

Diplomarbeit

**Optimierung des Therapieerfolges verschiedener  
Patientengruppen mit Trockenem Auge**

eingereicht von  
**Daniela Stakne**  
Mat.Nr.: 0310339

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**  
**(Dr<sup>in</sup>. med. univ.)**  
an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der  
**Universitäts-Augenklinik Graz**

unter der Anleitung von  
**Prof. Dr. Otto Schmut**

Graz, März 2009

## **EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG**

Ich versichere, dass ich diese Diplomarbeit ohne fremde Hilfe selbstständig verfasst und nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quellen kenntlich gemacht.

.....  
Datum

Unterschrift

## **VORWORT**

Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit - vor allem in Hinblick auf die Vermeidung einer ausufernden Verwendung von Pronomen - habe ich mich dazu entschlossen, alle geschlechtsbezogenen Wörter nur in eingeschlechtlicher Form - der deutschen Sprache gemäß zumeist die männliche - zu verwenden. Selbstredend gelten alle Bezeichnungen gleichwertig für Frauen.

## **DANKSAGUNG**

Ich bedanke mich bei meinem Betreuer Herrn Univ.-Prof. Dr. Otto Schmut für die Unterstützung bei der Erstellung der Diplomarbeit.

Frau Priv.-Doz.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> Jutta Horwath-Winter danke ich für die Auswahl der Patienten aus dem Spezialbereich für Benetzungsstörungen der Ambulanz an der Universitäts-Augenklinik Graz und dass sie mich auch immer bei diversen Fragen unterstützt hat.

Herrn Dieter F. Rabensteiner möchte ich für die Fotos danken.

Ebenso möchte ich mich bei Frau Manuela Fischl für die Mithilfe zur Verfassung des diagnostischen Kapitels bedanken.

<b>Kurzfassung .....</b>	<b>6</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>7</b>
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>8</b>
<b>2 Physiologie .....</b>	<b>10</b>
2.1 Augenoberfläche .....	10
2.1.1 Bindehaut (Conjunctiva) .....	10
2.1.2 Hornhaut (Cornea).....	11
2.1.3 Tränendrüse (Glandula Lacrimalis).....	11
2.1.4 Akzessorische Tränendrüsen .....	12
2.1.5 Augenlider (Palpebrae).....	12
2.1.6 Meibom-, Moll- und Zeisdrüsen.....	13
2.2 Der Präokulare Tränenfilm .....	14
2.2.1 Aufbau des Tränenfilms .....	14
2.2.2 Funktionen des Tränenfilms .....	15
2.2.3 Chemische Zusammensetzung der Tränenflüssigkeit .....	16
<b>3 Trockenes Auge.....</b>	<b>17</b>
3.1 Definition .....	17
3.2 Epidemiologie .....	17
3.3 Symptomatik .....	18
3.4 Klassifikation .....	18
3.4.1 Verminderung des Tränenfilms („Tear Deficiency“).....	19
3.4.2 Vermehrte Verdunstungen des Tränenfilms („Evaporative Dry Eye“).....	19
3.4.3 Sonderstellung .....	20
<b>4 Ätiologie des Sicca-Syndroms nach anamnestisch-klinischen Aspekten .....</b>	<b>21</b>
4.1 Lipidmangel .....	21
4.1.1 Blepharitis.....	21
4.1.2 Distichiasis .....	21
4.2 Mangel der wässrigen Phase .....	22
4.2.1 Primäres und sekundäres Sjögren-Syndrom.....	22
4.2.2 Tränendrüsenenerkrankungen .....	24
4.2.3 Angeborener Tränenmangel (Alakrimie) .....	25
4.2.4 Störung des Reflexbogens .....	25
4.2.5 Infektionen.....	25
4.2.6 Riley-Day-Syndrom .....	26

