



## Dexamethason-Implantat – Potential für die Behandlung des diabetischen Makulaödems

Uwe Pleyer

Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Augenheilkunde

**Abstractübersetzung aus** Yucel OE, Can E, Ozturk HE, Dexamethasone implant in chronic diabetic macular edema resistant to ranibizumab treatment. Ophthalmic Res 2016;DOI:10.1159/000452422.

Dexamethason-Implantat bei Ranibizumab-intravitreal-resistentem chronischem diabetischem Makulaödem

### Schlüsselwörter

Hyperosmolarität der Tränenflüssigkeit · Benzalkoniumchlorid · Inflammation

### Zusammenfassung

**Ziel:** Ziel dieser Studie war die Beurteilung der Wirksamkeit eines einzelnen intravitrealen Dexamethason-Implantats (IDI) über 6 Monate in Augen mit chronischem diabetischem Makulaödem (DME), die auf eine intravitreale Behandlung mit Ranibizumab (IR) nicht angesprochen hatten.

**Methoden:** Diese retrospektive Studie wurde an der Universitätsklinik Ondokuz Mayis in Samsun, Türkei, durchgeführt. Als Wirksamkeitsendpunkte wurden die Veränderung der besten korrigierten Sehschärfe (Visus c.c.) und der zentralen Makuladicke (CMT) untersucht.

**Ergebnisse:** 30 Augen von 20 Patienten im mittleren Alter von  $61,6 \pm 8,8$  (45–85) Jahren wurden in die Studie eingeschlossen. Der mittlere Visus c.c. verbesserte sich signifikant von  $0,68 \pm 0,27$  auf  $0,56 \pm 0,30$  logMAR ( $p = 0,001$ ) bzw.  $0,57 \pm 0,30$  logMAR ( $p = 0,002$ ) nach 1 bzw. 2 Monaten. Der Anteil der Patienten, deren Visus c.c. sich um 3 Zeilen oder mehr verbesserte, betrug 20%. Die mittlere CMT verringerte sich signifikant von  $578,93 \pm 17,95$   $\mu\text{m}$  zu Studienbeginn auf  $282,10 \pm 21,42$ ,  $292,26 \pm 19,69$ ,  $371,70 \pm 21,23$  bzw.  $463,60 \pm 23,16$   $\mu\text{m}$  nach 1, 2, 3 bzw. 4 Monaten ( $p = 0,001$ ). Der intraokulare Druck (IOD) stieg in 5 Augen (16,7%). Bei 3 von 23 phaken Augen (13%) wurde eine Kataraktoperation erforderlich.

**Schlussfolgerung:** IDI bietet signifikanten Nutzen im Hinblick auf die Verbesserung der Sehschärfe und Anatomie bei IR-resistentem chronischem DME. Es kann bei IDI-behandelten Patienten zu IOD-Erhöhungen und Kataraktprogression kommen. Das Sicherheitsprofil ist jedoch akzeptabel.

© 2017 S. Karger GmbH, Freiburg

# Transfer in die Praxis

## Hintergrund

Nach WHO-Angaben wird sich die Prävalenz des Diabetes mellitus in den nächsten 20 Jahren verdoppeln. Die Zahl der Diabetiker wird von derzeit ca. 228 Millionen auf 366 Millionen ansteigen. Es ist zu erwarten, dass damit auch die Zahl der Patienten mit einer diabetesbedingten Sehbehinderung deutlich steigen wird. Bereits heute wird in dieser Patientengruppe eine diabetische Retinopathie bei bis zu 29% und eine Makulopathie bei ca. 20% als eine der häufigen Komplikationen beobachtet.

Ein diabetisches Makulaödem (DME) kann zu jedem Zeitpunkt der Erkrankung auftreten und wird als eine der häufigsten schwerwiegenden Ursachen der Visusminderung in der westlichen Welt angesehen. Noch in den 60er Jahren wurde ein unaufhaltbarer Verlauf der diabetischen Retinopathie und des DME beschrieben. Während das Risiko einer Erblindung durch die diabetische Retinopathie mit der Einführung von Laserkoagulation, Vitrektomie und intravitrealen Wirkstoffapplikationen drastisch abgenommen hat, gehört das DME nach wie vor zu den visusbedrohenden Erkrankungen. Neben bereits länger verwendeten Therapieverfahren wie dem Grid-Laser hat sich in den letzten Jahren die intravitreale Applikation unterschiedlicher Wirkstoffe zur Behandlung bewährt. Intravitreale Injektionen mit Anti-VEGF-Präparaten dominieren die aktuelle Behandlung des DME.

