

Altersbedingte Makuladegeneration: Welche Vor- und Nachteile bieten Medikamente, die in den Augapfel gespritzt werden?



Bei manchen Menschen mit einer bestimmten Form der altersbedingten Makuladegeneration können regelmäßige Injektionen mit Lucentis oder Macugen den Sehverlust abbremsen. Allerdings können sowohl die Injektion selbst als auch die Medikamente unerwünschte Wirkungen hervorrufen.

Bei manchen Menschen mit einer bestimmten Form der altersbedingten Makuladegeneration können regelmäßige Injektionen mit Lucentis oder Macugen den Sehverlust abbremsen. Allerdings können sowohl die Injektion selbst als auch die Medikamente unerwünschte Wirkungen hervorrufen.

Die altersbedingte Makuladegeneration (AMD) ist eine Erkrankung der Augen, die bei über 50-Jährigen auftritt. In den Industrieländern ist die AMD die häufigste Ursache für eine Erblindung. Die Makula (auch "gelber Fleck") ist ein eng begrenzter Bereich der Netzhaut, der für das scharfe Sehen zuständig ist.

Die Netzhaut ist die lichtempfindliche Schicht tief im Augenninneren. Eine AMD führt zunächst zum Verlust des sogenannten zentralen Sehens und kann bis zur Erblindung fortschreiten. Das zentrale Sehen ist zum Beispiel beim Autofahren und Lesen wichtig. Patienten mit AMD können aber in der Regel noch Umrisse erkennen. Die Ursachen der Erkrankung sind nicht genau bekannt. Unterschieden werden zwei Formen: Am häufigsten kommt die "trockene" AMD vor, seltener ist die "feuchte" AMD. Die medizinische Bezeichnung für die "feuchte" AMD lautet "neovaskuläre" AMD (neovaskulär = neue Blutgefäße betreffend). Von einer feuchten AMD spricht man, wenn sich neue, krankhafte Blutgefäße unter der Netzhaut bilden.

Behandlungsmöglichkeiten

Eine der für die feuchte AMD entwickelten Behandlungen war die thermische Lasertherapie, die heute nur in bestimmten Fällen angewandt wird. In jüngster Zeit sind auch andere Behandlungen entwickelt worden, darunter die photodynamische Therapie sowie chirurgische und medikamentöse Behandlungen. Thema dieser Kurzantwort sind die vorhandenen wissenschaftlichen Nachweise zu den neuen medikamentösen Therapien. Weitere Informationen über das Auge, die Erkrankung und einige andere Behandlungsmöglichkeiten können Sie in unserem Spezial (URL: <http://www.gesundheitsinformation.de/makuladegeneration-altersbedingt-30356.de.html>) zur AMD nachlesen.

Außerdem sind relativ neue Medikamente verfügbar, die das Wachstum der abnormen Blutgefäße im Auge stoppen sollen, indem sie die Wirkung eines Hormons hemmen (VEGF = "Vascular endothelial growth factor" - Vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor). Für die "feuchte" AMD wurden in Europa zwei dieser Medikamente zugelassen, nämlich Ranibizumab (Handelsname Lucentis) und

Pegaptanib (Handelsname Macugen). Diese Medikamente werden in den Augapfel gespritzt, was als "intravitreale Injektion" bezeichnet wird. "Intravitreal" bedeutet "in den Glaskörper des Augapfels hinein". Ein weiteres Arzneimittel ist Bevacizumab (Handelsname Avastin). Es ähnelt Lucentis so stark, dass manche Fachleute davon ausgehen, dass es praktisch gleichwertig ist. Avastin ist aber nicht für die Behandlung der AMD zugelassen.

Wissenschaftliche Studien zu Lucentis und Macugen

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Southampton Health Technology Assessments Centre haben nach klinischen Studien gesucht, in denen Lucentis oder Macugen getestet wurden. Die Analyse der Studien wurde vom britischen National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) in Auftrag gegeben.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler fanden fünf einigermaßen gute Studien: In drei Studien wurde Lucentis und in zwei Studien Macugen untersucht. Insgesamt nahmen knapp über 1500 Personen an den Studien teil. Alle Studienteilnehmenden hatten eine feuchte AMD, doch war die Art ihrer Augenschädigung bei Studienbeginn sehr unterschiedlich. Daher sind die Daten nicht genau vergleichbar, und viele Detailfragen können nicht beantwortet werden.

In drei Studien erhielt jeweils die Hälfte der Teilnehmenden das Medikament. Bei der anderen Hälfte täuschten die Ärzte eine Injektion vor, ohne jedoch die Nadel ins Auge zu stechen. So konnten die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer nicht wissen, ob sie das Medikament erhielten oder nicht. Die beiden anderen Studien untersuchten Kombinationen der Medikamente mit einer photodynamischen Therapie.