4.3	Muzinmangel .....	26
4.3.1	Okulare Veränderungen durch ein Pemphigoid .....	26
4.3.2	Konjunktivitis .....	26
4.3.3	Steven-Johnson Syndrom oder Erythema multiforme major .....	26
4.3.4	Chemische und physikalische Noxen .....	27
4.3.5	Vitamin A-Mangel.....	27
4.4	Äußere Einflüsse .....	27
4.4.1	Computerarbeit .....	27
4.4.2	Allergien .....	28
4.4.3	UV-Licht und Ozonproblematik.....	28
4.4.4	Operative Eingriffe am Auge .....	28
4.4.5	Kontaktlinsen.....	29
4.4.6	Office Eye Syndrom .....	30
4.5	Medikamente.....	30
4.6	Hormonelle Beeinflussung.....	31
4.7	Störungen des Lidschlusses .....	31
4.8	Weitere Erkrankungen .....	32
4.9	Zusammenfassung.....	32
<b>5</b>	<b>Pathogenese .....</b>	<b>33</b>
<b>6</b>	<b>Diagnostik des Trockenen Auges.....</b>	<b>34</b>
6.1	Anamnese.....	34
6.2	Verlaufdokumentation .....	36
6.3	Inspektion des Auges mit und ohne Spaltlampe .....	41
6.4	Lipidfilmtests .....	42
6.4.1	Semiquantitativer Interferenztest.....	42
6.4.2	Tearscope.....	43
6.5	Beurteilung der Tränenmenge.....	44
6.5.1	Schirmer Test.....	44
6.6	Beurteilung der Tränenqualität .....	45
6.6.1	Tränenfilmaufreißzeit – “break-up-time” (BUT) .....	45
6.6.2	Farnkrautttest .....	46
6.7	Beurteilung der Zellvitalität an der Augenoberfläche.....	47
6.7.1	Bengalrosa-Färbung .....	47
6.7.2	Lissamingrün-Färbung .....	47

6.8	Hornhautsensibilität .....	48
6.9	Labordiagnostik .....	49
6.9.1	Impressionszytologie .....	49
6.9.2	Beurteilung der Bindehautflora .....	49
6.9.3	Wimpernepilation .....	49
6.10	Ausblick .....	50
<b>7</b>	<b>Therapeutische Möglichkeiten des Sicca-Syndroms.....</b>	<b>51</b>
7.1	Substitutionstherapie .....	51
7.1.1	Klassifikation nach chemischer Zusammensetzung .....	51
7.1.2	Klassifikation nach biologischen Effekten .....	52
7.1.3	Einteilung der Präparatgruppen .....	53
7.1.4	Konservierung von Tränenersatzmitteln .....	54
7.1.5	Verweildauer von Tränenersatzmitteln im Auge.....	55
7.2	Weitere Therapieansätze .....	56
7.2.1	Eigenserum-Augentropfen .....	56
7.2.2	Cyclosporin A.....	56
7.2.3	Antioxidative Therapie .....	57
7.2.4	Vitamin A .....	57
7.2.5	Öl-in-Wasser-Emulsion .....	57
7.2.6	Lidrandmassage und Lidhygiene.....	58
7.2.7	Akupunktur .....	58
7.2.8	Ghee-Therapie .....	58
7.2.9	Punctum-Plugs.....	59
7.3	Ausblick .....	59
<b>8</b>	<b>Ergebnisse der Diplomarbeit .....</b>	<b>61</b>
<b>9</b>	<b>Quellenverzeichnis .....</b>	<b>65</b>
<b>10</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>72</b>

## **KURZFASSUNG**

Das Trockene Auge oder die Keratokonjunktivitis sicca ist zu einer der häufigsten Augenerkrankungen weltweit geworden, besonders in der westlichen, industrialisierten Welt hat die Anzahl der Betroffenen in den letzten Jahren stark zugenommen.

Immer mehr Personen in diesen Ländern suchen den Augenarzt wegen Trockenheit, vermehrtem Tränen, Brennen, Schmerzen, Jucken und Fremdkörpergefühl im Auge auf.

Die Keratokonjunktivitis sicca ist eine Benetzungsstörung der Augenoberfläche, die Ursachen dafür sind vielfältig. Es sind immunologische oder entzündliche Erkrankungen, wie zum Beispiel das Sjögren-Syndrom oder eine Blepharitis für die Entstehung des Trockenen Auges verantwortlich. Daneben gibt es noch diverse exogene Einflüsse, die die Keratokonjunktivitis sicca hervorrufen können.

