

Diabetisches Makulaödem: VEGF-Hemmer sicher und effektiv

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.

Die diabetische Retinopathie zählt zu den mikrovaskulären Folgeschäden einer Diabeteserkrankung; in der Schweiz sind 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 zehn Prozent dieser Patienten auftritt. Bei diesen fördert eine übermäßige Expression des Wachstumsfaktors VEGF in der Netzhaut der Diabetiker das Wachstum neuer Blutgefäße sowie das Austreten von Flüssigkeit, ein solches Ödem kann mit erheblichen Einschränkungen des Sehvermögens einhergehen. Als Risikofaktoren gelten ein bereits lang bestehender Diabetes mit unzureichend eingestelltem Blutzuckerwerten, eine ausgeprägte Retinopathie, Bluthochdruck sowie eine Dyslipidämie. Einen wesentlichen Beitrag zur Prävention sowie im Rahmen der Behandlung stellt daher ein multifaktorielles Risikomanagement dar. Eine gute Einstellung von Blutzucker und Blutdruck – letztere ist dabei ebenso wichtig wie erstere – 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, berichtet Prof. Dr. Gabriele Lang von der Universitäts-Augenklinik in Ulm. Die Patienten erhielten in der RESTORE-Anschlussstu-

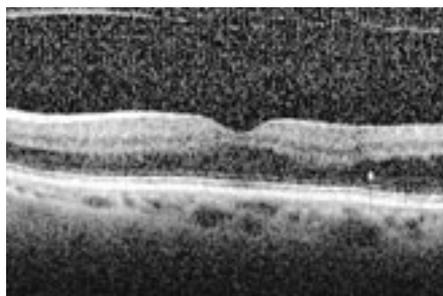
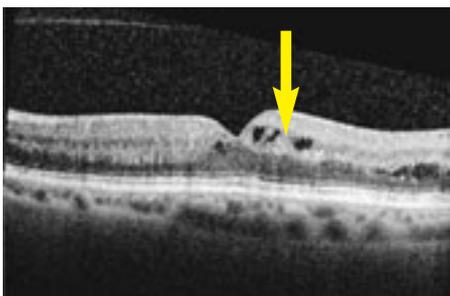
die über 36 Monate nun entweder RBZ plus Scheinlaser, RBZ plus aktiven Laser oder Schein-Injektion plus aktiven Laser. Zu den Endpunkten zählten die Inzidenzen okulärer und nichtokulärer unerwünschter Ereignisse, Veränderung der korrigierten Sehschärfe und Veränderungen der zentralen Netzhautdicke (CRT).

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 nichtokuläre Nebenwirkungen an (Nasopharyngitis, Hypertonie, Rückenschmerzen). «Ganz wichtig ist: Es traten keine schweren Fälle von unerwünschten Ereignissen auf – keine Endophthalmitis, kein Netzhautriss oder Netzhautablösung. Die RBZ-Injektionstherapie ist also eine sichere Prozedur bei DME», betont die Expertin. Auch gab es keine Hinweise auf neu aufgetretene kardiale oder gastrointestinale Störungen beziehungsweise zerebrovaskuläre Ereignisse, «RBZ ist daher auch aus nichtokulärer 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 der 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



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

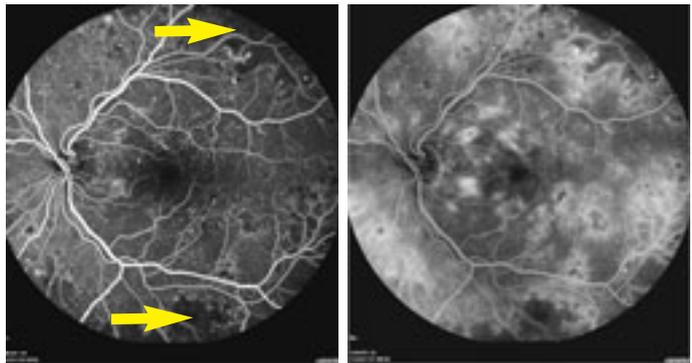
dem Cross-over auf RBZ auf +6 Buchstaben zu Ende der Anschlussstudie erhöhte.

Ein ähnliches Ergebnis gab es auch bei der Netzhautdicke und bei 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 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 sprach die mögliche Assoziation zwischen Makulaödem und Nierenerkrankungen an. Dieser potenzielle Zusammenhang stiess bei der Ul-



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

mer 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

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

Quelle: Long-term safety and efficacy of ranibizumab 0,5 mg in patients with diabetic macular oedema of the RESTORE extension study, 48. Jahrestagung der European Association of the Study of Diabetes, 1. bis 5. Oktober, Berlin.

Verbesserte Therapieoption macht Früherkennung umso wichtiger

Kommentar von Dr. Frank Sachers, Augenzentrum Bahnhof Basel

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 Patienten mit diabetischem Makulaödem die Lesefähigkeit zu verbessern bzw. zu erhalten. Bis zur Möglichkeit 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 abhängig vom Stadium.



Frank Sachers