

Jahrgang 27

Nummer 18/2005

Altersbedingte Makuladegeneration (UP. Masche) 69

Ist eine Makuladegeneration bereits manifest, so können Antioxidantien möglicherweise die Krankheit verzögern. Bei der exsudativen Form können die Gefässneubildungen mittels Laserkoagulation oder mit einer photodynamischen Therapie eliminiert werden. Die Behandlung mit Angiogenese-Hemmern hat noch keinen etablierten Stellenwert.

Übersicht

Altersbedingte Makuladegeneration

UP. Masche

Manuskript durchgesehen von J. Garweg, P.M. Leuenberger, C. Prünke, G. Spina

Die altersbedingte oder -abhängige Makuladegeneration ist eine Erkrankung der Netzhautmitte (Makula), welche die äusseren neuronalen Schichten der Retina, das Pigmentepithel, die Bruch'sche Membran und die Choroidea (Aderhaut) betrifft. Sie tritt vor allem im Alter von über 60 Jahren auf und ist bei uns die häufigste Ursache einer schweren Sehbehinderung.

Die Makula vermittelt das zentrale Scharfsehen, das man fürs Detailerkennen braucht. In ihrer Mitte liegt die Fovea centralis, das Netzhautgebiet mit dem grössten Auflösungsvermögen; es handelt sich um eine kapillarfremde Zone, die ausschliesslich über die Choroidea mit Blut versorgt wird, die sich unterhalb der Sinneszellen an das Pigmentepithel und die Bruch'sche Membran anschliesst.

In den Photorezeptoren der Makula finden intensive Stoffwechselforgänge statt. Der Wegtransport der Abbauprodukte nimmt im Laufe des Lebens ab, wodurch amorphe Ablagerungen zwischen der Bruch'schen Membran und der Basalmembran des Pigmentepithels entstehen, die man als *Drusen* bezeichnet. Vereinzelt kleine *Drusen* finden sich bei vielen über 50-Jährigen. Wenn sie aber in grösserer Zahl auftreten oder eine bestimmte Grösse erreichen, sind sie – neben Pigmentveränderungen – als Vorstufen einer Makuladegeneration anzusehen.

Bei der manifesten Makuladegeneration unterscheidet man zwischen einer *nicht-exsudativen* (trockenen) und einer *exsudativen* (feuchten) Form. Die nicht-exsudative Form ist durch eine *Atrophie* des Pigmentepithels, der Choriokapillaris und der Sinneszellen gekennzeichnet. Bei der exsudativen Form wachsen als Hauptmerkmal *Neovaskularisationen* von der Choroidea oder in selteneren Fällen von der Retina in den subretinalen Raum ein und führen zu Blutungen, Ödemen und Vernarbungen. Die exsudative Form ist viel seltener als die nicht-exsu-

dativ, bedroht aber das Sehvermögen weitaus mehr und ist für den Hauptteil der Fälle von schwerer Sehbehinderung verantwortlich. Ein Übergang von einer nicht-exsudativen Form in eine exsudative tritt bei etwa 10 bis 20% der Betroffenen auf.¹

Die *Ätiologie* der altersbedingten Makuladegeneration ist bis heute nicht exakt geklärt. Es sind jedoch – abgesehen vom Alter – mehrere *Risikofaktoren* identifiziert. Dazu gehören eine genetische Prädisposition (positive Familienanamnese) und das Rauchen; diskutiert werden auch die Zugehörigkeit zum weiblichen Geschlecht, Hypercholesterinämie, kardiovaskuläre Erkrankungen, eine hellfarbige Iris sowie eine starke Sonneneinstrahlung. Wenn bereits ein Auge erkrankt ist, besteht für das andere selbstverständlich auch ein erhöhtes Risiko.

Im Frühstadium einer Makuladegeneration wird meistens noch kein grosser Sehverlust beklagt, jedoch beispielsweise zum Lesen eine Lupe oder stärkeres Licht benötigt. Mit dem Fortschreiten der Krankheit treten verschwommenes und verzerrtes Sehen, Visusverlust und Zentralskotome auf, was das Gesichtererkennen, Autofahren und Fernsehen erschwert oder den Verlust der Lesefähigkeit bedeutet. Wenn Neovaskularisationen vorliegen, können sich solche Einbussen beim Sehen rasch ausbilden. Indessen führt eine Makuladegeneration praktisch nie zur vollständigen Erblindung, da das periphere Gesichtsfeld nicht betroffen ist und die Fähigkeit erhalten bleibt, sich im Raum zu orientieren.