Die Pathogenese des Trockenen Auges ist nur teilweise geklärt. Es stehen zahlreiche Verfahren zur Diagnostik und Klassifikation der Keratokonjunktivitis sicca zur Verfügung.

Die Therapie des Sicca-Syndroms stellt nach wie vor eine Herausforderung dar, weil die therapeutischen Möglichkeiten zur Behandlung der Keratokonjunktivitis sicca zur Zeit meist noch auf rein symptomatische Therapieformen begrenzt sind.

**ABSTRACT**

The dry eye or keratoconjunctivitis sicca is one of the most common eye diseases worldwide, especially in the Western industrialized world, the number of the affected persons has increased in the last few years.

More and more people in those countries need to see for the ophthalmologist because of ocular dryness, increased tears, burning, pain, itching and foreign body sensation in the eye.

The keratoconjunctivitis sicca is an ocular surface disease, which has a lot of different causes. Responsible for the emergence of the dry eye are immunological or inflammatory disorders such as Sjogren's syndrome or blepharitis. There are several exogenous factors that can cause keratoconjunctivitis sicca.

The pathogenesis of dry eye is only partially resolved. There are numerous methods available for diagnosis and classification of keratoconjunctivitis sicca.

The therapy of sicca syndrome is still a challenge, because the possible treatments of keratoconjunctivitis sicca today are limited to purely symptomatic therapies.

## 1 EINLEITUNG

Die Keratokonjunktivitis sicca ist eine Benetzungsstörung des Auges, bei der die Augenoberfläche nicht mehr vollständig befeuchtet wird, da nicht genug Tränenflüssigkeit vorhanden ist oder die Zusammensetzung des präokularen Tränenfilms fehlerhaft ist. Neben der Bezeichnung Keratokonjunktivitis sicca (keraton = griech.: Hornhaut, conjunctiva = lat.: Bindehaut, sicca = lat.: trocken) werden die Synonyme Sicca-Syndrom oder Trockenes Auge häufig verwendet. Die Bezeichnung Trockenes Auge hat sich eingebürgert, ist aber eigentlich eine historische Bezeichnung. Früher hat man geglaubt, dass es sich lediglich um eine Austrocknung der Hornhautoberfläche handelt, heute weiß man, dass die Erkrankung um Vieles komplexer ist.

Das Sicca-Syndrom ist eine der häufigsten okulären Erkrankungen weltweit und die Inzidenz steigt stetig weiter an. Besonders in den letzten 20 Jahren hat sich die Anzahl der betroffenen Personen vervielfacht. Man schätzt, dass jeder dritte bis fünfte Patient, der den Augenarzt aufsucht, an den Symptomen des Trockenen Auges leidet. Die Prävalenz zeigt eine Spanne von 5 bis 35 Prozent, wobei zu bedenken ist, dass bei den einzelnen Studien unterschiedliche Kriterien zur Diagnostik verwendet wurden. [1]

Die Antwort auf die Frage, weshalb die Anzahl der Sicca-Patienten immer größer wird, ist die Forschung bisher noch schuldig geblieben, es wird aber von einem Zusammenhang der unterschiedlichsten Umweltveränderungen ausgegangen. Die Zunahme von verschiedenen Schadstoffen in der Atmosphäre, der Zigarettenrauch, die Einflüsse am Arbeitsplatz („office eye syndrom“), die ständige Erhöhung der Lebenserwartung und das zahlreiche Verwenden von Medikamenten tragen zur Entstehung des Sicca-Syndroms bei. Auf diese Faktoren wird später noch genauer eingegangen.