Die klinische Beobachtung zeigt, dass ein größerer Teil der Patienten einen chronischen Verlauf des DME aufweist und nur kurzfristig und unzureichend auf eine Anti-VEGF-Behandlung anspricht. Frühere Arbeiten zum DME belegen, dass neben VEGF zahlreiche weitere vasoaktive und proinflammatorisch wirksame Faktoren zur Pathogenese beitragen. Dies legt nahe, dass für die Behandlung des DME anti-inflammatorische Wirkstoffe, v.a. Steroide, ein weiterer wichtiger Behandlungsansatz sind. Dem stehen in der klinischen Praxis die wohlbekannteren unerwünschten Wirkungen von Kortikosteroiden entgegen, die den oft zögerlichen Einsatz erklären.

## Studienergebnisse

In diesem Zusammenhang weist die vorliegende Arbeit von Ozlen et al. interessante «Real Life»-Daten aus einer Kohorte von 30 Augen mit chronisch persistierendem DME auf. Bemerkenswert ist, dass bei den betroffenen Patienten die Makulaproblematik bereits seit ca. 2 Jahre vorbestand. Alle Augen hatten zuvor mehrfache intra-

vitreale Injektionen von Ranibizumab (3–7) erhalten. Bei ca. zwei Drittel der Augen war zusätzlich eine zentrale Laserkoagulation erfolgt. Unter diesen ungünstigen Ausgangsvoraussetzungen erhielten alle Patienten ein Dexamethason-Insert (Ozurdex®) und wurden engmaschig nachbeobachtet. Verlaufskriterien waren die zentrale Retinadicke (CRT) und die damit meist korrelierte Visusentwicklung. Die vorgelegten Daten bestätigen Beobachtungen früherer Studien, die einen raschen, signifikanten Therapieeffekt belegen. Bis zu 4 Monate nach der Applikation waren beide Kontrollparameter signifikant positiv verändert. Interessanterweise trat der erwartete Wirkverlust mit Visusabfall bereits vor der Zunahme der CRT nach 5 Monaten ein. Von klinischem Interesse sind sicherlich auch die unerwünschten Wirkungen des Dexamethason-Präparates, die häufig eine zurückhaltende Indikationsstellung bewirken. Dies muss vor allem vor dem Hintergrund einer ohnehin höheren Inzidenz von intraokularer Drucksteigerung und Katarakt bei Diabetespacienten gesehen werden. Den Daten der vorliegenden Studie zufolge waren Drucksteigerungen >22 mm Hg bei 17% der Augen festzustellen. Bei 3 Patienten wurde eine Kataraktextraktion vorgenommen. Entgegen der o.g. Befürchtung bewegten sich damit beide Komplikationen im Bereich der bisher bekannten Datenlage.

## Kritik und Fazit für die Praxis

Als Einschränkungen dieser Arbeit muss erwähnt werden, dass lediglich eine singuläre Injektion vorgenommen wurde. Über den weiteren Verlauf und die Behandlung des wiederkehrenden DME wurde nicht berichtet. Bislang liegen zu wenige Langzeitbeobachtungen mit Mehrfachapplikationen vor, um eine Langzeitprognose abzugeben. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist gegebenenfalls in der Kombination der Steroidapplikation mit Anti-VEGF-Präparaten zu sehen. An weiteren interessanten Studien besteht also kein Mangel, um diesem zunehmenden Problem zu begegnen.

## Disclosure Statement

Hiermit erkläre ich, dass keine Interessenkonflikte in Bezug auf den vorliegenden Kommentar bestehen.

*Kontaktadresse:* Prof. Dr. Uwe Pleyer, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum, Klinik für Augenheilkunde, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Deutschland, uwe.pleyer@charite.de