

# TROCKENE AUGEN: Die Entzündung – Ein unterschätztes Problem

Von Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Gerhard Garhöfer

Das trockene Auge ist eine der häufigsten Erkrankungen im klinischen Alltag und ist aufgrund seines chronischen Verlaufs oft eine Herausforderung, sowohl für den behandelnden Arzt als auch für die betroffenen Patientinnen und Patienten. Lange Zeit war die Therapie des trockenen Auges auf die Befeuchtung der Augenoberfläche mit topisch verabreichten Lubrikantien beschränkt, die zwar nachgewiesen zu einer Linderung der Beschwerden führen, aber dennoch hauptsächlich eine symptomatische Therapie darstellen.

Rezente wissenschaftliche Erkenntnisse eröffnen jedoch gänzlich neue Blickwinkel auf die Pathogenese des trockenen Auges. So zeigen sowohl Studien an Tiermodellen als auch Untersuchungen an Menschen mit chronischem trockenem Auge, dass neben der Tränenfilmstabilität und der Hyperosmolarität des Tränenfilms besonders die chronische subklinische Entzündung der Augenoberfläche einen wichtigen pathogenetischen Mechanismus darstellt. Dabei scheint die Aktivierung des Immunsystems im Allgemeinen und der Lymphozyten im Speziellen eine besonders wichtige Rolle zu spielen. Dementsprechend haben in letzter Zeit besonders die anti-entzündlichen Therapien bei der Behandlung von Augenoberflächenstörungen gesteigertes Interesse hervorgerufen.

**Kortikosteroide** sind der Klassiker in der Behandlung von Entzündungen und werden seit vielen Jahren auch in der Ophthalmologie zur Behandlung einer Vielzahl von Indikationen, bei denen die entzündliche Komponente im Vordergrund steht, eingesetzt. Als sogenannte Hemmer der Phospholipase A2 vermindern die Kortikosteroide die Produktion von Arachidonsäure und verhindern so einen essentiellen Schritt in der Entzündungskaskade. Klinische Studien zeigen auch eine gute Wirksamkeit der Kortikosteroidtherapie beim trockenen Auge. So zeigen Daten von klinischen Studien, dass topisches Methylprednisolon oder Loteprednol, mehrmals täglich auf das Auge appliziert, sowohl die Symptome als auch die klinischen Zeichen des trockenen Auges deutlich vermindern kann. Stärken der Behandlung mit Kortikosteroiden sind vor allem der starke anti-entzündliche Effekt sowie der schnelle Wirkungseintritt.

Aufgrund der möglichen Nebenwirkungen in der Langzeitanwendung, wie beispielsweise der vorzeitigen Kataraktentwicklung sowie des Anstiegs des Intraokularsdrucks, wurden in der Vergangenheit Kortikosteroide in der Behandlung des trockenen Auges jedoch nur zurückhaltend eingesetzt. Seit kurzem steht jedoch von der Firma Thea mit dem Wirkstoff Hydrokortison („Softacort“) ein Arzneimittel zur Verfügung, das diese Nachteile kompensieren soll. Hydrokortison wurde in der Vergangenheit nur selten eingesetzt, da es aufgrund seiner Molekülstruktur nur schwer durch die Hornhaut durchdringen kann und deshalb die Wirkspiegel im Auge niedrig sind. Dies ist aber bei der Behandlung von oberflächlichen Augenentzündungen von Vorteil, da durch die schlechte Penetration zwar die starke anti-entzündliche Wirkung an der Augenoberfläche erhalten



FOTO: DR. GARHÖFER

Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr.  
Gerhard Garhöfer  
Universitätsklinik für Klinische Pharmakologie,  
Medizinische Universität Wien,  
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien

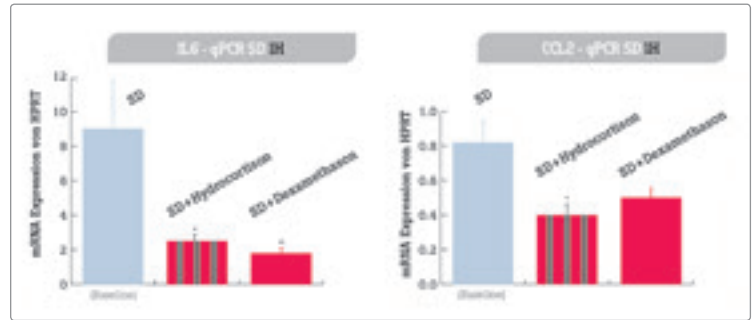


Abb. 1: Wirksamkeit von Softacort® in Bezug auf Entzündungsmarker IL-6 und CCL2 (ermittelt mit qPCR). SD: Stress durch Austrocknung. Verglichen mittels Dunnet's Test. \*  $p < 0,05$  \*\*  $p < 0,01$

