

Donnerstag, 01. Oktober 2015		7:30	8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00
von Graefe Saal			Medizinische Mythen in der Augenheilkunde T. Krohne, P. Charbel Issa, N. Feltgen Do01		Das Normaldruckglaukom C. Erb, L. E. Pillunat, H. Thieme Do06		Keynote Rudolf F. Guthoff Do13		Postersitzungen Foyer Estrel	DOG Kontrovers Vorderabschnitt G. Geerling, T. Kohnen Do14		Stellenwert der ophthalmologischen Diagnostik bei Systemerkrankungen C. Erb, G. E. Lang Do21	Eröffnungsveranstaltung	DOG-Get Together Foyer Estrel Saal
Saal A&B			AMD Translational Research – From Histology to Treatment M. Rudolf, C. A. Curcio Do02		Diagnostik retinaler Erkrankungen P. Charbel Issa, M. Zinkernagel Do07		Patientensymposium „Altersbedingte Makuladegeneration (AMD)“		Retina: Grundlagen 1 A. Kampik, O. Strauß PD001	100 Jahre Strahlentherapie intraokularer Tumoren N. Bornfeld, N. E. Bechrakis Do15		Neue Optionen in der Behandlung der Frühgeborenenretinopathie – eine interdisziplinäre Herausforderung A. Stahl, T. U. Krohne Do22		
Saal C					Refraktive Chirurgie G. Auffarth, W. Sekundo Do08				Keratokonus/Crosslinking/pKPL/Organkultur B. Bachmann, C. Cursiefen PD003	Retina: AntiVEGF-Therapie J. Hillenkamp, A. Lommatzsch Do16		DMEK und Grundlagen Kornea D. Böhlinger, E. Yörük Do23		
Saal 1			Atopische Dermatitis: Eine Herausforderung für Dermatologen und Ophthalmologen P. Maier, R. Fölster-Holst Do03		Ocular GVHD – Challenge for ophthalmologists and hematologists P. Steven, T. Dietrich-Ntoukas Do09				Neuro-Ophthalmologie/Strabologie D. Besch, A. Neugebauer PD004	Corneal surgery and eye banking: Can eye banks fulfill the need for versatile ocular tissue? P. Maier, J. Armitage Do17		Ocular surface reconstruction – State of the art and future concepts T. A. Fuchssluger, D. Meller Do24		
Saal 2			Differenzialdiagnose von Optikusneuropathien H. Wilhelm, F. Beisse Do04		Hürden der klin. Translation aus Sicht akad. Grundlagenforschung und pharm. Industrie – Medizin für Mäuse? W. Lagrèze, O. Zeitz Do10				Plastische Chirurgie/Lider/Orbita A. Eckstein, L. Holbach PD005	Schwierige Therapieentscheidungen in der Strabologie A. Eckstein, C. Beisse Do18		Psychophysics meets structure U. Schiefer, M. Bach Do25		
Saal 3					Focus Research: Cell based therapy of the retina B. Stanzel, M. Koss, S. Binder Do11		Firmensymposium der Firma Alcon Pharma GmbH* IVDo02		Glaukom: Diverse S. Joachim, T. Dietlein PD006	Glaukom: Diagnostik und Chirurgie 1 M. Diestelhorst, E. M. Hoffmann Do19		Retina: Diabetes/Vitreoretinales Interface C. Framme, P. Wiedemann Do26		
Saal 4			Nachsorge bei Patienten mit malignen ophthalmologischen Erkrankungen L. Krause, N. Bornfeld K-401		Kindliche Amotiones A. M. Jousseaume, P. Meier K-403		Firmensymposium der Firma OCULUS Optiker GmbH* IVDo03		Glaukom: Klinische Forschung A. Jünemann, H. Thieme PD007	Ausstellerversammlung		Papillendiagnostik A. Schauerle, A. G. Böhm, E. Schmidt K-406		
Saal 5			Videothek DMEK – Step by Step Interaktive Videoanleitung P. Szurman K-402		Praktische Differentialdiagnose bei Lidtumoren L. Holbach, W. Ballhausen, A. Jünemann K-404		Firmensymposium der Firma TRB Chemedica AG* IVDo01		Retina: Kasuistiken 1 K.-D. Lemmen, T. Neß PD008	Einführung in die Visus- und Refraktionsbestimmung U. Schiefer, A. Buser K-104		Add-on-IOL: Indikationsspektrum, Operationstechnik, Komplikationspotential J. Schrecker K-407		
Raum Paris			Microglia as target for retinal therapy T. Langmann, S. Thanos Do05		Kaum etwas verändert das Gesicht der Menschheit und der Augenheilkunde mehr als Migration! M. Rohrbach, M. Spitzer Do12		Pressekonferenz			Nanotechnologie in der Augenheilkunde T. A. Fuchssluger, M. Spitzer Do20		Sehen Tiere besser als Menschen? F. Schaeffel, K. U. Bartz-Schmidt Do27		
sonstige Räume			Sektion DOG-Glaukom Raum 30241		Medizin und Management: Das deutsche Gesundheitssystem – Ein Überblick A. S. Neubauer K-201		Rechtskommission 11:30-13:30 Raum 30212		Retina: Diverse S. Bopp, A. Wolf PD009	Medizin und Management: Das Mitarbeitergespräch S. Fontäne K-202		Medizin und Management: Einführung in das medizinische und kaufmännische Controlling P. Lütke, Raum 30241 K-203		
			Firmenworkshop der Firma Novartis Pharma GmbH* Raum 30212 IVDo04		Initiativgruppe diabetischer Augenerkrankungen Raum 30227		Begrüßung und Einf. der Studenten 10:30-11:00 Raum 30212		Presbyopie/Katarakt/Nachstar/Biometrie F. Hengeler, P. Szurman, P. Doi Do10	Laserlab – Praktische Anwendung und Tipps bei den wichtigsten Laserbehandlungen N. Feltgen, J. Wachtlin Raum 30225/30227 K-405		Retina.net Vorstandssitzung Raum 30210		
			Herausgebersitzung der DOG Raum St. Tropez		AG Informationstechnologie in der Augenheilkunde Raum 30210		Quasi-Kommission Raum St. Tropez		TONE-Studie Raum 30210			OVIS Steering Committee Raum St. Tropez		

