



# Kann die stereotaktische Radiotherapie der Makula die Lebensqualität bei der altersbedingten feuchten Makuladegeneration (STAR Trial) verbessern?

Stephanie Göller<sup>1,2</sup> · Heinz Schmidberger<sup>1</sup>

Angenommen: 3. Dezember 2024 / Online publiziert: 11. Januar 2025  
© The Author(s) 2025

**Hintergrund der Arbeit** Eine der Hauptursachen für Erblindung weltweit ist die feuchte Makuladegeneration („neovascular age-related macular degeneration“ [nAMD]; [1]). Ca. 8% der Weltbevölkerung sind aufgrund dessen von deutlichen Limitationen der Lebensqualität und letztendlich Erblindung betroffen [2]. Die zur Verfügung stehenden Therapieoptionen zielen auf einen möglichst langen Erhalt des Visus oder eine Verlangsamung der Verschlechterung ab. Aktuell gehört zum deutschen therapeutischen Standard die Injektion von Anti-Vascular endothelial-growth-factor (VEGF)-Pharmaka in den Glaskörper (z. B. Bevacizumab oder Ranibizumab; [3]). Ionisierende Strahlung kann die der nAMD zugrunde liegenden Prozesse mildern und bietet somit therapeutisches Potenzial [4]. Die vorliegende Studie untersucht, ob durch eine stereotaktische Bestrahlung (SBRT) der Makula die Anzahl der nachfolgenden Anti-VEGF-Injektionen reduziert werden kann.

**Patienten und Methodik** In der vorliegenden prospektiven, multizentrischen Studie wurden 411 Patienten in 30 Zentren doppelt verblindet und 2:1 in einen Sham-kontrollierten SBRT-Arm randomisiert. Die eingeschlossenen Pati-

enten waren an einer chronisch aktiven nAMD erkrankt und hatten mindestens drei vorherige Anti-VEGF-Injektionen erhalten. Die Radiotherapie wurde in Form einer SBRT der Makula mit 16 Gy in einer Sitzung appliziert. Zusätzlich erfolgte eine intravitreale Anti-VEGF-Injektion. Zur möglichst genauen Applikation der RT und Reduktion der Linsendosis erfolgte die Blickfixierung mithilfe einer speziellen Kontaktlinse mit zusätzlichem infrarotgesteuertem Tracking der Augenbewegung. Der primäre Endpunkt war die Anzahl der intravitrealen Anti-VEGF-Injektionen innerhalb eines 96-wöchigen Follow-ups. Sekundär wurde der bestmöglich korrigierte Visus mittels eines Buchstabenscores ermittelt. Ergänzend führten die Autoren eine Kostenanalyse der zur Verfügung stehenden Therapieregime durch.

**Ergebnisse** 274 Teilnehmer wurden in den 16-Gy-SBRT-Arm und 137 in den Kontrollarm randomisiert. Innerhalb von 96 Wochen erfolgten in der SBRT-Gruppe im Mittel 10,7 Anti-VEGF-Injektionen, wohingegen es in der Kontrollgruppe im Mittel 13,3 waren. Damit wurde eine signifikante Reduktion der Injektionstherapie um –2,9 Injektionen erreicht ( $p=0,0001$ ). Der bestkorrigierte Visus der SBRT-Gruppe war dem der Sham-Kontrolle nicht unterlegen, ebenso zeigten beide Gruppen ähnliche Komplikationsraten. Unterschiedlich war das Vorkommen von mikrovaskulären Anomalien, diese traten zu 35% in der Stereotaxiegruppe auf, in der Kontrollgruppe waren es 12%. Interessanterweise zeigten die Patienten mit mikrovaskulären Veränderungen über beide Gruppen hinweg einen besseren bestkorrigierten Visus als Patienten ohne Anomalien. Die finanzielle Analyse der Therapieoptionen ergab eine nicht signifikante Reduktion der Kosten im Bestrahlungsarm durch die Verminderung der Anti-VEGF-Injektionen im Mittel um –£565 pro Teilnehmer ( $p=0,21$ ).