Die Studien ergaben, dass diese Medikamente den Sehverlust verlangsamen können. Bevor allerdings nicht mehr Forschungsergebnisse vorliegen, lassen sich die Wirkungen dieser Medikamente und der Spritze nur sehr

Sehvermögen und Sehverlust können mit einem Sehtest überprüft werden. Dabei müssen die Teilnehmerinnen und Teilnehmer Buchstaben von einer Tafel ablesen. Die Buchstaben in der ersten Reihe sind sehr groß, in jeder weiteren Reihe werden die Buchstaben zunehmend kleiner. Die Testperson liest die Buchstaben an der Tafel laut vor, und es wird notiert, wie viele Buchstaben sie richtig gelesen hat.

Die Teilnehmenden haben im Verlauf der Studie mehrfach ihr Sehvermögen testen lassen, um Verschlechterungen beurteilen zu können. Nach einem oder zwei Jahren zählten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler dann die Personen, die 15 Buchstaben weniger (oder mehr) lesen konnten als vorher. Ein Sehverlust von 15 Buchstaben ist ein mäßiger Verlust des Sehvermögens. Bei manchen Menschen kann eine solche Verschlechterung aber bedeuten, dass sie zum Beispiel nicht mehr eine Zeitung lesen können.

Beide Medikamente hatten bei einem Teil der Patientinnen und Patienten eine Verschlechterung des Sehens stoppen oder zumindest verlangsamen können. Von 100 Männern und Frauen, die eine Scheintherapie erhalten hatten, blieb bei 55 bis 68 das Sehvermögen innerhalb von einem Jahr praktisch gleich oder verschlechterte sich nicht wesentlich (55 bis 68 %). Bei 100 Männern und Frauen, die mit einem der Medikamente behandelt worden waren, waren es zwischen 70 und 96 (70 bis 96 %), deren Sehvermögen gleich blieb oder sich nicht wesentlich verschlechterte. Anders ausgedrückt konnte das Medikament bei 15 bis 32 von 100 behandelten Personen (15 bis 32 %) eine wesentliche Verschlechterung des Sehvermögens verhindern. Bei einigen Personen verbesserte sich während der Behandlung sogar die Sehkraft. Auch nach zweijähriger Therapie war dieser Vorteil noch sichtbar.

In keiner der Studien wurden die Medikamente direkt miteinander verglichen. Deshalb lässt sich nicht sicher sagen, welches Medikament besser wirkt. Allerdings sprechen die Forschungsergebnisse dafür, dass Lucentis mehr Vorteile erbringt als alle anderen AMD-Therapien.

Das Risiko unerwünschter Wirkungen

Unerwünschte Wirkungen traten bei beiden Medikamenten häufig auf, es handelte sich dabei aber meist um vorübergehende Probleme.

Die meisten unerwünschten Wirkungen verursachte das Spritzen selbst, zum Beispiel traten Schmerzen auf. Bei etwa 1 bis 2 % der Menschen, die die Arznei verwendet haben, kam es zu einer Endophthalmitis. Dies ist eine ernsthafte Entzündung im Augapfel, die das Auge bis zum Sehverlust schädigen kann. Das Risiko für diese unerwünschte Wirkung hängt von der Dosis und der Zahl der verabreichten Spritzen ab: Bei nur einer Spritze war es eher gering, bei höheren Dosierungen oder monatlichen Spritzen stieg die Zahl der Endophthalmitis-Fälle auf über 1 %.

Zu den Nebenwirkungen gehören unter anderem die sogenannten "mouches volantes" ("fliegenden Mücken"). Die Betroffenen sehen dabei Punkte, die sich bei Augenbewegungen mitbewegen. Dieses Phänomen kann bei Anwendung der Medikamente bei bis zu 25 % mehr Patientinnen und Patienten auftreten. Um in dieser Frage ganz sicher gehen zu können, bedarf es aber weiterer Studien.

Bei manchen Menschen können die Medikamente selbst auch Herz- und Kreislaufprobleme hervorrufen. Genauer lässt sich aber erst sagen, wenn in den kommenden Jahren weitere Nachbeobachtungsergebnisse aus den Studien verfügbar werden. In der Zwischenzeit haben die Hersteller von Lucentis in den USA die Ärztinnen und Ärzte darauf hingewiesen, dass bei Dosierungen von 0,5 mg ein erhöhtes Schlaganfallrisiko bestehen könnte. Geringere Dosierungen von 0,3 mg waren in den Studien zur Verringerung des Sehverlusts wirksam, und bezüglich dieser Dosis wurde auch keine Sicherheitswarnung herausgegeben.

