

# TOPISCHE GLAUKOM-THERAPIE

## Warum die Wahl konservierungsmittelfreier Präparate die richtige Entscheidung ist

Topische antiglaukomatöse Augentropfen sind eine der wichtigsten Maßnahmen zur Senkung des Augeninnendrucks. Antiglaukomatosa und Konservierungsmittel wie Benzalkoniumchlorid (BAC) fördern Entzündungsprozesse und das Auftreten lokaler Beschwerden.<sup>1</sup> Zudem akkumuliert BAC bei chronischer Exposition nicht nur in der Binde- und Hornhaut, sondern ist auch in tieferen Strukturen wie dem Trabekelmaschenwerk (TM) und entlang des Sehnervs nachweisbar.<sup>2</sup> Erkrankungen der Augenoberfläche schädigen den Gesundheitszustand der Augenmikroumgebung, verringern die Therapieadhärenz bis zu 50 % und wirken sich letztendlich auf das Behandlungsergebnis aus.<sup>1</sup>

### Teufelskreis Glaukom

Die langfristige Verabreichung von konservierten Antiglaukomatosa kann eine Rolle beim Verlust von TM-Zellen durch oxidativen Stress, chronische entzündliche Veränderungen und Apoptose innerhalb des glaukomatösen Trabekelmaschenwerks spielen. Die erhöhte Exposition gegenüber potenziell toxischen Konservierungsmitteln (z. B. Benzalkoniumchlorid) könnte eine lokale Entzündung hervorrufen. Diese könnte wiederum zu einem Teufelskreis führen, d. h. je mehr konservierte Medikamente verabreicht werden, desto größer ist die Menge an toxischen Verbindungen und Entzündungszytokinen, die von der Oberfläche in tiefere Strukturen diffundieren und weitere Behandlungen erforderlich machen.<sup>3</sup>

Dieser Teufelskreis könnte klinisch als scheinbar fortschreitender Wirksamkeitsverlust topischer IOD-senkender Arzneimittel erscheinen, nämlich je mehr Arzneimittel, desto größer die toxische Reaktion, was zu einem höheren IOD trotz anfänglicher Wirksamkeit der Arzneimittel führt. Daher kann es bei Glaukompatienten langfristig zu einer fortschreitenden zyklischen Entwicklung kommen, die durch eine Entzündung gekennzeichnet ist und entweder vorbesteht, durch topische Behandlungen verstärkt oder rein iatrogen verursacht wird.<sup>4</sup>

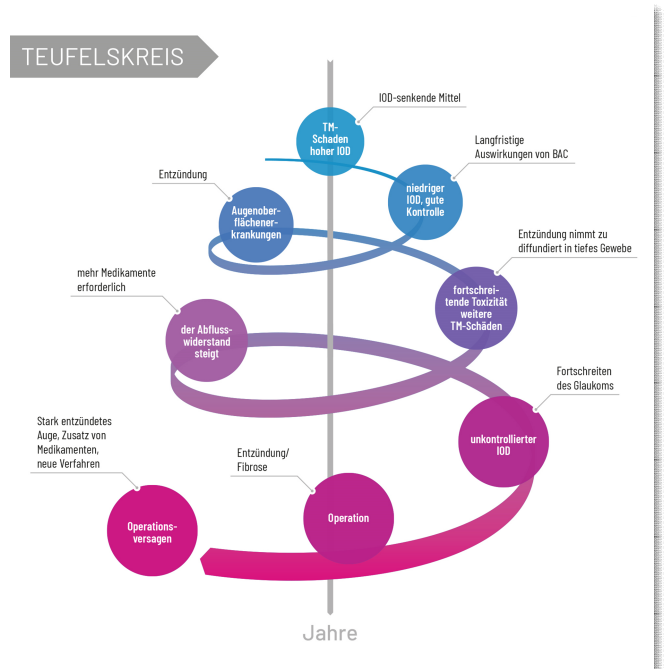


Abb. modifiziert nach Baudouin C et al. 2021<sup>4</sup>.  
Teufelskreis Glaukom

### Die langjährige Anwendung von BAC gefährdet den Erfolg einer nachfolgenden Glaukomchirurgie

Diese massiven Entzündungs- und Umbaureaktionen im Bereich der Bindehaut, können bei langjähriger BAC-Anwendung zu einer verstärkten fibrotischen Wundheilung führen und den Erfolg einer nachfolgenden Glaukomfiltrationsoperation gefährden.<sup>5,6</sup> Die herkömmliche Trabekulektomie und die filtrierende MIGS scheitern bei einem signifikanten Prozentsatz der Patienten (30 - 50 %), hauptsächlich aufgrund von Fibrose in der subkonjunktivalen Filterblase.<sup>7</sup>

