

ANTI-VEGF: Je mehr, desto besser?

Die Wirksamkeit der Anti-VEGF-Behandlung (Vascular Endothelial Growth Factor) bei feuchter altersbedingter Makuladegeneration (AMD) steht außer Frage. Das optimale Behandlungsregime ist jedoch umstritten.

Von PD Dr. Gerald Seidel, Dr.sci., FEBO

Die Suche nach der idealen Therapiefrequenz wird beeinflusst von den Gegebenheiten des Patienten, dem behandelnden Arzt und der Abwägung von Nutzen und Risiko einer Therapie.

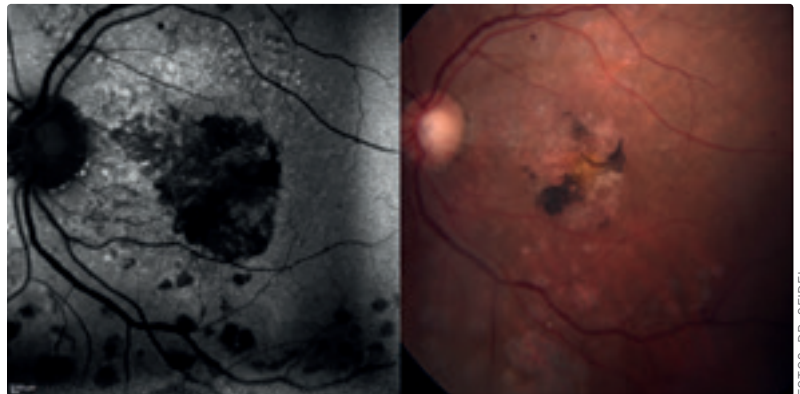
Unter Anti-VEGF-Therapie stabilisiert sich der Visus in ca. 95 Prozent der Fälle und der durchschnittliche Patient gewinnt 1–2 Zeilen Sehschärfe für die ersten zwei Jahre. Solch ermunternde Kurzzeitergebnisse stehen vergleichsweise eher ernüchternden Langzeitergebnissen gegenüber. Nach 7-jähriger Behandlung benötigen ein Drittel bis die Hälfte der Patienten weiterhin intravitreale Medikamente und der initiale mittlere Visusgewinn ist wieder verloren. Mögliche Gründe für diesen Visusverlust sind persistierende Ödeme, eine Größenzunahme der choroidalen Neovaskularisation (CNV), Narbenbildung und progrediente Atrophien (Abbildung). Letztere zeigen sich sieben Jahre nach Beginn einer Anti-VEGF-Behandlung bei praktisch allen Patienten (98 Prozent in einer Folgestudie zu Acor, Marina und Horizon) und scheinen, im Gegensatz zu persistierender Flüssigkeit und Fibrose, wesentlich zu den schlechteren langfristigen Visusergebnissen beizutragen. Die hohe Inzidenz an Atrophie wirft die Frage auf, wie weit eine VEGF-Blockade das Auftreten von Atrophien begünstigt.

VEGF reguliert nicht nur das Wachstum des Auges als Embryo, sondern auch viele physiologische Funktionen im Erwachsenenalter. Sein Hauptansatzpunkt sind die Endothelzellen der retinalen und choroidalen Gefäße, wo er Endothelzellvermehrung und Endothelzellüberleben anregt und über NO-Freisetzung Gefäße erweitert. Die zentrale physiologische Steuerfunktion von VEGF spiegelt sich in seiner Präsenz in allen vaskularisierten Geweben am Auge wider.

Während die zentrale Rolle von VEGF für die Durchblutungsregulation am Auge einen Beitrag zur Atrophiebildung durch eine VEGF-Blockade plausibel erscheinen lässt, fehlen zu einer solchen Schlussfolgerung harte Daten. Langfristige Anti-VEGF-Behandlungen bei anderen Erkrankungen, wie Diabetes und Venenverschlüssen, führen nicht zu Atrophien; außerdem ist eine Progression der Atrophie sekundär zu Exsudationen oder durch

mechanischen Stress als Folge der CNV vorstellbar und würde die zentrale Lokalisation zwischen den temporalen Gefäßarkaden besser als ein generalisierter iatrogenetischer VEGF-Mangel erklären.

Die Rate thrombembolischer Ereignisse unter Anti-VEGF-Therapie großer Studien ähnelt mit 3,5 Prozent auf zwei Jahre jener von altersentsprechenden Vergleichspatienten. In Anbetracht meist überdurchschnittlich gesunder Patienten, die an Studien teilnehmen, besteht die Gefahr einer Unterschätzung des systemischen Risikos. Anti-VEGF-Substanzen sind nach intravitrealer Applikation im Serum nachweisbar und gehen mit einer verminderten Serumkonzentration von VEGF einher. Insbesondere Bevacizumab akkumuliert bei monatlicher intravitrealer Verabreichung systemisch.



FOTOS: DR. SEIDEL

Geographische Atrophie bei feuchter AMD. In der Autofluoreszenz (links) stellen sich RPE-Atrophien als dunkle Flecken dar. Der Fundus (rechts) zeigt korrespondierend eine kontrahierte fibrotische CNV und durchscheinende Aderhautgefäße. Die Größe der Netzhautatrophie bestimmt im Spätstadium der feuchten AMD die Visusergebnisse.

Neben den pharmakologischen Nebenwirkungen ist auch jede intravitreale Injektion per se eine mögliche Ursache von Komplikationen. Das Risiko einer Endophthalmitis nach einer einzelnen intravitrealen Injektion ist mit 0,04 Prozent verschwindend gering, jedoch summiert sich das kumulative Risiko nach 7-jähriger Behandlung auf 1,2 Prozent (ausgehend von den durchschnittlichen Behandlungszahlen der Catt- und Seven-Up-Studien).

Letzten Endes ist das Ziel unserer Behandlung die bestmögliche Lebensqualität der Patienten. Dabei steht der Wunsch von Arzt und Patient nach geringer Behandlungsfrequenz mit minimalen Nebenwirkungen teilweise in Konflikt mit besseren Visusergebnissen unter intensiverer Behandlung. Diesen Konflikt im klinischen Alltag zu meistern erfordert Sorgsamkeit in der Indikationsstellung zur intravitrealen Anti-VEGF-Therapie unter Berücksichtigung der Bedürfnisse des einzelnen Patienten. ▶



PD Dr. Gerald Seidel, Dr.sci., FEBO
Universitäts-Augenklinik der
Medizinischen Universität Graz
Auenbruggerplatz 4
8036 Graz