



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Intravitreale Medikamentenapplikation zur Therapie choroidaler
Neovaskularisationen auf dem Boden einer altersassoziierten
Makuladegeneration**

Autor: Annette Harder
Institut / Klinik: Augenklinik
Doktorvater: Prof. Dr. J. B. Jonas

Die altersassoziierte Makuladegeneration (AMD) ist einer der Hauptgründe für irreversible Erblindungen bei Menschen über 50 Jahren in den entwickelten Industrienationen. Die Prävalenz steigt mit zunehmendem Lebensalter an. Man unterscheidet die nichtexsudative (trockene) AMD von der exsudativen (feuchten) AMD, bei der es zum Vorwachsen eines choroidalen Blutgefäßes in den subpigmentepithelialen oder subretinalen Raum kommt. Aufgrund der physiologischen Leckage des mit fenestriertem Endothel ausgestatteten Choroidalgefäßes kommt es zu einem Ödem in den Schichten unter der Netzhaut. Bei längerem Bestehen führt dies zu einer Funktionseinbuße der Photorezeptoren, welche sich bis zu einem zentralen Sehverlust ausweiten kann. Bisherige Therapiemethoden bestehen entweder in dem Versuch der thermischen Koagulation dieses Gefäßes mit einem Argonlaser oder der indirekten Schädigung unter Zuhilfenahme eines Photosensibilisators im Rahmen der Photodynamischen Therapie durch einen nichtthermischen Laser. In den letzten Jahren wurde versucht die Krankheitsprogression der exsudativen AMD durch intravitreale Injektion von Medikamenten zu beeinflussen.

In dieser Studie wurde eine Medlinerecherche der zu diesem Thema vorliegenden Veröffentlichungen durchgeführt und die Studien gemäß der Leitlinien der evidenz-basierten Medizin bewertet. Es fanden sich eine randomisierte, kontrollierte, prospektive Doppelblindstudie für Triamcinolonacetonid sowie mehrere prospektive und retrospektive Fallserien. Die Ergebnisse dieser Studien waren heterogen und widersprüchlich, so dass aufgrund der Daten keine Therapieempfehlung zur intravitrealen Behandlung der exsudativen AMD mit Triamcinolonacetonid ausgesprochen werden kann. Dies entspricht nach der Einteilung der American Heart Association von 1998 einer Empfehlungsklasse 3.

Für das Oligonukleotid-Aptamer Pegaptanib fanden sich zwei prospektive, randomisierte und kontrollierte Doppelblindstudien, die einen signifikanten Vorteil der therapierten Patienten gegenüber der Placebogruppe nachweisen konnten. Auch für den inkompletten VEGF-Antikörper Ranibizumab existieren zwei prospektive, randomisierte und kontrollierte Doppelblindstudien, die einen eindeutigen Therapieerfolg für die Verumgruppen zeigen. Im Vergleich der Ergebnisse der beiden Wirkstoffe, scheint Ranibizumab eine höhere Wirksamkeit aufzuweisen, so dass eine Therapieempfehlung gemäß einer Empfehlungsklasse 1 nach der American Heart Association gegeben werden kann, während für das Pegaptanib nur eine eingeschränkte Empfehlung gemäß Klasse 2a resultiert. Der komplette VEGF-Antikörper Bevacizumab ist bisher nicht in methodisch hochwertigen Studien untersucht worden. Die derzeit vorliegenden, teils retrospektiv, teils prospektiv erhobenen Daten deuten eine dem Ranibizumab ähnliche Wirkung an, lassen aber aufgrund der strukturellen Schwächen im Design bisher keine Einordnung in eine Empfehlungsklasse der American Heart Association zu; der Wirkstoff muss in die Empfehlungsklasse unbestimmt eingeordnet werden.

Bezüglich des Nebenwirkungsprofils scheinen die drei VEGF-Antagonisten relativ nebenwirkungsarm und miteinander vergleichbar zu sein, während das Triamcinolonacetonid im Wesentlichen die häufige Nebenwirkung einer Steigerung des intraokulären Druckes und der Zunahme der Linsentrübung aufweist.

Als Schlussfolgerung dieser Arbeit kann nach dem derzeitigen Stand der Literatur eine Therapie der exsudativen Makuladegeneration mit intravitrealen Injektionen von Ranibizumab empfohlen werden. Die Beurteilung der Wirkung des Bevacizumab ist nach den vorliegenden Daten bisher noch nicht abschließend möglich.