Symposium Freie Vorträge Postersitzung DOG-Update Kurse Firmenveranst.\* Arbeitssitzung nur für eingeladene Teilnehmer \* Nicht Bestandteil des wiss. Programms

# Makulaatrophie und Anti-VEGF-Therapie bei feuchter altersbedingter Makuladegeneration

## Warum und woher?



J. G. Garweg

Seit der ersten Anwendung intravitrealer Anti-VEGF-Medikamente wird spekuliert, inwieweit die intravitreale Blockade von vaskulären endothelialen Wachstumsfaktoren (VEGF) zu Schäden an der Netzhaut führt. Schon bei der Einführung dieser Therapieform vor mehr als 10 Jahren wurde befürchtet, dass bereits durch eine kurzfristige Anwendung relevante Schäden an der Choriokapillaris und im Kapillarbett entstehen könnten [1]. Deshalb wurde von der Anwendung bei ischämischen Makulopathien dringend abgeraten, berichtet Prof. Justus G. Garweg, Bern.

Inzwischen hat sich gezeigt, dass diese auf experimentellen Daten basierende Annahme klinisch nicht relevant ist, sondern dass unabhängig von der retinalen Perfusion eine Visusverbesserung in dem Maß erreicht wird, in dem die neuroretinale Restfunktion dies erlaubt [2]. Was das Ausmaß und die Bedeutung von Langzeit- und Spätschäden unter Anti-

VEGF-Therapie angeht, ist die Datenlage unklar bis widersprüchlich [3–5].

### Studien entfachten Furcht vor Spätschäden erheblich

Die Seven-up-Studie, die die langfristige Nachbeobachtung von Patienten aus den ersten größeren Studien (ANCHOR, MARINA, HORIZON) zusammenfasst, sowie

2 weitere Studien (CATT- und IVAN-Studie) haben eine möglicherweise dosisabhängige Progression der geografischen Aderhautatrophie unter intravitrealer Anti-VEGF-Therapie gezeigt [6–8]. Darüber hinaus wurde die Entwicklung einer Makulaatrophie in 98% der Augen nach 7–9 Jahren berichtet [9]. Dies hat die Furcht vor Spätschäden und die Therapiediskussion erheblich entfacht. Deshalb wird eine Analyse zur Datenlage basierend auf prospektiven und kontrollierten experimentellen und klinischen Studien jenseits der kursierenden Sorgen benötigt.

