

RPO ögonsjukdomar

# Intravitreala injektioner vid våt AMD, Retinalvenocklusion (RVO) och Diabetesmakulaödem (DME)

Riktlinjer för Sydöstra sjukvårdsregionen (Region Jönköpings län, Region Kalmar län och Region Östergötland).

Intravitreal injektionsterapi utgör förstahandsalternativ vid behandling av symtomgivande våt AMD, RVO och DME. Vid AMD utgörs injektionsterapin av regelbundna injektioner anti-VEGF. Vid RVO och DME kan utöver anti-VEGF även långverkande kortison (Ozurdex) användas.

De anti-VEGF-preparat som används inom ögonsjukvården är Bevacizumab (Avastin), Ranibizumab (Lucentis), Aflibercept (Eylea) och Brolucizumab (Beovu). Brolucizumab används ej vid behandling av RVO och DME.

## Allmänna rutiner vid intravitreal injektionsbehandling

### Anti-VEGF

**Absolut kontraindikation utgörs av:**

- Pågående ögoninfektion

**Relativ kontraindikation utgörs av:**

- Stroke eller hjärtinfarkt senaste 3 månaderna

Kortaste behandlingsintervall för Aflibercept (Eylea), Ranibizumab (Lucentis) och Bevacizumab (Avastin) är 28 dagar.

Kortaste behandlingsintervall för Brolucizumab (Beovu) är 8 veckor.

### Ozurdex

**Absoluta kontraindikationer utgörs av:**

- Pågående ögoninfektion
- Afaki
- Okulär herpesjukdom
- Toxoplasmaärr i retina utan pågående behandling,
- Avancerat glaukom eller okontrollerat glaukom

**Relativa kontraindikationer utgörs av:**

- Sekundärinplanterad lins

- Fullbehandlat glaukom/okulär hypertension (då ytterligare topikal behandling ej kan sättas in)

**Försiktighet vid behandling med Ozurdex bör iakttas** om patienten har två-tre trycksänkande droppar steroidresponder

Tryckkontroll görs 2-4 veckor efter Ozurdexinjektion

Läkare och patient bör vara medvetna om att kataraktutveckling är mycket vanlig efter behandling med Ozurdex

Kortaste behandlingsintervall för Ozurdex är tre månader.

## Behandling av makulär neovaskularisation (MNV)

### Bakgrund

- Neovaskulär AMD är en kronisk sjukdom med risk för återkommande akuta skov och livslång aktivitet.
- Efter att behandling inletts, kontrolleras patienten för sin kroniska sjukdom så länge rebehandling kan bli aktuell och risken för recidiv bedöms vara hög.
- För flertalet patienter är upprepade intravitreal anti-VEGF-injektioner enda möjliga behandling.

### Indikation för behandlingsstart

MNV - Typ 1, 2 och 3, med synhotande aktivitet utgör indikation för behandling.

Tecken till aktivitet hos MNV som stärker indikation för behandling:

- Förekomst av intraretinalt ödem (ej degenerativt)
- Stor mängd subretinalt ödem
- Ökande ödem
- Blödning (intra- eller subretinal alt. sub RPE)
- SHRM (subretinalt hyperreflektivt material)
- Läckage på FA/ICG
- Synförsämring som bedöms bero på aktivitet i lesionen

Behandling startas inte om:

- Macula är permanent skadad (fibros/geografisk atrofi) vilket ger ett visus på  $\leq 34$  ETDRS bokstäver (motsvarande ca. 0,1 enligt Snellen) och/eller närvisus  $< 24$  punkter. Undantag kan göras för ett sista öga
- Lesionen bedöms vara inaktiv
- Om patienten inte bedöms kunna medverka vid behandling och kontroller

### Behandlingsstrategi

- Behandling med anti-VEGF-terapi inleds snarast möjligt efter diagnos och beslut om injektionsstart.

- Behandling inleds med laddningsdos. Efter laddningsdos ges månatliga injektioner så länge morfologisk förbättring ses och så länge aktivitetstecken kvarstår.
- Förstahandsval av behandlingsregim är TER. I undantagsfall kan behandling ges enligt behandlingsregimen PRN.
- Vid PCV kan anti-VEGF användas antingen i monoterapi eller i kombination med PDT. Vid icke foveanära lesioner kan PDT användas i monoterapi. Vid foveanära PCV kan Aflibercept (Eylea) utgöra förstahandsval vid av läkemedel.

