



# Management postoperativer Entzündungen nach Katarakt-Operation

Prim. Dr. Peter Reinelt, Linz

## Zusammenfassung

Die Kataraktoperation ist einer der häufigsten chirurgischen Eingriffe, die den meisten Patienten innerhalb kürzester Zeit zu einer deutlichen Verbesserung ihrer Seh- und Lebensqualität verhilft. Neue und zunehmend minimalinvasive Operationstechniken haben dazu beigetragen, die Inzidenz von postoperativen Entzündungsreaktionen nach Kataraktoperationen zu reduzieren. Dennoch kommt es noch immer zu okulären Inflammationen mit anschließenden Komplikationen nach einer Kataraktoperation, die den Operationserfolg gefährden können.

Erfahren Sie in dieser Fortbildung, wie häufig und bei welchen Patienten mit einer postoperativen Entzündung gerechnet werden muss. Lernen Sie deren Ursachen sowie Behandlungsmöglichkeiten kennen, und erfahren Sie, was hinsichtlich des postoperativen Managements zu beachten ist, um postoperative Entzündungszustände und in der Folge Schmerzen und ggf. Sehbeeinträchtigungen für den Patienten zu vermeiden.

## LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ die Häufigkeit postoperativer Entzündungen sowie deren Risikofaktoren,
- ✓ Ursachen und Pathophysiologie postoperativer Entzündungen,
- ✓ Wirkungsweise von nicht steroidal Antiphlogistika (NSAID) und Kortikosteroiden sowie deren jeweilige Vor- und Nachteile,
- ✓ wesentliche Ergebnisse wichtiger klinischer Studien zur Behandlung postoperativer Entzündungen und Schmerzen mit Bromfenac.

## Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als animierter Audiovortrag (E-Tutorial) bzw. zum Download in Textform zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei.

Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf:

[www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)

## Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern.

Weitere Anerkennungen finden Sie in der Online-Kursbeschreibung.

## Redaktionelle Leitung/Realisation

J.-H. Wiedemann  
CME-Verlag  
Siebenbergsstr. 15  
53572 Bruchhausen  
E-Mail: [info@cme-verlag.de](mailto:info@cme-verlag.de)



**KATARAKTOPERATION – EINE ERFOLGSGESCHICHTE**

Nach wie vor ist die Katarakt, d. h. die Eintrübung der natürlichen Linse, die weltweit häufigste Ursache für eine vermeidbare Erblindung bei Erwachsenen im Alter von 50 Jahren und älter [1]. Gleichzeitig steht mit der Kataraktoperation heute eine sichere und effektive Behandlungsoption zur Verfügung, die in den industrialisierten Ländern zu den am häufigsten durchgeführten Operationen zählt [2]. So werden in Österreich jährlich etwa 119.000 Kataraktoperationen durchgeführt, in der Schweiz sind es zwischen 80.000 und 100.000 Eingriffe und in Deutschland erhalten etwa 800.000 Patienten eine Kataraktoperation. Die stetige Weiterentwicklung von minimalinvasiven Operationstechniken und leistungsfähigen Implantaten hat dazu beigetragen, dass eine Katarakt heute weitestgehend schonend und mit guten Erfolgsaussichten behandelt werden kann. In den meisten Fällen lässt sich mit einer Kataraktoperation innerhalb kürzester Zeit die Seh- und Lebensqualität der Patienten erheblich verbessern, bei gleichzeitig äußerst geringen Komplikationsraten [2, 3]. Dennoch kommt es durch den Eingriff zu physiologischen Veränderungen des Auges, die zu postoperativen Entzündungszuständen führen können. Diese wiederum können Visusverschlechterungen zur Folge haben und somit den Erfolg der Kataraktoperation gefährden. Um dies möglichst zu vermeiden, ist daher unbedingt auf ein sorgfältiges postoperatives Management zu achten.

**POSTOPERATIVE ENTZÜNDUNG – FOLGEN FÜR DIE PATIENTEN**

Auch eine noch so schonend durchgeführte, unkomplizierte Kataraktoperation führt zu physiologischen Veränderungen im Auge und wird einen gewissen Grad einer Entzündung hervorrufen [3]. Für den Patienten bedeutet dies, dass in der Folge meist innerhalb der ersten postoperativen Woche Schmerzen oder Rötungen des Auges sowie eine erhöhte Lichtempfindlichkeit auftreten können. Bei länger bestehendem Entzündungszustand kann auch eine Makulaverdickung bis hin zum Auftreten eines pseudophaken zystoiden Makulaödems (ZMÖ) hervorgerufen werden. Dies gilt – trotz deutlich schonenderer Operationstechniken – nach wie vor als häufigste Komplikation der Kataraktchirurgie. In der Regel tritt es meist erst vier bis sechs Wochen danach auf und kann je nach Ausprägung das Sehvermögen zumindest vorübergehend beeinträchtigen – im Fall einer zwar seltenen Chronifizierung allerdings sogar dauerhaft [4].

Dabei hängen die Angaben zur Häufigkeit eines ZMÖ nach Kataraktoperation von der OP-Technik sowie von der gewählten Untersuchungsmethode und der Definition des ZMÖ ab (● **Tab. 1**) [4]. So zeigt sich mittels moderner OCT-Techniken, die einen äußerst sensiblen Nachweis von Makulaveränderungen ermöglichen, nach einer Phakoemulsifikation in den meisten Augen eine geringgradige Verdickung der Makula, die sich aber funktionell meist nicht nachweisbar auswirkt. Eine Korrelation zu einem klinisch signifikanten, d. h. den Visus beeinträchtigenden, Makulaödem ergibt sich nur bei erheblicher Makulaverdickung im OCT [3].

**Auch eine noch so schonend durchgeführte, unkomplizierte Kataraktoperation wird einen gewissen Grad einer Entzündung im Auge hervorrufen**

**Tabelle 1**

Häufigkeit eines ZMÖ nach Kataraktoperation je OP-Technik, Untersuchungsmethode und Definition des ZMÖ. Daten nach [4].

FA: Fluoreszenzangiographie;  
OCT: optische Kohärenztomographie;  
FS: Femtosekunden-Laser

OP-Technik	Inzidenz eines klinisch signifikanten ZMÖ	Inzidenz eines ZMÖ mittels FA	Inzidenz eines ZMÖ im OCT
Intrakapsuläre Kataraktextraktion	8 %	36 %–60 %	k. A.
Extrakapsuläre Kataraktextraktion	0,8 %–20 %	16 %–32,2 %	k. A.
Phakoemulsifikation	0,1 %–2,35 %	20 %–54,7 %	3 %–41 %
FS-assistierte Kataraktchirurgie	1,18 %		1,18 %

Allerdings nahm in einer prospektiven Studie bei immerhin 20 % aller unkompliziert operierten Kataraktpatienten (n = 108) das Makulavolumen um mehr als 10 % zu, was ein starker und wichtiger Hinweis darauf ist, dass selbst nach intra- und

postoperativ unkompliziertem Verlauf wesentliche physiologische Netzhautveränderungen auftreten können [3, 5].