Die *Abklärung* und *Diagnose* einer Makuladegeneration erfolgt via Ophthalmoskopie und Fluorescein-Angiographie, mit der Lokalisation und Ausdehnung von Neovaskularisationen beurteilt werden. Anhand spezifischer angiographischer Kriterien können die Neovaskularisationen ferner in eine vorwiegend «klassische» oder in eine «okkulte» Form unterteilt werden. Eine neue Methode ist die optische Kohärenztomographie (OCT), die eine dreidimensionale Analyse der Veränderungen ermöglicht. Die Ergebnisse der Angiographie und der Kohärenztomographie erlauben gewisse prognostische Aussagen und helfen, über die geeignete Therapie zu entscheiden. Diese technisch aufwändigen Untersuchungen werden von ophthalmologischen Fachpersonen durchgeführt. Hausärztinnen und -ärzten fällt eine wesentliche Rolle bei der Früherkennung zu, die ein wichtiger Faktor für die Prognose ist. Dazu dienen die direkte Ophthalmoskopie, bei der sich die hellgelben Drusen oder Pigmentverschiebungen (als erste Hinweise auf eine Makuladegeneration) erkennen lassen, sowie das *Amsler-Netz*, das sich sowohl für Diagnostik als auch Verlaufskontrollen eignet.

(Amsler-Netze finden sich auf zahlreichen Internet-Sites, von wo sie ausgedruckt werden können.)

Das Ausmass des Sehverlustes wird bei der Makuladegeneration meistens in Anzahl Linien oder Buchstaben angegeben. Man bezieht sich dabei auf spezielle Sehtafeln, die pro Linie jeweils fünf gleich grosse Buchstaben aufweisen und bei denen die Buchstabengrössen der Linien in einem logarithmischen Verhältnis zueinander stehen.

Bei der altersbedingten Makuladegeneration gibt es einerseits die eher *präventiven* Massnahmen, mit denen man das Auftreten bzw. das Fortschreiten der Krankheit zu verhindern hofft, andererseits die *eigentlichen Behandlungen*, die sich bei der exsudativen Form gegen die Neovaskularisationen richten. In der Regel lässt sich der allmähliche Sehverlust nicht aufhalten, sondern höchstens hinauszögern. Umso wichtiger ist es, dass jegliche Möglichkeiten von *Sehhilfen* beansprucht werden (Lupen oder Lupenbrillen, Schriftstücke in Grossdruck, Bildschirmlesegeräte).

Präventive Massnahmen

Antioxidantien

Rege Oxidationsvorgänge in der Retina tragen zur Bildung von freien Radikalen bei, die bei der Entstehung der Makuladegeneration mitwirken. Als Abwehr gegen freie Radikale helfen Enzyme wie Katalasen und Peroxidasen, deren Funktion durch Zink und andere Spurenelemente unterstützt wird, oder antioxidative Vitamine.²

Antioxidantien in der Nahrung nützen möglicherweise als *Primärprävention*: So zeigte eine Kohortenstudie, dass eine reichliche Einnahme von Vitamin C und E, Betacarotin und Zink das Risiko einer Makuladegeneration um 35% reduziert.³ Wenn man *zusätzlich* Antioxidantien verabreicht, ist ein solcher Effekt gemäss zwei doppelblinden Interventionsstudien – der ATBC-Studie («Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Trial») und der VECAT-Studie («Vitamin E, Cataract, and Age-related Maculopathy Trial») – allerdings nicht nachweisbar. In der ATBC-Studie wurde primär der Einfluss von Antioxidantien auf das Lungenkrebs-Risiko bei Rauchern untersucht; bei einem Teil des Studienkollektivs stand aber auch die Makuladegeneration im Fokus. Die Teilnehmer nahmen entweder Vitamin E (α -Tocopherol, 50 mg/Tag), Betacarotin (20 mg/Tag), beide Vitamine zusammen oder Placebo. Nach einer medianen Beobachtungszeit von 6 Jahren waren in den drei Vitamingruppen sogar mehr Teilnehmer von einer Makuladegeneration betroffen (28% bis 32%) als in der Placebogruppe (25%).⁴ In der VECAT-Studie bekamen 1179 Personen, von denen über 80% keine Zeichen einer Makuladegeneration hatten, Vitamin E (500 E/Tag) oder Placebo. Nach 4 Jahren war die Zahl der Personen, bei denen sich eine Makuladegeneration entwickelt hatte oder bei denen sie fortgeschritten war, in beiden Gruppen ungefähr gleich hoch.⁵

