

Kommentar zur CLARITY-Studie

Gabriele E. Lang

Klinik für Augenheilkunde

Universitätsklinikum Ulm

Prittwitzstr. 45

89075 Ulm

Seit der Diabetic Retinopathy Study¹ wird nun über mehr als 40 Jahre die proliferative diabetische Retinopathie mit panretinaler Laserkoagulation erfolgreich behandelt.

Durch diese Therapie kann innerhalb von 4 Jahren der schwerwiegende Visusverlust um 50 % reduziert werden. Als weitere Behandlungsmöglichkeit bei den

Komplikationen Glaskörperblutung oder proliferative diabetische Vitreoretinopathie steht die Pars-plana-Vitrektomie als Standardverfahren zur Verfügung.

Trotz der erfolgreichen Behandlung des diabetischen Makulaödems mit VEGF-Hemmern und dem Vorliegen von einigen Studien zum Therapieeffekt von VEGF-Hemmern bei proliferativer diabetischer Retinopathie, konnten sich diese bisher nicht als Standardtherapie etablieren, da es derzeit noch keine ausreichende Evidenz gibt. Derzeit besteht keine zugelassene Indikation für VEGF-Hemmer zur Behandlung der proliferativen diabetischen Retinopathie. Aus diesem Grunde sind die VEGF-Hemmer in der S3-Leitlinie zur diabetischen Augenerkrankungen von 2015 leitliniengerecht auch nicht als Alternative zur panretinalen Laserbehandlung aufgeführt.

In der CLARITY-Studie zeigte sich nach 12 Monaten Behandlung mit Aflibercept im Vergleich zur panretinalen Laserbehandlung ein signifikant besserer Visus (mittlere Differenz des bestkorrigierten Visus von 3,9 Buchstaben).

In der Protokoll S-Studie² vom DRCR net Konsortium fand sich ebenfalls ein positiver Einfluss des VEGF-Hemmers Ranibizumab im Vergleich zur panretinalen Laserkoagulation auf den Visus nach 2 Jahren (mittlere Besserung des bestkorrigierten Visus um 2,8 Buchstaben). Dies ist nicht verwunderlich, da lange bekannt ist, dass es durch die panretinale Laserbehandlung zu einer Zunahme der Makuladicke und Visusreduktion kommen kann.

Die Nachbeobachtungszeit von 1 Jahr in der CLARITY-Studie und 2 Jahren in der Protokoll S-Studie reicht jedoch nicht aus, um bereits eine endgültige Empfehlung für die Therapie der proliferativen diabetischen Retinopathie mit VEGF-Hemmern abzugeben.

In Deutschland läuft aktuell die PRIDE-Studie, die in Kürze weitere Daten zu der Therapie der proliferativen diabetischen Retinopathie mit Ranibizumab als Monotherapie und in Kombination mit panretinaler Laserbehandlung versus panretinale Laserbehandlung alleine liefern wird.

Es ist bekannt, dass trotz Therapie Neovaskularisationen aktiv bleiben können und für den Patienten weiterhin das Risiko einer Glaskörperblutung oder Traktionsamotio besteht. So wurde in der Protokoll S-Studie² nach 2 Jahren festgestellt, dass in der Ranibizumab-Gruppe 42 % und in der Lasergruppe 46 % der Patienten nach Behandlung noch aktive Neovaskularisationen aufwiesen. Auch bei Inaktivierung der Neovaskularisation durch VEGF-Hemmer ist innerhalb von 6 Monaten mit einer Reaktivierung der präretinalen Neovaskularisation zu rechnen.

Es müssen erst noch weitere Fragen zur Wirksamkeit und okulären und systemischen Sicherheit von VEGF-Hemmern (Aflibercept, Ranibizumab, Bevacizumab) bei proliferativer diabetischer Retinopathie in prospektiven, randomisierten Studien geklärt werden, bevor eine endgültige Einschätzung erfolgen kann. Insbesondere geht es dabei auch um Behandlungspfade, Reaktivierung der Neovaskularisationen, Komplikationen, Kombinationstherapie von VEGF-Hemmern und Laser und Langzeitergebnisse. Aktuell bleibt entsprechend der S3-Leitlinie vom September 2015 daher die panretinale Laserbehandlung die Standardtherapie der proliferativen diabetischen Retinopathie.

Nichts desto trotz ist die VEGF-Hemmer-Therapie bereits jetzt eine sehr gute Therapieoption bei proliferativer diabetischer Retinopathie, da im Gegensatz zur Laserbehandlung die schwerwiegenden okulären Nebenwirkungen wie massive Gesichtsfeldausfälle oder Störungen des Dämmerungs- und Nachtsehens nicht auftreten. Bei jedem Patienten muss aktuell aber noch individuell entschieden werden, ob er von einer off label-Behandlung mit einem VEGF-Hemmer profitiert und ein Antrag zur Kostenübernahme bei den Krankenkassen gestellt werden.

1. DRS-Report Number 8, Ophthalmology, 1981.88:583-600
2. Gross JG et al., JAMA 2015;314:2137-46