

# Doszklistkowe iniekcje bevacizumabu w przebiegu cukrzycowego obrzęku plamki. Druga faza randomizowanego badania klinicznego

A Phase II Randomized Clinical Trial of Intravitreal Bevacizumab for Diabetic Macular Edema

## Zespół do spraw Badań Klinicznych Retinopatii Cukrzycowej

Ophthalmology, Volume 114, Number 10, October 2007, 1860-1867 / Ophthalmology, Tom 114, Numer 10, Październik 2007, 1860-1867

### Streszczenie

**Cel:** Dostarczenie danych na temat krótkotrwałego efektu doszklistkowego podania bevacizumabu w cukrzycowym obrzęku plamki (DME). **Rodzaj badania:** Randomizowane badanie kliniczne II fazy.

**Grupa badana:** Sto dwadzieścia jeden oczu u 121 pacjentów (109 dostępnych analizie) z cukrzycowym obrzękiem plamki i ostrością wzroku wg Snellena w zakresie od 20/32 do 20/320.

**Metody:** Pacjenci w sposób losowy zostali przydzieleni do 1 z 5 grup: (A) ogniskowa fotokoagulacja jako leczenie podstawowe (n = 19), doszklistkowa iniekcja 1,25 mg bevacizumabu na początku oraz w 6 tygodniu (n = 22), (C) doszklistkowa iniekcja 2,5 mg bevacizumabu na początku oraz w 6 tygodniu (n = 24), (D) doszklistkowa iniekcja 1,25 mg bevacizumabu na początku oraz pozorowana iniekcja w 6 tygodniu (n = 22) oraz (E) doszklistkowa iniekcja 1,25 mg bevacizumabu na początku oraz w 6 tygodniu wraz z fotokoagulacją w 3 tygodniu (n = 22). **Główne parametry oceny wyników:** Centralna poddołkowa grubość siatkówki (CST) mierzona z pomocą optycznej koherentnej tomografii oraz ostrość wzroku z najlepszą korekcją (VA) mierzona na początku oraz po 3, 6, 9, 12, 18 i 24 tygodniach.

**Wyniki:** Początkowa średnia CST wynosiła 411 urn, a średni ekwiwalent VA wg Snellena 20/50. W porównaniu z grupą A, w grupach B i C stwierdzono większą redukcję CST w 3 tygodniu oraz poprawę średniej VA o około 1 linię po 12 tygodniach. Nie zauważono znaczących różnic pomiędzy grupami B i C w obniżeniu CST oraz w poprawie VA. Obniżenie CST > 11 % (wiarygodna granica) było obecne w 3 tygodniu w 36 z 84 (43%) oczu leczonych bevacizumabem i w 5 z 18 (28%) oczu leczonych wyłącznie laserem, oraz w 6 tygodniu odpowiednio w 31 z 84 (37%) i 9 z 18 (50%) oczu. Połączenie ogniskowej fotokoagulacji z iniekcją bevacizumabu nie przyniosło żadnych wyraźnych korzyści. Nie wystąpiły również efekty niepożądane. Zapalenie wnętrza gałki ocznej rozwinęło się w 1 oku. W ciągu pierwszych 24 tygodni u osób leczonych bevacizumabem wystąpiły: zawał mięśnia sercowego (n = 2), zastoinowa niewydolność serca (n = 1), wzrost ciśnienia tętniczego (n = 3) oraz pogorszenie funkcji nerek (n = 3). Wszystkie te powikłania nie miały związku z zastosowanym lekiem.

**Wniosek:** Wyniki pokazują, że doszklistkowo podany bevacizumab może u niektórych pacjentów zmniejszać cukrzycowy obrzęk plamki. Badanie nie było zaprojektowane, by wykazać czy leczenie jest korzystne. W tym celu niezbędna byłaby III faza badania.

### Summary

**Objective:** To provide data on the short-term effect of intravitreal bevacizumab for diabetic macular edema (DME). **Design:** Randomized phase II clinical trial. **Participants:** One hundred twenty-one eyes of 121 subjects (109 eligible for analysis) with DME and Snellen acuity equivalent ranging from 20/32 to 20/320. **Interventions:** Random assignment to 1 of 5 groups: (A) focal photocoagulation at baseline (n = 19), (B) intravitreal injection of 1.25 mg of bevacizumab at baseline and 6 weeks (n = 22), (C) intravitreal injection of 2.5 mg of bevacizumab at baseline and 6 weeks (n = 24), (D) intravitreal injection of 1.25 mg of bevacizumab at baseline and sham injection at 6 weeks (n = 22), or (E) intravitreal injection of 1.25 mg of bevacizumab at baseline and 6 weeks with photocoagulation at 3 weeks (n = 22). **Main Outcome Measures:** Central subfield thickness (CST) on optical coherence tomography and best-corrected visual acuity (VA) were measured at baseline and after 3, 6, 9, 12, 18, and 24 weeks. **Results:** At baseline, median CST was 411 urn and median Snellen VA equivalent was 20/50. Compared with group A, groups B and C had a greater reduction in CST at 3 weeks and about 1

line better median VA over 12 weeks. There were no meaningful differences between groups B and C in CST reduction or VA improvement. A CST reduction >11% (reliability limit) was present at 3 weeks in 36 of 84 (43%) bevacizumab- treated eyes and 5 of 18 (28%) eyes treated with laser alone, and at 6 weeks in 31 of 84 (37%) and 9 of 18 (50%) eyes, respectively. Combining focal photocoagulation with bevacizumab resulted in no apparent short-term benefit or adverse outcomes. Endophthalmitis developed in 1 eye. The following events occurred during the first 24 weeks in subjects treated with bevacizumab without attributing cause to the drug: myocardial infarction (n = 2), congestive heart failure (n = 1), elevated blood pressure (n = 3), and worsened renal function (n = 3). **Conclusion:** These results demonstrate that intravitreal bevacizumab can reduce DME in some eyes, but the study was not designed to determine whether treatment is beneficial. A phase III trial would be needed for that purpose.

*Ophthalmology 2007; 116:1860-1867 © 2007 by the American Academy of Ophthalmology.*