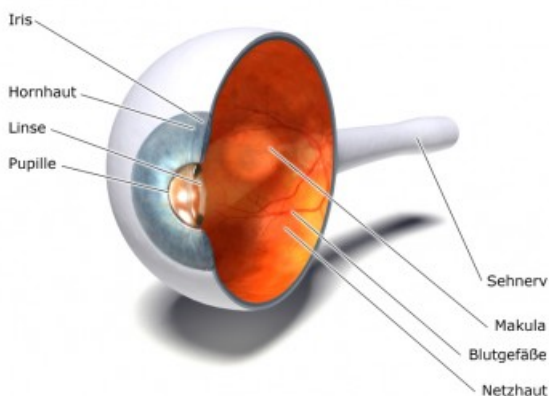


Merkblatt: Neue Medikamente bei altersbedingter
Makuladegeneration

Die altersbedingte Makuladegeneration (AMD) ist in den Industrieländern die häufigste Ursache für eine Erblindung. Menschen mit AMD verlieren allmählich einen Teil oder ihre komplette zentrale Sehfähigkeit. Das bedeutet, sie können in der Regel nur die Umrisse von Gegenständen deutlich erkennen, nicht aber die Dinge, die sie direkt ansehen, oder die Details, auf die sie sich konzentrieren möchten. Viele Betroffene büßen schließlich den Großteil ihres Sehvermögens ein. Es stehen mittlerweile jedoch Therapien zur Verfügung, die helfen, die Schädigung der Sehkraft durch eine bestimmte Form der AMD, der "feuchten" AMD, zu mindern. Dieses Merkblatt gibt Informationen zu neuen Medikamenten, die als die wirksamsten bekannten Behandlungen dieser Augenkrankheit gelten. Mehr darüber, wie das Auge funktioniert, was bei einer AMD geschieht, und über andere Behandlungsmethoden können Sie in unserem Spezial (URL: <http://www.gesundheitsinformation.de/index.303.56.de.html>) über AMD nachlesen.

Wie schädigt die feuchte AMD das Sehvermögen?

Die feuchte AMD entsteht durch das Wachstum neuer, abnormer Blutgefäße im Auge. Diese Blutgefäße können in das Auge bluten und die Sehkraft beeinträchtigen. Im hinteren Teil des Auges befindet sich eine lichtempfindliche Schicht, die sogenannte Retina (Netzhaut). Die Retina verarbeitet die Bilder, die wir sehen, zu Signalen, die das Gehirn verstehen kann. Diese Signale werden von der Retina an den Sehnerv geleitet, der direkt hinter dem Augapfel liegt und bis in das Gehirn verläuft.



Im Zentrum der Retina befindet sich ein wichtiger Teil des Auges, die sogenannte Makula oder der "gelbe Fleck". Die Makula hilft uns, Gegenstände zu fokussieren und uns auf Einzelheiten zu konzentrieren.

Wenn abnorme Blutgefäße die Makula schädigen, spricht man von einer "feuchten" Makuladegeneration. In den Industriestaaten ist sie die häufigste Ursache eines Sehverlusts. Wir wissen immer noch nicht genau, wodurch die AMD verursacht wird. In manchen Familien kommt diese Erkrankung nie vor, auch nicht, wenn die Menschen deutlich älter sind. Wenn ein naher Verwandter bereits eine AMD hat, steigt das eigene Risiko an. Bekannt ist auch, dass Raucher häufiger und früher davon betroffen sind als Nichtraucher.

Welche sind die neuen Medikamente gegen AMD, und wie wirken sie?

Bis vor Kurzem gab es nur ein Arzneimittel zur Behandlung der AMD, den Wirkstoff Verteporfin (Handelsname Visudyne). Es kann nur als Teil der photodynamischen Therapie eingesetzt werden. Mehr darüber können Sie hier (URL: <http://www.gesundheitsinformation.de/index.208.de.html>) lesen.