Das Sicca-Syndrom kann im Rahmen einer Allgemeinerkrankung oder bei verschiedenen Augenerkrankungen auftreten. Vor allem Frauen zwischen dem 40sten und 70sten Lebensjahr sind häufig betroffen. Die oben genannten Faktoren spielen in der Entstehung des Trockenen Auges eine entscheidende Rolle, durch die Vielzahl an Faktoren ist es aber schwierig eine vollständige Abklärung zu garantieren und eine adäquate Therapie zu erstellen. Vielfach wird diese Erkrankung auch als eine infektiöse oder allergische Reaktion fehlgedeutet.

Das Trockene Auge ist auf keinen Fall nur ein kosmetisches Problem oder eine Befindlichkeitsstörung, das ohne eingehende Diagnose behandelt werden sollte. Die Sicca-Patienten haben nicht nur durch störende Symptome wie Fremdkörpergefühl, Jucken, Brennen, Rötung der Augen und Lidränder, Druckgefühl und rinnende Augen einen großen Leidensdruck, sie sind auch durch Sehverschlechterung im Alltag stark gestört. Die Betroffenen gehören unbedingt in ärztliche Behandlung, da sie unter einer ernstzunehmenden Erkrankung leiden können.

Die derzeitige Therapie des Trockenen Auges stellt eine große Herausforderung dar, da es eine Vielzahl an verschiedenen Tränenersatzmitteln gibt. Es stehen auch einige unterstützende Therapiemöglichkeiten, wie zum Beispiel die Lidrandmassage, zur Verfügung. Die Erstellung der Therapie ist oft sehr komplex und benötigt viel Zeit, Erfahrung und Einfühlungsvermögen. Nicht nur die richtige pharmakologische Therapie zu finden ist bedeutend, sondern auch die psychischen Komponenten zu beachten und ernst zu nehmen erfordert viel Können. Nicht zu vergessen ist, dass fast alle Therapien zurzeit nur symptomatisch wirken und bloß Besserungen herbeiführen, aber keine Heilung erzielen können.

Das Ziel dieser Diplomarbeit ist es, eine Optimierung der Therapie verschiedener Patientengruppen (eine Meibom-Drüsen-Dysfunktions-Gruppe und eine Sjögren-Syndrom-Gruppe) durch Evaluierung mit OSDI- (Ocular Surface Disease Index [2]), SANDE- und SANDE-follow up- (Symptom Assessment in Dry Eye [3]) Fragebögen zu finden.

## **2 PHYSIOLOGIE**

### **2.1 AUGENoberFLÄCHE**

Die Binde- und die Hornhaut sind aus anatomischer Sicht die Strukturen, welche die Augenoberfläche ausmachen. Die Augenoberfläche und der präokulare Tränenfilm bilden eine Einheit, sodass diverse Erkrankungen der Augenoberfläche zu einer Instabilität des Tränenfilms führen. Nur eine intakte Augenoberfläche kann somit eine konstante Benetzung gewährleisten. [4]

#### **2.1.1 BINDEHAUT (CONJUNCTIVA)**

Die Bindehaut ist eine gefäßreiche Schleimhaut im vorderen Augenabschnitt. Sie wird in drei Teile gegliedert (Fornix, Bulbus und Palpebra). Als Tunica conjunctiva palpebrarum überzieht sie die Augenliderinnenflächen. Im Bindehautsack (Fornix conjunctivae) geht sie als Tunica conjunctiva bulbi auf die Sklera über und reicht bis an den Limbus corneae. Diese beiden werden durch den Bindehautsack verbunden. Das Konjunktivaepithel ist überall frei verschiebbar, nur mit dem Lidknorpel (Tarsus) ist es fest verbunden.

Das Konjunktivaepithel ist ein mehrschichtig unverhorntes Plattenepithel, in das zahlreiche mizinproduzierende Becherzellen eingelagert sind. Neben den Becherzellen findet man in dem Konjunktivaepithel noch weitere vier Zelltypen (Zellen mit viel sekretorischer Granula (1), reich an Golgi-Komplexen (2), mit reichlich rauem endoplasmatischem Retikulum (3) und mit einer Vielzahl an Mitochondrien (4)).

Die Zellzahl verändert sich im Laufe des Lebens. Auch Einflüsse wie Strahlung, Entzündung und Medikamente können die Zellzahl nachdrücklich verändern. Die Bindehaut besitzt die Aufgabe, Fremdkörper vom Auge fernzuhalten und eventuell zu eliminieren.

