen Studien mit unterschiedlichen Studienkollektiven stammen.

**Abbildung 4**

Gleichzeitige Hemmung von VEGF und PIGF durch einen Wirkstoff. Daten nach [21]

Abkürzungen  
 PIGF=Plazentawachstumsfaktor  
 VEGF=Vascular Endothelial Growth Factor  
 VEGFR=vascular endothelial growth factor receptor



## DOSISERHÖHUNG FÜR LÄNGERE WIRKDAUER

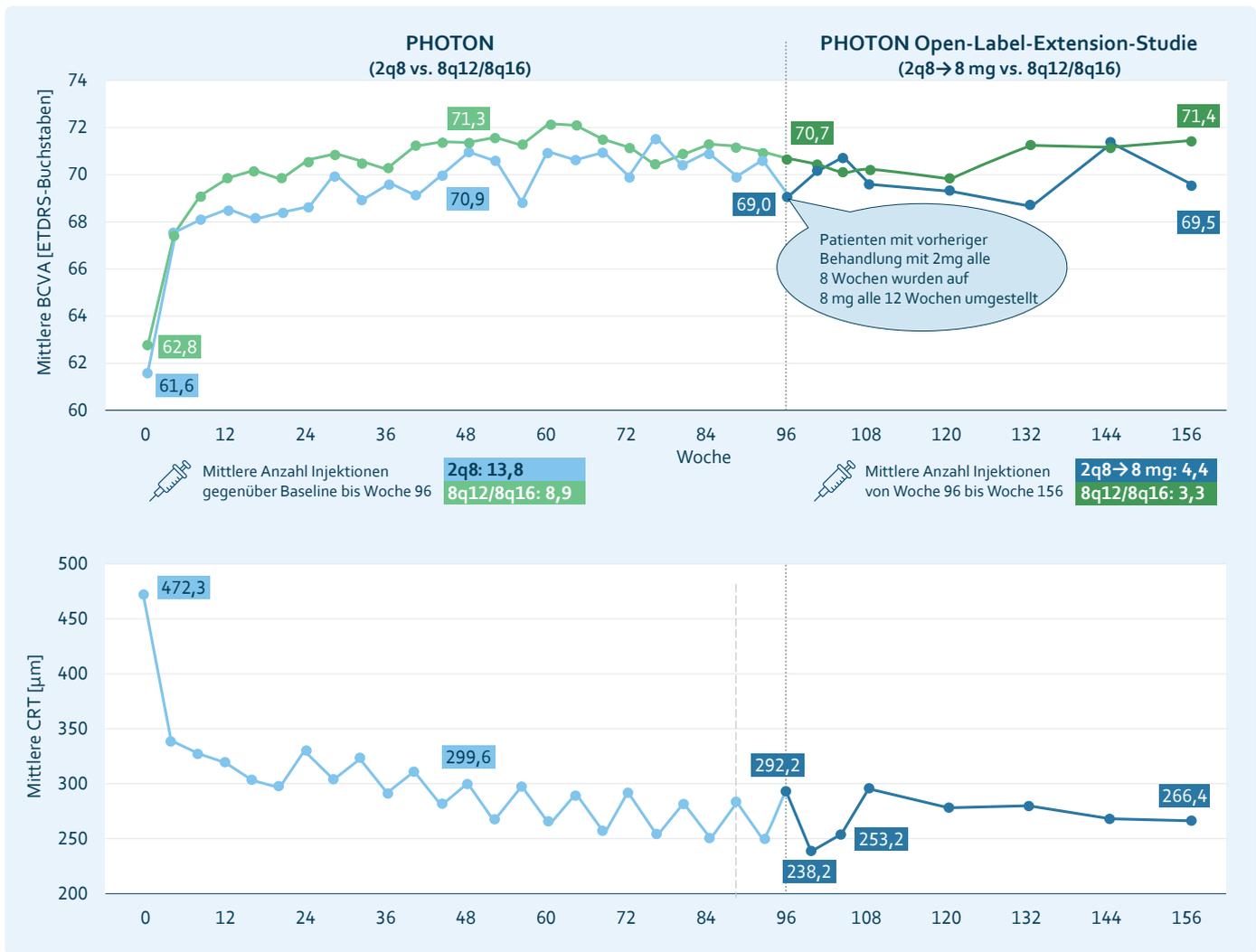
Aktuelle Weiterentwicklungen zielen darauf ab, den Wirkeffekt bei gleichzeitigem Erhalt der bekannten Wirkstärke zu verlängern, um so den Anteil an Patienten zu erhöhen, die mit langen Behandlungsintervallen behandelt werden können. Eine hohe molare Dosis ist eine wichtige Stellschraube zur Verlängerung des Wirkeffektes im Auge, da die Wirkstoffkonzentration im Auge bei höherer Ausgangsdosis länger über dem Schwellenwert für die VEGF-Suppression bleibt und sich somit die Wirkdauer verlängert. Ziel der Entwicklung von Aflibercept 8 mg war es, durch die vierfache Dosis im Vergleich zu Aflibercept 2 mg eine Verlängerung der effektiven Konzentration des Wirkstoffes im Glaskörper zu erreichen und so den Anteil an Patienten mit verlängerten Behandlungsintervallen von 16 Wochen oder mehr noch weiter zu steigern.

## VERGLEICHBARE VISUSGEWINNE, WENIGER INJEKTIONEN

Der lang anhaltende Wirkeffekt von Aflibercept 8 mg wird durch die 3-Jahres-Daten (96 Wochen) der multizentrischen, randomisierten, doppelt maskierten Phase-III-Studie PHOTON bei Patienten mit DMÖ gezeigt [29, 30]. Bereits zu Baseline wurden die Patienten auf die drei Behandlungsarme Aflibercept 2 mg alle acht Wochen (AFL 2q8), Aflibercept 8 mg alle zwölf Wochen (AFL 8q12) und Aflibercept 8 mg alle 16 Wochen (AFL 8q16) randomisiert. Nach fünf initialen Uploaddosen in der 2q8-Gruppe und drei Uploaddosen in den beiden Aflibercept-8-mg-Gruppen wurde die Behandlung gemäß Randomisierung fortgesetzt. Im ersten Jahr waren nur Intervallverkürzungen je nach Krankheitsaktivität möglich, im zweiten Jahr konnten bei Krankheitsstabilität auch Intervallverlängerungen erfolgen. Im Verlauf der zweijährigen Studie erreichten die Patienten mit Aflibercept 8 mg anhaltende Visusgewinne, die denen unter Aflibercept 2 mg in festen achtwöchigen Intervallen vergleichbar waren – und dies bei einer deutlich geringeren Injektionszahl. So benötigten etwa Patienten im 8q16-Arm durchschnittlich sechs Injektionen weniger als im 2q8-Arm. Zudem konnte die Mehrheit der Patienten in den beiden Armen mit dem hochdosierten Präparat die ihnen zugewiesenen Behandlungsintervalle im ersten Jahr, in dem nur Intervallverkürzungen möglich waren, beibehalten [31]. Das Sicherheitsprofil entsprach über den gesamten Studienverlauf dem gut etablierten Sicherheitsprofil von Aflibercept 2 mg [29].