### Welche Erkenntnisse gibt es auf experimenteller Ebene?

Auf experimenteller Ebene wurde vor über 10 Jahren gezeigt, dass eine VEGF-Depletion auf geneti-

scher Basis zu erheblichen Veränderungen in der Choriokapillaris führt [1, 4]. Ebenfalls wurde der VEGF-Suppression eine vermehrte Apoptose in den Ganglionzellen und Photorezeptoren der Neuroretina zugeschrieben [10, 11]. Schließlich konnte bei VEGF-Suppression eine dosisabhängige Degeneration des retinalen Pigmentepithels an Mäusen beobachtet werden [12]. In der klinischen Umsetzung wurden folglich außerhalb von Studien kaum fixe monatliche Injektionen durchgeführt, sondern die sogenannte „Pro-re-nata-Strategie“ mit der Idee propagiert, dass möglichst wenige Anti-VEGF-Anwendungen möglichst wenig Schaden verursachen. Zwischenzeitlich haben zahlreiche Studien gezeigt, dass diese Strategie keine befriedigenden funktionellen Langzeitresultate erzeugt, im Wesentlichen infolge einer Unterdosie-

rung mit konsekutivem Wachstum der fibrovaskulären Läsion [6–8]. Obwohl nach 24-monatlichen Injektionen im Schnitt zwischen Jahr 3 und 7 nur 2 Injektionen pro Jahr erfolgten, kam es zu einer erheblichen, wenngleich funktionell offensichtlich nicht relevanten Zunahme der geografischen Aderhautatrophie [6].

### Vielorts wird die „Treat-and-extend“-Strategie favorisiert

In den letzten Jahren wird deshalb vielerorts die „Treat-and-extend“-Strategie favorisiert, bei der die Therapieintervalle schrittweise so weit ausgedehnt werden, wie es dem individuellen Bedarf entspricht. So sollen die Langzeitresultate verbessert werden, ohne (vermeidbare) Nebenwirkungen zu induzieren [13]. Unter kontrol-



lierten Bedingungen bleibt dies allerdings noch zu zeigen. Erst kürzlich haben andererseits Daten der nicht betroffenen Partneraugen von längerfristig behandelten Patienten gezeigt, dass individuelle lokale und systemische Kofaktoren einen relevanten Anteil an der Progression haben [14]. Die betroffenen Patienten weisen auch an den nicht behandelten Partneraugen eine deutliche Progression ihrer Erkrankung auf [15]. Zudem dürfte die systemische Grunddisposition, insbesondere Hypertonie und Rauchen, für die Progression der Aderhautveränderungen eine eher unterschätzte Rolle spielen [16].

**Vieles spricht noch gegen eine dauerhafte Suppression von VEGF**

Heute, mehr als 10 Jahre nach der Einführung der intravitrealen Anti-VEGF-Therapie, ist damit klar, dass der funktionelle Gewinn durch die Therapie mögliche Schäden infolge der Therapie bei Weitem kompensiert. Dennoch spricht vieles gegen eine dauerhafte Suppression von VEGF durch langfristig wirksame intravitreale Therapien und vieles für Therapiekombinationen, um unvermeidbare Spätschäden hinauszuzögern. Allerdings lässt sich der therapieinduzierte Schaden kaum eindeutig von dem natürlichen Fortschreiten der AMD und der biologischen Situation der Patienten trennen, da bei Patienten mit Diabetes und retinalen Venenverschlüssen wesentliche, der Therapie der AMD zugeschriebene Veränderungen nicht beobachtet werden.

Prof. Dr. Justus G. Garweg, Swiss Eye Institute, Rotkreuz und Universität Bern, Schweiz