Boimer und Birt haben in der PESO-Studie<sup>6</sup> retrospektiv den Einfluss von BAC auf das Versagen einer Trabekulektomie anhand von 128 Patientenakten untersucht. Die Untersuchung zeigte, dass eine erhöhte präoperative Exposition mit BAC-haltigen Augentropfen ein Risikofaktor für ein früheres chirurgisches Versagen, unabhängig von der Anzahl der verwendeten Medikamente, ist.

Die Patienten erhielten täglich zwischen 1 und 8 BAC-haltige Tropfen, der Median lag bei 3. Die Zeit bis zum Versagen der Operation war bei Patienten, die präoperativ höhere Tagesdosen von BAC erhielten, kürzer als bei Patienten, die geringere BAC-Dosen erhielten ( $p = 0,008$ ). Ein vollständiger chirurgischer Erfolg wurde nur bei 47,7 % der Patienten erzielt.

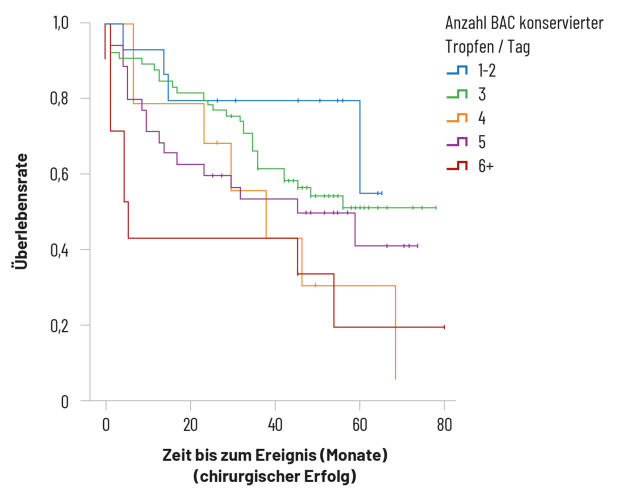


Abb. modifiziert nach Boimer C, Birt CM. 2013.<sup>6</sup>  
Kaplan-Meier-Kurve: Zeit bis zur Reintervention nach Trabekulektomie in Abhängigkeit von BAC-Exposition.

Baudouin et al.<sup>8</sup> kommen in ihrer Übersichtsarbeit über Konservierungsmittel in Augentropfen zu dem Ergebnis, dass für Patienten mit bestehender Augenoberflächenerkrankung, für Patienten, die Kombinationen von 2 oder mehr Arzneimitteln erhalten oder bei denen das Risiko für eine Operation besteht, sowie für alle Patienten, die über mehrere Jahrzehnte eine Behandlung benötigen, konservierungsmittelfreie Formulierungen einen klinisch relevanten Vorteil bieten würden.

**Aus diesen Gründen sollte bei der Wahl der Therapie moderne, konservierungsmittelfreie Antiglaukomatosa in gut handhabbaren Fläschchen, wie zum Beispiel Lifog® (Wirkstoff: Latanoprost) in Betracht gezogen werden.**

- 1 Erb C, cme-kurs.de/kurse/personalisierte-planung-der- augeninnendrucksenkung-in-der-glaukomtherapie-teil-2/19
- 2 Brignole-Baudouin F et al. *PLoS One*. 2012;7:5.
- 3 Baudouin C et al. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2012 Dec;110:40-63.
- 4 Baudouin C et al. *Prog Retin Eye Res*. 2021 Jul;83:100916.
- 5 Chamard C et al. *Acta Ophthalmol*. 2020;98(7).
- 6 Boimer C, Birt CM. *J Glaucoma*. 2013;22(9):730-735.
- 7 Luo J et al. *Pharmaceutics*. 2022 Nov 16;14(11):2472.
- 8 Baudouin C et al. *Prog Retin Eye Res*. 2010. 29:312-334.
- 9 Messmer, E. *Ophthalmologie*. 2012. 109:1064-1070.
- 10 Thieme H, v.d. Velden, K. *Ophthalmologie* 2012. 109:1073-1076.