Ein klinisch relevantes, d. h. mit deutlichen Visusverschlechterungen einhergehendes, ZMÖ tritt heute selbst nach unkomplizierter Kataraktchirurgie schätzungsweise bei etwa 1 bis 2 % der Patienten ohne weitere Risikofaktoren auf [4]. Das mag zunächst zwar als geringe Rate erscheinen, in absoluten Zahlen bedeutet dies allerdings, dass z. B. in Deutschland immerhin ca. 8.000 bis 16.000 Kataraktpatienten von einem klinisch signifikanten ZMÖ mit einhergehenden Visusverschlechterungen betroffen sind. Das ist umso relevanter, als ein Teil der Patienten eine Chronifizierung erleidet und mit dauerhaften Visusverschlechterungen leben muss.

### RISIKOPATIENTEN NOCH STÄRKER GEFÄHRDET

Zudem können bestimmte Faktoren das Risiko für ein ZMÖ auch nach unkomplizierter Kataraktchirurgie weiter erhöhen (● **Tab. 2**) [4]. So haben sowohl ältere Personen als auch Kinder ein erhöhtes ZMÖ-Risiko. Auch bestimmte Vorerkrankungen sind mit einem erhöhten ZMÖ-Risiko assoziiert. Eine Studie mit mehr als 81.000 Patienten belegt deutlich erhöhte Risiken u. a. für Patienten mit Uveitis und Macular Pucker sowie nach Ablatio retinae oder retinalen Venenverschlüssen [6]. Auch Diabetiker weisen selbst ohne retinopathische Veränderungen grundsätzlich ein erhöhtes ZMÖ-Risiko auf. Dies steigt mit Vorliegen einer Retinopathie und steigendem Schweregrad der Erkrankung weiter an. So haben Patienten mit proliferativer diabetischer Retinopathie gar ein zehnfach erhöhtes Risiko, nach Kataraktoperation ein ZMÖ zu entwickeln. Und letztlich tragen auch operationsassoziierte Faktoren wie eine lange Dauer der Kataraktchirurgie oder ein hoher Einsatz von Ultraschallenergie zu einem erhöhten Risiko bei. Auch Komplikationen während der Kataraktchirurgie, wie etwa ein zusätzliches Trauma insbesondere der Iris, eine posteriore Kapselruptur oder ein Glaskörperprolaps, steigern das Risiko für postoperative Entzündungszustände [6, 7]. Insbesondere in all diesen Fällen sollte auf ein sorgfältiges, antientzündliches postoperatives Management geachtet werden.

**In Deutschland sind ca. 8.000 bis 16.000 Kataraktpatienten von einem klinisch signifikanten ZMÖ mit einhergehenden Visusverschlechterungen betroffen**

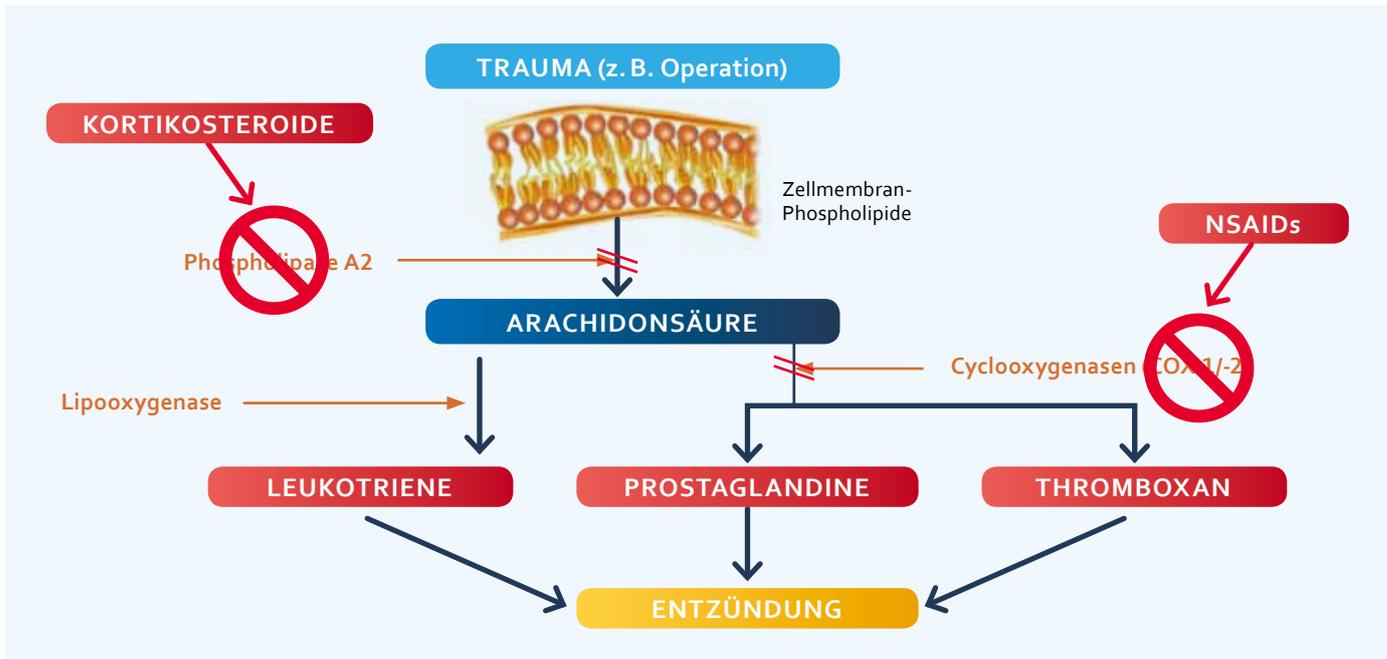
**Tabelle 2**

Faktoren, die das Risiko für ein ZMÖ auch nach unkomplizierter Kataraktoperation erhöhen. Daten nach [4].

Systemische Ursachen	Okuläre Vorerkrankungen	OP-assoziierte Faktoren
Alter (Kinder; ältere Personen)	Glaukom	Posteriore Kapselruptur
Arteriosklerotische Gefäßerkrankungen	Geschädigtes Hornhautepithel (z. B. nach Laserchirurgie)	Zusätzliches Trauma während der OP (v. a. der Iris)
Bluthochdruck	Erkrankungen der Augenoberfläche	Glaskörperprolaps; Traktion
Diabetes	Uveitis	Einsatz hoher Phakoenergie
	Diabetische Retinopathie	Lange OP-Dauer
	Makulaödem	
	Retinaler Gefäßverschluss	
	Macular Pucker	
	Retinitis pigmentosa	
	Netzhautabhebung	
	Vitreoretinale Chirurgie	

### PATHOPHYSIOLOGIE DER ENTZÜNDUNG

Auch wenn die pathophysiologischen Vorgänge noch nicht exakt verstanden sind, so ist doch klar, dass das durch die Kataraktoperation induzierte Trauma im Auge eine Entzündungskaskade in Gang setzt, die letztlich die Bildung von Entzündungsmediatoren wie Prostaglandinen, Thromboxanen und Leukotrienen induziert (● **Abb. 1**) [8, 9]. Im Einzelnen wird postuliert, dass es durch die Eröffnung der Vorderkammer zu einer Aktivierung der Phospholipase A<sub>2</sub> kommt, die wiederum



**Abbildung 1**

Die durch die Kataraktoperation in Gang gesetzte Arachidonsäurekaskade und ihre klinischen Folgen. Kortikosteroide und nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAID) greifen an verschiedenen Stellen in die Entzündungskaskade ein. Daten nach [4, 8, 9].