**Literatur**

- 1 Marneros AG, Fan J, Yokoyama Y et al. Vascular endothelial growth factor expression in the retinal pigment epithelium is essential for choriocapillaris development and visual function. *Am J Pathol* 2005; 167: 1451-1459
- 2 Manousaridis K, Talks J. Macular ischaemia: a contraindication for anti-VEGF treatment in retinal vascular disease? *Br J Ophthalmol* 2012; 96: 179-184
- 3 Quaggin SE. Turning a blind eye to anti-VEGF toxicities. *J Clin Invest* 2012; 122: 3849-3851
- 4 Kurihara T, Westenskow PD, Bravo S et al. Targeted deletion of Vegfa in adult mice induces vision loss. *J Clin Invest* 2012; 122: 4213-4217
- 5 Shin HJ, Shin KC, Chung H et al. Change of retinal nerve fiber layer thickness in various retinal diseases treated with multiple intravitreal anti-vascular endothelial growth factor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55: 2403-2411
- 6 Rofagha S, Bhisitkul RB, Boyer DS et al. Seven-year outcomes in ranibizumab-treated patients in ANCHOR, MARINA, and HORIZON: a multicenter cohort study (SEVEN-UP). *Ophthalmology* 2013; 120: 2292-2299
- 7 Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials (CATT) Research Group, Martin DF, Maguire MG et al. Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results. *Ophthalmology* 2012; 119: 1388-1398
- 8 Chakravarthy U, Harding SP, Rogers CA et al. Alternative treatments to inhibit VEGF in age-related choroidal neovascularisation: 2-year findings of the IVAN randomised controlled trial. *Lancet* 2013; 382: 1258-1267
- 9 Bhisitkul RB, Mendes TS, Rofagha S et al. Macular atrophy progression and 7-year vision outcomes in subjects from the ANCHOR, MA-

RINA, and HORIZON studies: the SEVEN-UP study. *Am J Ophthalmol* 2015; 159: 915-924.e2

- 10 Nishijima K, Ng YS, Zhong L et al. Vascular endothelial growth factor-A is a survival factor for retinal neurons and a critical neuroprotectant during the adaptive response to ischemic injury. *Am J Pathol* 2007; 171: 53-67
- 11 Saint-Geniez M, Maharaj AS, Walshe TE et al. Endogenous VEGF is required for visual function: evidence for a survival role on müller cells and photoreceptors. *PLoS One* 2008; 3: e3554
- 12 Takeda A, Baffi JZ, Kleinman ME et al. CCR3 is a target for age-related macular degeneration diagnosis and therapy. *Nature* 2009; 460: 225-230
- 13 Arnold JJ, Campain A, Barthelmes D et al. Two-year outcomes of "treat and extend" intravitreal therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2015; 122: 1212-1219
- 14 Tanaka E, Chaikitmongkol V, Bressler SB et al. Vision-threatening lesions developing with longer-term follow-up after treatment of neovascular age-related macular degener-

ation. *Ophthalmology* 2015; 122: 153-161

- 15 Mann SS, Rutishauser-Arnold Y, Peto T et al. The symmetry of phenotype between eyes of patients with early and late bilateral age-related macular degeneration (AMD). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011; 249: 209-214
- 16 Sigler EJ, Randolph JC, Calzada JJ et al. Smoking and choroidal thickness in patients over 65 with early-atrophic age-related macular degeneration and normals. *Eye (Lond)* 2014; 28: 838-846

**Donnerstag, 01. Oktober 2015**

Retina: Anti-VEGF-Therapie  
 14:30-16:00 Uhr, Saal C  
 (14:57-15:06 Uhr: Macula atrophy and anti-VEGF therapy in wet age-related macular degeneration - because or despite)