#### *TER (treat and extend)*

- Kontroll/behandlingsintervallet extenderas för varje gång med 2-4 veckor.
- Vid diskret recidiv minskas kontroll/behandlingsintervallet med 2 veckor varefter patienten kan kvarstå på detta intervall vid 3 behandlingstillfällen, utan klinisk kontroll, innan intervallet åter kan extenderas.
- Vid kraftigt recidiv ges ny laddningsdos.
- Vid kontroll-/behandlingsintervall på mer än 24 veckor kan övergång ske till behandlingsregimen PRN.

#### *PRN (Pro Re Nata)*

- Efter laddningsdos, kan läkaren och patienten i särskilda fall välja behandlingsregimen PRN som alternativ till TER.
- PRN kan användas som behandlingsregim för patienter med glesa och diskreta recidiv.

## **Terapirekommendationer**

### *Behandlingsstart*

- Bevacizumab (Avastin) utgör i flertalet fall förstahandsalternativ vid val av läkemedel.
- Om visus på det ej behandlingsaktuella ögat sedan tidigare är nedsatt och det finns en påtagligt synhotande aktivitet hos MNV i det behandlingsaktuella ögat, kan behandling startas med det andrahandspreparat (Aflibercept eller Ranibizumab) som är upphandlat av Sydöstra regionen.
- Vid centralt belägen PCV kan behandling inledas med Aflibercept (Eylea)

### *Terapibyte*

Vid **suboptimalt behandlingsresultat** efter behandling med Bevacizumab (Avastin) kan byte till annat anti-VEGF-preparat såsom Aflibercept (Eylea) eller Ranibizumab (Lucentis) övervägas. I första hand väljs det anti-VEGF-preparat som är upphandlat av Sydöstra Regionen.

Suboptimalt behandlingsresultat definieras som förekomst av kvarvarande synhotande ödem i makulaområdet trots  $\geq 3-6$  konsekutiva injektioner.

För att terapibyte ska vara indicerat ska:

- Det kvarvarande ödemet bedömas som aktivt. Förekomst av atrofiskt eller degenerativt ödem motiverar inte terapibyte.
- Patienten ha användbar synförmåga att bevara, såväl avståndssyn som närsyn,

Om 4-veckorsintervall krävs för att hålla makula torr med Bevacizumab (Avastin), kan byte ske till det andrahandspreparat (Aflibercept eller Ranibizumab) som är upphandlat av Sydöstra regionen, i syfte att öka behandlingsintervallet.

Brolucizumab (Beovu) utgör sistahandsalternativ pga. ogynnsam biverkningsprofil (se rutiner för Broluzizumab (Beovu) nedan).

Vid utebliven/ingen förbättring trots terapibyten enligt ovan skall man överväga att återgå till förstahandspreparatet eller avsluta behandling.

#### *Behandling med Brolucizumab (Beovu)*

Brolucizumab (Beovu) har i vissa fall en kraftigare uttorkande effekt än övriga anti-VEGF-preparat. Dock finns, jämfört med övriga anti-VEGF-preparat, en ökad risk för reaktiv uveit, inklusive synhotande ocklusiv vaskulit, varför behandling måste ges med försiktighet.

Brolucizumab (Beovu) kan vara aktuellt för patienter som:

- Ej svarar på månatliga injektioner Aflibercept (Eylea) och Ranibizumab (Lucentis)
- Har subfoveolärt ödem som bedöms påverka synskärpan
- Har god syn på andra ögat
- Aldrig haft någon intraokulär inflammation.

På grund av biverkningsprofilen, skall behandlingsstart med Brolucizumab (Beovu) föregås av diskussion med retinaläkare.

En patient som är aktuell för behandling med Brolucizumab (Beovu) skall erhålla noggrann information om behandlingens risker samt risker med att avstå från behandling.

Reinjektion med Beovu kan ges om:

- Det har gått 8v eller mer sedan senaste injektion Brolucizumab (Beovu)
- Patienten ej har tecken till pågående uveit. Ögonundersökning avseende främre retning, vitrit och vaskulit skall utföras av ögonläkare inför varje injektion.
- Patienten har visat god klinisk effekt av tidigare givna Beovu-injektioner

#### **Avslut av behandling och kontroller**

I följande fall bör kontroller och behandling av MNV avslutas:

- Patienten önskar avsluta behandling/kontroller.
- Synnedsättning pga. AMD till visus  $\leq 34$  ETDRS bokstäver, och/eller närvisus mindre än 24 p
- Rebehandling har ej behövts sedan 1 år och inga tecken till aktivitet kan ses.