Mittlerweile gibt es zwei neue Medikamente, die zur Anwendung bei feuchter Makuladegeneration zugelassen sind: Dies sind die Wirkstoffe Ranibizumab (Handelsname Lucentis) und Pegaptanib (Handelsname Macugen). Beide Medikamente haben das gleiche Wirkprinzip: Sie hemmen sogenannte Wachstumsfaktoren, Stoffe, die für das Einsprossen der abnormen Blutgefäße verantwortlich sind. Allerdings können sie weder die bereits vorhandenen Blutgefäße beseitigen, noch bestehende Schäden in der Makula oder Retina reparieren. Hauptziel dieser Medikamente ist es, das Fortschreiten der AMD zu verlangsamen.

Diese Medikamente lassen sich aber nicht wie normale Tabletten oder Spritzen anwenden. Sie müssen tief in das Auge gespritzt werden, was als "intravitreale Injektion" bezeichnet wird. "Intravitreal" bedeutet "in den Glaskörper des Augapfels hinein".

Dabei wird zunächst ein Betäubungsmittel (Anästhetikum) in die oberste Schicht des Auges gespritzt, getropft oder als Gel aufgebracht. Danach wird das eigentliche Medikament mit einer dünnen Nadel in das Augeninnere gespritzt. Diese Spritzen werden zuerst einmal im Monat

verabreicht, danach kann das Intervall möglicherweise auf einmal alle paar Monate verlängert werden. Dies hängt aber davon ab, wie Ihre Augen reagieren. Nach einer solchen Behandlung traten in Studien bei bis zu 3 von 10 (30 %) der Patientinnen und Patienten Schmerzen durch das Spritzen auf. Allerdings waren diese Schmerzen normalerweise nicht so stark, dass sie zum Abbruch der Therapie geführt hätten.

Welche Vorteile sind von einer Behandlung mit Lucentis oder Macugen zu erwarten?

Bei manchen Menschen schädigt die AMD das Augenlicht im Laufe eines Jahres so stark, dass sie den Verlust ihrer Sehkraft selbst bemerken. Dieser lässt sich unter anderem anhand der Anzahl der Zahlen oder Buchstaben messen, die der Betroffene auf einer Standard-Sehtesttafel lesen kann. Es gibt mehrere Studien mit Lucentis und Macugen, in denen die Anzahl der erkannten Buchstaben vor der Behandlung erfasst und nach einem Jahr erneut getestet wurde. Anschließend wurden die Ergebnisse der behandelten Personen mit den Ergebnissen derjenigen Teilnehmer verglichen, die Schein-Spritzen erhalten hatten.

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 die Behandlung sogar die Sehkraft.

Dieser Erhalt ihres Sehvermögens war für viele Menschen eindeutig, zum Beispiel, wenn sie weiterhin lesen konnten. Langzeitergebnisse für die meisten dieser Teilnehmer sind zwar noch nicht bekannt, einige Ergebnisse aus den nach zwei Jahren durchgeführten Messungen zeigten jedoch, dass die Vorteile anhielten.

Obwohl sich nicht mit Sicherheit sagen lässt, ob eines der beiden Medikamente wirksamer ist als das andere, fielen die Ergebnisse für die behandelten Studienteilnehmer in den Lucentis-Studien besser aus.

Welche unerwünschten Wirkungen treten auf?

Schmerzen sind nicht die einzige unerwünschte Wirkung der Medikamenten-Spritzen. Die meisten Nebenwirkungen waren durch das Spritzen und nicht durch die Wirkstoffe bedingt. Wie oft die Medikamente die Sehkraft beeinträchtigen könnten, ist bislang unklar. Genaue Angaben zu den Risiken sind insgesamt schwierig, da die Medikamente vergleichsweise neu sind. Bei etwa 1 bis 2 % der Menschen, die eine monatliche Spritze erhalten, entwickelt sich allerdings eine "Endophthalmitis". Dies ist eine ernsthafte Entzündung im Augapfel, die das Auge ernsthaft schädigen kann. Das Risiko für diese unerwünschte Wirkung steigt mit der Dosierung der verabreichten Spritzen an.