## HINWEISE FÜR RUHIGERE NETZHAUT

Nach Studienende konnten die Patienten zudem in einer optionalen Verlängerungsstudie weiterbehandelt werden. Dazu setzten die Patienten der beiden Aflibercept-8-mg-Arme die Behandlung in den zuletzt zugewiesenen Intervallen fort und konnten den zu Woche 96 erreichten Visus bis zu Woche 156 mit durchschnittlich 3,3 Injektionen aufrechterhalten [32]. Außerdem konnten auch die Patienten des 2-mg-Behandlungsarmes nach Woche 96 ohne vorherigen Upload auf eine Behandlung mit 8 mg Aflibercept in einem zwölfwöchigen Intervall umgestellt werden. Auch in dieser Gruppe konnte der zu Woche 96 erreichte Visus bei reduzierter Behandlungslast bis zu Woche 156 aufrechterhalten werden (■ **Abb. 5**) [32]. Zudem trat bei den Switch-Patienten nach der ersten Injektion des hochdosierten Präparates eine stärkere Verringerung der Netzhautdicke im Vergleich zu den ersten zwei Jahren sowie eine langsamere Netzhautdickenzunahme innerhalb der nächsten acht Wochen ein. Auch in Woche 156 wurde diese stärkere Reduktion der Netzhautdicke nach dem Switch auf das hochdosierte Präparat beobachtet (Abb. 5). Darüber hinaus erreichten 83 % der Switch-Patienten ein zuletzt zugewiesenes Behandlungsintervall von zwölf Wochen oder mehr zu Woche 156.



**Abbildung 5**  
Funktionelle und anatomische Ergebnisse von Patienten mit DMÖ im Verlauf von drei Jahren (bis Woche 156) [32]

Abkürzungen  
BCVA = bestkorrigierte Sehschärfe  
ETDRS = Early Treatment Diabetic Retinopathy Study  
CRT = zentrale Netzhautdicke  
q8, q12, q16 = geplante Behandlungsintervalle von acht, zwölf, 16 Wochen

**RETINALE VENENVERSCHLÜSSE**

Eine weitere, häufige Ursache für eine Sehverschlechterung ist ein Makulaödem (MÖ) infolge eines retinalen Venenverschlusses (RVV) [33]. Auch hier stellt die intravitreale Anti-VEGF-Therapie aufgrund des günstigeren okulären Nebenwirkungsprofils die initial bevorzugte Therapie dar [34]. In den COMRADE-Studien wurde gezeigt, dass die Therapie mit Dexamethason-Implantat einen ebenfalls sehr schnellen Wirkeintritt zeigt, aber die Wirkdauer oft bereits nach zwei bis drei Monaten nachlässt [35, 36]. Damit ist gerade auch gegenüber den neuen Anti-VEGF-Substanzen mit längerer Wirkdauer keine deutliche Reduktion der Behandlungslast mehr gegeben. Allerdings ist bei fehlender und nicht ausreichender Reaktion auf VEGF-Hemmstoffe die intravitreale Steroidtherapie eine wertvolle Therapieoption, auf die einige Patienten sehr gut ansprechen, bei denen die entzündliche Komponente das Makulaödem unterhält. In Deutschland sind etwa 300.000 Menschen von einem MÖ infolge RVV betroffen, wobei Venenastverschlüsse (VAV) deutlich häufiger auftreten als Zentralvenenverschlüsse (ZVV) [37]. Die Prävalenz für einen RVV steigt mit dem Alter, häufig sind Menschen zwischen 60 und 70 Jahren betroffen [38]. Die meisten Patienten mit RVV suchen den Augenarzt wegen Sehverschlechterungen infolge eines MÖ auf, aber für die Behandlungsplanung sollte auch das Vorliegen von Ischämien und Neovaskularisationen, die mit Glaskörperblutungen, Sekundärglaukom oder einer traktiven Netzhautablösung einhergehen können, beachtet werden [34].