Bild: Jupiterimages



**Jeder Patient ist anders...**



**NEU** Jetzt noch flexiblere Therapie mit LUCENTIS®



**Lucentis® 10 mg/ml Injektionslösung**  
**Lucentis® 10 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze**

**Wirkstoff:** Ranibizumab. **Zusammensetzung:** -Injektionslösung: Jede Durchstechflasche zum einmaligen Gebrauch enthält 2,3 mg Ranibizumab in 0,23 ml Lösung. -Injektionslösung in einer Fertigspritze: Eine Fertigspritze enthält 0,165 ml, entsprechend 1,65 mg Ranibizumab. Sonstige Bestandteile: α,α-Trehalose-Dihydrat, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Histidin, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der neovaskulären (feuchten) altersabhängigen Makuladegeneration (AMD) bei Erwachsenen. Behandlung einer Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulödems (DMO) bei Erwachsenen. Behandlung einer Visusbeeinträchtigung infolge eines Makulödems aufgrund eines retinalen Venenverschlusses (RVV) (Venastverschluss oder Zentralvenenverschluss) bei Erwachsenen. Behandlung einer Visusbeeinträchtigung infolge einer chorioidalen Neovaskularisation (CNV) aufgrund einer pathologischen Myopie (PM). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Patienten mit einer bestehenden okularen oder periokularen Infektion bzw. dem Verdacht darauf. Patienten mit einer bestehenden schweren intraokularen Entzündung. **Nebenwirkungen:** Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, die im Zusammenhang mit dem Injektionsvorgang standen, waren Endophthalmitis, rhegmatogene Netzhautablösung, Einrisse der Retina und iatrogene traumatische Katarakt. Andere schwerwiegende okuläre Ereignisse waren intraokuläre Entzündung und erhöhter Augeninnendruck. Folgende unerwünschte Wirkungen traten in kontrollierten Studien häufiger bei mit Lucentis behandelten Patienten auf als in der Kontrollgruppe: **Sehr häufig:** Erhöhung des Augeninnendrucks, Kopfschmerzen, Vitritis, Glaskörperabhebung, Einblutungen in die Retina, Beeinträchtigung der Sehfähigkeit, Augenschmerzen, „Fliegende Mücken“ (Mouches volantes), Bindehautblutung, Augenirritation, Fremdkörpergefühl im Auge, verstärkter Tränenfluss, Blepharitis, trockenes Auge, okuläre Hyperämie, Pruritus des Auges, Arthralgie, Nasopharyngitis. **Häufig:** Harnwegsinfektionen (nur bei DMO-Patienten), Anämie, Netzhautdegeneration, Funktionsstörungen der Retina, Netzhautablösung, Netzhauteinrisse, Abhebung des retinalen Pigmentepithels, Einrisse des retinalen Pigmentepithels, Visusverschlechterung, Glaskörperblutung, Funktionsstörungen des Glaskörpers, Uveitis, Iritis, Iridozyklitis, Katarakt, subkapuläre Katarakt, Trübung der hinteren Linsenkapself, Keratitis punctata, Abrasio corneae, Reizzustand der Vorderkammer, Verschwommensehen, Blutungen an der Injektionsstelle, Einblutungen ins Auge, Konjunktivitis, allergische Konjunktivitis, Augentränen, Photopsie, Photophobie, Augenbeschwerden, Augenlidödem, Augenlid Schmerzen, Hyperämie der Konjunktiva, Husten, Übelkeit, allergische Reaktion (Hautausschlag, Urticaria, Pruritus, Erythem), Hypersensitivitätsreaktionen, Angstzustände. **Gelegentlich:** Erblindung, Endophthalmitis, Hypopyon, Vorderkammerblutung, Keratopathie, Irisadhäsion, Ablagerungen auf der Kornea, Ödeme der Kornea, Striae der Kornea, Schmerzen an der Injektionsstelle, Reizungen an der Injektionsstelle, abnormes Gefühl im Auge, Reizungen des Augenlids. In Phase-III-Studien zur feuchten AMD bei Ranibizumab-behandelten Pat. leicht erhöhte Gesamthäufigk. d. Auftretens von Blutungen außerhalb d. Auges (keine einheitl. Verteilung d. versch. Blutungstypen). Es besteht ein theoretisches Risiko für arterielle thromboembolische Ereignisse, einschließlich Schlaganfall und Herzinfarkt, nach der intravitrealen Anwendung von VEGF-Inhibitoren. In klinischen Studien mit Lucentis an Patienten mit AMD, DMO, RVV und PM wurde eine geringe Inzidenzrate für arterielle thromboembolische Vorkommnisse beobachtet. Es gab keine größeren Unterschiede zwischen den verschiedenen Behandlungsgruppen. **Warnhinw.:** Lucentis 10 mg/ml Injektionslösung: Die Filterkanüle ist nicht für die Injektion zu verwenden. **Verschreibungspflichtig.** **Weitere Angaben:** S. Fachinformation. Stand: September 2014 (Lucentis 10 mg/ml Injektionslösung), November 2014 (Lucentis 10 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze); (MS 01/15.05).

Novartis Pharma GmbH, Roonstr. 25, 90429 Nürnberg, Tel.: (09 11) 273-0, Fax: (09 11) 273-12 653. www.novartis.de  
 Info-Service: (0 18 02) 23 23 00 (0,06 € pro Anruf aus dem deutschen Festnetz; max. 0,42 € pro Minute aus dem deutschen Mobilfunknetz)

