

PGE₁ bei seniler Maculadegeneration

Pilot-Studie

H. Heidrich¹, J. P. Harnisch², J. Ranft¹

¹Innere Abteilung des Franziskus-Krankenhauses Berlin (Chefarzt: Prof. Dr. H. Heidrich)

²Augenabteilung des St.-Gertrauden-Krankenhauses Berlin (Chefarzt Dr. Pahlitzsch)

Zusammenfassung

Bei 7 Patienten im Alter von 70–76 Jahren (5 Frauen, 2 Männer) mit einer trockenen senilen Maculadegeneration wurde in einer Pilotstudie untersucht, ob PGE₁ bei intravenöser Infusion die Netzhautfunktion verbessern kann. Die intravenöse Infusion von jeweils 2 Ampullen Prostavasin® (PGE₁) über jeweils 2 Stunden erfolgte zweimal täglich über drei bis fünf Wochen (im Mittel vier Wochen). Die Netzhautfunktion wurde anhand von 5 Prüfparametern (Subjektiver Seheindruck, Visus, foveale Schwelle, statische Perimetrie) unmittelbar vor, am Ende der Behandlung und drei Monate nach Infusionsbeginn bestimmt. Dabei fand sich, daß der subjektive Seheindruck bei 6 von 7 Patienten, die Empfindlichkeit der fovealen Schwelle bei 5 von 7 Patienten, eine Zunahme der mittleren Netzhautempfindlichkeit bei 2 von 7 Patienten und eine Erhöhung der mittleren Maculaempfindlichkeit bei einem von 7 Patienten gebessert wurden. Die Befunde machen einen therapeutischen Effekt von PGE₁ bei der trockenen Maculadegeneration wahrscheinlich und kontrollierte Studien sinnvoll.

PGE₁ in Senile Macular Degeneration: A Pilot Study

To determine whether PGE₁ can improve retinal function a pilot study was carried out with seven patients (five women and two men) aged between 70 and 76 years who were suffering from a dry senile macular degeneration. The intravenous infusions of two ampoules of Prostavasin (PGE₁) were given twice a day (infusion time: 2 hours per infusion) over three to five weeks (average four weeks). Retinal function was determined before and after treatment and finally again three months later on the basis of five criteria (subjective visual capacity, visual acuity, foveal threshold, static perimetry). The study showed that the subjective visual capacity had increased in six of the seven patients, the sensitivity of the foveal threshold in five, the average retinal sensitivity in two, and the average macular sensitivity in one. These results show that PGE₁ probably has a therapeutic effect in the treatment of dry macular degeneration and that controlled studies make sense.

Einleitung

In den letzten Jahren wurden Prostaglandinderivate bei der Behandlung peripher-arterieller Durchblutungsstörungen mit überraschend guten Ergebnissen eingesetzt (2, 3, 4, 6, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15). Im ophthalmologischen Bereich wurde dagegen bislang lediglich der Einfluß von Prostacyclin auf venöse Verschlüsse der Netzhaut geprüft (7), während Untersuchungen über den Einfluß von Prostaglandin-E₁ hier bislang nicht vorliegen. Sie erschienen uns jedoch von besonderem Interesse, nachdem wir beobachten konnten, daß sich der Visus eines Patienten mit einer Maculadegeneration während der Behandlung peripher-arterieller Durchblutungsstörungen mit Prostaglandin deutlich verbesserte und bei seniler degenerativer Maculopathie, die die häufigste Ursache einer erworbenen Blindheit nach dem 65. Lebensjahr darstellt (5, 9), eine effektive konservative Behandlung bislang nicht gefunden wurde (16). Lediglich bei der exsudativen Form mit subretinaler Membranbildung ist bei

rechtzeitiger Laserkoagulation eine Visusverbesserung bzw. die Erhaltung des Visus möglich, wenn die Membranbildung die Foveola noch nicht erreicht hat.

Patientengut und Methodik

Diese Situation war jetzt Anlaß, in einer ersten Screening-Studie bei 7 Patienten im Alter von 70 bis 76 Jahren mit einer trockenen Maculadegeneration und erheblichen Einschränkungen der Sehkraft die Frage zu untersuchen, ob Prostaglandin-E₁ in der Lage ist, den Visus zu verbessern.