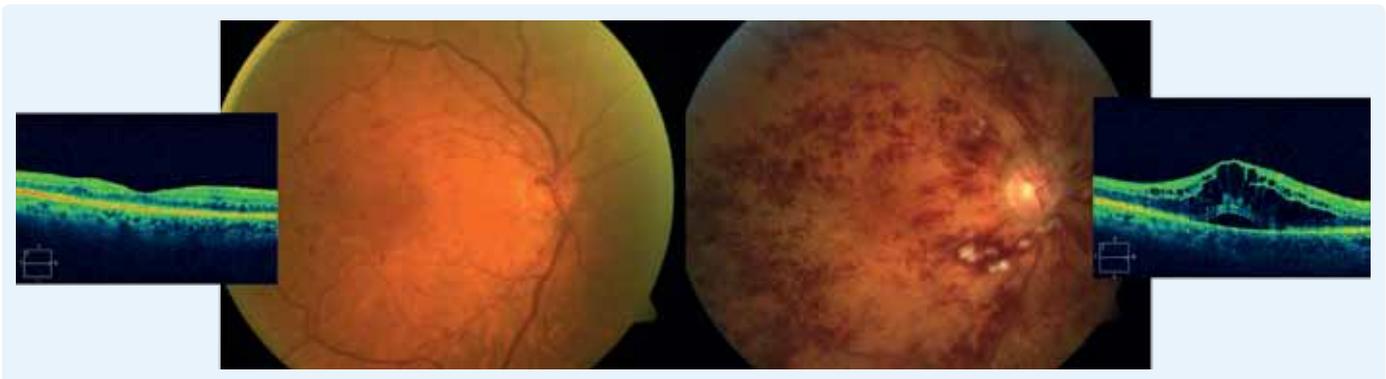
## PRÄZISE DIAGNOSESTELLUNG – INTERDISZIPLINÄRE ABKLÄRUNG

Die Fachgesellschaften empfehlen eine komplette augenärztliche Untersuchung mit Visus, Pupillenreaktionstestung, Augeninnendruckmessung, Kammerwinkelinspektion und Beurteilung des vorderen und hinteren Augenabschnittes in Mydriasis [34]. Eine Fluoreszeinangiografie sollte erfolgen, sobald die retinale Blutung weitgehend resorbiert ist. Da es sich zudem bei RVV in der Regel um die Folge einer Systemerkrankung handelt, sollte nach retinalem Verschlussgeschehen eine interdisziplinäre Abklärung insbesondere von kardio- und zerebrovaskulären Risikofaktoren erfolgen und die Grunderkrankung angemessen kontrolliert werden [39]. Zu den häufigsten mit RVV assoziierten Erkrankungen zählen neben arterieller Hypertonie auch Fettstoffwechselstörungen, Diabetes mellitus und Vorhofflimmern [40]. Zudem sollte auch die Papillenmorphologie kontrolliert werden, um eine möglicherweise zugrunde liegende Glaukomerkrankung nicht zu übersehen. So weisen etwa 70 % aller RVV-Patienten auch ein Glaukom auf. Umgekehrt gilt das Vorliegen eines Glaukoms wiederum als wichtiger okulärer Risikofaktor für einen RVV [41]. Weiterhin gilt es, zwischen ischämischen und nicht ischämischen Gefäßverschlüssen zu unterscheiden und dies aufgrund des hohen Konversionsrisikos auch im weiteren Therapieverlauf regelmäßig zu kontrollieren. Beispielhaft ist hier der Fall eines 70-jährigen Patienten mit einem zunächst nicht ischämischen Gefäßverschluss dargestellt, der bereits sehr gut auf eine Anti-VEGF-Therapie angesprochen hatte. Allerdings stellte er plötzlich eine erhebliche Sehverschlechterung fest, deren Ursache ein massiver ischämischer Schub war (■ **Abb. 6**).

## Abbildung 6

Fundusbilder und OCT-Aufnahmen, die unter laufender intravitrealer Anti-VEGF-Therapie die Konversion eines ZVV bei einem 70-jährigen Patienten zeigen. Links: Gutes Ansprechen des Makulaödems bei nicht ischämischem ZVV und Injektionsintervall von zehn Wochen. Rechts: Notfallmäßige Vorstellung des Patienten sechs Wochen später mit akuter Visusverschlechterung bei ischämischem Schub mit deutlicher Zunahme der retinalen Blutungen, Cotton-wool-Herden und ausgeprägtem Makulaödemrezidiv mit intra- und subretinaler Flüssigkeit. In der Folge Reduktion des Injektionsintervalls auf vier Wochen erforderlich.

Aufnahmen mit freundlicher Genehmigung von Prof. H. Hoerauf (Göttingen)



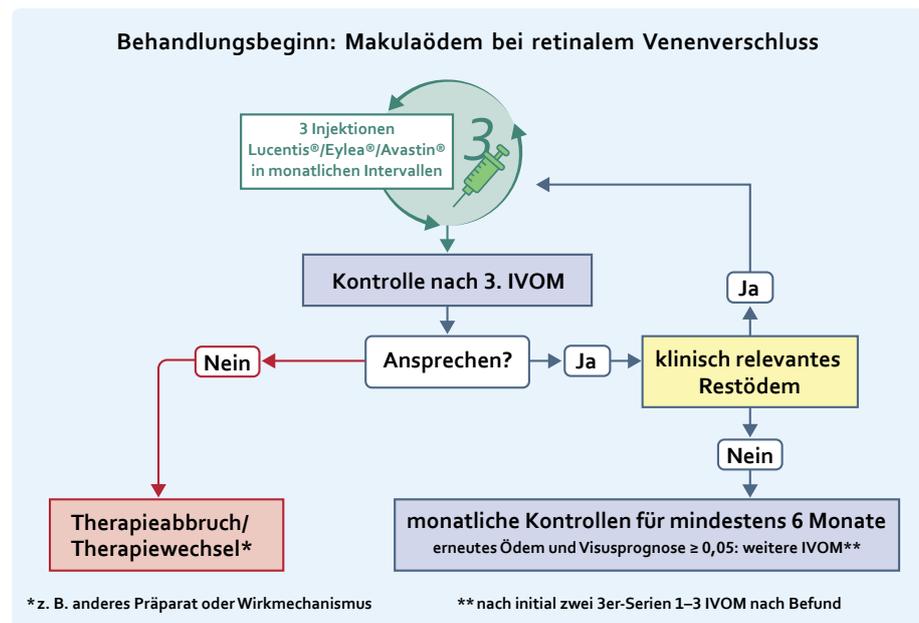
## BIOMARKER IN DER OCT-BILDGEBUNG

Im Zentrum der Diagnostik und Therapieplanung steht die optische Kohärenztomografie (OCT), mit der sich Flüssigkeitsansammlungen in der Makula präzise beurteilen lassen. Wesentlich für die Therapieplanung ist, das Ausmaß des MÖ zu beurteilen und mögliche Neovaskularisationen frühzeitig zu erkennen [42]. Eine systemische Literaturrecherche ermittelte verschiedene OCT-Biomarker, die zu einer individualisierten Therapieplanung und Prognoseeinschätzung beim retinalen Venenverschluss beitragen können [43]. So korrelieren unter anderem eine erhöhte zentrale Netzhautdicke sowie auch das Auftreten hyperreflektiver Foci (HRF) mit einem schlechteren Visus. Eine Desorganisation der inneren Netzhautschichten (DRIL, „disorganization of inner retinal layers“) weist ebenfalls auf eine schlechtere Visusprognose hin und zudem auf das Vorliegen einer Ischämie, während Defekte in den äußeren Netzhautschichten die stärkste negative prädiktive Aussagekraft besitzen.