**Patienten mit ausgeprägter postoperativer Entzündung neigen häufiger als andere dazu, ein ZMÖ zu entwickeln. Daher sollte bereits in der frühen postoperativen Phase eine konsequente Behandlung der Entzündung erfolgen**

zur Freisetzung von Arachidonsäure aus dem Aderhautgewebe führt. Nachfolgend werden aus der Arachidonsäure über den Lipoxygenasen-Weg Leukotriene synthetisiert, während über den Cyclooxygenase-Weg Prostaglandine und Thromboxan freigesetzt werden. Daran sind die beiden Isoformen Cyclooxygenase-1 (COX-1) und Cyclooxygenase-2 (COX-2) beteiligt, wobei Tierversuche gezeigt haben, dass vor allem COX-2 okuläre Entzündungsprozesse vermittelt [8].

Als wahrscheinlichster Entstehungsort der Prostaglandine gilt die Iris. In der Folge kommt es zunächst zu deren Akkumulation in der Vorderkammer. Da Prostaglandine gefäßerweiternd wirken und den lokalen Blutfluss wie auch die Gefäßpermeabilität fördern, wird zunächst ein Zusammenbruch der Blut-Kammer-Wasserschranke induziert, was wiederum zu ansteigenden Proteinkonzentration (Tyndall-Effekt) im Kammerwasser führt. Zudem diffundieren Entzündungsmediatoren auch nach posterior in den Glaskörper und induzieren dort eine Störung der Blut-Retina-Schranke. Dies führt zu einer erhöhten Permeabilität der perifovealen Kapillaren und schließlich zur Einlagerung intraretinaler Flüssigkeiten im Bereich der Makula, die bei starker Ausprägung letztlich zur Entstehung eines ZMÖ führen und mit Visusverschlechterungen einhergehen können [4]. Gerade das typischerweise verzögerte Auftreten eines Ödems erst einige Wochen nach Kataraktoperation lässt vermuten, dass eben nicht nur das akute Operationstrauma eine Rolle spielt, sondern auch eine chronische Reizung und eine erleichterte Diffusion der verschiedenen Entzündungsmediatoren zur Makula hin daran beteiligt sind [3, 4].

Insgesamt führen somit die durch das Operationstrauma ausgelöste Arachidonsäurekaskade zur Ausschüttung der Entzündungsmediatoren Leukotriene, Prostaglandine und Thromboxan. Diese rufen in der frühen postoperativen Phase (ein bis sieben Tage) inflammatorische Reaktionen wie Schmerzen, Schwellungen und Rötungen des Auges hervor. Zudem können sie im hinteren Augenabschnitt akkumulieren und dort einige Wochen später Makulaverdickungen bis hin zum ZMÖ induzieren. Dabei hat sich gezeigt, dass Patienten mit ausgeprägter postoperativer Entzündung häufiger als andere dazu neigen, ein ZMÖ zu entwickeln [4, 10]. Auch vor diesem Hintergrund sollte daher bereits in der frühen postoperativen Phase auf eine konsequente Behandlung der inflammatorischen Reaktionen geachtet werden.

## MESSPARAMETER FÜR ENTZÜNDUNGSZUSTÄNDE

Als klinischer Ausdruck des Entzündungszustandes lassen sich an der Spaltlampe Leukozyten in der Vorderkammer nachweisen, die aus den erweiterten Gefäßen ausgetreten sind und für eine stärkere Lichtstreuung sorgen. Ein weiterer typischer klinischer Befund für eine Entzündung ist ein ausgeprägter Tyndall-Effekt oder Flare. Dabei handelt es sich um eine graue oder milchige Eintrübung im Kammerwasser durch Proteine, die aus den erweiterten Gefäßen ausgetreten sind. Am deutlichsten sind diese Veränderungen bei der Verwendung eines schmalen, intensiv hellen Lichts darstellbar, das in einem dunklen Zimmer auf die Vorderkammer gerichtet wird. Untersuchungen des Kammerwassers nach einer Kataraktoperation ergaben, dass alle wesentlichen Entzündungsmediatoren selbst nach einem unkomplizierten modernen Verfahren erheblich, z. T. um den Faktor 100, also um 10.000 %, erhöht nachweisbar sind [3].

## WIRKSTOFFE ZUR EFFEKTIVEN VERMEIDUNG VON POSTOPERATIVEN ENTZÜNDUNGSZUSTÄNDEN

Die derzeit am häufigsten eingesetzten Wirkstoffe zur Behandlung postoperativer Entzündungszustände nach Kataraktchirurgie sind Kortikosteroide und nicht steroidale Antiphlogistika (NSAID). Beide Wirkstoffgruppen greifen in die Arachidonsäurekaskade ein, allerdings an unterschiedlichen Stellen: Während Kortikosteroide die Phospholipase A<sub>2</sub> hemmen und dadurch sowohl den Lipoxygenasen-Weg als auch den Cyclooxygenase-Weg hemmen, induzieren NSAID eine direkte, reversible Hemmung von Cyclooxygenasen und erzielen so eine direkte Hemmung der Prostaglandinsynthese (■ **Abb. 1**).

Kortikosteroide gehören zu den wichtigsten Wirkstoffen zur Behandlung okulärer Entzündungen. Sie zeichnen sich durch einen schnellen Wirkeintritt und einen umfassenden antiphlogistischen, nahezu alle Aspekte der Entzündungsreaktion umfassenden Wirkmechanismus aus (■ **Tab. 3**) [8, 11]. Allerdings sind sie insbesondere bei längerer Anwendung mit gewissen Nebenwirkungen wie u. a. einem Anstieg des Augeninnendruckes, einer erhöhten Infektionsneigung sowie einer ver-

**Selbst nach unkomplizierter Kataraktchirurgie sind alle wesentlichen Entzündungsmediatoren erheblich erhöht, z. T. um den Faktor 100**

**Kortikosteroide und NSAIDs greifen an unterschiedlichen Stellen in die Entzündungskaskade ein.**

	Kortikosteroide	NSAIDs
<b>Pro</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Hauptsäule der postoperativen, antientzündlichen Therapie</li> <li>■ Umfassende, antiphlogistische Wirkung</li> <li>■ Schneller Wirkeintritt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Breite therapeutische Wirkung.                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Anti-inflammatorisch</li> <li>– Analgetisch</li> <li>– Antipruritisches</li> </ul> </li> <li>■ Wirken einem IOD-Anstieg entgegen</li> <li>■ Stabilisierung der Blut-Kammerwasser-Schranke</li> <li>■ Können zur Prävention und Behandlung eines ZMÖ eingesetzt werden</li> <li>■ Vorbeugung einer intraoperativen Miosis</li> </ul>
<b>Contra</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Erhöhung des Augeninnendruckes</li> <li>■ Gesteigerte Infektanfälligkeit</li> <li>■ Verzögerte Wundheilung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Lokale und vorübergehende Reizungen der Konjunktiva (Brennen, Hyperämie)</li> <li>■ Vereinzelt Hornhauttoxizität</li> </ul>

zögerten Wundheilung assoziiert. Demgegenüber gelten NSAID als gut verträglich mit einem allgemein günstigen Sicherheitsprofil [7, 8, 11]. Lediglich lokale und transiente Bindehautreizungen (Brennen, Hyperämie) sowie vereinzelt Hornhauttoxizitäten wurden berichtet. Im Gegensatz zu Kortikosteroiden können NSAID einem Prostaglandin-induzierten Augeninnendruck entgegenwirken, entfalten zusätzlich zur antiinflammatorischen auch eine antipruritisches sowie analgetische Wirkung zur Linderung postoperativer Schmerzen und Lichtempfindlichkeit. Sie scheinen sich durch eine bessere Stabilisierung der Blut-Kammerwasser-Schranke auszuzeichnen und können zur Prävention und Behandlung eines ZMÖ einge-