## Wann sind unkonservierte Augentropfen dringend zu empfehlen?<sup>9</sup>

- ▶ Manifeste Augenoberflächenschaden
- ▶ Tropffrequenz > 4-mal/Tag
- ▶ Kombinationstherapie von 2 oder mehr Medikamenten,
- ▶ Gesicherte Allergie gegen Konservierungsmittel
- ▶ Tragen von Kontaktlinsen
- ▶ Anstehende filtrierende Glaukomchirurgie
- ▶ Frühe postoperative Phase

## Beurteilung von Konservierungsmitteln aus Sicht der Glaukomchirurgie<sup>10</sup>

- ▶ Langjähriger Einsatz von konservierungsmittelhaltigen Antiglaukomatosa beeinflusst den Erfolg der Trabekulektomie negativ.
- ▶ Konservierungsmittelhaltige Antiglaukomatosa sollten vor der Operation reduziert werden. In vielen Fällen wird vor einer Trabekulektomie eine vollständige Karenz von 4 bis 6 Wochen empfohlen.
- ▶ Kompletter Verzicht auf konservierungsmittelhaltige Tropfen in der langfristigen Behandlung würde die Erfolgsrate einer eventuell notwendigen Trabekulektomie erhöhen.

## Pflichtangaben:

**Lifog 50 Mikrogramm/ml Augentropfen, Lösung. Wirkstoff:** Latanoprost. **Zusammensetzung:** 1 ml Lösung enth. 50 Mikrogr. Latanoprost, sowie 6,4 mg Phosphate (als Dinatriumhydrogenphosphat und Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O); Sonst. Bestandt.: Natriumchlorid, Dinatriumhydrogenphosphat, Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O, Polysorbat 80, Natriumedetat, Natriumhydroxid-Lösung 4 % (zur pH-Wert-Einst.), Salzsäure, verd. 10 % (zur pH-Wert-Einst.), Wasser f. Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Senkung d. erhöhten Augeninnendruck (IOD) b. Patienten m. Offenwinkelglaukom u. bei okulärer Hypertension b. Erwachsenen. Senkung d. erhöhten IOD b. Kindern m. erhöhtem IOD u. kindlichem Glaukom. **Gegenanzeigen:** Überempfindl. gegen Latanoprost od. einen d. sonst. Bestandt. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig* ( $\geq 1/10$ ): Hyperpigmentierung d. Iris, leichte bis mittelschwere Bindehauthyperämie, Augenreizung (Brennen, Sandigkeit, Jucken, Stechen u. schwaches Fremdkörpergefühl), Veränderungen d. Wimpern u. Flaumhaare d. Augenlids (länger, dicker, erhöhte Pigmentierung u. höhere Anzahl v. Wimpern). *Häufig* ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): meist symptomfreie, punktförmige Keratitis, Blepharitis, Schmerzgefühl i. Auge, Photophobie, Konjunktivitis. *Gelegentlich* ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ): Kopfschmerzen, Schwindel; Augenlidödem, trockenes Auge, Keratitis, verschwommenes Sehen, Makulaödem einschl. zystoides Makulaödem, Uveitis; Angina pectoris, Palpitationen; Asthma, Atemnot; Übelkeit, Erbrechen; Ausschlag; Myalgie, Arthralgie; Brustschmerzen. *Selten* ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ): Keratitis herpetica, Iritis, Hornhautödem, Hornhauterosion, periorbitales Ödem, Trichiasis, Distichiasis, Iriszyste, lokal begrenzte Hautreaktionen auf d. Augenlid, Dunkelfärbung d. Lidhaut; Pseudo-Pemphigoid d. Bindehaut; Verstärkung v. bestehendem Asthma; Pruritus. *Sehr selten* ( $< 1/10.000$ ): Periorbitale Veränderungen sowie Veränderungen d. Augenlids, die zu einer Vertiefung d. Oberlidsulcus führten; instabile Angina pectoris; **Nebenwirkung berichtet mit phosphathaltigen Augentropfen:** *Sehr selten:* Hornhautkalkifizierung bei Patienten m. ausgeprägten Hornhautdefekten. **Warnhinweis:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Bitte Fach- und Gebrauchsinformation beachten. **Verschreibungspflichtig. TRB Chemedica AG, 85622 Feldkirchen, DE; Stand: 09/2023**