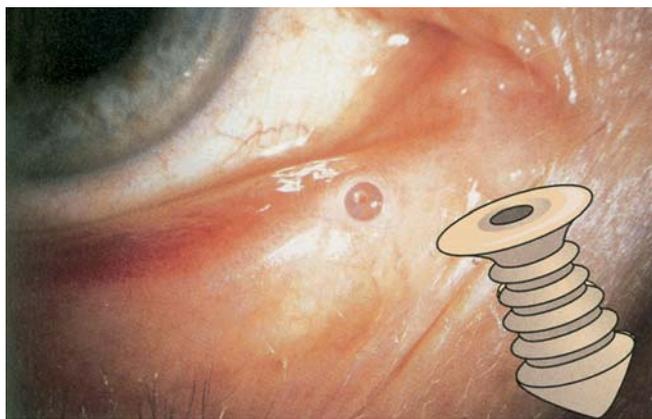


Syndrom des trockenen Auges

ACE-Hemmer möglicherweise
protektiv wirksam

Das Syndrom des trockenen Auges kommt in der älteren Bevölkerung häufig vor. In Querschnittuntersuchungen zur Prävalenz wurde eine Beziehung zwischen dem Syndrom und Autoimmunerkrankungen wie der rheumatoiden Arthritis hergestellt. Diese Studien können aber nicht ermitteln, ob ein bestimmter Faktor das Risiko erhöht oder verringert.



Therapie des trockenen Auges. Zur Unterstützung können die Tränenpünktchen passager mit „punctum plugs“ verschlossen werden (Bild: Augenheilkunde, Thieme, 2004).

Deshalb haben Scot E. Moss u. Mitarb. von der University of Wisconsin, Madison, in einer Longitudinalstudie die 5-Jahres-Inzidenz und die Risikofaktoren für das Syndrom des trockenen Auges untersucht. Dazu wurde die Bevölkerung von Beaver Dam in Wisconsin im Alter ab 43 Jahren zwischen 1988 und 2000 in mehreren Schritten untersucht (**Arch Ophthalmol 2004; 122: 369–373**).

Während des 5-jährigen Zeitraums zwischen den Untersuchungen entwickelte sich bei 322 von 2414 Personen das Syndrom, die Inzidenz betrug 13,3%. Sie war signifikant mit dem Alter assoziiert. Nach der Adjustierung auf das Alter war die In-

zidenz bei Personen mit einer Allergie oder Diabetes, die Antihistaminika oder Diuretika einnahmen, größer als in der übrigen älteren Bevölkerung. Die Patienten mit trockenen Augen stuften sich auch selbst als kränker ein als die anderen Befragten.

Die altersadjustierte Inzidenz war bei denjenigen Personen geringer, die ACE-Hemmer einnahmen oder Alkohol konsumierten. Für andere Faktoren wie das Geschlecht, Gewicht, Rauchen, Arthritis, Schilddrüsenerkrankun-

gen usw. konnte keine signifikante Verknüpfung mit dem Syndrom hergestellt werden.

Fazit:

Das Syndrom des trockenen Auges hat mit einer Rate von 13,3% in der älteren Bevölkerung eine hohe Inzidenz, folgern die Autoren. Besonders bemerkenswert ist den Daten zufolge, dass ACE-Hemmer einen protektiven Effekt zu haben scheinen. Über eine solche Beziehung ist bisher noch nicht berichtet worden. Über den zugrunde liegenden Mechanismus ist bisher nichts bekannt.

Dr. Ralph Hausmann, Frankfurt

Kommentar

Für eine solche
Schlussfolgerung
zu früh

In einer amerikanischen Kohortenstudie wurden Personen aus der Bevölkerung der Stadt Beaver Dam im Bundesstaat Wisconsin von 1988 bis 2000 in zeitlichen Abständen wiederholt augenärztlich untersucht. Dabei wurden über eine standardisierte Befragung das Vorhandensein des „trockenen Auge“ (Dry Eye Syndrome) sowie Daten über Medikamenteneinnahme, Begleiterkrankungen und andere relevante Informationen erhoben. Von 2414 Probanden im Alter von 48 bis 91 Jahren, die in der Untersuchungswelle 1993–1995 kein trockenes Auge hatten, gaben 322 bei der nächsten Untersuchung nach 5 Jahren Symptome des Trockenen Auge an. Das entspricht einer 5-Jahres-Inzidenz von 13,3%. Das Risiko, innerhalb von 5 Jahren ein trockenes Auge zu entwickeln, war statistisch signifikant ($p < 0,05$) erhöht bei Personen, die laut Daten der Untersuchungswelle 1993–1995 Allergiker oder Diabetiker waren, Antihistaminika, Diuretika oder Kortisonpräparate einnahmen oder einen schlechten Gesundheitszustand angaben. Das Risiko für ein trockenes Auge war hingegen verringert bei solchen Personen, die regelmäßig Alkohol tranken oder ACE-Hemmer einnahmen.

Die Ergebnisse sind insofern interessant, als ein solcher Zusammenhang für ACE-Hemmer bislang nicht beschrieben wurde und ein Medikament zur Verhinderung des trockenen Auges einer großen Zahl von Menschen helfen könnte. Es wäre allerdings verfrüht, aus den Ergebnissen auf eine solche Wirkung der ACE-Hemmer zu schließen, denn dazu bedarf es einer sorgfältigen Abwägung.

