

## Kommentar zur Clarity Studie

Hans-Peter Hammes

5. Med. Klinik

UMM Mannheim

Die S3 Leitlinien zur diabetischen Augenerkrankung wurde im September 2015 aktualisiert und kürzlich im Deutschen Ärzteblatt zusammenfassend dargestellt. Daraus wird deutlich, dass es derzeit leitliniengerecht keine Alternative zur panretinalen Laserkoagulation bei proliferativer diabetischer Retinopathie gibt. In der Protocol S Studie hat das DRCR net Konsortium bereits berichtet, dass eine proliferative diabetische Retinopathie mit wiederholter Injektion des VEGF-Antikörpers Ranibizumab nachhaltig unterdrückt werden kann.

In der jetzt publizierten Clarity Studie wurde der Effekt von Aflibercept, einem neueren Antikörper gegen alle Isoformen des humanen VEGF a und b, aber auch gegen PlGF 1 und 2 und gegen Gal-1 an einer Gruppe von 232 Patienten mit T1 und T2 Diabetes untersucht. Die ophthalmologischen Details werden gesondert dargestellt.

Aus diabetologischer Sicht sind einige der Studiendetails und -ergebnisse, auch im Vergleich zur Protocol S Studie bemerkenswert.

1. Es scheint sich zu bestätigen, dass die Blockade von VEGF die ischämiegetriebene Neovaskularisation nachhaltig vermindert, obwohl die grundlegende Störung – die Ischämie – nicht behoben ist.

2. Die Patientengruppen unterscheiden sich in Details – z..B. sind in der Clarity Studie deutlich weniger Frauen eingeschlossen, aber es fällt auch auf, daß z.B. die Diabetesdauer in der Clarity Studie nicht präzise angegeben wurde und dass es keinerlei Informationen zum Vorliegen einer diabetischen Nephropathie gibt. Da Diabetesdauer und Nephropathie Determinanten der proliferativen Retinopathie sind und das mittlere Alter der Studienpatienten relativ niedrig ist, stellt sich die Frage, ob hier ein Klientel untersucht wurde, dessen Ergebnisse nicht ohne weiteres auf alle Patienten mit proliferativer diabetische Retinopathie übertragbar sind.

3. Die Autoren beklagen die trotz klarer Evidenz bislang fehlende Übertragung der Studienergebnisse in die Behandlungspraxis und führen dazu die praktischen Schwierigkeiten bei der Applikation des Medikaments in das Auge an. Dabei soll die Anzahl der Injektionen eine Rolle spielen. In diesem Kontext ist wohl zu bedenken, welche Mechanismen dem ophthalmologischen Effekt zugrunde liegt: bei der panretinalen Laserkoagulation wird nach der Theorie die Ischämie durch thermische Destruktion von Retinagewebe reduziert. Bei der Anti-VEGF Therapie wird der hauptsächlich ischämiegetriebene Angiogenesefaktor neutralisiert, aber nicht die Ischämie grundsätzlich beseitigt. Wenn also nach einem Jahr – wie in der Clarity Studie – die Neovaskularisationen beseitigt wurden, und dabei die Netzhautfunktion erhalten blieb, ist das nur die halbe Wahrheit – es fehlen Daten, wann die persistierende Ischämie wieder zu Neovaskularisationen, und damit zur erneuten Behandlungsbedürftigkeit führt. Solange das nicht geklärt ist, ist eine echte Alternative zur panretinalen Laserkoagulation noch nicht gefunden.

11. 6. 2017