Die Konjunktiva hat neben der sekretorischen Funktion auch resorptive Eigenschaften. Viele Kapillaren innerhalb des Gewebes, zahlreiche Mikrovilli und Mikroplicae an der Oberfläche deuten auf eine resorptive Funktion hin.

Die Konjunktiva spielt auch in der Immunologie eine Rolle, da sich im Epithel Langerhans-Zellen, die eingedrungene Antigene den T-Lymphozyten präsentieren, befinden. In der Konjunktiva ist follikuläres Lymphgewebe, vor allem im tarsalen Bereich, eingelagert.

Das Limbusepithel ist zwar ein sehr kleiner Bereich der Konjunktiva, aber trotzdem sehr wichtig. In der Limbusregion sind Stammzellen, Teilungszellen und postmitotische Zellen identifiziert worden, welche für die Hornhautregeneration verantwortlich sind. Durch diese Identifikation ist der Heilungsprozess bei Hornhautverletzungen besser verständlich. [5, 6, 7]

### **2.1.2 HORNHAUT (CORNEA)**

Die Hornhaut ist der transparente, stärker gekrümmte Anteil des vorderen Augenhautabschnitts. Die Cornea ist gefäßlos und muss von angrenzenden Geweben mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt werden. Dies geschieht teils durch den Tränenfilm, durch das Kammerwasser und durch Blutgefäße in der Bindehaut. [6]

### **2.1.3 TRÄNENDRÜSE (GLANDULA LACRIMALIS)**

Die Tränendrüse ist eine seröse Drüse, die stark mit Lymphozyten und Plasmazellen durchsetzt ist und daher als immunologisch aktives Organ bezeichnet wird. Im Alter nimmt die immunologische Funktion ab und das Drüsengewebe wird vermehrt durch Binde- und Fettgewebe ersetzt.

Die Glandula lacrimalis liegt in der Fossa glandulae lacrimalis des Stirnbeins, temporal des oberen Augenlides. Die Tränendrüse ist ungefähr 20 x 12 x 5 mm groß und wiegt etwa 0,8 Gramm. Sie besitzt 8 bis 13 Ausführungsgänge, die temporal in den oberen Fornix der Bindehaut münden.

Über die nervale Versorgung der Tränendrüse bestehen bis jetzt nur Hypothesen. Die efferenten Fasern, die für die Sekretion zuständig sind, verlaufen vom Nucleus lacrimalis in der Pons mit dem Nervus facialis über den Nervus petrosus major zum Ganglion pterygopalatinum, um dann über den Nervus zygomaticus, einem Ast des Nervus

maxillaris, zum Nervus lacrimalis und so zur Tränendrüse zu gelangen. Die afferenten Fasern verlaufen über den Nervus lacrimalis zum Nervus ophthalmicus und zum Nervus trigeminus (sensible Fasern). Die sympathischen Fasern ziehen entlang der Gefäße. Dabei sind auch viele Neuropeptide an der Regulation beteiligt.

Die Tränenflüssigkeit wird durch die Lidfunktion, ausgelöst durch den Musculus orbicularis oculi, verteilt und rinnt dann größtenteils über die Tränenpünktchen (Puncta lacrimalis), welches jedes Lid im Lidinnenwinkel besitzt, ab. Die Tränenflüssigkeit fließt weiter in die Tränenkanälchen und in den Tränensack. Im Tränensack herrscht ein Unterdruck, der den Abfluss bis in die Nasenhöhle fördert.