Är synskärpan påtagligt påverkad i andra ögat kan behandling fortgå om patienten anser att hen har nytta av behandlingen

## Behandling av Retinalvenocklusion (RVO)

### Indikation för behandlingsstart

- Synnedsättning som bedöms bero på makulaödem vid RVO utgör behandlingsindikation.
- Någon lägre visusgräns för behandlingsstart anges ej, då även patienter med mycket lågt initialt visus kan förbättras avsevärt efter behandling.
- Vid CRVO bör behandling inledas så snart som möjligt efter symtomdebut.
- Vid BRVO utan kraftig ischemi kan man ofta avvakta 1-3 månader från symtomdebut innan behandling startas.
- Vid lång anamnes på RVO, skall behandling endast inledas med försiktighet och alternativet expektans bör övervägas.

### Behandlingsstrategi

- Både TER och PRN kan utgöra förstahandsalternativ vid val av behandlingsstrategi. Vid CRVO kan behandling enligt TER vara att föredra.
- Oavhängigt vilken behandlingsstrategi som används skall mer uttalade ödemrecidiv undvikas.
- Om behandling inleds med anti-VEGF skall behandlingen inledas med laddningsdos. Efter laddningsdos ges månatliga injektioner så länge OCT- och synmässig förbättring ses.
- Behandling med Ozurdex bör vanligen startas enligt PRN. Vid tidigare gynnsamt resultat och återkommande ödem kan behandling enligt TER övervägas även vid behandling med Ozurdex.

### Terapirekommendationer

#### Behandlingsstart

- Bevacizumab (Avastin) utgör i flertalet fall förstahandsalternativ vid val av läkemedel.
- Ozurdex kan övervägas som förstahandsbehandling till äldre, tidigare katarakteropererade patienter utan glaukom, som ej orkar med månatliga kontroller.

#### Terapibyte

Vid suboptimalt behandlingsresultat efter behandling med Bevacizumab (Avastin) kan byte ske till antingen:

- det andrahandspreparat anti-VEGF (Aflibercept eller Ranibizumab) som är upphandlat av Sydöstra sjukvårdsregionen, eller
- Intravitrealt långverkande kortison (Ozurdex)

Suboptimalt behandlingsresultat definieras som förekomst av kvarvarande synhotande ödem i makulaområdet trots  $\geq 3-6$  månatliga anti-VEGF-injektioner alt. kvarvarande synhotande ödem 2 månader efter injektion Ozurdex.

Terapibyte kan också ske från Aflibercept och Ranibizumab till Ozurdex samt från Ozurdex till Aflibercept och Ranibizumab.

För att terapibyte ska vara indicerat ska:

- Det kvarvarande ödemet bedömas som aktivt.
- Patienten ha användbar synförmåga att bevara.

Förekomst av atrofiskt eller degenerativt ödem motiverar inte terapibyte.

*Fokal laser/Gridlaser*

- Hos flertalet patienter är laserbehandling ej aktuell.
- Laser kan övervägas vid BRVO som ett alternativ om injektionsbehandling inte är aktuell.
- Laser kan även kombineras med injektionsbehandling

### **Ej behandlad RVO**

Om patient med misstänkt ischemisk CRVO ej är aktuell för behandling skall regelbundna kontroller ske för att utesluta sekundära neovaskulära komplikationer. Vid BRVO är risken för komplikationer låg, och eventuella kontroller beslutas individuellt.

### **Irisrubeos/retinala kärlnybildningar**

Om kärlnybildningar föreligger i kammarvinkeln och/eller på iris, bör kombinationsbehandling med PRP och anti-VEGF-behandling påbörjas snarast om användbar syn föreligger i ögat.

## **Behandling av Diabetesmakulaödem (DME)**

### **Indikation för behandlingsstart**

Center-Involved Diabetic Macular Edema (CIDME) med påverkan på synskärpan utgör behandlingsindikation.

Parafovelärt ödem utgör ej behandlingsindikation

Man kan överväga att avvakta behandlingsstart om:

- Visus är  $\geq 0,8$ , CIDME ej är uttalat och patienten är symtomfri
- CIDME är nytillkommet och ej uttalat. Då kan ofta en kortare tids expektans vara lämplig.
- CIDME har funnits under lång tid. Behandling har då ofta sämre effekt både morfologiskt och funktionellt

Endast i undantagsfall behandlas symtomfria patienter

### **Behandlingsstrategi**

Behandlingsregim är vanligen **PRN**. Hos patienter med regelbundna recidiv kan **TER** och **Fast Regim** övervägas.

Om behandling inleds med anti-VEGF skall behandlingen inledas med laddningsdos. Efter laddningsdos ges månatliga injektioner så länge OCT- och synmässig förbättring ses.