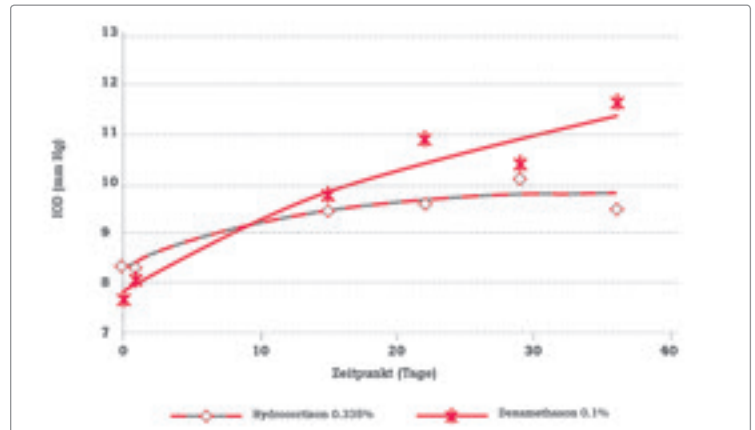


Abb. 2: Sicherheit von Softacort® in Bezug auf den Augeninnendruck. In-vivo prä-klinische Studie mit weiblichen Sprague-Dawley-Albinoratten. Zwei Gruppen: Von Tag 1 bis Tag 36, 2 x täglich 1 Tropfen entweder Softacort® oder Dexamethason 0,1 Prozent. Der Augendruck wurde wöchentlich gemessen.

bleibt (Abb. 1), aber die Nebenwirkungen wie Augendruckanstieg (Abb. 2) oder Kataraktbildung nur sehr selten vorkommen. Daher wurde das von Thea entwickelte Produkt „Softacort“ für die Behandlung von Entzündungen der Augenoberfläche zugelassen und ist seit kurzem konservierungsmittelfrei in Einfachdosisbehältern erhältlich.

**Weitere anti-entzündliche Therapien und Ausblick:** Bereits seit mehr als 10 Jahren ist Cyclosporin in den USA für die Behandlung des trockenen Auges zugelassen und hat kürzlich seine Zulassung dafür auch in der Europäischen Union erhalten. Chemisch gesehen handelt es sich bei Cyclosporin um einen sogenannten Calcineurin-Inhibitor. Cyclosporin unterdrückt durch die Hemmung des Enzyms Calcineurin die Immunabwehr und wirkt so entzündungshemmend auf die Augenoberfläche. Daten aus den großen, randomisierten Zulassungsstudien in den USA und in Europa bestätigen die Wirksamkeit von Cyclosporin bei Patienten mit schwerem, therapieresistentem trockenem Auge.

Betrachtet man die hohe Relevanz der Entzündung als pathogenetischen Faktor bei der Entstehung des trockenen Auges, ist auch nicht verwunderlich, dass sich, abgesehen von den zugelassenen Arzneimitteln, aktuell mehrere anti-entzündliche Therapien in klinischer Entwicklung befinden. So wird derzeit Lifitegrast, ein Arzneimittel das in die T-Zell-Immunantwort eingreift und welches in den USA bereits die Zulassung für die Behandlung des trockenen Auges erhalten hat, nun auch in Europa getestet. Auch Nicht-Arzneimittel, wie beispielsweise die Supplementation von Omega-3-Fettsäuren, werden zur Zeit in großen klinischen Studien untersucht.

In Anbetracht dieser Entwicklungen kann man davon ausgehen, dass neben der Behandlung mit modernen topischen Lubrikantien der anti-entzündlichen Behandlung in Zukunft ein noch höherer Stellenwert als bisher zukommen wird. ▶

QUELLE ABBILDUNGEN:

Olmieri C et al., T1565, a new efficient and safe preservative free hydrocortisone, Poster B0367, ARVO 2017.