

# Diabetisches Makulaödem: VEGF-Hemmer sicher und effektiv

## 48. Jahrestagung der European Association for the Study of Diabetes

Long-term safety and efficacy of ranibizumab 0,5 mg in patients with diabetic macular oedema of the RESTORE extension study; Berlin, 1. bis 5. Oktober 2012

Aus der RESTORE-Kernstudie war bereits bekannt, dass der VEGF-Hemmer Ranibizumab in Monotherapie (RBZ) oder in Kombination mit einer Laserbehandlung bei Patienten mit diabetischem Makulaödem (DME) eine bessere Sehschärfe erreicht als die Lasertherapie alleine. Nun liegt mit der RESTORE-Anschlussstudie auch der langfristige Nachweis der Sicherheit und Effektivität von Ranibizumab bei DME vor.

.....  
**LYDIA UNGER-HUNT**  
.....

Die diabetische Retinopathie zählt zu den mikrovaskulären Folgeschäden einer Diabeteserkrankung; in der Schweiz ist davon mehr als ein Fünftel der Diabetiker betroffen. Oft bleiben die Veränderungen zunächst symptomlos und machen sich erst durch ein Makulaödem bemerkbar, das bei knapp 10 Prozent dieser Patienten auftritt. Bei diesen fördert eine übermäßige Expression des Wachstumsfaktors (VEGF) in der Netzhaut der Diabetiker das Wachstum neuer Blutgefäße sowie das Ausreten von Flüssigkeit; ein solches Ödem kann mit erheblichen Einschränkungen des Sehvermögens einhergehen. Als Risikofaktoren gelten ein bereits lang bestehender Diabetes mit unzureichend eingestellten Blutzuckerwerten, eine ausgeprägte Retinopathie, Bluthochdruck sowie eine Dyslipid-

ämie. Einen wesentlichen Beitrag zur Prävention sowie im Rahmen der Behandlung stellt daher ein multifaktorielles Risikomanagement dar. Eine gute Einstellung von Blutzucker und Blutdruck – Letzterer ist dabei ebenso wichtig wie Ersterer – kann die Entstehung einer Retinopathie verzögern oder gar verhindern.

Insgesamt waren in der hier aktuell vorgestellten Studie 240 Patienten mit DME eingeschlossen, welche die RESTORE\*-Kernstudie (12 Monate) beendet hatten, berichtete Prof. Dr. Gabriele Lang von der Universitäts-Augenklinik in Ulm. Die Patienten erhielten in der RESTORE-Anschlussstudie über 36 Monate nun entweder RBZ plus Scheinlaser, RBZ plus aktiven Laser oder Scheininjektion plus aktiven Laser. Zu den Endpunkten zählten die Inzidenzen okulärer und nicht okulärer unerwünschter Ereignisse, Veränderung der korrigierten Sehschärfe und Veränderungen der zentralen Netzhautdicke (CRT).

### Gute Verträglichkeit, keine schweren Nebenwirkungen

Von okulären Nebenwirkungen waren knapp über 50 Prozent der Patienten betroffen (Augenschmerzen, Katarakt, Bindehautblutung); mehr als 70 Prozent der Patienten gaben nicht okuläre Nebenwirkungen an (Nasopharyngitis, Hypertonie, Rückenschmerzen). «Ganz wichtig ist: Es traten keine schweren Fälle von unerwünschten Ereignissen auf – keine Endophthalmitis, kein Netzhautriss, keine Netzhautablösung. Die RBZ-Injektionstherapie ist also eine sichere Prozedur bei DME», betonte die Expertin. Auch gab es keine

\*Efficacy and Safety of Ranibizumab (Intravitreal Injections) in Patients With Visual Impairment Due to Diabetic Macular Edema (RESTORE)

Hinweise auf neu aufgetretene kardiale oder gastrointestinale Störungen beziehungsweise zerebrovaskuläre Ereignisse. «RBZ ist daher auch aus nicht okulärer Sicht eine sichere Therapie», so Prof. Lang.

### Rasche Verbesserung der Sehschärfe

Im ersten Jahr der Kernstudie wurde eine rasche Verbesserung der korrigierten Sehschärfe im RBZ- beziehungsweise RBZ-Kombinationsarm beobachtet; «diese Verbesserung blieb auch in den zwei Jahren der RESTORE-Anschlussstudie erhalten. Die Verbesserung in beiden RBZ-Gruppen lag bei +8 beziehungsweise +6,8 Buchstaben.» Im Gegensatz dazu konnte man in der Lasermonotherapiegruppe eine Verbesserung von +2,3 Buchstaben in der Kernstudie beobachten, die sich nach dem Cross-over auf RBZ auf +6 Buchstaben zu Ende der Anschlussstudie erhöhte.

Ein ähnliches Ergebnis gab es auch bei der Netzhautdicke und bei der Messung der Lebensqualität: In beiden RBZ-Armen kam es zu einer raschen Verbesserung des Netzhautödems, die über 36 Monate erhalten blieb; RBZ-Patienten behielten ihren besseren Score der Lebensqualität über die 36 Monate, im Gegensatz dazu hatten Laserpatienten in der Kernstudie einen schlechteren Score und verbesserten sich erst nach Cross-over auf RBZ.