Zur Beurteilung der Netzhautfunktion wurden folgende Prüfparameter verwendet:

1. Subjektiver Seheindruck
2. Visus
3. Netzhautempfindlichkeit im zentralen 30°-Gesichtsfeld mit automatischer Perimetrie (Humphrey Field Analyzer 610; 30-2-Programm) (1)
4. Makulaempfindlichkeit (Humphrey FA 610 Maculaprogramm)
5. Messung der fovealen Schwelle mit den Farben weiß, rot, grün und blau

Tab. 1 Tabellarische Zusammenstellung des Patientenalters, der Dauer der Erkrankung, Dauer der Prostaglandin-Behandlung, der Tagesdosis, Prostaglandin-Dosis/kg/die und des subjektiven Besserungseindrucks

Pat.	Alter	Dauer der ophthal. Erkrankung (Monate)	Dauer der PGE ₁ -therapie (Tage)	Dosis/Tag	Dosis/kg/Tg	Subjektive Besserung (Tage nach Infusionsbeginn)	Subjektive Verbesserung
1	75	48 (re > li)	23	80 µg	1,21 µg	0	0
2	73	9	32	80 µg	1,00 µg	9. Tag	helleres Sehen
3	75	12	35	80 µg	1,10 µg	6. Tag	helleres Sehen, Konturen schärfer
4	76	4	21	80 µg	0,99 µg	15. Tag	schärferes Sehen, Konturen deutlicher
5	76	1	26	80 µg	0,99 µg	12. Tag	kann wieder lesen, gebogene Linien nicht so verzerrt
6	70	48 (re > li)	30	80 µg	1,19 µg	12. Tag	helleres Sehen, verbreitertes Gesichtsfeld, Linien gerader
7	75		29	80 µg	1,07 µg	11. Tag	Sehkraft zugenommen

Sämtliche Untersuchungen wurden jeweils vor, nach einer drei- bis fünfwöchigen PGE₁-Infusion und drei Monate nach Infusionsbeginn durchgeführt. Prostaglandin-E₁ wurde täglich 2 × in einer Dosis von jeweils 40 µg/Infusion intravenös infundiert. Die Dauer der Einzelinfusion betrug 2 Stunden, die Gesamtdosis 80 µg/Tag, die Dosis pro kg Körpergewicht im Mittel 1,09 µg/24 Stunden. Während der Infusionsbehandlung wurden keine weiteren vasoaktiven oder hämorrhologisch wirksamen Medikamente appliziert.

Ergebnisse

- 6 von 7 Patienten gaben eine subjektive Besserung an und empfanden, daß sie klarer und heller sehen konnten. Bei Metamorphopsien waren bereits nach 6–14 Tagen die „Bildverzeichnungen“ aufgehoben. (Tab. 1)
- Bei 5 von 7 Patienten nahm die Empfindlichkeit der fovealen Schwelle um mehr als 6 dB zu. Die Empfindlichkeitszunahme trat bei 3 Patienten auf beiden Augen und bei einem Patienten auf einem Auge für alle Farben, bei einem weiteren Patienten nur für die Farben rot und blau auf. Lediglich zwei Patienten zeigten keine Empfindlichkeitszunahme der fovealen Schwelle.
- Eine Visusverbesserung um 2 und mehr Visusstufen gegenüber dem Ausgangswert fand sich bei 2 der 7 Patienten.
- Bei 2 von 7 Patienten kam es zu einer Zunahme der mittleren Netzhautempfindlichkeit im 30°-Gesichtsfeld.
- Eine Erhöhung der mittleren Maculaempfindlichkeit wurde dagegen nur bei einem von 7 Patienten nachgewiesen.

Konsequenz: Die subjektive Verbesserung des Seheindrucks und die in fast allen Fällen beobachtete Verbesserung der fovealen Empfindlichkeit könnte auf eine günstigere Sauerstoffversorgung der Foveola zurückzuführen sein. Der fehlende Einfluß auf die mittlere Empfindlichkeit der Macula und im 30°-Gesichtsfeld ist wahrscheinlich Folge der Tatsache, daß zerstörte Netzhautstrukturen irreparabel sind. Die Befunde dieser Screening-Studie rechtfertigen gezielte kontrollierte Untersuchungen.