**Schlussfolgerungen der Autoren der Originalarbeit** Die stereotaktische Einzeitbestrahlung der Makula kann die An-

**Originalpublikation** Jackson TL, Desai R, Wafa HA, Wang Y, Peacock J, Peto T, Chakravarthy U, Dakin H, Wordsworth S, Lewis C, Clinch P, Ramazzotto L, Neffendorf JE, Lee CN, O’Sullivan JM, Reeves BC; STAR study group (2024) Stereotactic radiotherapy for neovascular age-related macular degeneration (STAR): a pivotal, randomised, double-masked, sham-controlled device trial. *Lancet*. 2024 Jul 6;404(10447):44–54. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00687-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00687-1). Epub 2024 Jun 11. PMID: 38876132.

✉ Stephanie Göller  
[Stephanie.goeller@unimedizin-mainz.de](mailto:Stephanie.goeller@unimedizin-mainz.de)

<sup>1</sup> Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsmedizin Mainz, Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz, Deutschland

<sup>2</sup> Arbeitsgruppe junge DEGRO, Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e. V. (DEGRO), Berlin, Deutschland

zahl der Anti-VEGF-Injektionen senken, ohne dabei den Visus zu kompromittieren.

## Kommentar

Die aktuelle leitliniengerechte Therapie der altersbedingten feuchten Makuladegeneration sieht regelmäßige intravitreale Anti-VEGF-Injektionen vor, die die Bildung von Neovaskularisationen, deren Exsudationen teils rasch progredient zur vollständigen Erblindung führen können, vermindert [2]. Die Lebensqualität der Betroffenen wird durch den verlängerten Visuserhalt verbessert, ist jedoch trotzdem durch die Lebenslange, ca. zweimonatlich notwendige invasive Therapie des Auges eingeschränkt. Das Infektionsrisiko jeder einzelnen intravitrealen Injektion ist zwar gering, jedoch erreicht das gemittelte akkumulierte Risiko eines Visusverlusts durch Endophthalmitis über die Applikationszeit gerechnet ca. 1 % [5].

Da ionisierende Strahlung zu einer Abschwächung der der nAMD zugrunde liegenden pathogenen Prozesse führt, beschäftigen sich verschiedene Arbeitsgruppen seit 1993 mit möglichen Modalitäten der Bestrahlung der Makula [2, 4, 6–9]. Ziel der Radiotherapie ist die Steigerung der Lebensqualität der Betroffenen einerseits durch Erhalt des Visus und andererseits durch Reduktion der Frequenz und Anzahl der intravitrealen Anti-VEGF-Injektionen.

Jackson et al. zeigten bereits 2013 im INTREPID Trial, dass eine SBRT der Makula den nachfolgenden Bedarf an Injektionen senken kann, es ergab sich jedoch nachfolgend keine Änderung des Therapiestandards [9]. Möglicherweise ist dies durch die seither angestiegene Verfügbarkeit und Verwendung von Antikörpern wie Ranibizumab und Bevacizumab bedingt. Weiterhin wurden im INTREPID Trial vaskuläre Anomalien der Chorioidea beobachtet, die zwar in nur wenigen Fällen zu einer Visusverschlechterung geführt, sich jedoch möglicherweise abschreckend ausgewirkt hatten [9]. Zuletzt war das Follow-up mit 52 Wochen knapp bemessen, ein Punkt, der im hier diskutierten STAR Trial adressiert wurde [10].

Darüber hinaus geht jede einzelne Bestrahlung mit einem hohen personellen und technischen Aufwand einher. Einerseits ist zur bestmöglichen Blickfixierung während der SBRT ein Kontaktlinse ähnliches Stabilisationsgerät erforderlich, das mit Sog an die Kornea gekoppelt wird und durch drei auf dem Gerät angebrachte Infrarotsensoren eine augenbewegungsabhängige Bestrahlung ermöglicht. Zum anderen erfolgte in der vorliegenden Studie parallel zur Bestrahlung eine intravitreale Anti-VEGF-Injektion, für die ein steriler Aufbau sowie augenärztliche Kompetenz zur Injektion erforderlich ist. Selbst wenn die Injektionstherapie zu einem anderen Zeitpunkt als gleichzeitig zur SBRT geplant würde, bliebe ein erheblicher Aufwand zum Vorhalten

des Blickstabilisierungsgeräts, zur Anbringung dessen und zur technischen Einrichtung der Infrarotblickverfolgung.