Die zusätzliche Gabe von Antioxidantien vermag aber möglicherweise als *Sekundärprävention* eine bereits vorhandene Makuladegeneration in ihrem Verlauf zu bremsen. Von den Studien, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben,² steht aufgrund ihrer Grösse die AREDS-Studie («Age-Related Eye Disease Study») im Vordergrund. In der AREDS-Studie nahmen 3640 Personen, bei denen bereits Zeichen einer Makuladegeneration bestanden, täglich entweder Zink (80 mg), ein Vitaminpräparat mit Vitamin C (500 mg), Vitamin E (400 E) plus Betacarotin (15 mg), die Kombination von Zink und den Vitaminen oder Placebo. Nach durchschnittlich 6,3 Jahren war

die Makuladegeneration in allen drei Antioxidantien-Gruppen weniger häufig in ein fortgeschrittenes Stadium übergegangen als unter Placebo; ein signifikanter Unterschied ergab sich aber nur mit der Vitamin-Zink-Kombination («Odds ratio» = 0,7). Von den mit Antioxidantien Behandelten waren auch weniger von einem Visusverlust von mindestens 15 Buchstaben (3 Linien) betroffen; die Unterschiede waren aber in allen drei Gruppen gegenüber Placebo nicht signifikant. Der Effekt der Antioxidantien war in späteren Stadien der Makuladegeneration ausgeprägter war als in den früheren.⁶

Die einzige in der Schweiz für die Makuladegeneration zugelassene Antioxidantien-Kombination ist Visaline[®]; sie enthält unter anderem die Vitamine C und E sowie Betacarotin (allerdings in anderen Mengen als in der AREDS-Kombination), jedoch kein Zink. Zu Visaline[®] selbst findet sich lediglich *eine* kontrollierte Studie, die 20 Personen umfasste und 6 Monate dauerte. Der einzige Vorteil von Visaline[®] gegenüber Placebo bestand darin, dass es im subjektiven Urteil als überlegen empfunden wurde.⁷ Daneben sind Präparate auf dem Markt (z.B. Ocuville[®] Lutein, Vitalux[®] Plus), die offiziell als «Nahrungsergänzung» vertrieben werden, bei denen kleingedruckt aber auch eine augenschützende Wirkung propagiert wird. Es sind ebenfalls Mischungen von verschiedenen Antioxidantien, darunter Lutein und Zeaxanthin, zwei Karotinoiden, die möglicherweise gegen die Makuladegeneration wirken.² Auch *Ginkgo-biloba*-Extrakte werden als Behandlung für die Makuladegeneration erwähnt, sind aber zu wenig untersucht und können deshalb nicht empfohlen werden.⁸

Die Gabe von Antioxidantien ist vermutlich nicht ganz harmlos. Zink kann gastrointestinale Beschwerden verursachen und führte in der AREDS-Studie zu signifikant mehr Hospitalisationen infolge urogenitaler Störungen. Hohe Dosen von Vitamin E und Betacarotin wirken sich ungünstig auf die Gesamt mortalität aus.⁹

Laserbehandlung bei Drusen

Bei der nicht-exsudativen Makuladegeneration wurde vielfach versucht, mit einer Laserbehandlung von drusenbefallenen Arealen den Übergang in eine exsudative Form zu verhindern. Kontrollierte Studien zeigten jedoch, dass das Auftreten von Neovaskularisationen eher früher auftritt und das funktionelle Endergebnis nicht besser ist als bei nicht-behandelten Augen.^{10,11}

