Diquafosol zur Behandlung der Keratokonjunktivitis sicca: 12-Monats-Ergebnisse einer prospektiven Studie

Björn Bachmann

Zentrum für Augenheilkunde der Universität zu Köln, Köln, Deutschland

Abstract aus Ohashi Y, Muneshi M, Shimazaki J, et al.: Long-term safety and effectiveness of diquafosol for the treatment of dry eye in a real-world setting: a prospective observational study. Adv Ther 2020;37:707–717. DOI: 10.1007/s12325-019-01188-x

Keywords

Break-up time · Diquafosol · Dry eye · Fluorescein staining · Ophthalmology · Post-marketing study · Safety

Abstract

Introduction: Diquafosol is a P2Y₂ receptor agonist that has been shown to be effective in the treatment of dry eye disease (DED) in short-term studies; however, its long-term safety and effectiveness have not been evaluated in a real-world setting.

Methods: This prospective, multicentre, open-label observational study was conducted in patients with DED over 12 months. Safety endpoints included the incidence of adverse drug reactions (ADRs) and serious ADRs. Effectiveness endpoints included change from baseline in keratoconjunctival staining score, tear film break-up time (BUT) and Dry Eye-related Quality of Life Score (DEQS).

Results: A total of 580 patients were included, most of whom were female (82.9%). The proportion of patients who completed 12 months of observation was 55.0%, the most common reason for discontinuation was patient decision (54.6%). The incidence of ADRs was 10.7% and was highest during the first month of treatment (5.5%); no serious ADRs were reported. Compared with baseline, significant improvements in all effectiveness outcomes, including keratoconjunctival fluorescein staining score, BUT and DEQS summary score, were observed at each evaluation during the treatment period ($p < 0.001$).

Conclusion: The present, real-world study showed that diquafosol 3.0% ophthalmic solution was well tolerated and effective in the long-term treatment of DED.

© The Author(s) 2019

Transfer in die Praxis

Die Ursachen der Keratokonjunktivitis sicca sind vielfältig, die Therapie aber meist symptombezogen. Mit den P2Y₂-Rezeptor-Agonisten stehen verhältnismäßig neue Wirkstoffe zur Verfügung, über die die Sekretion von Mucinen bei Patienten mit Keratokonjunktivitis sicca stimuliert werden kann.

Der Rezeptor kommt auf den Epithelien und den Becherzellen der Augenoberfläche vor. Durch Stärkung der Mucinsekretion kann auch die wässrige Phase gleichmäßiger und länger über die Augenoberfläche verteilt werden. 2 Produkte mit den Wirkstoffen Diquafosol und Rebamipide stehen auf dem japanischen Markt seit mehreren Jahren zur Verfügung. In Deutschland kann ein Bezug bislang aber nur über internationale Apotheken erfolgen.

Die Wirksamkeit dieser Substanzklasse wurde bereits in unterschiedlichen Studien dargestellt. In der hier vorgestellten Untersuchung wurde in einer prospektiven, multizentrischen, nicht verblindeten Beobachtungsstudie die Wirkung von Diquafosol bei 580 Patienten mit symptomatischem trockenem Auge (Tränenfilmaufreißzeit < 5 s) über 12 Monate verfolgt.

Schwere Nebenwirkungen traten während dieses Zeitraums nicht auf. Die häufigsten Beschwerden im Zusammenhang mit der Anwendung waren vermehrtes Tränen oder Reizungen, wobei die Beschwerden überwiegend innerhalb der ersten 30 Tage nach Therapiebeginn auftraten.

Die Wirksamkeit der Therapie konnte über eine verbesserte Tränenfilmaufreißzeit und ein verbessertes Färbemuster der Augenoberfläche mit Fluorescein dargestellt werden. Darüber hinaus wurden

über den «Dry Eye-related Quality of Life Score» (DEQS) patientenberichtete Ergebnisse abgefragt, die eine deutliche Verbesserung der Erkrankung bereits innerhalb der ersten 3 Monate vermuten lassen. Eine große Schwäche der Studie ist allerdings der hohe Anteil von Patienten, die die Behandlung abgebrochen haben (55%). Bei 54% der Studienabbrecher sind die Ursachen unklar, die Patienten sind nicht mehr zu Folgeuntersuchungen erschienen. Bei 15% wurde die Behandlung wegen gebesserter Symptome abgebrochen. Bei 26% erfolgte der Abbruch wegen fehlender Wirksamkeit oder Nebenwirkungen. Bezogen auf die Ergebnisse zur Effektivität muss also von einer nicht unerheblichen Stichprobenverzerrung (selection bias) ausgegangen werden.

Fazit für die Praxis

In Zusammenschau mit bisher publizierten Studien zu dem Thema ermutigt diese Untersuchung durch die deutlichen Verbesserungen in der verbliebenen Stichprobe zum Anwendungsversuch bei ansonsten therapierefraktären Patienten.

Disclosure Statement

Kein Interessenkonflikt.

Kontaktadresse: Prof. Dr. Björn Bachmann, Zentrum für Augenheilkunde der Universität zu Köln, Kerpener Str. 61, 50937 Köln, Deutschland, bjoern.bachmann@uk-koeln.de