Um ein Umdenken bei der Therapieentscheidung zu untermauern, wurde zusätzlich eine finanzielle Analyse der Therapieoptionen angeschlossen. Auch wenn die Kostenreduktion in Anbetracht der Gesamtherapiekosten nicht signifikant war (Kostenreduktion pro Teilnehmer: £565,  $p=0,21$ ), zeigte die Kostenkalkulation für Großbritannien aufgrund der hohen Inzidenz und Prävalenz der nAMD ein Nettosparpotenzial von £360 Mio./Jahr. Aus gesundheitspolitischer Sicht wäre die Entscheidung zur SBRT auch ohne statistische Signifikanz nicht nur zur Steigerung der Lebensqualität der Bevölkerung, sondern auch aus finanziellen Gründen interessant. Limitierend ist, dass eine solche finanzielle Analyse von der aktuellen Marktwirtschaft, der Pharmaindustrie und vor allem den Bedingungen des landesspezifischen Gesundheitssystems abhängig und dadurch nur bedingt als zukünftige Entscheidungsgrundlage verwendbar ist.

## Fazit

Das STAR Trial liefert Hinweise darauf, dass die SBRT der Makula bei nAMD-Patienten die nachfolgende Anzahl der intravitrealen Anti-VEGF-Injektionen signifikant reduziert, ohne den Visus zu kompromittieren. Somit kann die Lebensqualität der Patienten verbessert werden. Möglicherweise kann auch die Gesamtsumme der Therapiekosten reduziert werden. Die SBRT der Makula erfordert ein über den Standard hinausgehendes Maß an technischer Vorbereitung und personellem Aufwand. Je nach Ergebnis der folgenden Daten der Langzeitbeobachtungen sollte eine Aufnahme der Makula-SBRT in die aktuellen Therapieempfehlungen erwogen werden.

*Stephanie Göller, Heinz Schmidberger, Mainz*

**Funding** Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

**Interessenkonflikt** S. Göller und H. Schmidberger geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

**Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

## Literatur

1. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators, Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study (2021) Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health* 9:e144–e160. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30489-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30489-7)
2. Wong WL, Su X, Li X et al (2014) Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2:e106–e116. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(13\)70145-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70145-1)
3. Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e. V. Altersabhängige Makuladegeneration, Leitlinie Nr. 21
4. Chakravarthy U, Houston RF, Archer DB (1993) Treatment of age-related subfoveal neovascular membranes by teletherapy: a pilot study. *Br J Ophthalmol* 77:265–273. <https://doi.org/10.1136/bjo.77.5.265>
5. Daien V, Nguyen V, Essex RW et al (2018) Incidence and outcomes of infectious and noninfectious endophthalmitis after Intravitreal injections for age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 125:66–74. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.07.005>
6. Kirwan JF, Constable PH, Murdoch IE, Khaw PT (2003) Beta irradiation: new uses for an old treatment: a review. *Eye Lond Engl* 17:207–215. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6700306>
7. Prasuhn M, Kurz M, Grisanti S et al (2021) Three-year clinical and optical coherence tomography follow-up after stereotactic radiotherapy for neovascular age-related macular degeneration. *Adv Med Sci* 66:215–220. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2021.03.002>
8. Hatz K, Zimmermann F, Lazaridis E et al (2022) Microvascular abnormalities and long-term efficacy after stereotactic radiotherapy under continued intravitreal anti-VEGF treatment for neovascular AMD. *Br J Ophthalmol* 106:415–421. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-317563>
9. Jackson TL, Chakravarthy U, Kaiser PK et al (2013) Stereotactic radiotherapy for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 120:1893–1900. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.02.016>
10. Jackson TL, Desai R, Wafa HA et al (2024) Stereotactic radiotherapy for neovascular age-related macular degeneration (STAR): a pivotal, randomised, double-masked, sham-controlled device trial. *Lancet* 404:44–54. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00687-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00687-1)

**Hinweis des Verlags** Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.