Behandlung von Neovaskularisationen

Laserkoagulation

Die Laserkoagulation, mit der die Neovaskularisationen thermisch verödet werden, hat sich dank einer Reihe von Studien in den 1990-er Jahren als erste wirksame Therapie bei der exsudativen Makuladegeneration etabliert. Bei einem ausgewählten Kollektiv kann sie im Verlauf von 3 bis 5 Jahren das Risiko eines Visusverlustes von mehr als 6 Linien signifikant senken. Die Laserkoagulation eignet sich in erster Linie zur Behandlung von *extra-* und *juxtafovealen* Neovaskularisationen. Je näher die Neovaskularisationen an der Fovea liegen, umso mehr fällt ins Gewicht, dass durch die Laserbehandlung auch Photorezeptoren geschädigt werden, was zu Ausfällen im zentralen Gesichtsfeld führt. Bei *subfovealen* Läsionen ist mit einer unmittelbaren Visusabnahme von durchschnittlich 3 Linien zu rechnen, weshalb man eine Laserkoagulation nur in speziellen Fällen empfehlen wird, zum Beispiel wenn bereits vor der Be-

handlung ein stark eingeschränkter Visus vorhanden ist. Stützt man sich auf die in den Studien angewandten Kriterien, kommt eine Laserkoagulation aufgrund von Lokalisation und Erscheinungsbild der Neovaskularisationen bei weniger als 25% aller Betroffenen in Frage.^{1,10}

Photodynamische Therapie

Bei der photodynamischen Therapie wird eine photosensibilisierende Substanz verabreicht und danach eine Laserbehandlung mit langwelligem Rotlicht durchgeführt. Dadurch werden reaktive Sauerstoffmoleküle und freie Radikale gebildet, deren zytotoxische Wirkung selektiv zu Endothelschäden und Gefäßverschlüssen an den Neovaskularisationen führt.

Als photosensibilisierende Substanz wird *Verteporfin* (*Visudyne*[®]) verwendet, das man vor der Laserbehandlung intravenös verabreicht. Verteporfin ist ein Benzoporphyrin-Derivat, das die Energie des verwendeten Lichts viel stärker absorbiert als zum Beispiel Hämoglobin. Durch das Rotlicht aktiviert, fördert Verteporfin die Bildung von sogenanntem Singulett-Sauerstoff (¹O₂), der aufgrund einer veränderten orbitalen Anordnung der Valenzelektronen reaktiver ist als das «normale» Sauerstoffmolekül (Triplett-Sauerstoff = ³O₂).¹²

Die photodynamische Therapie mit Verteporfin ist bislang in drei grossen Doppelblindstudien untersucht worden. Zwei dieser Studien liefen unter demselben Protokoll und wurden für die Publikationen zusammengefasst («Treatment of Age-related Macular Degeneration With Photodynamic Therapy» = TAP). Sie umfassten insgesamt 609 Personen mit subfovealen Neovaskularisationen, die angiographisch zumindest teilweise dem «klassischen» Bild entsprachen, und mit einem Visus zwischen 0,5 und 0,1. Pro Person wurde nur ein Auge behandelt. Die Teilnehmenden erhielten als Kurzinfusion entweder Verteporfin (6 mg/m²) oder eine Glukoselösung; 15 Minuten nach Infusionsbeginn fand die Laserbehandlung statt. Je nach Verlauf wurden diese Sitzungen nach jeweils 3 Monaten wiederholt; im ersten Jahr wurde durchschnittlich 3- bis 4-mal, im zweiten Jahr 2- bis 3-mal behandelt. Die Ansprechrate (Visusverlust weniger als 15 Buchstaben bzw. 3 Linien) lag unter Verteporfin nach einem Jahr bei 61%, nach zwei Jahren bei 53%; unter Placebo waren es 46% und 38%; dies ergibt eine «Number needed to treat» (NNT) zwischen 6 und 7. Nach zwei Jahren hatte der Visus bei Verteporfin um durchschnittlich 13,4 Buchstaben (2,7 Linien), bei Placebo um 19,6 Buchstaben (3,9 Linien) abgenommen. Der Effekt von Verteporfin beschränkte sich allerdings auf diejenigen subfovealen Neovaskularisationen, bei denen mehr als 50% dem «klassischen» Typ entsprachen.^{13,14} In der dritten Studie («Verteporfin in Photodynamic Therapy Study» = VIP) befasste man sich mit einem anderen Kollektiv als in der TAP-Studie: einerseits wurden Personen mit «klassischen» subfovealen Neovaskularisationen untersucht, deren Visus aber noch über 0,5 lag, andererseits solche, die rein «okkulte» Neovaskularisationen aufwiesen und zugleich in den letzten 3 Monaten eine deutliche Verschlechterung erfahren hatten. Auch hier konnte mit Verteporfin die Visusabnahme gebremst werden. Der Unterschied gegenüber der Kontrollgruppe war aber erst nach dem zweiten Behandlungsjahr signifikant (mit einer Ansprechrate von 46% gegenüber 33%, was einer NNT von knapp 8 entspricht).¹⁵