### Erstlinientherapie empfohlen

In der auf die Studienvorstellung folgenden Diskussion wurde nachgefragt, ob «die Daten darauf hinweisen, dass man zunächst mit Laser anfangen könnte und erst dann die Injektionen verabreichen sollte. Da ja gewisse Verbesserungen auch unter Laser zu beobachten sind und man auch nach einem



## KOMMENTAR

Kommentar von Dr. Frank Sachers, Augenzentrum Bahnhof Basel

### Verbesserte Therapieoption macht Früherkennung umso wichtiger

Die intravitrealen Injektionen von Ranibizumab (Lucentis®) haben die Behandlungsmöglichkeiten der diabetischen Retinopathie stark verbessert. Neben der seit Jahrzehnten etablierten und bei proliferativer diabetischer Retinopathie äusserst erfolgreichen Laserbehandlung, wenn es um die Erblindung geht, haben wir nun auch eine Option, um bei Patienten mit diabetischem Makulaödem die Lesefähigkeit zu verbessern beziehungsweise zu erhalten. Bis zur Option intravitrealer Injektionen mit Anti-VEGF-Medikamenten hatte zur Behandlung

des diabetischen Makulaödems nur die sogenannte GRID-Laserbehandlung zur Verfügung gestanden, die Resultate waren jedoch in dieser Hinsicht äusserst limitiert. Entscheidend ist aber nach wie vor eine stadiengerechte Behandlung beziehungsweise vor allem eine Früherkennung der diabetischen Retinopathie. Nach wie vor muss davon ausgegangen werden, dass ein gewisser Prozentsatz der Diabetiker nicht regelmässig ophthalmologisch kontrolliert wird. Aufgrund dieser neuen therapeutischen Möglichkeiten ist

hier eine Kooperation zwischen den betreuenden Ärzten und Ophthalmologen extrem wichtig: Die Früherkennung diabetischer Veränderungen der Netzhaut führt zu einer deutlich verbesserten Prognose bezüglich der langfristigen Erhaltung der Sehkraft. Daher sollten Diabetiker einmal im Jahr zur augenärztlichen Kontrolle; liegt bereits eine Retinopathie vor, ist das weitere Prozedere vom Stadium abhängig. ❖

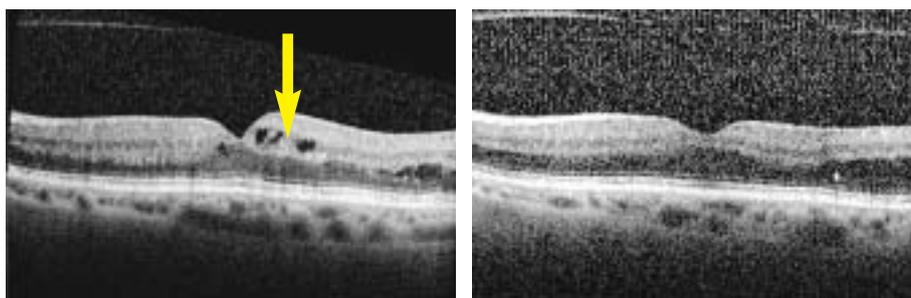
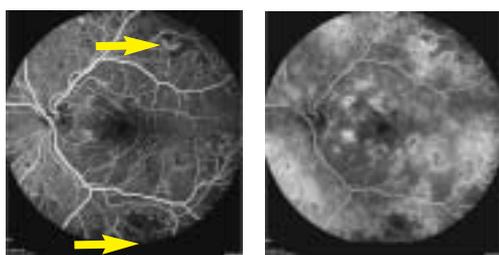


Abbildung: Diabetisches zystoides Makulaödem (Pfeil) vor und nach Therapie mit Ranibizumab. (Bild: F. Sachers)



Fluoreszenzangiografische Aufnahmen einer schweren, nicht proliferativen Retinopathie mit multiplen punktförmigen Mikroaneurysmen, Ischämiearealen (Pfeile) und deutlicher Exsudation im Verlauf. (Bild: F. Sachers)

Jahr auf RBZ umsteigen kann, um weitere Verbesserungen zu erhalten.» Prof. Lang wies diesen Vorschlag allerdings umgehend zurück. «Aufgrund der raschen Verbesserung der Sehschärfe, die wir unter RBZ im ersten Jahr beobachten können, ist RBZ als Erstlinientherapie zu sehen.» Die Lasertherapie führe zudem zu Netzhautnarben und zu einem relativen Skotom, «es kommt jedenfalls zu morphologischen Schäden an der Retina», so die Ophthalmologin.

Ein weiterer Diskussionspunkt drehte sich um die mögliche Assoziation zwischen Makulaödem und Nierenerkrankungen. Dieser potenzielle Zusammenhang stiess bei der Ulmer Augenärztin durchaus auf Interesse. «Ich kenne derzeit zwar keine Studien, die dieses Thema untersuchten. Dennoch wäre es in unserer Fachrichtung wichtig, den Fokus nicht nur auf das Makulaödem zu legen, sondern generell auch andere mikrovaskuläre Problematiken nicht zu übersehen. Vermehrt Studien zur Erforschung dieser Zusammenhänge sind jedenfalls wünschenswert», erklärte Lang abschliessend. ❖

Lydia Unger-Hunt