Die Stärke dieser Studie liegt zweifelsfrei darin, dass eine große Zahl von Personen aus der Bevölkerung über einen längeren Zeitraum wiederholt befragt und ärztlich untersucht wurde. Dadurch konnte das Auftreten des trockenen Auges bei solchen Probanden beobachtet werden, die

initial frei von dieser Erkrankung waren. Durch eine solche Kohortenstudie kann im Prinzip belegt werden, dass Risikofaktoren oder protektive Faktoren tatsächlich vor Erkrankungsbeginn bestanden haben und nicht etwa erst infolge der Erkrankung auftraten.

Wie jede Studie hat aber auch diese verschiedene methodische Schwächen, die bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen sind. Der Endpunkt trockenes Auge wurde nicht durch eine ärztliche Untersuchung, sondern durch Befragung festgestellt. Über die Validität dieser Methode – z. B. als Grad der Übereinstimmung mit objektiven Messungen oder ärztlichen Diagnosen – legen die Autoren keine Daten vor.

Bedingt durch das hohe Durchschnittsalter der Probanden und die langen Zeitabstände zwischen den Untersuchungen gehen im Laufe der Studie relativ viele Probanden verloren. Dies kann zu einem systematischen Fehler führen, wenn das „Loss to follow-up“ besonders Personen mit einem erhöhten oder erniedrigten Risiko für den Endpunkt betrifft. Die Autoren belegen zwar, dass das trockene Auge nicht mit dem Sterberisiko assoziiert ist, allerdings bleiben sie eine solche Analyse schuldig für Personen, die aus anderen Gründen an der weiteren Untersuchung nicht mehr teilnahmen.

Diese Studie besteht aus nur zwei Untersuchungszeitpunkten im relativ großen Abstand von 5 Jahren. Die Daten zu den untersuchten Einflussgrößen (Expositionen) beziehen sich jeweils auf die erste Untersuchung/Befragung, die Daten zum Endpunkt trockenes Auge auf die zweite.

Daher bleibt offen, ob die untersuchten Einflussgrößen (Medikamente, Alkohol etc.) über den gesamten Zeitraum bis zum Eintreten des trockenen Auges oder bis zur zweiten Untersuchung konstant so bestanden haben wie in der ersten Untersuchung erhoben. Es kann z.B. nicht ausgeschlossen werden, dass ein Proband, der in der ersten Befragung die regelmäßige Einnahme von ACE-Hemmern angab, diese bereits am Tag nach der Befragung absetzte – oder dass ein ACE-Nichteinnehmer dieses Medikament zwischen den Untersuchungspunkten zeitweilig eingenommen hat. Insofern ergeben sich Zweifel, ob die zeitliche Reihenfolge von Einflussgröße und Endpunkt tatsächlich so bestand wie angenommen und ob die gezeigten Zusammenhänge für veränderbare Einflussgrößen wie Medikamenteneinnahmen nicht zumindest teilweise auf eine Fehlklassifikation der Exposition und/oder des Endpunkts zurückzuführen sind.

Diese Studie ergibt neue und möglicherweise zutreffende Hinweise auf einen möglichen Zusammenhang zwischen ACE-Hemmern und einem verringerten Risiko für das trockene Auge. Aufgrund der beschriebenen Unsicherheiten sollte der beobachtete Zusammenhang zunächst in weiteren Studien gezielt untersucht werden. Die Hinweise auf eine kausale Wirkung würden sich verdichten, wenn

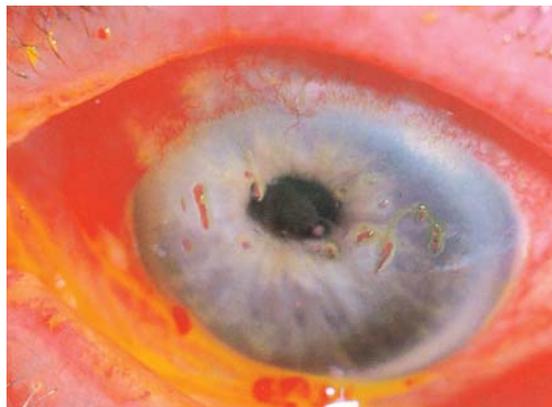
- sich die Ergebnisse in weiteren Beobachtungsstudien reproduzieren lassen,
- die protektive Wirkung mit der Dosis und Einnahmedauer stärker wird,
- genaue Wirkmechanismen bekannt werden, die einen solchen Zusammenhang plausibel erscheinen lassen,
- die Wirkung auch in randomisierten und kontrollierten Interventionsstudien gezeigt werden kann.

Zur Abschätzung der Stärke eines möglichen Zusammenhangs zwischen ACE-Hemmern und trockenem Auge ist das relative Risiko gut geeignet, das in dem Originalartikel leider nicht mitgeteilt wird. Aus den publizierten Daten lässt sich jedoch durch einfache Division der Inzidenzraten ein altersadjustiertes relatives Risiko von 0,66 berechnen. Sofern die Ergebnisse wirklich stimmen, würde das bedeuten, dass ACE-Hemmer das Risiko, ein trockenes Auge zu entwickeln, um etwa ein Drittel senken könnten. Doch für eine solche Schlussfolgerung ist es noch zu früh.

PD Martin Schlaud, Berlin
Robert-Koch-Institut

Die Stärke dieser Studie liegt zweifelsfrei darin, dass eine große Zahl von Personen über einen längeren Zeitraum wiederholt befragt und ärztlich untersucht wurde.

PD Martin Schlaud in seinem Kommentar zu dieser Arbeit.



Keratitis filiformis.
Fäden trockenen Schleims und Material von Epithelzellen haften an besonders trockenen Stellen des Hornhautepithels (Bild: Atlas der Augenkrankheiten, Thieme, 1996).