**Tabelle 3**  
Kortikosteroide und NSAIDs im Vergleich. Daten nach [7, 8, 11].

**Im klinischen Alltag kann eine kombinierte Anwendung von NSAID und Kortikosteroiden eine synergistische bzw. additive Wirkung entfalten**

**Die Halogengruppe im Bromfenac verbessert dessen Penetration in das Auge sowie seine spezifische Wirkung auf COX-2 und trägt zu einer längeren analgetischen und antiphlogistischen Wirkung bei**

setzt werden [12]. Bei präoperativer Gabe können sie zudem einer intraoperativen Miosis vorbeugen.

Dass die Anwendung beider Wirkstoffgruppen zur Vermeidung postoperativer Entzündungszustände auch bei unkomplizierter Kataraktchirurgie für die Patienten vorteilhaft ist, untermauert erneut eine systematische Übersichtsarbeit [13]. In dieser wurden 13 randomisiert kontrollierte Studien zur Effektivität und Sicherheit von NSAID sowie neun Studien zu Kortikosteroiden ausgewertet. Es zeigte sich, dass in den jeweiligen Wirkstoffgruppen signifikant weniger Patienten postoperative Entzündungen erlitten als unter Placebo. Weiterhin deuten Studien darauf hin, dass die Behandlung mit topischen NSAID auch einen messbaren positiven Effekt auf die Sehschärfe nach Katarakt- und Netzhautchirurgie hat [14]. Im klinischen Alltag kann auch eine kombinierte Anwendung von NSAID und Kortikosteroiden eine synergistische bzw. additive Wirkung entfalten und daher deutliche Vorteile gegenüber einer Monotherapie mit nur einer der beiden Wirkstoffklassen mit sich bringen [13, 15].

### NSAID IM ÜBERBLICK

Im europäischen Markt sind derzeit verschiedene NSAID-Wirkstoffe von unterschiedlichen Herstellern verfügbar, die sich u. a. durch ihre chemische Struktur, ihre Penetration in das Auge und die Spezifität ihrer COX-2-Hemmung unterscheiden. Zu den derzeit in Deutschland, Österreich und der Schweiz verfügbaren NSAID-Wirkstoffen zählen Diclofenac (0,1%ige Lösung), Ketorolac (0,5%ige Lösung), Nepafenac (0,1%ige und 0,3%ige Lösung) sowie Bromfenac (0,09%ige Lösung). Im Unterschied zu allen anderen NSAID handelt es sich bei Nepafenac um ein Prodrug, aus dem im Auge der eigentliche Wirkstoff Amfenac erst noch durch Hydrolyse freigesetzt werden muss, bevor es eine entzündungshemmende Wirkung entfalten kann [16]. Dieser „Umweg“ über ein Prodrug wurde gewählt, weil der eigentliche Wirkstoff Amfenac, ein hochpotenter Inhibitor von COX-1 und COX-2, nicht die Hornhaut penetrieren kann, das Prodrug Nepafenac hingegen schon. Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass ein nicht unerheblicher Anteil von Nepafenac im Auge möglicherweise nicht in das aktive Amfenac umgewandelt wird [17].

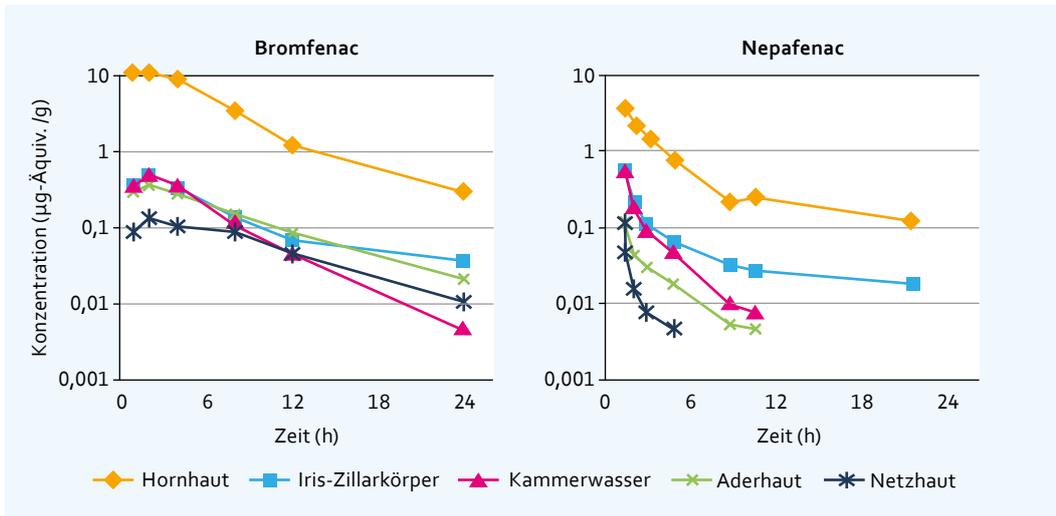
Bei dem Wirkstoff Bromfenac wurde mit der Einführung einer Halogengruppe ein anderer Weg eingeschlagen, um die hochpotente entzündungshemmende Wirkung von Amfenac im Auge zu erreichen, ohne dass der aktive Wirkstoff aus einem Prodrug freigesetzt werden muss. Durch die Einführung einer Halogengruppe in das Molekül werden die Lipophilie des Moleküls erhöht und dadurch die Penetration in das Auge verbessert [18]. Zudem ergeben sich daraus noch weitere Vorteile hinsichtlich seiner Wirkweise: So trägt die Halogengruppe zu einer Verlängerung der analgetischen und antiphlogistischen Wirkung bei und verstärkt seine spezifische Wirkung auf COX-2 [8, 11, 16].

### GUTE PENETRATION ERMÖGLICHT SCHNELL HOHE WIRKSTOFF-SPIEGEL IM AUGE

Wesentliche Voraussetzung für eine effektive Hemmung der Prostaglandinsynthese ist, dass der Wirkstoff in den entsprechenden okulären Geweben ankommt. Mehrere Studien – sowohl im Tiermodell als auch klinische Untersuchungen – zeigen übereinstimmend, dass mit Bromfenac bereits nach zwei Stunden maximale Wirkstoffkonzentrationen im Auge erreicht werden und der Wirkstoff bis zu 24 Stunden in allen wesentlichen okulären Geweben bis hin zur Netzhaut nachweisbar ist [18–22].