## RASCHE UND KONSEQUENTE THERAPIE

Liegt ein MÖ infolge RVV vor, so ist eine rasche und konsequente intravitreale operative Medikamenteneingabe (IVOM-Therapie) indiziert [34]. Dabei stehen mit

Anti-VEGF-Medikamenten und Kortikosteroiden grundsätzlich zwei Wirkstoffklassen mit jeweils verschiedenen Präparaten zur Verfügung, mit denen sich ähnliche Visusergebnisse erzielen lassen [34]. Allerdings gilt es, bei der Therapieplanung auch das Nebenwirkungsprofil und die Behandlungslast zu bedenken. So gehen Kortikosteroide mit einem erhöhten Risiko für Augeninnendruckerhöhung und Kataraktentwicklung einher. Zudem weist die Stellungnahme der Fachgesellschaften daraufhin, dass die Wirkung des Dexamethason-Implantates nach ca. 60 Tagen nachzulassen scheint und bei früherem Rezidiv ggf. frühere Re-Implantationen erwogen werden sollten, um eine konsequente Therapie aufrechtzuerhalten. Insgesamt wird die Anti-VEGF-Behandlung als Therapie der ersten Wahl empfohlen, während der Einsatz von Kortikosteroiden als Alternative für ausgewählte Patienten vorgesehen ist [34]. Wesentliche Grundvoraussetzung für den Therapieerfolg ist ein rascher und intensiver Behandlungsstart, um eine zügige Rückbildung des Ödems zu erreichen und so morphologische Schäden gering und die Chance auf gute Visusergebnisse hoch zu halten. Gemäß Stellungnahme sollte mit einer Dreierserie monatlicher Anti-VEGF-Injektionen gestartet werden. Mindestens nach der dritten Injektion sollte das Ansprechen kontrolliert und bei weiterem Behandlungsbedarf die Therapie mit einer weiteren Dreierserie monatlicher Injektionen fortgesetzt werden [34]. Bei – trotz Ansprechen – weiterhin vorliegendem, klinisch relevantem Restödem muss weiterbehandelt werden. Dazu können ab dem siebten Behandlungsmonat verschiedene individualisierte Injektionsschemata eingesetzt werden (■ Abb. 7).



**Abbildung 7**

Empfohlener Therapiealgorithmus bei RVV. Daten gemäß Stellungnahme der Fachgesellschaften 2018 [34]

### VERSCHIEDENE ANTI-VEGF-WIRKSTOFFE?

Auch zur Behandlung eines MÖ nach RVV stehen mittlerweile – wie für andere retinale Erkrankungen auch – verschiedene Anti-VEGF-Medikamente zur Verfügung. Diese ermöglichen bei optimaler Therapieumsetzung einen Visusgewinn von durchschnittlich 15 bis 20 ETDRS-Buchstaben und verhindern die Entwicklung von Neovaskularisationen [42, 35, 36, 44–49]. Bislang liegen allerdings nur wenige Head-to-Head-Studien vor, die verschiedene Präparate unter Anwendung des gleichen Behandlungsregimes vergleichen. In der SCORE-II-Studie zum Vergleich von Bevacizumab und Aflibercept erreichten Patienten mit RVV (n = 362) in beiden Behandlungsgruppen mit durchschnittlich sechs Injektionen im Mittel einen Visusgewinn von über 18 ETDRS-Buchstaben [50]. Allerdings ergab eine Post-hoc-Analyse deutliche Unterschiede bezüglich der anatomischen Ergebnisse. So erreichten in

der Aflibercept-Gruppe signifikant mehr Augen einen Rückgang des MÖ ( $p < 0,001$ ) als in der Bevacizumab-Gruppe. Zudem war der Anteil der Augen, bei denen sich innerhalb von sechs Monaten das MÖ vollständig zurückgebildet hatte, unter Aflibercept signifikant größer als unter Bevacizumab (Odds Ratio 0,28;  $p < 0,001$ ). Weitere Hinweise auf mögliche Unterschiede liefert die prospektive LEAVO-Studie, in der die Nichtunterlegenheit von Aflibercept und Bevacizumab gegenüber Ranibizumab bei 463 ZVV-Patienten untersucht wurde [51]. Die Patienten wurden nach vier monatlich aufeinanderfolgenden Injektionen bei bestehender Krankheitsaktivität im PRN-Regime weiterbehandelt. Der numerisch größte Visusgewinn zum Studienende (Woche 100) wurde in der Aflibercept-Gruppe mit durchschnittlich 15,1 ETDRS-Buchstaben erzielt, gefolgt von Ranibizumab (12,5) und Bevacizumab (9,8). Insgesamt kommen die Autoren zu dem Schluss, dass Bevacizumab nicht gegen Aflibercept oder Ranibizumab austauschbar sei.

