

# Bevacizumab und Ranibizumab bei diabetischem Makulaödem

**Mangels direkter Vergleichsstudien, aber angesichts wesentlicher Behandlungskostenunterschiede haben britische Autoren einen indirekten Vergleich zwischen Bevacizumab und Ranibizumab angestellt.**

BMJ

Die diabetische Retinopathie ist eine wichtige Erblindungsursache. Eine häufige Komplikation der diabetischen Retinopathie ist das diabetische Makulaödem, bei dem die Visusminderung in frühen Stadien noch reversibel sein kann. Etablierte und evidenzbasierte Therapie ist die Laserfotokoagulation. Allerdings kann sie in erster Linie den Visus erhalten, aber nicht wiederherstellen, und manche Patienten sprechen nicht darauf an. Vor diesem Hintergrund haben Therapien, die sich gegen den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) richten und bei altersabhängiger Makuladegeneration breit eingesetzt werden, auch beim diabetischen Makulaödem Interesse gefunden.

Dazu gehört der monoklonale Antikörper Bevacizumab (Avastin®), der sich

gegen alle VEGF-Isoformen richtet und für die Therapie von Kolorektal- und anderen Karzinomen entwickelt wurde. Bevacizumab wird verbreitet, aber off-label als intravitreale Injektion bei Makulaödem eingesetzt. Ranibizumab (Lucentis®), ein humanisiertes, rekombinantes monoklonales Antikörperfragment gegen den VEGF-A, wurde hingegen für die Therapie der exsudativen altersbezogenen Makuladegeneration und des Visusverlusts durch diabetisches Makulaödem sowie Netzhautvenenverschluss entwickelt. Ranibizumab ist wesentlich teurer als Bevacizumab. Bisher gab es keine direkten Vergleichsstudien zwischen Bevacizumab und Ranibizumab, eine in Österreich geplante Studie ist suspendiert worden. Das britische National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) kam zum Schluss, dass Ranibizumab trotz niedrigerer Kosten dank eines Spezialangebots im Vergleich zur Lasertherapie bei diabetischem Makulaödem nicht kosteneffektiv sei. Britische Autoren haben nun im Rahmen eines systematischen Reviews einen indirekten Vergleich zwischen den beiden Therapien angestellt.

## Methodik

Sie suchten in Medline, Embase und dem Cochrane-Studienregister nach randomisierten Studien mit Bevacizumab und Ranibizumab bei diabetischem Makulaödem, in denen gegen eine gemeinsame Vergleichstherapie geprüft wurde und die methodisch ausreichend ähnlich waren, um einen indirekten Vergleich zu erlauben.

Primärer Outcome war der Anteil der Patienten mit einer Verbesserung der optimal korrigierten Sehschärfe um mehr als zwei Zeilen auf der Skala Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS). Sekundäre Endpunkte waren

die mittleren Veränderungen bei der Sehschärfe und bei der zentralen Netzhautdicke sowie Nebenwirkungen. Für die indirekten Vergleiche wurden Bayes-Methoden zur Abschätzung der relativen Therapieeffekte von Bevacizumab und Ranibizumab eingesetzt.

## Resultate

Fünf randomisierte, kontrollierte Studien mit einem Follow-up von 6 bis 12 Monaten und multiplen Laserbehandlungen als gemeinsamem Vergleich waren ausreichend ähnlich. Mit Bevacizumab erreichten 21 von 77 Patienten (27%) eine deutliche Verbesserung der Sehschärfe von mehr als zwei Zeilen, mit Ranibizumab 60 von 152 Studienteilnehmern (39%). Dies entspricht einer Odds Ratio von 0,95 (95%-Konfidenzintervall: 0,23–4,32). Die weiten Konfidenzintervalle können eine überlegene Verbesserung oder einen schlechteren Outcome mit einer der beiden Substanzen nicht ausschließen. Die mittlere Veränderung der Sehschärfe favorisierte Bevacizumab, dies war jedoch statistisch nicht signifikant. Der Vergleich der mittleren Netzhautdicke unter den beiden Therapien fiel ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich aus. Bei den Nebenwirkungen ergab sich keine konsistente Erhöhung in den beiden Gruppen.

## Diskussion

«Indirekte Vergleiche unterliegen potenziellen Fehlerquellen (Bias) und sollten daher mit Vorsicht interpretiert werden», mahnen die Autoren. Die geringe Anzahl von Studien führte zu weiten Konfidenzintervallen und reduzierter Präzision. Die Autoren glauben, dass Bevacizumab im Vergleich zur Lasertherapie kosteneffektiv wäre, raten jedoch von der Anwendung ohne entsprechende Zulassung ab. Sie fordern bei diabetischem Makulaödem daher eine unabhängige direkte Vergleichsstudie mit Bevacizumab und Ranibizumab von ausreichender Dauer. ❖

## Halid Bas

John A Ford et al.: The relative clinical effectiveness of ranibizumab and bevacizumab in diabetic macular oedema: an indirect comparison in a systematic review. *BMJ* 2012; 345: e5182.

Interessenkonflikte: keine deklariert

## Merksätze ....

- ❖ Die Ergebnisse eines systematischen Reviews ergaben beim indirekten Vergleich zwischen Bevacizumab und Ranibizumab bei diabetischem Makulaödem keinen Unterschied in der Effektivität.
- ❖ Eine direkte Vergleichsstudie von Bevacizumab und Ranibizumab in dieser Indikation ist dringend wünschenswert.