So ergaben Studien zur Bewertung des pharmakokinetischen Profils von topischem Bromfenac 0,09 % eine maximale Konzentration von 95,3 ng/g im Kammerwasser nach Instillation einer Einzeldosis bei Kaninchen [19]. Weiterhin führte im Kaninchenauge eine einmalige Gabe (50 µl einer 0,09%igen Bromfenac-Lösung)

bereits nach zwei Stunden zu maximalen Wirkstoffkonzentrationen in sämtlichen okulären Geweben (Hornhaut, Iris, Aderhaut, Retina sowie auch im Kammerwasser), die bis zu 24 Stunden anhielten [18]. Im Vergleich dazu induzierte Nepafenac in einer separaten, aber vergleichbar durchgeführten Evaluierung nach 24 Stunden nur in der Hornhaut sowie in Iris und Ziliarkörper nachweisbare Wirkstoffkonzentrationen, wohingegen die Konzentrationen in der Netzhaut nach sechs Stunden und in Kammerwasser, Aderhaut und Netzhaut nach zwölf Stunden unter der Bestimmungsgrenze lagen (● **Abb. 2**) [18, 23].



Untersuchungen in der klinischen Anwendung bestätigen eine vergleichbare Pharmakokinetik beim Menschen. So erfolgt die Resorption innerhalb von 15 Minuten nach einmaliger Gabe eines Tropfens Bromfenac (0,09 %) der Augenlösung. Anschließend werden während des Eingriffes Höchstkonzentrationen von Bromfenac im Kammerwasser erzielt, die um ein Vielfaches höher sind als die Konzentration, die erforderlich ist, um die Aktivität des COX-Enzyms um 50 % zu hemmen (mittlere inhibitorische Konzentration; IC50 für COX-2) [24]. Nach etwa 2,5 bis drei Stunden wird eine maximale Kammerwasser-Konzentration von durchschnittlich 78,7 ng/ml erreicht. Damit bliebe einer Simulationsrechnung zufolge für über zwölf Stunden eine ausreichende Bromfenac-Konzentration für eine 50%ige Hemmung der COX-2-Aktivität erhalten ( $\geq 1,5$  ng/ml), sodass eine zweimal tägliche Applikation zur Aufrechterhaltung der antiphlogistischen Aktivität ausreichend ist [22, 25, 26].

### SPEZIFISCHE COX-2-HEMMUNG

Zur Vermeidung postoperativer Entzündungen und Schmerzen ist insbesondere eine effektive COX-2-Hemmung von großer Bedeutung, da okuläre Entzündungen – wie bereits beschrieben – überwiegend durch diese Isoform vermittelt werden. Diesbezüglich weisen verschiedene NSAID unterschiedliche Effekte gegenüber COX-1 und COX-2 auf, wie verschiedene Untersuchungen zeigen. Dabei handelt es sich zumeist um In-vitro-Untersuchungen mit unterschiedlichem Design und verschiedenen Labortechniken, sodass die Ergebnisse zwar nicht direkt in die klinische Praxis übertragbar sind, dennoch können sie einen Eindruck über die unterschiedlichen Wirkstärken der verschiedenen NSAID vermitteln. So ergab ein Vergleich der Wirkstärken von Ketorolac und Bromfenac in einem Kaninchenmodell, dass Bromfenac eine 32-fach höhere Aktivität gegenüber COX-2 als gegenüber COX-1 aufweist – und somit die vorwiegend für okuläre Entzündungen verantwortliche Isoform deutlich potenter inhibiert. Zudem erwies es sich hinsichtlich der COX-2-Inhibition im Vergleich zu Ketorolac als 18-mal wirksamer [27].

### Abbildung 2

Wirkstoffkonzentrationen von Bromfenac und Nepafenac in okulären Geweben nach einmaliger Instillation (Tiermodell). Daten nach [18, 23]

**Zur Vermeidung postoperativer Entzündungen und Schmerzen ist insbesondere eine effektive COX-2-Hemmung von großer Bedeutung**

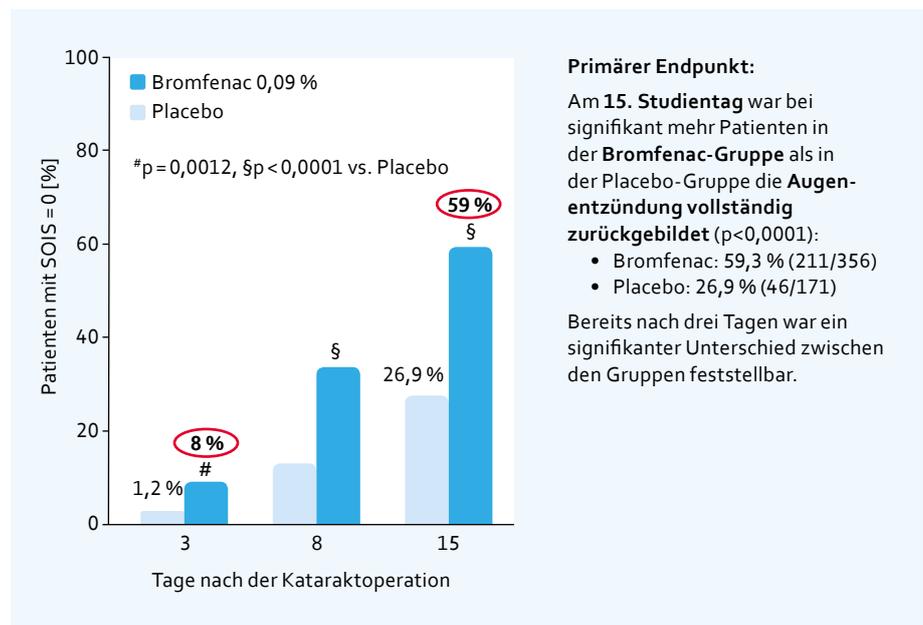
Weiterhin wurden die IC50-Werte für COX-2 in mehreren Studien verschiedener NSAID anhand von Gewebeeextrakten und/oder rekombinanten COX-Enzympräparaten untersucht. In diesen Untersuchungen hat sich Bromfenac hinsichtlich der Hemmung des COX-2-Enzyms einheitlich als das wirksamste ophthalmologische NSAID erwiesen (● **Abb. 2**) [22, 24, 27, 28].

**SIGNIFIKANTER ENTZÜNDUNGSRÜCKGANG AB DEM DRITTEN TAG UNTER BROMFENAC-THERAPIE**

Zwei randomisierte, placebokontrollierte, doppelmaskierte klinische Phase-III-Studien demonstrieren eine gute Wirksamkeit sowie ein günstiges Sicherheitsprofil für Bromfenac [11, 12]. Eingeschlossen wurden 527 Patienten, die nach unilateraler Kataraktoperation an einer moderaten bis mittelschweren Augenentzündung litten, d. h. einen Summed Ocular Inflammation Score (SOIS) von  $\geq 3$  aufwiesen. Zur Ermittlung des SOIS wurden Zellen und Flare in der Vorderkammer mittels binokularer Spaltlampenmikroskopie auf einer 5-Punkte-Skala (0 bis 4) erfasst. Keiner der Patienten hatte eine Vortherapie oder weitere Begleitmedikation erhalten. Nach computergestützter Randomisierung in die Bromfenac-Gruppe (n = 356) oder in die Placebogruppe (n = 171) erhielten die Patienten über 14 Tage eine zweimal tägliche Behandlung mit Augentropfen (Bromfenac 0,09 % oder Placebo). Die Behandlung wurde 16 bis 32 Stunden nach der Operation begonnen und bis zu 14 Tage fortgesetzt. Die Beurteilung der therapeutischen Wirkung erfolgte bis zu 29 Tage postoperativ. Der primäre Endpunkt war das Abklingen der Augenentzündung am 15. Tag postoperativ (SOIS = 0). Als sekundäre Endpunkte wurden die Dauer bis zur vollständigen Schmerzfreiheit, die Dauer bis zum Abklingen der Augenentzündung sowie der Anteil der Patienten mit Photophobie und okularen Nebenwirkungen erhoben.