Als häufigste Nebenwirkung von Verteporfin beobachtete man eine Visusabnahme; bei etwa 1% bis 3% der behandelten Au-

gen trat innerhalb von 7 Tagen eine erhebliche Sehverschlechterung von 20 Buchstaben (4 Linien) auf, die sich unter Umständen wieder zurückbilden kann. Auch Anämien sowie Allgemeinreaktionen wie Muskel- und Rückenschmerzen, Synkopen, vasovagale und allergische Reaktionen sind vorgekommen; vereinzelt klagten Behandelte über Thoraxschmerzen, möglicherweise durch Spasmen der Koronargefässe hervorgerufen. Verteporfin erhöht die Lichtempfindlichkeit der Haut; wegen des Sonnenbrandrisikos sollte nach einer Verteporfin-Verabreichung während mindestens zwei Tagen Sonnen- oder helles Raumlicht gemieden werden.¹²

Angiogenese-Hemmer

Die neueste Behandlungsmethode ist die intravitreale Verabreichung von *Angiogenese-Hemmern*. Diese Medikamente hemmen über unterschiedliche Mechanismen den «vascular endothelial growth factor» (VEGF), ein Peptid, von dem mehrere Isoformen existieren und das die Gefässe Neubildung fördert.

Der erste Vertreter dieser Substanzgruppe, der in der Schweiz für die Behandlung der Makuladegeneration zugelassen wurde, ist *Pegaptanib* (*Macugen*[®]). In zwei zusammengefasst publizierten Doppelblindstudien wurde bei knapp 1200 Personen alle 6 Wochen entweder Pegaptanib in den Glaskörper gespritzt (0,3, 1 oder 3 mg) oder eine Scheininjektion durchgeführt. Nach 1 Jahr lag der Prozentsatz der Behandelten, bei denen sich die Sehschärfe um weniger als 15 Buchstaben (3 Linien) verschlechtert hatte, in den Pegaptanib-Gruppen bei 70% (0,3 mg), 71% (1 mg) bzw. 65% (3 mg) und in der Kontrollgruppe bei 55%.¹⁶ Bei einer über 1-jährigen Pegaptanib-Behandlung schien sich die Wirkung aber zu verringern, indem der Unterschied zur Kontrollgruppe kleiner wurde.¹⁷ Als Nebenwirkungen von Pegaptanib können Endophthalmitis, Netzhautablösung, traumatische Katarakt sowie in seltenen Fällen Angioödeme und andere Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten.

Zu *Bevacizumab* (*Avastin*[®]), das offiziell nur für das metastasierende Kolorektalkarzinom zugelassen ist, gibt es eine Fallserie, in der über günstige Resultate berichtet wird.¹⁸ *Ranibizumab*, von der Struktur her ein Fragment von Bevacizumab und kürzlich in den USA unter dem Namen *Lucentis*[®] eingeführt, wird von vielen Fachleuten als die am meisten versprechende Substanz eingestuft. Dies beruht auf zwei Studien – beide im Detail noch nicht veröffentlicht –, in denen die Krankheit bei rund 95% der mit Ranibizumab Behandelten zumindest stabilisiert werden konnte (Visusverlust kleiner als 15 Buchstaben); in den Kontrollgruppen, in denen eine Scheininjektion¹⁹ bzw. eine photodynamische Therapie²⁰ durchgeführt wurde, waren es lediglich 62% bzw. 64%.