Literatur

- Bebie, H.: Zur automatisierten Perimetrie. Teil I und II. In: Programmgesteuerte Perimetrie ed. Leydecker, W., Kriegelstein, G. K. Heidelberg; Kaden 1982
- Biedermann, H.: Results of intra-arterial long-term infusion therapy with prostaglandin E₁ (PGE₁) for arterial circulatory disturbances in the extremities in stages III and/or IV. *Int. Angiol.* 3, Suppl. (1984) 59–62
- Clifford, P. C., M. F. R. Martin: The Raynaud phenomenon. Its treatment with intravenous prostaglandin E₁. *Int. Angiol.* 3, Suppl. (1984) 25–27
- Clifford, P. C., M. F. R. Martin, P. A. Dieppe, E. J. Sheddon, R. N. Baird: Prostaglandin E₁ infusion for small vessel arterial ischaemia. *J. Cardiovasc. Surg.*, 24 (1983) 503–508
- Ferris, F. L.: Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. *Arch. Ophthalmol.* 102 (1984) 1640–1642
- Gruss, J. D., H. Vargas-Montano, D. Bartels, H. W. Simmenroth, T. Sakurai, C. Schäfer, B. Fietze-Fischer: Use of prostaglandins in arterial occlusive diseases. *Int. Angiol.* 3, Suppl. (1984) 7–17
- Haddad, R.: Zur Behandlung venöser Verschlüsse der Netzhaut mit Prostazyklin. *Wien. klin. Wschr.*, 97 (1985) 646–648
- Heidrich, H., Ranft, J., Peters, A., Rummel, S.: Intravenöse Prostavasin-Therapie bei peripher-arteriellen Durchblutungsstörungen im Fontaine-Stadium III und IV. Früh- und Spätergebnisse einer Screening-Studie in: Prostaglandin E₁-Wirkungen und therapeutische Wirksamkeit. Heidrich, H., Böhme, H., Rogatti, W. (Hrsg.), Springer Berlin, Heidelberg, N. Y. (1988), 112–117
- Kahn, H. A., H. B. Moorhead: Statistics on blindness in the model Reporting Area 1969–70. Department of Health, Education and Welfare, publication No. (NIH) 73–427
- Oohashi, S., H. Shigematsu, R. Setoyama, M. Iwatani, Y. Morioka, K. Sasaki, R. Miyata: Study of Prostaglandin E₁ therapy in chronic arterial occlusion. *Gendai Iryo*, 16 (1984) 1017–1021

- ¹¹ Pardy, B. J., M. C. Hoare, H. H. G. Eastcott, C. C. Miles, T. N. Needham, T. Harbourne, B. W. Ellis: Prostaglandin E₁ in severe Raynaud's phenomenon *Surgery* 92 (1982) 953-965
- ¹² Sakaguchi, S.: Prostaglandin E₁ intra-arterial infusion therapy in patients with ischemic ulcer of the extremities *Int. Angiol.* 3, Suppl. (1984) 39-42
- ¹³ Sakaguchi, S., M. Ohsawa, M. Takenaka, A. Inoule, F. Akiyama, T. Kaburagi, T. Wani, Y. Hosoi: Intravenous drip of Prostaglandin E₁ in the treatment of peripheral ischemic diseases with special reference to its indication and administration period *Gendai Iryo*, 17 (1985) 664-669
- ¹⁴ Sethi, G. K., S. M. Scott, T. Takaro: Effect of intra-arterial infusion of PGE₁ in patients with severe ischemia of lower extremity *J. Cardiovasc. Surg.* 21 (1980) 185-192
- ¹⁵ Shionoya, S.: Clinical experience with prostaglandin E₁ in occlusive arterial disease *Int. Angiol.* 3, Suppl. (1984) 99-103
- ¹⁶ Yannuzzi, L. A.: A perspective on macular degeneration *Bull. N. Y. Acad. Med.* 59 (1983) 803-817

Manuskript eingereicht 19. 6. 1986, zur Publikation angenommen 26. 5. 1988.

Prof. Dr. H. Heidrich, Dr. J. P. Harnisch, Dr. J. Ranft

~~Burggrafenstraße 4~~
D-1000 Berlin 30

Budapester Str. 15-19
10787 Berlin