

Fixkombination Trehalose und Hyaluronsäure

– EFFEKTE AUF DIE TRÄNENFILMDICKE

Von Ao. Univ.-Prof. DI Dr. Leopold Schmetterer

In der Therapie des Trockenen Auges hat sich in letzter Zeit viel getan. Noch vor 10 Jahren lag der Fokus fast ausschließlich auf der Verwendung von befeuchtenden Tränenersatzmitteln, häufig mit Benzalkoniumchlorid konserviert. In der Zwischenzeit haben sowohl vorklinische Experimente als auch klinische Studien die Toxizität von Benzalkoniumchlorid belegt. Das hat zu einer Verschiebung der Therapie in Richtung konservierungsmittelfreier Substanzen geführt. Basierend auf dem besseren Verständnis der Pathophysiologie haben sich außerdem in den letzten Jahren neue Therapiekonzepte entwickelt.

In diesem Zusammenhang sind vor allem anti-entzündliche und osmoprotektive Substanzen zu nennen. Seit kurzem sind auch Kombinationsprodukte auf dem Markt, die sowohl befeuchtend wirken als auch die mit Trockenem Auge assoziierte Hyperosmolarität bekämpfen. Hier ist unter anderem die Fixkombination von Hyaluronsäure und Trehalose anzuführen. Hyaluronsäure ist eine makromolekulare Kette aus Disacchariden, die eine hohe Wasserbindungskapazität aufweist und die Epithelzell-Migration und Proliferation positiv beeinflusst.

Das Konzept der Osmoprotektion ist eine rezente Innovation im Bereich der Therapie des Trockenen Auges. Hyperosmolarität

stellt einen zentralen Mechanismus bei der Entstehung der Erkrankung dar. Durch das verringerte Tränenvolumen kommt es zu einer pathologisch erhöhten Konzentration gelöster Stoffe im Tränenfilm. In dieser hyperosmolaren Umgebung sterben Epithelzellen ab, da sie anorganische Ionen aufnehmen, die die Zelle in Apoptose führen. Substanzen, die diesen Mechanismus inhibieren, werden Osmoprotektiva genannt.

Die natürlich vorkommende Trehalose verhindert das Absterben von Pflanzen, wenn sie Trockenheit ausgesetzt werden. Fehlt einer Pflanze über längere Zeit die Wasserzufuhr wird sie welk und Trehalose wird ausgeschüttet. Dieses Verhalten macht es möglich, dass die Pflanze bei erneuter Wasserzufuhr wieder aufblüht. Der Mechanismus funktioniert auch bei Hornhautepithelzellen, im trockenen Milieu überleben diese länger.

Ein ganz wichtiger Faktor bei der Behandlung des Trockenen Auges ist die Frequenz der Tropftherapie. Häufig ist es notwendig, dass Patienten die Substanzen mehrmals täglich eintropfen müssen, um eine Symptomverbesserung zu erreichen. Natürlich ist die Frequenz von der Aufenthaltsdauer der Substanz an der Augenoberfläche abhängig. Wie lange die Therapeutika nach dem Eintropfen auf der Hornhaut nachweisbar sind, ist in vielen Fällen unbe-

kannt. Ältere Daten mit radioaktiv markiertem Material deuten darauf hin, dass Hyaluronsäure nach einmaliger Verabreichung, je nach Kettenlänge, etwa 10–30 Minuten an der Augenoberfläche bleibt.

Wir haben einen anderen Weg gewählt, um die Verweildauer von Augentropfen nach der Instillation zu untersuchen. Dieses Verfahren basiert auf der Darstellung des Tränenfilms mittels Optischer Kohärenztomographie (OCT). Kommerziell erhältliche OCT-Systeme verfügen nicht über die Auflösung, um den Tränenfilm darstellen zu können. Wir haben am Zentrum für Medizinische Technik und Physik ein OCT-System entwickelt, das durch Verwendung eines speziellen Ti:Saphir-Lasers eine longitudinale Auflösung von etwa 1,2 µm bietet (Werkmeister et al. 2013, Investigative Ophthalmology and Visual Science 2013; 54:5578-5583). Wie in Abbildung 1 gezeigt lassen sich ultra-hochauflösende Bilder der Hornhaut aufnehmen, in denen der Tränenfilm deutlich zu sehen ist.