Bereits nach drei Tagen zeigte sich zwischen den beiden Behandlungsgruppen ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Rückganges der Augenentzündung: Während die Augenentzündung schon nach drei Tagen bei 8,4 % der Bromfenac-Patienten vollständig zurückgebildet war, war dies nur bei 1,2 % der Patienten in der Placebogruppe der Fall. Nach 15 Tagen waren 59,3 % der Bromfenac-Patienten symptomfrei, während es in der Placebogruppe nur 26,9 % waren ( $p < 0,0001$ ) (● **Abb. 3**).

Schon nach drei Tagen wiesen signifikant weniger Patienten unter Bromfenac Anzeichen einer Augenentzündung auf als in der Kontrollgruppe



**Abbildung 3**  
 Rasche und signifikante Abnahme der Entzündungssymptome unter Bromfenac. Daten nach [11, 12].

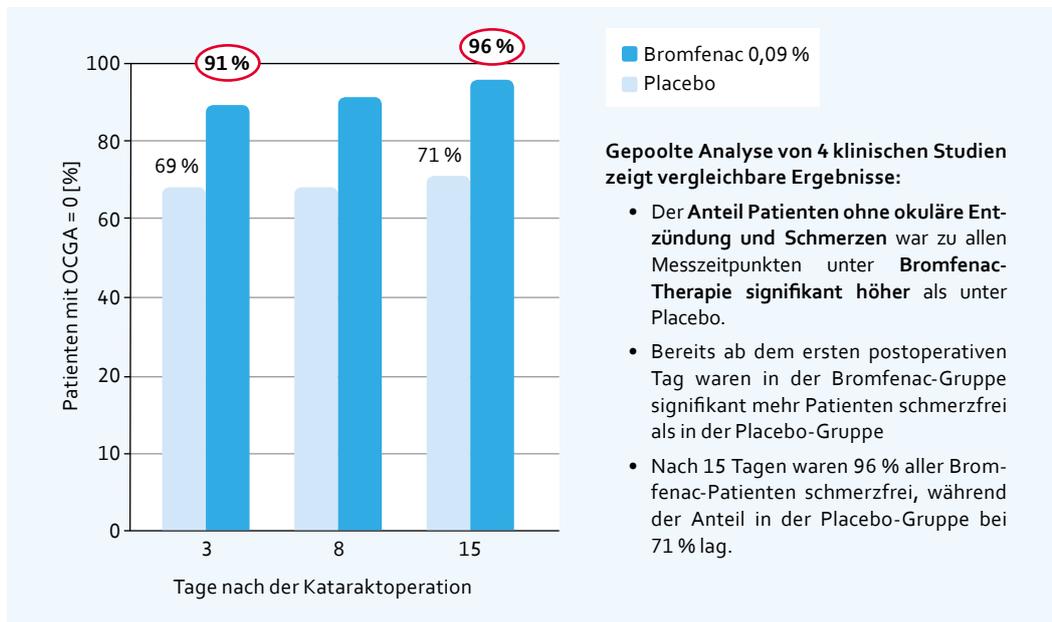
Die Dauer bis zum Abklingen der Augenschmerzen betrug unter Bromfenac im Median zwei Tage und war somit signifikant kürzer als in der Placebogruppe (fünf Tage;  $p < 0,0001$ ).

## SIGNIFIKANTE REDUKTION VON AUGENTZÜNDUNGEN UND OKULÄREN SCHMERZEN

Vergleichbare Ergebnisse liefert auch eine gemeinsame Auswertung vier weiterer, randomisierter, doppelmaskierter klinischer Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit von Bromfenac [29]. Insgesamt wurden 872 Augen mit Augentzündung und Schmerzen nach Kataraktoperation eingeschlossen. Bis zu 15 Tage vor dem Einschluss hatten die Patienten keine Kortikoidbehandlung und bis zu einer Woche vorher keine NSAID-Behandlung erhalten. Nach einer Randomisierung in die Bromfenac-Gruppe ( $n = 584$ ) oder in die Placebogruppe ( $n = 288$ ) erhielten die Patienten kontinuierlich einmal täglich Augentropfen ab dem Tag vor der Kataraktoperation bis zu 14 Tage postoperativ.

Zu allen Messzeitpunkten (Tag 1, 3, 8 und 15) war der Anteil der Patienten ohne okuläre Entzündung und Schmerzen unter Bromfenac-Therapie signifikant höher als unter Placebo. So wies nach 15 Tagen jeder zweite Patient unter Bromfenac-Therapie keinerlei Entzündungssymptome (SOIS = 0) auf, während dies in der Placebogruppe bei nur 27 % der Patienten der Fall war ( $p < 0,0001$ ). Bereits ab dem ersten postoperativen Tag waren in der Bromfenac-Gruppe signifikant mehr Patienten schmerzfrei als in der Placebogruppe. Nach 15 Tagen waren 96 % aller Bromfenac-Patienten schmerzfrei, während der Anteil in der Placebogruppe bei 71 % lag (● **Abb. 4**).

**Anteil der Patienten ohne okuläre Entzündung und Schmerzen unter Bromfenac-Therapie signifikant höher als unter Placebo**



## GÜNSTIGES SICHERHEITSPROFIL, EINFACHE ANWENDUNG

Sowohl die Phase III-Studien als auch die gemeinsame Auswertung der vier weiteren klinischen Studien ergaben eine gute Verträglichkeit und ein günstiges Sicherheitsprofil für Bromfenac mit einer signifikant geringeren Inzidenz unerwünschter okulärer Ereignisse in der Bromfenac-Gruppe als in Placebogruppe [11, 12, 29]. So traten in den Phase-III-Studien Nebenwirkungen wie Augenirritationen (4,2 % vs. 11,7 %), Brennen und Stechen (2,5 % vs. 4,7 %) sowie Photophobie (2,0 % vs. 11,1 %) in der Bromfenac-Gruppe seltener auf als in der Placebogruppe. Auch ein Makulaödem wurde unter Bromfenac-Therapie seltener beobachtet als in der Placebogruppe (1,4 % vs. 4,7 %). Insgesamt wurden nur wenige systemische un-

### Abbildung 4

Signifikante Reduktion der okulären Schmerzen. Ab dem dritten Tag waren über 90% aller Bromfenac-Patienten schmerzfrei. Daten nach [11, 12].

erwünschte Ereignisse bei Patienten unter Bromfenac-Therapie oder Placebo beobachtet, wobei die Inzidenz in beiden Gruppen ähnlich war [30]. Behandlungsbedingte systemische unerwünschte Ereignisse wurden in keiner Gruppe gemeldet, auch Veränderungen der Leberwerte wurde nicht festgestellt. Auch die 6-Jahres-Daten aus Japan zu Spontanmeldungen untermauern das günstige Sicherheitsprofil von Bromfenac: Bei rund 7,8 Mio. behandelten Patienten liegen lediglich 16 Berichte zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen vor [25].