Derzeit wird noch untersucht, ob die Spritzen ins Auge auch für Personen mit einem erhöhten Augeninnendruck (Glaukom oder "Grüner Star") oder anderen Arten von Augenschädigungen geeignet sind. Nach vorläufigen Daten steigt der Augeninnendruck durch die Spritze bei etwa 10 % der Personen, die Lucentis anwenden. Deshalb wird der Augeninnendruck nach der Spritze überwacht, um feststellen zu können, ob dieses Problem auftritt und behandelt werden muss.

Gewöhnlich werden diese Spritzen zur alleinigen Behandlung der AMD eingesetzt, gelegentlich werden sie aber auch mit anderen Therapien wie der photodynamischen Therapie kombiniert. Ob diese Kombinationsbehandlungen besser wirken, muss noch weiter erforscht werden.

Anwendung außerhalb der Zulassung: Avastin

Ein anderes zur Behandlung der feuchten altersbedingten Makuladegeneration eingesetztes Medikament ist Avastin (Bevacizumab). Avastin ist Lucentis sehr ähnlich. Allerdings ist es nicht zur Behandlung der Makuladegeneration zugelassen, und seine Sicherheit und Wirksamkeit bei der Augeninjektion werden gerade erst überprüft. Es wurde zur Behandlung von Darmkrebs auf den Markt gebracht, aber trotzdem verbreitet auch zur Behandlung der AMD eingesetzt, weil viele Ärzte vermuten, dass es ähnlich wie Lucentis wirkt. Hierbei

handelt es sich jedoch um einen sogenannten "Off-Label-Use" – das heißt, um eine Anwendung außerhalb der Zulassung. Mehr über die Off-Label-Anwendung von Medikamenten können Sie hier (URL:

<http://www.gesundheitsinformation.de/index.151.de.html>) nachlesen.

Avastin wird bei AMD angewendet, weil es deutlich preiswerter ist als die anderen Medikamente. Im Mai 2011 wurden die Ergebnisse einer ersten Studie veröffentlicht, in der Avastin und Lucentis miteinander verglichen wurden. Dabei zeigte sich, dass die beiden Medikamente tatsächlich ähnlich wirksam sind. Allerdings führte Avastin etwas häufiger zu unerwünschten Wirkungen als Lucentis. Menschen mit AMD und Ärztinnen und Ärzte warten jetzt auf die Ergebnisse weiterer Studien, um zu sehen, ob diese Ergebnisse bestätigt werden. Derzeit laufen fünf weitere Studien zum Vergleich von Avastin und Lucentis. Diese Information wird aktualisiert, sobald die Ergebnisse veröffentlicht sind.

Weitere Medikamente

Ein weiteres Medikament, das versuchsweise zur Behandlung der AMD eingesetzt wurde, ist Interferon-alpha. Allerdings ergab sich in der einzigen Langzeitstudie zu diesem Medikament eine hohe Rate an schädlichen Wirkungen, und Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Cochrane Collaboration berichten, dass weitere Studien zu diesem Wirkstoff wohl eher nicht mehr stattfinden werden.

Noch ein Medikament, das bei AMD manchmal zur intravitrealen Injektion – entweder allein oder in Kombination mit anderen Therapien – eingesetzt wird, ist Triamcinolon. Das ist ein Kortikosteroid, das wirksam zur Bekämpfung von Entzündungen eingesetzt wird. Ob es auch bei AMD wirkt, ist bisher nicht ausreichend untersucht.

Weitere Medikamenten bei AMD werden derzeit erprobt. Sobald weitere Ergebnisse verfügbar sind, wird diese Information aktualisiert.

Autor: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Nächste geplante Aktualisierung: Mai 2014. Mehr darüber, wie unsere Gesundheitsinformationen aktualisiert werden, erfahren Sie [hier](#) (URL:

[http://www.gesundheitsinformation.de/index.643.de.html?bab\[su\]](http://www.gesundheitsinformation.de/index.643.de.html?bab[su])
.