Rebehandling ges:

- Vid recidiv av CIDME associerat med visusförsämring
- Vid påtagligt ökat CIDME

### Terapirekommendationer

#### Behandlingsstart

- Vid ingångsvisus på  $\geq 0,5$  enligt Snellen alt.  $\geq 69$  bokstäver enl. ETDRS är Bevacizumab (Avastin) förstahandsval
- Vid ingångsvisus mindre än  $< 0,5$  enligt Snellen alt.  $< 69$  bokstäver är Aflibercept (Eylea) förstahandsalternativ
- Ozurdex kan övervägas som förstahandsbehandling till äldre, tidigare katarakteropererade patienter utan glaukom, som ej orkar med månatliga kontroller
- Vid misstanke om ett redan långtstående CIDME

#### Terapibyte

Vid **suboptimalt behandlingsresultat** kan byte ske till antingen:

- det andrahandspreparat anti-VEGF (Aflibercept eller Ranibizumab) som är upphandlat av Sydöstra sjukvårdsregionen, eller
- Intravitreal långverkande kortison (Ozurdex)

Suboptimalt behandlingsresultat definieras som förekomst av kvarvarande synhotande ödem i makulaområdet trots  $\geq 3-6$  månatliga anti-VEGF-injektioner alt. kvarvarande synhotande ödem 2 månader efter injektion Ozurdex.

Terapibyte kan också ske från Aflibercept och Ranibizumab till Ozurdex samt från Ozurdex till Aflibercept och Ranibizumab.

För att terapibyte ska vara indicerat ska:

- Det kvarvarande ödemet bedömas som aktivt.
- Patienten ha användbar synförmåga att bevara.

Förekomst av atrofiskt eller degenerativt ödem motiverar inte terapibyte.

#### Fokal laser/Gridlaser

Laserbehandling kan i enskilda fall enligt nedan utgöra behandlingsalternativ:

- Patienten motsätter sig intravitreal behandling.
- Patienten bedöms ej vara medicinsk lämplig för intravitral injektionsbehandling.
- Laser utgör tilläggsbehandling till intravitreal injektioner där stark misstanke finns att fokalt läckande

### Irisrubeos/retinala kärlnybildningar

Om kärlnybildningar föreligger i kammarvinkeln och/eller på iris, bör kombinationsbehandling med PRP och anti-VEGF-behandling påbörjas snarast om användbar syn föreligger i ögat.

## Termer

**AMD:** Förkortning av engelskans Adult Macula Degeneration. Svensk term - åldersförändringar i gula fläcken.

**Anti-VEGF:** Antikroppar mot Vascular Endothelial Growth Factor.

**BRVO:** Förkortning av engelskans Branch Retinal Vein Ocklusion. Svensk term - grenvensocklusion.

**CIDME:** Förkortning av engelskans Center-Involved Diabetic Macular Edema. Makulaödem som påverkar centrala makula.

**CRVO:** Förkortning av engelskans Central Retinal Vein Ocklusion. Svensk term - centralvensocklusion.

**Fast regim:** Behandling med ett på förhand bestämt intervall.

**Laddningsdos:** Laddningsdos innebär att en intravitreal injektion per månad ges under tre månader. Kortaste behandlingsintervall är 28 dagar/4 veckor.

**MNV:** Förkortning för engelskans Macular Neovascularisation. Svensk term - kärlnybildning i makula.

**PRN:** Förkortning av latinets Pro Re Nata. Vid behandling enligt PRN ges behandling vid behov, efter ett konstaterat recidiv.

**PRP:** Förkortning av engelskans Panretinal Photocoagulation, även kallad scatterlaser. Används som behandling mot proliferativa komplikationen pga. ischemi i ögat.

**TER:** Förkortning av Treat and Extend Regimen. Vid TER erhåller patienten behandling vid varje kontrollbesök. Kontroll-/behandlingsintervallet förlängs successivt utefter kliniskt svar på behandling.

## Om dokumentet

Fastställt av Regionalt programområde ögonsjukdomar 2021-12-14

Giltigt till och med 2023-09-01

Framtaget av

Moa Eriksson, överläkare Ögonkliniken i Östergötland

Tomasz Marczuk, överläkare Ögonkliniken i Västervik

Laura Hampel, överläkare Ögonmottagningen Värnamo

Konstantinos Barakos, överläkare Ögonkliniken Jönköping

Samir Alkhatib, överläkare Ögonkliniken Västervik

Zoi Barouta, överläkare Ögonkliniken Kalmar

Susanne Lagergren Gross, överläkare Ögonmottagningen Eksjö