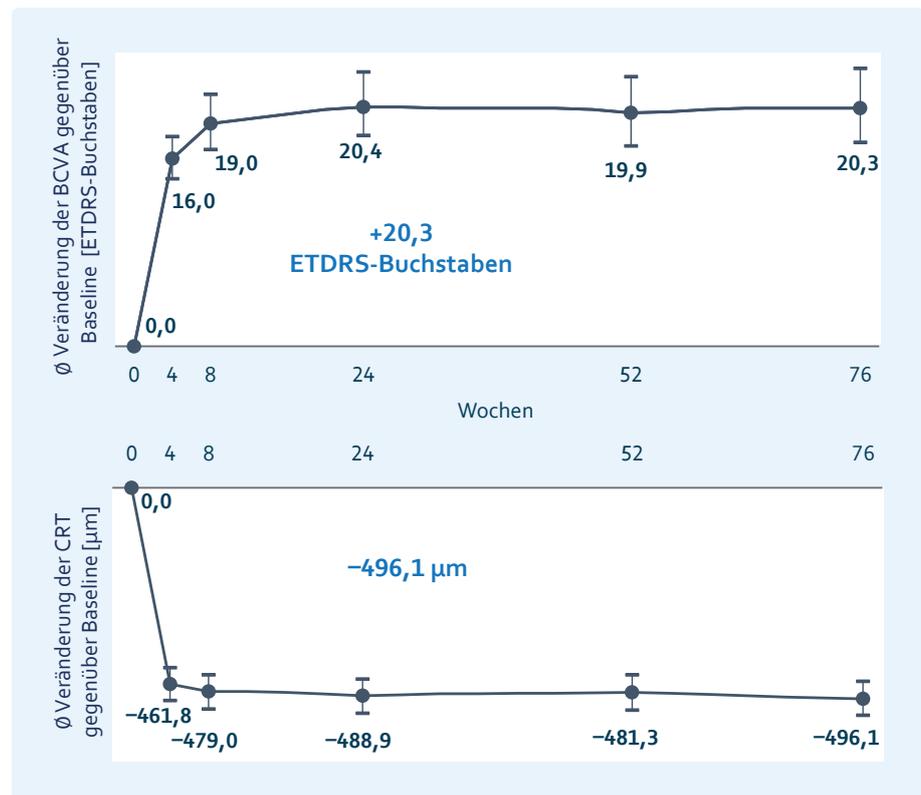
## DATEN ERLAUBEN KEINEN DIREKTEN VERGLEICH MODERNER WIRKSTOFFE

Seit Sommer 2024 ist auch Faricimab zur Behandlung einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems nach RVV zugelassen [14]. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Faricimab wurde in den beiden zulassungsrelevanten Phase-III-Studien BALATON und COMINO untersucht und während der initialen Phase von 24 Wochen mit einer Behandlung mit Aflibercept 2 mg verglichen [49]. In diesem Zeitraum erhielten alle Patienten sechs monatliche Injektionen des jeweiligen Wirkstoffes. Mit beiden Wirkstoffen erreichten die Patienten frühzeitige und anhaltende Visusverbesserungen, sodass der primäre Endpunkt, die Nichtunterlegenheit der bestkorrigierten Sehschärfe (BCVA) gegenüber Aflibercept in Woche 24, für Faricimab erreicht wurde. Zudem ergab sich bezogen auf den Ausgangswert eine schnelle und andauernde Trocknung der retinalen Flüssigkeit, gemessen anhand der Reduktion der zentralen Netzhautdicke. Ab Woche 24 konnten alle Patienten in einem individualisierten Therapieregime mit Faricimab behandelt werden. Im Mittel wurden die initial erzielten funktionellen und anatomischen Ergebnisse bis zum Studienende (Woche 72) aufrechterhalten. Ein Zusatznutzen von Faricimab konnte aufgrund der vorliegenden Daten gegenüber den Vergleichstherapien nicht nachgewiesen werden [52, 53]. Auch aus diesen Studien lässt sich kein Vergleich der beiden Wirkstoffe Faricimab und Aflibercept im Hinblick auf Wirksamkeitsdauer bzw. Injektionsfrequenz ableiten, da eine individuelle Anpassung der Dosierungsschemata nicht in beiden Armen möglich war.

## BEHANDLUNGSLAST REDUZIEREN

Auch bei RVV können – wie bei anderen retinalen Gefäßkrankungen – individualisierte Therapieregime angewendet werden, um bei Krankheitsstabilität die Injektionsintervalle zu verlängern und die Behandlungslast zu reduzieren – bei gleichzeitigem Erhalt der initial erzielten Visusgewinne. In der PLATON-Studie wurde bei Patienten mit Venenastverschluss ( $n = 48$ ) eine Behandlung mit Aflibercept 2 mg im „Treat-and-Extend“- (T&E-)Regime untersucht [54]. In dieser war es nach der Uploadphase mit drei monatlichen Injektionen möglich, bei Krankheitsstabilität die Intervalle in vierwöchigen Schritten bis zu einem maximalen Intervall von 16 Wochen zu verlängern. Patienten, die schon während der Uploadphase einen Visus von  $\geq 1,0$  erreichten, konnten sofort mit verlängerten Intervallen weiterbehandelt werden. Mit dieser Vorgehensweise erreichten die Patienten im Mittel einen Visusgewinn von 23,6 ETDRS-Buchstaben, wobei 73 % der Patienten zum Studienende (Woche 52) einen Visusgewinn von  $\geq 15$  Buchstaben erzielt hatten. Zudem hatten 71 % der Patienten das maximal mögliche 16-wöchige Intervall erreicht (durchschnittliches Behandlungsintervall 14,4 Wochen). Auch Patienten mit

MÖ nach einem Zentralvenenverschluss können mit Aflibercept 2 mg im T&E-Regime im Mittel einen Visusgewinn von etwa 20 ETDRS-Buchstaben bei sinkender Behandlungslast im Zeitverlauf erreichen, wie die Phase-IV-Studie CENTERA zeigt [48]. Während einer Uploadphase erhielten die Patienten zunächst monatliche Injektionen bis zum Erreichen von Krankheitsstabilität oder bis zu Woche 20. Anschließend war bei Krankheitsstabilität eine Verlängerung der Behandlungsintervalle in zweiwöchigen Schritten möglich. Bereits innerhalb der ersten vier Wochen trat im Mittel eine rasche und ausgeprägte Visusverbesserung ein, die anschließend unter der Behandlung im T&E-Schema über anderthalb Jahre erhalten blieb. Gleichzeitig nahm die Behandlungslast im Studienverlauf ab: Waren innerhalb der ersten 24 Wochen noch durchschnittlich fünf Injektionen erforderlich, so reduzierte sich dies auf vier Injektionen zwischen Woche 24 und 52 sowie weiter auf nur drei Injektionen innerhalb der letzten 24 Wochen. Mehr als zwei Drittel der Patienten erreichten zum Studienende ein geplantes Intervall von acht Wochen oder länger. Auch morphologisch zeigten sich ein rasches Ansprechen und klinisch relevante Verbesserungen zu allen vorgesehenen Visiten: Direkt nach der ersten Injektion wurde die stärkste Reduktion der zentralen Netzhautdicke (–462 µm in Woche 4) beobachtet, zum Studienende war die Netzhautdicke im Mittel um 496 µm reduziert (■ Abb. 8).



**Abbildung 8**  
 Funktionelle und morphologische Verbesserung bei Patienten mit MÖ nach ZVV unter Aflibercept 2 mg im T&E-Regime: Initial erzielte Visusgewinne und Reduktion der Netzhautdicke können bei reduzierter Behandlungslast bis Woche 76 aufrechterhalten werden. Daten nach [48]

Abkürzungen  
 CRT = zentrale Netzhautdicke  
 BCVA = bestkorrigierter Visus

**GUTE ERGEBNISSE IM KLINISCHEN ALLTAG**

Auch im klinischen Alltag lassen sich mit einer Anti-VEGF-Therapie und individualisierten Therapieregimen bei Patienten mit RVV rasche und klinisch relevante Visusgewinne sowie eine Reduktion der zentralen Netzhautdicke erzielen – und bei abnehmender Behandlungslast anhaltend aufrechterhalten. Dies zeigt u. a. die derzeit größte, weltweite prospektive Beobachtungsstudie AURIGA mit über 600 Patienten mit MÖ nach RVV zum Einsatz von Aflibercept 2 mg in der klinischen Routinepraxis [55]. Im 24-monatigen Verlauf erreichten behandlungsnaive Patienten mit MÖ infolge RVV im Mittel nach 6,9 Injektionen einen Visusgewinn von 11,4 ETDRS-Buchstaben.