Noch unklar ist bei den Angiogenese-Hemmern, ob sich Probleme ergeben, wenn sie in den systemischen Kreislauf gelangen, da der VEGF auch bei vielen physiologischen Vorgängen eine Rolle spielt. So wird zum Beispiel diskutiert, dass die VEGF-Hemmung mit einem erhöhten Risiko kardiovaskulärer Ereignisse verbunden sein könnte.²¹

Weitere Behandlungsformen

Steroide vermögen dank ihrer entzündungshemmenden Eigenschaften Neovaskularisationen zu hemmen. In einigen Untersuchungen ergab sich eine positive Wirkung von intravitreal verabreichtem *Triamcinolon*.¹ Diese Ergebnisse liessen sich jedoch in der einzigen kontrollierten Studie, die bisher durchge-

führt wurde, nicht bestätigen; in dieser Studie war das Risiko eines schweren Visusverlustes von 30 Buchstaben mit dem Steroid gleich hoch wie mit Placebo.²² Die Gefahren der Steroidbehandlung liegen darin, dass sich vermehrt Infekte (Endophthalmitis), Glaukome und Katarakte ausbilden.

Auch auf *operativem Weg* lassen sich Neovaskularisationen und subretinale Blutungen entfernen. Allerdings scheint es mit den chirurgischen Techniken, die heute zum routinemässigen Einsatz zur Verfügung stehen, nicht möglich, den Verlust der Sehkraft stärker zu bremsen als bei Unbehandelten. Zudem drohen häufig einerseits erneute Neovaskularisationen, andererseits Katarakte und Netzhautschäden.¹⁰

Mit der *transpupillären Thermotheapie* wird mit einem Infrarot-Laser die Temperatur im Augenfundus um rund 10 °C erhöht. Dieses möglicherweise nützliche Verfahren ist aber bislang noch nicht in kontrollierten Studien getestet worden.¹

Bei *Interferon alfa-2a* (Roferon® A), dem angiogenesehemmende Eigenschaften zugeschrieben werden, ergab sich in einer kontrollierten Studie, dass die Sehschärfe bei einem grösseren Prozentsatz abnahm als unter Placebo,²³ weshalb es bei der Makuladegeneration nicht mehr in Erwägung gezogen wird.

Über die Erfahrungen mit der *Radiotherapie* berichtet eine Cochrane-Zusammenfassung von 11 Studien, in denen man bei Personen mit subfovealen Neovaskularisationen eine externe Bestrahlung mit einer Gesamtdosis zwischen 7,5 und 24 Gy durchführte. In den Kontrollgruppen führte man entweder keine Behandlung, eine Scheinbestrahlung oder eine Radiotherapie in ganz niedriger Dosis durch. Auch wenn sich in fast allen Studien ein für die Radiotherapie günstiges Ergebnis beobachten liess, wird eine mehr als mittelgradige Wirkung als unwahrscheinlich erachtet.²⁴ Die Radiotherapie wird deshalb nicht mehr angeboten.

