

AMD, DMÖ und RVV

Ein Arzneimittel zur Therapie von drei Netzhauterkrankungen: Ranibizumab



Saulgrub, 31.1.2012 – Die altersabhängige Makuladegeneration (AMD) ist in allen Industrienationen die häufigste Erblindungsursache. Etwa 4,5 Millionen Menschen sind allein in Deutschland betroffen. Angesichts der demographischen Entwicklung wird die Anzahl der Betroffenen weiter zunehmen.

Die Spätstadien der Erkrankung gehen unter anderem mit einem Verlust der zentralen Sehschärfe und damit der Lesefähigkeit sowie häufig der selbstständigen Lebensführung einher.

Morgens selbst die Zeitung zu lesen, Münzgeld passend zurückzugeben, wieder arbeiten zu können, weil das räumliche Sehen zurückgekommen ist, oder weiterhin Zuhause leben zu können, ohne auf fremde Hilfe angewiesen zu sein: Alltägliches, das für Patienten, deren Sehkraft von einer Erkrankung der Netzhaut bedroht ist, nicht selbstverständlich ist. Denn noch vor fünf Jahren gab es für Patienten, die beispielsweise an einer feuchten altersbedingten Makuladegeneration (AMD) erkrankt waren, keine Therapieoption, die den schrittweisen Verlust des Sehvermögens verbessern konnte. Dies hat sich mit der Zulassung von Lucentis® (Ranibizumab) im Januar 2007 geändert: Denn „heute“, berichtet Privatdozent Dr. Mathias Maier, Klinikum rechts der Isar an der TU München, „können wir mit der antiangiogenetischen Therapie mit VEGF-Inhibitoren Betroffenen helfen, die wir früher unbehandelt nach Hause schicken mussten.“

Individualisierte Therapie: So wenig Injektionen wie möglich, so viele wie nötig

So stoppt Ranibizumab laut den zentralen Zulassungsstudien ANCHOR^{1,2} und MARINA³ bei neun von zehn AMD-Patienten den schrittweisen Verlust der Sehkraft, über 40 Prozent der Patienten gewinnen sogar wieder Sehvermögen zurück - wie Christine K., bei der bereits mit 50 Jahren eine feuchte AMD festgestellt wurde. Eine Diagnose, die die sportliche Hausfrau, bereits von ihrer Mutter kannte. „Es war für mich ein Riesenschock, als ich merkte, dass mit meinen Augen auch etwas nicht stimmt“, erzählt sie. „Ich sah ja, wie die Krankheit das Leben meiner Mutter beeinflusste - da kamen mir natürlich Gedanken, ob das mit meinen Augen je wieder besser wird und wie lange ich wohl noch wandern, Fahrrad und Ski fahren kann.“

Die Bayerin wurde bereits Ende 2006 als eine der ersten Patientinnen von Maier regelmäßig mit dem VEGF-Hemmer behandelt, im Mai 2008 erhielt sie die bisher letzte Injektion. „Seitdem ist meine AMD 'trocken', ich brauche keine weiteren Spritzen mehr, gehe aber regelmäßig zur Kontrolle“, erklärt die 56-Jährige. Dabei wird geprüft, ob sie ihren Visusgewinn - ihre Sehkraft liegt heute wieder bei 100 Prozent - gegenüber der letzten Untersuchung halten konnte, wenn nicht, wird wiederbehandelt.

Diese Kombination aus regelmäßiger Kontrolle und Behandlung hat sich im Praxisalltag schrittweise und aus dem Wissen aus 1 Mio. Patientenjahren etabliert: „Bei der AMD als erster Indikation mussten wir zunächst einmal Erfahrungen mit Ranibizumab sammeln. Heute, nach über fünf Jahre der Therapie, wissen wir, dass sich die Behandlung bewährt hat sie wurde bei sehr vielen AMD-Patienten erfolgreich eingesetzt“, fasst Professorin Dr. Nicole Eter, Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum Münster, die Erkenntnisse der letzten Jahre zusammen.

Drei Netzhauterkrankungen, ein Arzneimittel: Ranibizumab

Dabei hat sich gezeigt, dass es kein einheitliches Dosierungsschema für alle gibt. vielmehr verläuft die Krankheit bei jedem Patienten anders, weshalb sich in den letzten Jahren das so genannte individuelle Pro-re-nata-Behandlungsschema etabliert hat. Jeder Patient erhält demnach so viele Injektionen mit Ranibizumab wie nötig. Ein Dosierungsschema, das nicht nur für AMD-Patienten gilt, sondern auch bei den im letzten Jahr erfolgten Indikationserweiterung für Ranibizumab. d.h. der Behandlung einer Visus-beinträchtigung aufgrund eines Diabetischen Makulaödems (DMÖ) bzw. infolge eines Makulaödems aufgrund eines Retinalen Venenverschlusses (RV) angewandt wird, und zwar unabhängig davon, ob ein Zentraler Venenverschluss (ZV) oder Venenastverschluss (VAV) vorliegt.