## AUSBLICK

Zukünftig könnte auch das hochdosierte Aflibercept 8 mg dazu beitragen, auch bei Patienten mit MÖ nach RVV die Behandlungslast weiter zu reduzieren. Dies legen die ersten positiven Ergebnisse der multizentrischen, doppelt verblindeten Phase-III-Studie QUASAR nahe, in der die Wirksamkeit und Sicherheit von Aflibercept 8 mg bei behandlungsnaiven Patienten mit MÖ infolge RVV untersucht wird [56]. Verglichen wird eine Behandlung mit Aflibercept 8 mg alle acht Wochen (nach initialem Upload mit drei oder fünf monatlichen Injektionen) mit einer monatlichen Behandlung mit Aflibercept 2 mg. Erste Ergebnisse der QUASAR-Studie zeigen, dass der primäre Endpunkt der Studie, die Nichtunterlegenheit von Aflibercept 8 mg gegenüber Aflibercept 2 mg hinsichtlich der durchschnittlichen Veränderung des bestkorrigierten Visus zu Woche 36 gegenüber dem Ausgangswert, erreicht wurde. Gleichzeitig wurden unter Aflibercept 8 mg weniger Injektionen verabreicht als unter Aflibercept 2 mg. Die überwiegende Mehrheit der Patienten unter dem hochdosierten Präparat konnte die achtwöchigen Intervalle bis zu Woche 36 beibehalten. Zusätzlich erzielte Aflibercept 8 mg eine schnelle Reduktion der zentralen Makuladicke zu Woche 36. Das Medikament zeigte eine gute Verträglichkeit und bestätigte das bekannte Sicherheitsprofil von Aflibercept 2 mg.

## FAZIT

- Die intravitreale Anti-VEGF-Therapie hat sich als initiale Behandlung eines visusmindernden DMÖ mit fovealer Beteiligung sowie bei Makula-ödem nach RVV etabliert.
- Bei beiden Erkrankungen sind ein intensiver Therapiestart und eine konsequente Weiterbehandlung wesentlich für langfristig gute Visusergebnisse.
- Strukturelle, regionale, logistische Herausforderungen können eine adäquate augenärztliche Versorgung erschweren.
- Mit individualisierter Behandlung im T&E-Regime können initial erzielte Visusgewinne bei gleichzeitiger Reduktion der Behandlungslast dauerhaft erhalten werden.
- Bei RVV und DMÖ müssen neben der Kontrolle des Ausmaßes des MÖ im (Therapie-)Verlauf regelmäßige funduskopische Kontrollen erfolgen, um den Schweregrad der Retinopathie einzuschätzen und eventuelle Neovaskularisationen früh zu erkennen.
- Vor Therapiebeginn sollte beim DMÖ und RVV eine Fluoreszeinangiografie zur Abschätzung der Ischämie erfolgen, bei RVV kann aber bei vorhandenen kräftigen retinalen Blutungen erst deren Resorption zur besseren Beurteilung abgewartet werden.

## LITERATUR

1. Im JHB et al. Prevalence of diabetic macular edema based on optical coherence tomography in people with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol* 2022;67:1244-1251
2. Duphare C et al. Diabetic macular edema. In: StatPearls [Internet]. USA: StatPearls Publishing. 2023
3. Teo ZL et al. Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045: Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology* 2021;128:1580–1591
4. Strain WD et al. Time to do more: addressing clinical inertia in the management of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;105(3):302–312

5. Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, der Retinologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands. Therapie des diabetischen Makulaödems. Stand 2019
6. Ziemssen F et al. EURETINA Abstracts 2023. Verfügbar unter: <https://euretina.softra.app/amsterdam-abstract?recordId=recmlKzQAcZpAXGP0> (Zugriff: April 2025)
7. Wallick CJ et al. Comorbidity and Health Care Resource Use Among Commercially Insured Non-Elderly Patients With Diabetic Macular Edema. *Ophthalmic Surge Lasers Imaging Retina* 2015;46:744–751
8. Fachkräftemangel vor allem in Gesundheitsberufen. *Ärzteblatt.de* 2017. Aufrufbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/77907/Fachkraeftemangel-vor-allem-in-Gesundheitsberufen> (Zugriff: April 2025)
9. Statistisches Bundesamt (Destatis). [https://www.destatis.de/DE/Themen/Querschnitt/Demografischer-Wandel/\\_inhalt.html](https://www.destatis.de/DE/Themen/Querschnitt/Demografischer-Wandel/_inhalt.html) (Zugriff: April 2025)
10. Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, der Retinologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands. Ergänzende Stellungnahme zu den IVOM-Medikamenten zur Therapie des diabetischen Makulaödems mit fovealer Beteiligung. Stand 2022
11. Schmidt-Erfurth U et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA) *Ophthalmologica* 2017;237:185–222
12. Novartis Europharm Limited. Beovu – summary of product characteristics; Februar 2020
13. Novartis Europharm Limited. Lucentis – summary of product characteristics. Oktober 2020
14. Fachinformation Vabysmo® 120 mg/ml Injektionslösung; Vabysmo® 120 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze
15. Wong TY. YOSEMITE and RHINE Investigators. Faricimab Treat-and-Extend for Diabetic Macular Edema: Two-Year Results from the Randomized Phase 3 YOSEMITE and RHINE Trials. *Ophthalmology* 2024 Jun;131:708–723
16. Schubert W et al. Evaluation of Molecular Properties versus In Vivo Performance of Aflibercept, Brolicizumab, and Ranibizumab in a Retinal Vascular Hyperpermeability Model. *Transl Vis Sci Technol* 2022;11:36
17. Regula JT et al. Targeting key angiogenic pathways with a bispecific CrossMAb optimized for neovascular eye diseases. *EMBO Mol Med* 2016;8:1265–1288
18. Nieves B et al. The function of vascular endothelial growth factor. *Biofactors* 2009;35:332–337
19. Autiero M et al. Placental growth factor and its receptor, vascular endothelial growth factor receptor-1: novel targets for stimulation of ischemic tissue revascularization and inhibition of angiogenic and inflammatory disorders. *J Thromb Haemost* 2003;1:1356–1370.
20. Shibuya M. Differential roles of vascular endothelial growth factor receptor-1 and receptor-2 in angiogenesis. *J Biochem Mol Biol* 2006;39:469–478
21. Uemura A et al. VEGFR1 signaling in retinal angiogenesis and microinflammation. *Prog Retin Eye Res* 2021;84:100954
22. Kanda A et al. Aflibercept Traps Galectin-1, an Angiogenic Factor Associated with Diabetic Retinopathy. *Sci Rep* 2015;5:17946
23. Fachinformation Eylea® 40 mg/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche, Stand Dezember 2024
24. Papadopoulos N et al. Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and bevacizumab. *Angiogenesis* 2012;15:171–185
25. Kovacs K et al. Angiogenic and Inflammatory Vitreous Biomarkers Associated With Increasing Levels of Retinal Ischemia. *IOVS* 2015;56: 6523–6530
26. Ando R et al. Aqueous humour levels of placental growth factor in diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol* 2014;92:e245–e246
27. Mitamura Y et al. Vitreous levels of placenta growth factor and vascular endothelial growth factor in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2002; 25:2352
28. Yamashita H et al. Expression of placenta growth factor (PlGF) in ischaemic retinal diseases. *Eye* 1999;13:372–374