Die durchschnittliche Tränenfilmdicke bei Gesunden liegt bei etwa 5 µm. Bei Patienten mit Trockenem Auge nimmt diese, abhängig vom Schweregrad, ab. In einer randomisierten Doppelblindstudie haben wir untersucht, wie lange verschiedene Tränenersatzmittel die Tränenfilmdicke bei Patienten mit Trockenem Auge erhöhen.

FOTO: AO. UNIV.-PROF. DI DR. SCHMETTERER



Ao. Univ.-Prof. DI Dr. Leopold Schmetterer
Universitätsklinik für Klinische
Pharmakologie, Zentrum für
Medizinische Technik und Physik,
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18–20
1090 Wien
leopold.schmetterer@meduniwien.ac.at

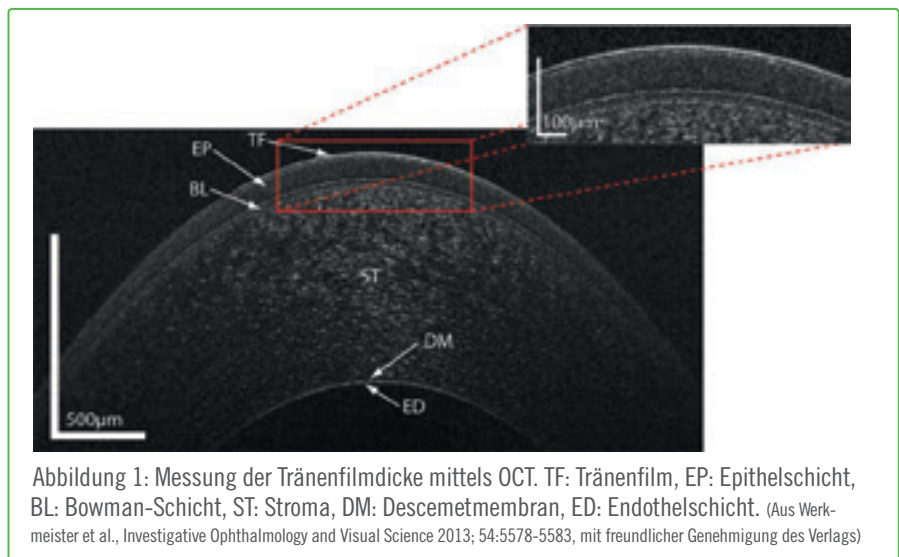


Abbildung 1: Messung der Tränenfilmdicke mittels OCT. TF: Tränenfilm, EP: Epithelschicht, BL: Bowman-Schicht, ST: Stroma, DM: Descemetmembran, ED: Endothelschicht. (Aus Werkmeister et al., Investigative Ophthalmology and Visual Science 2013; 54:5578-5583, mit freundlicher Genehmigung des Verlags)

Dabei wurde der Effekt von Trehalose kombiniert mit Hyaluronsäure (TH-HA, Thealoz Duo®) mit dem Effekt von Hyaluronsäure (HA, Hyabak®) und Natriumchlorid (NaCl, Hydrabak®) bei 60 Patienten mit Trockenem Auge verglichen.

Die Ergebnisse der Studie sind in Abbildung 2 dargestellt. Die mittlere Tränenfilmdicke betrug bei Patienten mit

Trockenem Auge etwa 2,5 µm. Sowohl die TH-HA-Kombination als auch HA alleine führten zu einer Erhöhung der Tränenfilmdicke, während NaCl keinen Effekt hatte. War nach Verabreichung von HA die Tränenfilmdicke für 40 Minuten erhöht, war der Effekt von TH-HA bis zu 240 Minuten nach dem Eintropfen sichtbar (Schmidl et al., Cornea 2014, in Druck).

Zusammenfassend bietet die neue Fixkombination von Trehalose und Hyaluronsäure eine Reihe von Vorteilen. Neben der reinen Befeuchtung kommt es zur Osmoprotektion, wodurch einer der zentralen Mechanismen der Erkrankung gezielt bekämpft wird. Weiters bietet die Kombination eine lange Verweildauer an der Augenoberfläche, die Tropfen sind bis zu vier Stunden nach Verabreichung an der Augenoberfläche mittels OCT detektierbar. ▶