Das Spritzen von Flüssigkeit in das Auge kann den Druck im Augeninneren erhöhen. Dieser sogenannte Augeninnendruck sinkt zwar normalerweise problemlos wieder ab, könnte aber bei Patienten, die bereits einen erhöhten Augeninnendruck ("Glaukom" oder "Grüner Star") oder andere Augenprobleme haben, Schäden verursachen. Die Rate von Teilnehmern mit erhöhtem Augeninnendruck war zum Beispiel in den Gruppen, die Lucentis anwendeten, um etwa 10 % erhöht. Das bedeutet, dass sich der Augeninnendruck bei zusätzlich zehn von 100 behandelten Menschen erhöhte. Ist der Druck angestiegen, muss das Auge nach der Spritze überwacht werden, um festzustellen, ob es deshalb zusätzlich behandelt werden muss.

Zu den unerwünschten Wirkungen gehört unter anderem das Sehen sogenannter "fliegender Mücken" (in der Medizin mit dem französischen Ausdruck "mouches volantes" bezeichnet): Punkte oder Flecken, die sich bei Augenbewegungen mitbewegen. Dieses Phänomen tritt möglicherweise bei 25 % der Patienten auf. Um dies mit Sicherheit sagen zu können, sind weitere Studien notwendig.

Bei manchen Menschen könnten die Wirkstoffe auch Herz- und Kreislaufprobleme hervorrufen. Genaueres 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 für diese Dosis wurde keine solche Sicherheitswarnung herausgegeben.

Was ist Avastin, und wirkt es ebenso gut wie Lucentis und Macugen?

Ein weiteres Medikament, das in das Auge gespritzt wird, um die Entwicklung abnormer Blutgefäße zu unterbinden, ist der Wirkstoff Bevacizumab (Handelsname "Avastin"). Dieser ist dem Wirkstoff Ranibizumab (Lucentis) zwar sehr ähnlich, aber nicht genau gleich. Avastin wurde zur Behandlung von Darmkrebs zugelassen, nicht aber zur Behandlung von AMD. Die Anwendung von Avastin zur Behandlung von AMD geschieht also außerhalb der Zulassung. In einem solchen Fall spricht man von "Off-Label-Use". Mehr über die Bedeutung der "Off-Label"-Anwendung von Medikamenten können Sie hier [\(URL: http://www.gesundheitsinformation.de/index.151.de.html\)](http://www.gesundheitsinformation.de/index.151.de.html) nachlesen. Ihre Augenärztin oder Ihr Augenarzt sollte Sie darüber informieren, was dies bedeutet.

Avastin wird bei AMD angewendet, weil es deutlich preiswerter ist als die anderen Medikamente. Kürzlich wurden die Ergebnisse der 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.

Kann man diese Mittel mit anderen Medikamenten und AMD- Therapien kombinieren?

Dies ist grundsätzlich möglich: Manche Menschen mit AMD wenden mehr als eine Behandlung an, kombinieren zum Beispiel die medikamentöse Behandlung mit einer photodynamischen Therapie. Allerdings wurde noch nicht ausreichend untersucht, welche Auswirkungen solche Kombinationstherapien haben. Diese Frage ist derzeit Gegenstand laufender Studien. Sobald weitere Forschungsergebnisse zu diesen und anderen Behandlungsmöglichkeiten der AMD verfügbar sind, werden wir die hier vorliegenden Informationen entsprechend ergänzen.

Mehr über andere Behandlungsoptionen sowie zu Einzelheiten über die Forschungsarbeiten zu diesen Medikamenten finden Sie hier in unserem Spezial [\(URL: http://www.gesundheitsinformation.de/index.303.56.de.html\)](#) zu AMD.

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

Glossar

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.

Retina

Retina ist der medizinische Begriff für Netzhaut. Sie kleidet die Rückwand des Augapfels aus, auf die die Linse ein Abbild der Umwelt wirft. In der Netzhaut befinden sich Lichtsinneszellen, die das Bild in Nervensignale umwandeln, die das Gehirn verarbeiten kann.

Wachstumsfaktoren

Wachstumsfaktoren sind Eiweiße, die auf vielfältige Weise die Wundheilung beeinflussen können: Wachstumsfaktoren locken Entzündungszellen (Leukozyten) und Bindegewebszellen (Fibroblasten) in die Wunde. Die Entzündungszellen bekämpfen Bakterien, die Bindegewebszellen fördern die Bildung von neuem Gewebe. Weiterhin stimulieren Wachstumsfaktoren die Bildung neuer Zellen und Blutgefäße.

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.