Schlussfolgerungen

Mit dem Zunehmen der älteren Bevölkerung hat sich die altersbedingte Makuladegeneration zur häufigsten Ursache einer schweren Sehbehinderung entwickelt. In etwa 85% der Fälle manifestiert sich die Krankheit als nicht-exsudative Form, die eher gutartig verläuft, in den restlichen Fällen als exsudative Form, die durch einen rasch fortschreitenden Sehverlust gekennzeichnet ist. Wichtigste Primärprävention ist die möglichst frühe Elimination der beeinflussbaren Risikofaktoren (z.B. Rauchen) sowie möglicherweise eine vitaminreiche Ernährung. Wenn eine Makuladegeneration vorliegt, besteht das einzige realistische Ziel momentan darin, dass man den Prozess zu verzögern versucht. Es scheint, dass sich dies in geringem Mass durch die Gabe von Antioxidantien erreichen lässt, besonders wenn sich die Krankheit nicht mehr in einem Frühstadium befindet; ob bei Behandlung mit Antioxidantien der Nutzen fürs Auge nicht mit Problemen anderswo erkauft wird, bleibt unklar. Bei der nicht-exsudativen Makuladegeneration gibt es ansonsten keine etablierten Behandlungsmöglichkeiten. Bei der exsudativen Form dagegen kann man über verschiedene Wege versuchen, die Neovaskularisationen zu eliminieren. Hier sind die Laserkoagulation und die photodynamische Therapie die beiden am besten dokumentierten Verfahren, dank denen ein Teil der Betroffenen von einer signifikanten Verlangsamung des Visusverlusts profitiert; für den Erfolg ist jedoch entscheidend, dass man sich bei der Indikationsstellung an die relativ komplexen Auswahlkriterien hält. Noch wirksamer scheint die Behandlung mit Angiogenese-Hemmern zu

sein, mit denen bei vielen Betroffenen der Visusabfall vorübergehend aufgehalten werden kann und sich in gewissen Fällen offenbar sogar eine Verbesserung des Visus erzielen lässt. Zwar sorgt dies derzeit für grossen Enthusiasmus, doch ist zu bedenken, dass es noch keine kontrollierten Daten über einen Verlauf von mehr als 2 Jahren gibt; dies lässt die Fragen offen, wie lange der Effekt von Angiogenese-Hemmern anhält und ob mit einer VEGF-Hemmung längerfristig keine ernstzunehmenden allgemeinen Risiken eingegangen werden. Ferner ist nicht zu vergessen, dass es sich um teure Substanzen handelt, die mehrere tausend Franken pro Jahr kosten.

Literatur

- 1 Sun JK, Miller JW. *Int Ophthalmol Clin* 2005; 45: 115-32
- 2 Bartlett H, Eperjesi F. *Ophthalmic Physiol Opt* 2003; 23: 383-99
- 3 van Leeuwen R et al. *JAMA* 2005; 294: 3101-7
- 4 Teikari JM et al. *Acta Ophthalmol Scand* 1998; 76: 224-9
- 5 Taylor HR et al. *Br Med J* 2002; 325: 11-4
- 6 Age-Related Eye Disease Study Research Group. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1417-36
- 7 Kaiser HJ et al. *Ophthalmologica* 1995; 209: 302-5
- 8 Evans JR. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD001775
- 9 Ritzmann P. *pharma-kritik* 2004; 26: 45-8
- 10 Arnold J. *Clin Evid* 2005; 13: 762-75
- 11 Owens SL et al. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 276-81
- 12 <http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/Visudyne/101900en6.pdf>
- 13 Anon. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 1329-45
- 14 Bressler NM et al. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 198-207
- 15 Verteporfin in Photodynamic Therapy Study Group. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 541-60
- 16 Gragoudas ES et al. *N Engl J Med* 2004; 351: 2805-16
- 17 <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2004/021756lbl.pdf>
- 18 Avery RL et al. *Ophthalmology* 2006; 113: 363-72
- 19 Heier JS et al. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: E-Abstract 2959
- 20 Brown DM et al. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: E-Abstract 2963
- 21 van Wijngaarden P et al. *JAMA* 2005; 293: 1509-13
- 22 Gillies MC et al. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 667-73
- 23 Anon. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 865-72
- 24 Sivagnanavel V et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: CD004004

Review dieser Nummer:

Prof. Dr. J. Garweg, Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Inselspital, CH-3010 Bern
Prof. Dr. P.M. Leuenberger, Kirchbühl 5, CH-3400 Burgdorf
Prof. Dr. C. Prunte, Universitäts-Augenklinik, Mittlere Strasse 91, CH-4012 Basel
Dr. G. Spina, Steinbruchstrasse 12, CH-7000 Chur

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsteam: Etzel Gysling (Leitung), Urs Peter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach
Layout und Sekretariat: Verena Gysling
Abonnementspreis für den Jahrgang 27 (2005, 20 Nummern): 98 Franken
Erscheinungsweise: 18 Ausgaben
Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil
Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877
Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil
© 2006 Infomed Wil. All rights reserved.