29. Brown DA et al. Intravitreal aflibercept 8 mg in diabetic macular oedema (PHOTON): 48-week results from a randomised, double-masked, non-inferiority, phase 2/3 trial. *Lancet* 2024;403:1153–1163
30. Wykoff C. EURETINA 2023. 05.–08. Oktober 2023. Amsterdam, Niederlande. 2. EYLEA® HD (Aflibercept) Injektion Verschreibungsinformationen. Tarrytown, USA: Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
31. Adrean S. ARVO 2024. 05.–09. Mai 2024
32. Do DV. AAO 2024. 18.–21. Oktober 2024. Chicago, Illinois, USA
33. Morley MG, Heier JS. Venous obstructive disease of the retina. *Ophthalmology*. 3rd ed. 2009:597–605
34. Stellungnahme des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands, der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft und der Retinologischen Gesellschaft Intravitreale Therapie des visusmindernden Makulaödems bei retinalem Venenverschluss. Therapeutische Strategien. Stand: 24.04.2018
35. Hoerauf H et al. Clinical Efficacy and Safety of Ranibizumab Versus Dexamethasone for Central Retinal Vein Occlusion (COMRADE C): A European Label Study. *Am J Ophthalmol* 2016;169:258–267
36. Hattenbach LO et al. Head-to-head comparison of ranibizumab PRN versus single-dose dexamethasone for branch retinal vein occlusion (COMRADE-B). *Acta Ophthalmol* 2018; 96:e10–e18
37. Song P et al. Global epidemiology of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence, and risk factors *J Global Health* 2019;9:010427
38. Ponto KA et al. Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion: the Gutenberg Health Study. *J Thromb Haemost* 2015;13: 1254–1263
39. Wu et al. Association of retinal vein occlusion with cardiovascular events and mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Retina* 2019;39:1635–1645
40. Feltgen N et al. Internistische Abklärung bei retinalen Gefäßverschlüssen. *Ophthalmologie* 2023;120:1287–1294
41. Feltgen N et al. Retinal vein occlusion: Therapy of retinal vein occlusion. *Ophthalmologie* 2015;112:607–618
42. Brown DM et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology* 2011;118:1594–1602
43. Siedlecki J et al. Biomarker in der Therapie venöser retinaler Gefäßverschlüsse. *Ophthalmologie* 2022;119:1110–1120
44. Boyer D et al. Vascular endothelial growth factor Trap-Eye for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: six-month results of the phase 3 COPERNICUS study. *Ophthalmology* 2012;119:1024–1032
45. Holz FG et al. VEGF Trap-Eye for macular oedema secondary to central retinal vein occlusion: 6-month results of the phase III GALILEO study. *Br J Ophthalmol* 2013;97:278–284
46. Campochiaro PA et al. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology* 2010;117:1102–1112
47. Vader MCV et al. Comparing the Efficacy of Bevacizumab and Ranibizumab in Patients with Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmol Retina* 2020;4:576–587
48. Korobelnik JF et al. Efficacy and Safety of Intravitreal Aflibercept Treat-and-Extend for Macular Edema in Central Retinal Vein Occlusion: the CENTERA Study. *Am J Ophthalmol* 2021;227:106–115
49. Tadayoni R et al. Faricimab in RVO: Results From the BALATON and COMINO Phase 3 Studies. Presented at the Angiogenesis, Exudation, and Degeneration 2023 Virtual Congress; February 10–11, 2023
50. Scott IU et al. SCORE2 Investigator Group. Effect of bevacizumab vs. aflibercept on visual acuity among patients with macular edema due to central retinal vein occlusion: the SCORE2 randomized clinical trial. *JAMA* 2017;317:2072–2087
51. Hykin P et al. Clinical Effectiveness of Intravitreal Therapy With Ranibizumab vs Aflibercept vs Bevacizumab for Macular Edema Secondary to Central Retinal Vein Occlusion. *JAMA Ophthalmol* 2019;137:1256–1264
52. [https://www.iqwig.de/download/a24-85\\_faricimab\\_kurzfassung\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a24-85_faricimab_kurzfassung_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf) (Zugriff: Mai 2025)

53. <https://www.aerzteblatt.de/fachgebiete/onkologie/keine-daten-zum-zusatznutzen-von-faricimab-bei-visusbeeintraechtigungen-durch-makulaedeme-14b4e1bd-a646-4bdb-839f-8f4c3e09756c> (Zugriff: Mai 2025)
54. Park DG et al. Prospective trial of treat-and-extend regimen with aflibercept for branch retinal vein occlusion: 1-year results of the PLATON trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021;259:2879–2886
55. Giocanti-Aurégan A et al. Real-World Management of Macular Edema Secondary to Retinal Vein Occlusion with Intravitreal Aflibercept: 24-month Results from the AURIGA Observational Study. *Ophthalmol Ther* 2024;13:179–203
56. Gale R. Aflibercept 8 mg in retinal vein occlusion: Primary endpoint results from the QUASAR study. Presented at the Angiogenesis Meeting 2025, Virtual Edition, February 8, 2025

#### Referenten

Prof. Dr. med. Helmut Sachs  
Chefarzt der Klinik für Augenheilkunde  
Carl-Thiem-Klinikum  
Thiemstr. 111  
03048 Cottbus

Prof. Dr. med. Hans Hoerauf  
Theaterplatz 7  
37073 Göttingen

#### Veranstalter

CME-Verlag – Fachverlag für medizinische Fortbildung GmbH  
Siebengebirgsstr. 15  
53572 Bruchhausen  
[redaktion@cme-verlag.de](mailto:redaktion@cme-verlag.de)

#### Fortbildungspartner

Bayer Vital GmbH

#### Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

#### Bildnachweis

Titelbild: ©GS-Studio – Adobe Stock

#### CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.  
Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: [www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)

Teilnehmer aus Österreich: Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.



## CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: [www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)
- Diese Fortbildung ist mit 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).



**? Wie hoch ist die 10-Jahres-Inzidenz für ein DMÖ bei Patienten, die zum Zeitpunkt der Diagnose des Diabetes mellitus älter als 30 Jahre alt waren?**

- 8 %
- 23 %
- 30 %
- 40 %
- 60 %

**? Welche Belastungen durch die Behandlung wurden von DMÖ-Patienten in der Barometer-Studie beschrieben?**

- Nur die zu hohe Behandlungsfrequenz
- Nur die lange Behandlungsdauer von zwei bis sechs Stunden
- Nur die Sorge, eine Belastung für Freunde und Familie zu sein
- Nur die Schwierigkeit, sich für die Behandlung von der Arbeit freizustellen
- Alle Antworten sind richtig.

**? Wodurch zeichnet sich Faricimab aus?**

- Wie Brolucizumab und Ranibizumab bindet es nur VEGF-A.
- Es bindet als einziger bispezifischer Antikörper zusätzlich zu VEGF-A auch Angiopoetin.
- Es ist der einzige Anti-VEGF-Wirkstoff, der neben VEGF-A auch VEGF-B, PlGF und Galectin bindet.
- Es bindet zusätzlich zu VEGF-A auch PlGF.
- Es wird als Langzeitimplantat nur einmal verabreicht.

**? Wodurch zeichnet sich Aflibercept aus?**

- Wie Brolucizumab und Ranibizumab bindet es nur VEGF-A.
- Es bindet zusätzlich zu VEGF-A auch Angiopoetin-2.

- Es ist der einzige Anti-VEGF-Wirkstoff, der neben VEGF-A auch VEGF-B, PlGF und Galectin bindet.
- Es wird als Langzeitimplantat nur einmal verabreicht.
- Es kann als einziger Wirkstoff im T&E-Regime angewendet werden.

**? Was ergab die optionale Verlängerungsstudie der PHOTON-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Aflibercept 8 mg zu Woche 156?**

- Im dritten Behandlungsjahr kam es zu schweren unerwünschten Ereignissen.
- Die Behandlungsfrequenz musste nach zwei Jahren wieder deutlich erhöht werden.
- Eine Umstellung der zuvor mit Aflibercept 2 mg behandelten Patienten auf das hochdosierte Präparat führte zu starken Schwankungen der Netzhautdicke.
- Die zum Ende der PHOTON-Studie erzielten Visusgewinne konnten bis zu drei Jahre mit geringer Injektionszahl aufrechterhalten werden.
- Bei Umstellung von Aflibercept 2 mg auf das hochdosierte Präparat ist ein Upload mit fünf monatlichen Injektionen erforderlich.

**? Was ist hinsichtlich des Therapiebeginnes bei visusminderndem Makulaödem (DMÖ oder infolge RVV) zu beachten?**

- Die Therapie sollte rasch und intensiv beginnen.
- Nichts Besonderes
- Die Therapie sollte allerfrühestens sechs Monate nach Eintreten von Sehverschlechterungen beginnen.
- Zunächst sollte über zwei Monate eine spontane Verbesserung des Sehvermögens abgewartet werden.
- Die Therapie sollte erst beginnen, wenn der Patient ausreichend Zeit für die intensive Therapie einplanen kann.

## CME-Fragebogen (Fortsetzung)

**? Welche okulären Risikofaktoren sind mit RVV assoziiert?**

- Keine
- Glaukom ist ein wichtiger okulärer Risikofaktor.
- Kataraktoperation ist der wichtigste okuläre Risikofaktor.
- RVV-Patienten weisen ein erhöhtes Keratokonus-Risiko auf.
- RVV-Patienten weisen ein erhöhtes Blepharitis-Risiko auf.

**? Was sollte bezüglich einer intravitrealen Kortikosteroidtherapie bei Patienten mit RVV bedacht werden?**

- Eine intravitreale Kortikosteroidtherapie kann nur einmalig erfolgen.
- Ein dauerhafter Augeninnendruckanstieg auf >30 mmHg nach intravitrealer Steroidtherapie sollte nicht behandelt werden.
- Eine intravitreale Kortikosteroidtherapie erzielt bessere Visusergebnisse als eine Anti-VEGF-Therapie.
- Eine intravitreale Kortikosteroidtherapie ist mit einem erhöhten Risiko für Augeninnendruckerhöhung und Kataraktentwicklung assoziiert, was in der Aufklärung der Patienten Berücksichtigung finden muss.
- Eine intravitreale Kortikosteroidtherapie ist v. a. zur Behandlung peripherer Ischämien infolge RVV indiziert.

**? Ein phaker Glaukoma-Patient wird mit deutlich herabgesetztem Sehvermögen aufgrund eines nicht ischämischen MÖ infolge ZVV vorgestellt. Was tun?**

- Zunächst abwarten, das Sehvermögen bessert sich meist spontan wieder.
- Kombinierte Kataraktoperation und sektorielle Laserbehandlung
- Zeitnahe intravitreale Anti-VEGF-Therapie und internistische Abklärung einleiten
- Planung einer Vitrektomie mit Peeling der Membrana limitans interna
- Ausschließlich eine fokale Laserbehandlung des MÖ

**? Was ergab die CENTERA-Studie zur Anti-VEGF-Therapie bei Patienten mit ZVV?**

- Bevacizumab, Ranibizumab und Aflibercept liefern gleichwertige Ergebnisse bei ZVV.
- Nur regelmäßige monatliche Aflibercept-Injektionen erzielen signifikante Visussteigerungen.
- Aflibercept im T&E-Regime erzielt zwar anatomische Verbesserungen, bringt aber keine Visusverbesserung.
- Das T&E-Regime ist bei ZVV einem festen monatlichen Regime unterlegen.
- Im Mittel werden unter Aflibercept im T&E-Regime Morphologie und Visus (im Mittel >20 ETDRS-Buchstaben) verbessert – bei gleichzeitig reduzierter Behandlungslast.