Die Anwendung von Bromfenac-Augentropfen zur Behandlung von postoperativen Augenentzündungen nach Kataraktoperationen sollte ab dem ersten postoperativen Tag mit einer zweimal täglichen Gabe erfolgen und bis zu maximal zwei Wochen fortgesetzt werden. Falls zusätzlich auch andere topische Ophthalmologika eingesetzt werden, sollte ein zeitlicher Abstand von mindestens fünf Minuten eingehalten werden, um gute Ergebnisse zu erzielen.

#### FAZIT

- Eine Kataraktoperation ist heute ein sicherer und effektiver Eingriff, der Patienten zu gutem Sehvermögen und mehr Lebensqualität verhilft.
- Komplikationen sind selten, dennoch ist sorgfältiges postoperatives Management erforderlich.
- Anwendung von NSAID – auch in Kombination mit Steroiden – kann dazu beitragen, postoperative Entzündungszustände zu vermeiden.
- Zweimal tägliche Bromfenac-Gabe erzeugt langanhaltende, wirksame Konzentration zur COX-2-Inhibition im Auge.
- Bromfenac zeigt in mehreren klinischen Studien schnelle und langanhaltende Wirksamkeit hinsichtlich Entzündungs- und Schmerzreduktion bei gleichzeitig günstigem Sicherheitsprofil.
- Bereits nach einem Tag sind postoperativ signifikant mehr Patienten schmerzfrei unter Bromfenac vs. Placebo.
- Bereits nach drei Tagen unter Bromfenac signifikante Reduktion der Entzündungsreaktionen, nach 14 Tagen sind meist keine Entzündungssymptome mehr nachweisbar.

## REFERENZEN

1. Flaxman SR, et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis *Lancet Glob Health* 2017.
2. Kohnen T, et al. Kataraktchirurgie mit Implantation einer Kunstlinse. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 695–702.
3. Herrmann WA, et al. Kataraktoperation – Effekte auf den hinteren Augenabschnitt. *Ophthalmologe* 2010; 107:975–986.
4. Grzybowski A, et al. Pseudophakic cystoid macular edema: update 2016. *Clinical Interventions in Aging* 2016;11 1221–1229.
5. Degenring RF, et al. Effect of Uncomplicated Phacoemulsification on the Central Retina in Diabetic and Non-Diabetic Subjects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:18-23.
6. Chu CJ, et al. Risk Factors and Incidence of Macular Edema after Cataract Surgery. *Ophthalmol.* 2016; 123: 316 – 323.
7. Alio JL, et al. Guidelines for managing post-cataract surgery inflammation: can we reach a consensus? *Supplement to Ophthalmol Times Europe*. November 2008.
8. Cho H, et al. Management of ocular inflammation and pain following cataract surgery: focus on bromfenac ophthalmic solution. *Clin Ophthalmol.* 2009;3:199-210.
9. Jamal KN, Goldenberg DT. Causes and treatment of pseudophakic CME. *Rev Ophthalmol.* 2009;16:92-98.
10. Ursell PG, Spalton DJ, Whitcup SM, Nussenblatt RB. Cystoid macular edema after phacoemulsification: relationship to blood-aqueous barrier damage and visual acuity. *J Cataract Refract Surg.* 1999;25:1492–149.
11. Cho H, Mozayan A. New Look at Ocular Inflammation Control – Powerful and Fast-acting Twice-daily Bromfenac for a Novel Standard in the Treatment of Inflammation *European Ophthalmic Review*, 2011;5:20-6.
12. Donnenfeld ED, et al. Bromfenac Ophthalmic Solution 0.09 % (Xibrom) Study Group. Bromfenac ophthalmic solution 0.09% (Xibrom) for postoperative ocular pain and inflammation. *Ophthalmology* 2007;114:1653-62.
13. Aptel F et al. Management of postoperative inflammation after cataract and complex ocular surgeries: a systematic review and Delphi survey. *Br J Ophthalmol.* 2017 Nov;101(11):1-10.7
14. Kim SJ et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in ophthalmology. *Surv Ophthalmol.* 2010;55:108-33 .
15. Heier JS et al. Ketorolac versus prednisolone versus combination therapy in the treatment of acute pseudophakic cystoid macular edema. *Ophthalmology* 2000;107:2034-2039.
16. Ahuja M, et al. Topical ocular delivery of NSAIDs. *AAPS J* 2008;10:229–41.
17. Bucci FA, et al. Prostaglandin E2 inhibition and aqueous concentration of ketorolac 0.4% (acular LS) and nepafenac 0.1% (nevanac) in patients undergoing phacoemulsification. *Am J Ophthalmol*, 2007;144:146–7.
18. Baklayan GA, et al. 24-hour evaluation of the ocular distribution of (14)C-labeled bromfenac following topical instillation into the eyes of New Zealand white rabbits. *J Ocul Pharmacol Ther* 2008;24:392–8.
19. Si EC, et al. Pharmacokinetic comparisons of bromfenac in DuraSite and Xibrom. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2011;27:61–66.
20. Miyake K, et al. Ocular pharmacokinetics of a single dose of bromfenac sodium ophthalmic solution 0.1% in human aqueous humor. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2008;24:573–578.
21. Bucci FA Jr, Waterbury LD. Comparison of ketorolac 0.4% and bromfenac 0.09% at trough dosing: aqueous drug absorption and prostaglandin E2 levels. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34: 1509–1512.
22. Schechter BA. Use of topical bromfenac for treating ocular pain and inflammation beyond cataract surgery: a review of published studies. *Clinical Ophthalmology* 2019;13 1439–1460.

23. Yanni JM, et al. Topically administered composition containing 3-benzoylphenylacetic acid derivatives for treatment of ophthalmic inflammatory disorders. Alcon Laboratories, Inc., assignee. U.S. Patent 5,475,034. December 12, 1995.
24. Walters T, et al. In vivo pharmacokinetics and in vitro pharmacodynamics of nepafenac, amfenac, ketorolac, and bromfenac. *J Cataract Refract Surg.* 2007; 33:1539–1545.
25. Donnenfeld E, Donnenfeld A. Global experience with Xibrom (bromfenac ophthalmic solution) 0.09%: the first twice-daily ophthalmic nonsteroidal anti-inflammatory drug. *Int Ophthalmol Clin.* 2006;46:21-40.
26. Carreno E et al. Update on twice-daily bromfenac sodium sesquihydrate to treat postoperative ocular inflammation following cataract extraction. *Clin Ophthalmol.* 2012; 6: 637-644.
27. Waterbury LD, et al. Comparison of cyclooxygenase inhibitory activity and ocular anti-inflammatory effects of ketorolac tromethamine and bromfenac sodium. *Curr Med Res Opin.* 2006;22:1133–1140.
28. Kida T, et al. Pharmacokinetics and efficacy of topically applied nonsteroidal anti-inflammatory drugs in retinochoroidal tissues in rabbits. *PLoS One.* 2014; 9:e96481.
29. Henderson BA, et al. Safety and efficacy of bromfenac ophthalmic solution (Bromday) dosed once daily for postoperative ocular inflammation and pain. *Ophthalmology.* 2011;118:2120-7.
30. Stewart RH et al. The systemic safety of bromfenac ophthalmic solution 0.09%. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2007 Dec;23(6):601-12.