Glossar

Cochrane Collaboration

Die Cochrane Collaboration ist ein internationaler Zusammenschluss von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, die sich zusammengetan haben, um in einzelnen Teams ("Cochrane Review Groups") zu medizinischen Fragen sogenannte systematische Übersichten (Reviews) zu erstellen, mit deren Hilfe wissenschaftlich begründete Aussagen über die Wirksamkeit medizinischer Therapien möglich werden. Zu diesem Zweck haben die Mitglieder der Cochrane Collaboration Methoden entwickelt, um systematisch und umfassend die verfügbaren Informationen über klinische Studien und die Wirksamkeit medizinischer Maßnahmen zu sammeln. Das Ziel der Cochrane Collaboration ist es, Ärztinnen, Ärzten, Patientinnen und Patienten wissenschaftlich fundierte Hilfen für informierte Entscheidungen zur medizinischen Versorgung zu geben und somit medizinische Entscheidungen insgesamt zu verbessern. Die deutsche Internetadresse der Cochrane Collaboration, auf der sich die Organisation selbst vorstellt, lautet www.cochrane.de.

AMD

AMD ist die Abkürzung für altersbedingte Makuladegeneration. Sie ist in entwickelten Ländern die häufigste Ursache von Blindheit von älteren Menschen. Patientinnen und Patienten verlieren ihr "zentrales Sehen", werden also gerade da blind, wo gesunde Augen ihre größte Schärfe aufweisen und Details erkennen. Die Ursache ist eine Zerstörung des zentralen Teils der Netzhaut. Dieser Bereich der Netzhaut wird "Gelber Fleck" oder "Makula" genannt. Es gibt zwei Formen der AMD: Kennzeichen der "trockenen" AMD sind kleine Vernarbungen und Ablagerungen (Drusen). Ursache der "feuchten" AMD sind neue Blutgefäße, die unterhalb der Netzhaut einwachsen und sie anheben. Ärztinnen und Ärzte sprechen deshalb auch von "neovaskulärer AMD". Diese Gefäße können undicht werden, sodass Blut und Flüssigkeit in die Netzhaut sickern und die Sinneszellen schädigen.

Netzhaut

Die Netzhaut (Retina) kleidet die Rückwand des Augapfels aus, auf die die Linse ein Abbild der Umwelt wirft. In der Netzhaut befinden sich lichtempfindliche Zellen, die Farben und Helligkeit des Bildes in Nervensignale

umwandeln, die das Gehirn verarbeiten kann.

Makula

Die Makula (Gelber Fleck) liegt im Zentrum der Netzhaut des Auges. In der Makula sind die Sinneszellen besonders dicht gepackt, sodass sie der Bereich des schärfsten Sehens ist.

Glaukom

Glaukom ist der medizinische Begriff für "Grüner Star". Die Krankheit kann unbehandelt zu einer Schädigung des Sehnervs und zu Erblindung führen, oft haben Patienten erhöhten Augeninnendruck.

Entzündung

(Abwehr-)Reaktion des Körpers auf eine Verletzung, Reizung oder Infektion. Um den Körper zu schützen, wird die betroffene Körperstelle stärker durchblutet. Dadurch fühlt sie sich wärmer an, schwillt an, rötet sich und wird meist empfindlich. Sind Schleimhäute entzündet, sondern sie zudem mehr Flüssigkeit ab als sonst. Dies hilft, eingedrungene Keime auszuschwemmen.

Augeninnendruck

Zwischen Hornhaut und Linse des Auges befindet sich eine Flüssigkeit, das sogenannte Kammerwasser. Dieses sorgt für einen gleichmäßigen Druck im Augeninneren und für die Versorgung von Linse und Hornhaut mit Nährstoffen. Ist der Augeninnendruck zu hoch, kann der Sehnerv geschädigt werden.

Off-Label-Use

„Off-Label-Use“ bedeutet sinngemäß: "Nicht bestimmungsgemäßer Gebrauch". Gemeint ist damit der Einsatz eines Arzneimittels gegen eine Krankheit, für die das Medikament von den Zulassungsbehörden keine Genehmigung hat – wenn also zum Beispiel ein Medikament, das nur zur Behandlung von Menschen mit Blutkrebs erprobt und zugelassen ist, auch zur Behandlung von Menschen mit Magenkrebs eingesetzt wird. Wenn ein Arzt ein Medikament im Off-Label-Use anwendet, ist fraglich, wer für eventuelle Nebenwirkungen haftbar ist. Die Haftung liegt normalerweise beim Hersteller des Arzneimittels. Patienten müssen über mögliche Konsequenzen aufgeklärt werden. Die Krankenkassen übernehmen die

Kosten für Medikamente, die im Off-Label-Use angewendet werden, nur in Ausnahmefällen. Mehr zu diesem Thema: „Off-Label-Use“: Worauf muss man achten?