Möglich wird das durch den Wirkmechanismus von Lucentis. „Alle drei Netzhauterkrankungen beruhen in ihrer Pathophysiologie zwar auf sehr unterschiedlichen Vorgängen, haben aber alle die gleiche Ursache: eine Überexpression des Wachstumsfaktors VEGF - genau hier greift Ranibizumab an“, sagt Dr. Stefan Scheidl, Leiter der Klinischen Forschung Ophthalmologie bei Novartis Pharma in Nürnberg. Diese Überproduktion von VEGF unterscheidet sich bei den einzelnen retinalen Erkrankungen und bei jedem Patienten, was die daraus resultierenden individualisierten, d. h. auf den jeweiligen Krankheitsverlauf der Patienten zugeschnittenen, Behandlungsschemata erklärt.

Dies zeigt auch das Beispiel von Detlef P.: „Bei mir entdeckte zuerst der Augenarzt, dass ich an Diabetes leide. Darauf deuteten die Schäden an meiner Netzhaut hin. Er hat mich dann an meinen Hausarzt zurück verwiesen, der mich sofort zum Diabetologen schickte.“ Der stellte den „Altersdiabetes“ des 59-Jährigen medikamentös ein, bevor Dr. Susanne Eller-Woywod, niedergelassene Ophthalmologin in Gütersloh, die Behandlung des DMÖ übernahm. Denn der Markthändler konnte mit seinem eingeschränkten Sehvermögen inzwischen kaum mehr Auto fahren, weil er Hinweisschilder nicht mehr erkennen konnte; auch das Display der elektronischen Waage konnte er nur mühsam entziffern - sein Käsestand, den er bis dato dreimal pro Woche in Bielefeld öffnete, war ernsthaft in Gefahr.

Gemeinsam gegen DMÖ: Zusammenarbeit der Facharztgruppen nötig

Heute steht er wie selbstverständlich in seinem Marktstand und bietet seine Ware wortgewandt feil - der „alte“ Händler ist wieder voll in seinem Element: Nach jeweils drei „Augenspritzen“ verdoppelte sich die Sehleistung auf mittlerweile 100 Prozent, das rechte Auge leistet wieder 70 Prozent. „Ich erkenne die Münzen vom Wechselgeld - das gibt mir viel mehr Sicherheit.“ Für seine Augenärztin sollte dieses Beispiel Schule machen. „Damit ein Diabetes-Patient auch optimal behandelt werden kann, müssen wir die bestehenden Strukturen effektiver nutzen und die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen den Fachgruppen weiter verbessern. Nur so können Spätfolgen rechtzeitig erkannt oder besser noch vermieden werden“. Zudem sollten die regelmäßigen Screenings der Patienten auf Netzhautschäden intensiviert werden. „Nicht zuletzt muss natürlich der Patient die Therapieempfehlungen auch einhalten, damit die Behandlung der Netzhaut langfristig erfolgreich ist“, so ihr Appell.

Doch Professor Dr. Norbert Bornfeld, Zentrum für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Essen, sieht nicht nur den Patienten in der Pflicht: „Um diese Behandlungserfolge zu sichern, wie wir sie auch in der RESTORE***-Studie⁴ gesehen haben, ist auch hier eine engmaschige Kontrolle erforderlich“. Sinnvoll wären dazu neue Strukturen wie beispielsweise ein Recall-System, um alle Patienten erreichen zu können. Parallel müsse die Zusammenarbeit zwischen den behandelnden Ärzten verstärkt werden: So sollte der Augenarzt über den aktuellen HbA1c-Wert sowie den Blutdruck informiert sein, während er dem überweisenden Arzt Veränderungen der Netzhaut melden sollte“, fordert der Retinaspezialist. Denn trotz verbesserter Diagnostik und guter Behandlungsmethoden erkranken jährlich rund 5.500 Diabetiker neu an einem DMÖ. Außerdem ist die Erkrankung an einem DMÖ weiterhin die häufigste Ursache für schwerste Sehbehinderungen bei Menschen im erwerbsfähigen Alter - ein Trend, dem es entgegenzuwirken gilt.

Zurück auf der Kegelbahn - trotz eines Venenverschlusses im Auge

Dies gilt auch für Patienten, bei denen ein Retinaler Venenverschluss (RW) auftritt. Die Symptome bei dieser, im Volksmund oft „Schlaganfall im Auge“ genannten Erkrankung ähneln denen beim DMÖ und der AMD: „Ich hatte den Eindruck permanent durch Nebelschwaden zu fahren und fühlte mich am Steuer dadurch immer unsicherer“, beschreibt Günter H. seine durch einen Zentralen Venenverschluss (ZV) eingeschränkten Sichtverhältnisse. Auch Zeitunglesen oder das „Werkeln“ in den eigenen vier Wänden und im Garten fielen dem Hobby-Heimwerker und Freizeitgärtner immer schwerer. Durch die Therapie mit Lucentis stieg das Sehvermögen des 77-Jährigen von 5 auf 70 Prozent an.