**Autor**

Prim. Dr. Peter Reinelt  
Barmherzige Brüder  
Konventhospital Linz  
Seilerstätte 2  
A-4021 Linz

**Veranstalter**

CME-Verlag, Bruchhausen

**Fortbildungspartner**

Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH

**Transparenzinformation**

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

**Bildnachweis**

Titelbild: © Ekaterina – Adobe Stock

**CME-Test**

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.  
Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: [www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)







# CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: [www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)
- Diese Fortbildung ist mit 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

**? Welche Folgen kann eine postoperative Entzündung nach Kataraktoperation für die Patienten haben?**

- Keine
- Innerhalb der ersten Woche postoperativ Schmerzen, gerötetes Auge und erhöhte Lichtempfindlichkeit, bei längerem Bestehen auch Makulaverdickung bis hin zum ZMÖ
- Deutlich und irreversibel herabgesetzter Visus
- Lediglich eine leichte Photophobie
- Eine Abstoßung der implantierten Kunstlinse

**? Welche Aussage ist falsch? Das Risiko für ein ZMÖ ist deutlich erhöht bei ...**

- komplikativer Kataraktchirurgie (z. B. Kapselruptur, lange OP-Dauer, zusätzliches Trauma).
- älteren Patienten und Kindern.
- Patienten mit Vorerkrankungen wie u. a. Glaukom, Diabetes, Bluthochdruck.
- Patienten mit Netzhautablösung, Gefäßverschlüssen, Macular Pucker, Uveitis.
- unkomplizierter Kataraktchirurgie mit Multifokallinsenimplantation.

**? Welche Aussage ist richtig? Es hat sich gezeigt, dass Patienten mit ausgeprägter postoperativer Entzündung nach Kataraktchirurgie ...**

- nach ein bis zwei Jahren deutlich häufiger eine Netzhautablösung erleiden.
- häufiger dazu neigen, ein ZMÖ zu entwickeln.
- bessere Visusergebnisse erzielen.
- keine postoperativen Schmerzen wahrnehmen.
- weniger lichtempfindlich sind.

**? Welche Aussage ist richtig? Postoperative Entzündungen im Auge ...**

- werden durch eine Trauma-induzierte Aktivierung der Arachidonsäure-Kaskade im Auge hervorgerufen, wobei COX-2 eine wesentliche Rolle spielt.
- können nicht verhindert werden.
- treten nur am ersten postoperativen Tag auf.
- werden durch eine Trauma-induzierte Aktivierung der Arachidonsäurekaskade im Auge hervorgerufen, wobei COX-1 eine wesentliche Rolle spielt.
- werden durch eine Trauma-induzierte Aktivierung der Arachidonsäurekaskade im Auge hervorgerufen, wobei der Lipoxygenasen-Weg die entscheidende Rolle spielt.

**? Welche Aussage ist falsch? NSAID wirken durch Hemmung der Prostaglandinsynthese über den COX-Pfad und ...**

- wirken gegen die postoperative Entzündung und lindern Schmerzen und Beschwerden nach Katarakt- und refraktiver Chirurgie.
- beugen einer intraoperativen Miosis vor.
- wirken einem Prostaglandin-induzierten IOD-Anstieg entgegen.
- verzögern die Wundheilung und sorgen für Narbenbildung.
- stabilisieren die Blut-Kammerwasser-Schranke und können zur Prävention und Behandlung eines ZMÖ eingesetzt werden.

**? Was wurde durch die Einführung von Brom in die NSAID-Molekülstruktur erreicht?**

- Lediglich eine erhöhte Lipophilie des Moleküls für eine bessere Penetration
- Eine erhöhte Lipophilie des Moleküls für eine bessere Penetration, eine längere analgetische und antiphlogistische Wirkung sowie eine verstärkte Inhibition von COX-2
- Die Einführung ändert im Vergleich zu Nefafenac nichts.
- Eine erhöhte hemmende Wirkung auf COX-1
- Eine erhöhte und verlängerte Wirkung auf Phospholipase A<sub>2</sub>

## CME-Fragebogen (Fortsetzung)

**? Was ergaben pharmakokinetische Studien hinsichtlich des Wirkstoffspiegels von Bromfenac im Auge?**

- Bromfenac kann nur schlecht in das Auge eindringen.
- Es ist nach einmaliger Gabe bis zu einer Woche in allen okulären Geweben nachweisbar.
- Bereits nach zwei Stunden erreicht Bromfenac höchste Wirkstoffkonzentrationen und ist bis zu 24 Stunden in allen wesentlichen okulären Geweben bis zur Netzhaut nachweisbar.
- Es gelingt über die Tränenkanäle sofort in den systemischen Kreislauf.
- Bis zu drei Stunden nach Instillation werden ausreichend hohe Wirkstoffspiegel im Auge erzielt.

**? Was zeigen pharmakokinetische Studien für verschiedene NSAID hinsichtlich der Hemmung des COX-2-Enzyms?**

- Es gab keine Unterschiede.
- Nepafenac hat sich als das wirksamste ophthalmologische NSAID erwiesen.
- Diclofenac hat sich als das wirksamste ophthalmologische NSAID erwiesen.
- Ketorolac hat sich als das wirksamste ophthalmologische NSAID erwiesen.
- Bromfenac hat sich als das wirksamste ophthalmologische NSAID erwiesen.

**? Was ergaben zwei klinische Phase-III-Studien hinsichtlich der Wirksamkeit von Bromfenac, Entzündungen und Schmerzen nach Kataraktoperation zu vermeiden?**

- Bereits ab dem dritten Tag postoperativ zeigte sich ein signifikanter Entzündungsrückgang unter Bromfenac im Vergleich zu Placebo. Die Dauer der Schmerzen war zudem signifikant verkürzt.
- Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu Placebo.
- Erst am 15. postoperativen Tag zeigte sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich Entzündungsstatus und Schmerzen zwischen Bromfenac und Placebo.
- Hinsichtlich des Entzündungszustandes zeigte sich ein signifikanter Vorteil für Bromfenac; die Schmerzdauer konnte allerdings nicht verkürzt werden.
- Unter Bromfenac dauerten postoperative Schmerzen signifikant kürzer an, allerdings bei gleichbleibender Entzündung.

**? Was zeigt die gepoolte Analyse von vier klinischen Studien zu Bromfenac bezüglich der Schmerzvermeidung nach Kataraktoperation?**

- Im Vergleich zu Placebo zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.
- Unter Bromfenac nahmen die Schmerzen bis zu zwei Tage postoperativ zunächst zu, waren dann aber signifikant geringer als unter Placebo.
- Schon ab dem ersten postoperativen Tag waren in der Bromfenac-Gruppe signifikant mehr Patienten schmerzfrei als mit Placebo.
- Nach einer Woche postoperativ waren in der Bromfenac-Gruppe signifikant mehr Patienten schmerzfrei als mit Placebo.
- Bromfenac trägt nicht dazu bei, postoperative Schmerzen zu vermeiden.