Therapie

Als Therapie (von „therapeia“, griechisch: Pflege, Heilung) wird in der Medizin die Behandlung von Krankheiten, einzelnen Beschwerden oder Verletzungen bezeichnet. Genauer sind damit die einzelnen Maßnahmen zur Behandlung einer Erkrankung gemeint. Diese Maßnahmen umfassen beispielsweise eine Änderung der Ernährungsweise, die Einnahme von Medikamenten, Operationen oder Krankengymnastik. Das Ziel einer Therapie ist Heilung oder zumindest eine Verbesserung der Beschwerden.

Quellen

Die IQWiG-Gesundheitsinformationen stützen sich auf Forschungsergebnisse aus der internationalen Literatur. Wir identifizieren die zuverlässigsten aktuell verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnisse, insbesondere aus sogenannten „systematischen Reviews“. Darin werden wissenschaftliche Studien zum Nutzen und Schaden von Behandlungen und anderen Maßnahmen der Gesundheitsversorgung zusammenfassend analysiert, sodass Fachleute und Betroffene deren Vor- und Nachteile abwägen können. Mehr Informationen dazu, wie systematische Reviews aufgebaut sind und warum sie die zuverlässigsten Belege liefern, finden Sie hier (URL: <http://www.gesundheitsinformation.de/index.61.de.html>) . Außerdem lassen wir unsere Gesundheitsinformationen begutachten, um die medizinische und wissenschaftliche Korrektheit unserer Produkte sicherzustellen.

Brown DM, Kaiser PK, Michels M, Soubrane G et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006; 335: 1432-1444. [Volltext (URL: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa062655>)]

Colquitt JL, Jones J, Tan SC, Takeda A et al. *Ranibizumab and pegaptanib for the treatment of age-related macular degeneration: a systematic review and economic evaluation*. London: National Institute of Health and Clinical Excellence. 2006. [Volltext (URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11700/34991/34991.html>)]

Dafer RM, Schneck M, Friberg TR, Jay WM. Intravitreal ranibizumab and bevacizumab: a review of risk. *Seminars in Ophthalmology* 2007; 22: 201-204. [PubMed-Zusammenfassung (URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17763246>)]

Heier JS, Boyer DS, Ciulla TA, Ferrone PJ et al. Ranibizumab combined with verteporfin photodynamic therapy in neovascular age-related macular degeneration: year 1 results of the FOCUS study. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 1532-1542. [Volltext (URL: <http://archophth.ama-assn.org/cgi/content/full/124/11/1532>)]

Lynch SS, Cheng CM. Bevacizumab for neovascular ocular diseases. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 614-625. [PubMed-Zusammenfassung (URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17355998>)]

Reddy U, Krzystolik M. Antiangiogenic therapy with interferon alfa for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database of Systematic Reviews*: Version 2010, Issue 9. CD005138 [Cochrane-Zusammenfassung (URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/clsysrev/articles/CD005138/frame.html>)]

Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006; 355: 1419-1431. [Volltext (URL: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa054481>)]

Takeda AL, Colquitt J, Clegg AJ, Jones J. Pegaptanib and ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: a systematic review. *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 1177-1182. [PubMed-Zusammenfassung (URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17475698>)]

The CATT Research Group. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2011 Apr 28. [Volltext (URL: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1102673>)]

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) obliegt von Gesetzes wegen die wissenschaftliche Bewertung des Nutzens, der Qualität und der Wirtschaftlichkeit von medizinischen Leistungen. Dazu gehören auch die Nutzenbewertung von Arzneimitteln sowie die Herausgabe von Gesundheitsinformationen für Bürger und Patienten.

Wissenschaftliche Basis dieser Gesundheitsinformation

Unsere Informationen basieren primär auf so genannten systematischen Übersichten. Um ein objektives Bild über eine medizinische Maßnahme zu erhalten, ist eine systematische Übersicht notwendig. Hierzu werden zunächst die relevanten Fragestellungen formuliert. Zu diesen Fragen werden Forscher dann alle Studien zu diesem Thema suchen und auswerten.

Eine Liste der berücksichtigten wissenschaftlichen Literatur dieser Gesundheitsinformation finden Sie unter www.gesundheitsinformation.de.

Hinweis für die Nutzer:

Diese Gesundheitsinformationen wurden vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) erstellt und veröffentlicht. Sie basieren auf der Bewertung der zum Zeitpunkt der Erstellung verfügbaren wissenschaftlichen Literatur und anderer Informationsquellen.

Gesundheitsinformationen des IQWiG werden ausschließlich für Patienten in Deutschland zur Verfügung gestellt. Die Informationen sollten nicht für die Erstellung eigenständiger Diagnosen verwendet werden, da sie eine Beratung zwischen Ärztin/Arzt und Patientin/Patient nicht ersetzen können und nicht ersetzen sollen.