Für den Bielefelder, der in den 50er Jahren um die Deutsche Jugendmeisterschaft mit kegelte und der seit Jahrzehnten die Kegelbahn in seinem Verein wartet, steht damit nun dem geplanten Urlaub in Bad Tölz nichts mehr im Wege: „Denn mit der zurück gewonnenen Sehleistung traue ich mir auch endlich wieder eine Reise mit dem Auto zu.“ Der ehemalige Justizbeamte bestätigt damit die Erfahrung von Professorin Dr. Gabriele Lang von der Augenklinik der Universität Ulm: „Erstmals können wir Patienten mit einem RW eine Perspektive auf eine Verbesserung der Sehkraft geben.“ Diese zeigte sich auch in den Zulassungsstudien BRAVO****^{5,6} und CRUISE*****^{7,8}.

Allerdings, so mahnt die Experte, „entwickeln Patienten häufig ein chronisches Ödem, das gegebenenfalls eine langfristige Therapie erforderlich macht. Sie sollten daher ihren Visus auf jeden Fall monatlich kontrollieren lassen.“ Nur so ist eine optimale, bedarfsgerechte Behandlung jedes einzelnen möglich.

* ANCHOR: Anti-VEGF-Antibody for the Treatment of Predominantly Classic Choroidal Neovascularization in AMD

** MARI NA: Minimal Classic/occult Trial of the Anti-VEGF Antibody Ranibizumab in the Treatment of NeovascularAMD

BRAVO: Ranibizumab for the Treatment of Macular Edema Following Branch Retinal Vein Occlusion: Evaluation of Efficacy and Safety

*** RESTORE: Efficacy and Safety of Lucentis® (Intravitreal Injections) in Patients with Visual Impairment Due to Diabetic Macular Edema

**** ÖR/WO; Ranibizumab for the Treatment of Macular Edema Following Branch Retinal Vein Occlusion: Evaluation of Efficacy and Safety

***** CRUISE Ranibizumab for the Treatment of Macular Edema after Central Retinal Vein Occlusion Study: Evaluation of Efficacy and Safety

Über Lucentis (Wirkstoff Ranibizumab)

Der Wirkstoff Ranibizumab stellt einen innovativen und wirksamen pharmakologischen Ansatz zur Therapie von Netzhauterkrankungen dar. Ranibizumab ist seit Januar 2007 zur Behandlung der feuchten Altersbedingten Makuladegeneration (AMD) zugelassen, im Januar 2011 folgte die Indikationserweiterung zur Behandlung einer Visusbeeinträchtigung infolge eines Diabetischen Makulaödems (DMÖ) und im Mai 2011 die Zulassung zur Behandlung einer Visusbeeinträchtigung infolge eines Makulaödems aufgrund eines Retinalen Venenverschlusses (RVV). Das Antikörperfragment wird direkt ins Auge injiziert, um den dort vorhandenen VEGF zu neutralisieren. Dieser gilt als eine Ursache für eine erhöhte Gefäßpermeabilität und kann dazu führen, dass vermehrt Flüssigkeit aus den Kapillaren austritt und so ein Makulaödem entsteht.

Quellen:

1. Brown DM et al. N Engl J Med 2006; 355: 1432-1444.
2. Brown DM et al. Ophthalmology 2009; 116: 57-65.
3. Rosenfeld PJ et al. N Engl J Med 2006; 355: 1419-1431.
4. Mitchell P et al. Ophthalmology 2011; 118: 615-625.
5. Brown DM et al. Ophthalmology 2010; 117: 1124-1133.
6. Brown DM et al. Ophthalmology 2011; 118: 1594-1602.
7. Campochiaro PA et al. Ophthalmology 2010; 117: 1102-1112.
8. Campochiaro PA et al. Ophthalmology 2011; 118: 2041-2049.

Mit Lucentis® begann vor fünf Jahren eine neue Ära in der Augenheilkunde Erfahrung aus fünf Jahren zeigt: Patienten-individualisierte Therapie ermöglicht langfristig optimale Visusergebnisse

- Ein Wirkstoff, drei Indikationsgebiete: Lucentis® (Wirkstoff Ranibizumab) als Therapie der ersten Wahl bei den Netzhauterkrankungen AMD, DMÖ und RVV.
- Praxistest bestanden: Fünf Jahre AMD-Therapie bestätigen langfristige Visusverbesserungen, über 40 Prozent der AMD-Patienten profitieren.
- Bedarfsgerechte Therapie statt fixer Schemata: So wenig Injektionen wie möglich, so viele wie nötig.
- Rechtzeitige Diagnose und fächerübergreifende Zusammenarbeit nötig, um schnell und effektiv behandeln zu können.

Quelle:

Presse-Round-Table „5 Jahre Ranibizumab – Eine neue Ära in der Augenheilkunde, Sehkraft zurückgewinnen – Leben wieder neu entdecken“.

Saulgrub, 31. Januar 2012 – Veranstalter: Novartis Pharma GmbH, Nürnberg.

www.medizin-telegramm.com