Die Tränendrüse produziert ungefähr 1,2 µl Tränenflüssigkeit pro Minute, wobei bei bestimmten Reizen die Produktion bis auf das 100-fache gesteigert werden kann. [6]

#### **2.1.4 AKZESSORISCHE TRÄNENDRÜSEN**

Die Krause- und Wolfring-Drüsen gehören zu den akzessorischen Tränendrüsen. Dabei handelt es sich um kleine Drüsen mit derselben Struktur wie die Tränendrüse, diese liegen in der konjunktivalen Mukosa. Die Drüsen sind hauptsächlich im oberen und weniger im unteren konjunktivalen Gewebe angesiedelt. Ansonsten unterscheiden sie sich kaum von der Tränendrüse. [5, 6]

#### **2.1.5 AUGENLIDER (PALPEBRAE)**

Die Augenlider bedecken das äußere Auge und gleiten bei jedem Lidschlag über die Augenoberfläche. Wenn die Lider geöffnet sind, soll das Oberlid ungefähr einen Millimeter der Hornhaut bedecken. An der vorderen Seite der zwei Millimeter breiten Lidkante ragt eine Reihe von Wimpern heraus, die als Schutz vor Fremdkörpern dienen sollen. An der Lidkante befinden sich auch die Ausführungsgänge der Talgdrüsen.

Der Lidschlag kann einerseits als willkürliche Reaktion ausgelöst werden oder als Schutz oder Abwehrmechanismus erfolgen. Es gibt aber auch eine Grundaktivität der Lider, die auch Blinde und Patienten mit Verlust der Hornhautsensibilität aufweisen. Dieser Mechanismus geht nur bei tiefer Sedierung oder Narkose verloren.

Der Lidschlag ist sehr wichtig für die Stabilität des Tränenfilms. Mit jedem Blinzeln wird der Tränenfilm neu und gleichmäßig ausgebreitet und schließt trockene Lücken, die in der Zwischenzeit entstanden sind. Ebenso halten die Lider zu intensive Lichteinstrahlung ab und verzögern zu schnelle Verdunstung des Tränenfilms. Die normale Blinkfrequenz beträgt ungefähr 12 Schläge pro Minute. [8]

Bei Tätigkeiten wie Computerarbeit und Lesen, besonders bei kleiner Schrift kann die Lidschlagfrequenz deutlich herabgesetzt sein. Depressionen und Morbus Parkinson senken auch die Lidschlagaktivität. Im Gegensatz dazu erhöhen Panikzustände, Schizophrenie, Kleinhirnstörungen, Luftbewegungen und ein essentieller Blepharospasmus die Lidschlagaktivität.

Der Lidschlag wird durch propriozeptive Rezeptoren und Äste des Nervus ophthalmicus über die Kerngebiete des Nervus trigeminus ausgelöst. Der Musculus orbicularis oculi und sein Gegenspieler der Musculus levator palpebrae sind an der efferenten Endstrecke beteiligt. Die Musculi tarsalis inferior und superior sind für die Weite der Lidspalte verantwortlich. [9]

### **2.1.6 MEIBOM-, MOLL- UND ZEISDRÜSEN**

Meibom-Drüsen sind Talgdrüsen, die in das Gewebe des Lides eingebettet sind. Die Ausführungsgänge befinden sich an der Lidinnenkante im Ober- und Unterlid. Sie produzieren normalerweise ein ölig-talgiges Sekret. Die Drüsen werden während des Lidschlages durch die Kontraktion des Musculus orbicularis oculi gedrückt wodurch das vorhandene Sekret abgegeben wird.

Man vermutet, dass die Meibom-Drüsen teils hormonell und teils auch neuronal gesteuert werden. Östrogen, aber auch Androgene sollen eine Rolle bei der Sekretproduktion spielen. Im Tierversuch sind auch einige Neurotransmitter, welche die Drüsen stimulieren, identifiziert worden. Das Lidschlagverhalten beeinflusst die Sekretmenge ebenfalls. Es hat sich gezeigt, dass viele Faktoren zur Sekretion beitragen, aber der genaue Vorgang bleibt bis jetzt noch ungeklärt.

Die Moll-Drüsen sind Duftdrüsen, die ebenfalls am Lidrand lokalisiert sind. Sie produzieren ein eiweißreiches Sekret. Die Zeis-Drüsen sind ebenso Talgdrüsen, aber im Gegensatz zu den Meibom-Drüsen nicht in einer so großen Anzahl vorhanden und haben auch eine andere Lokalisation. [5, 6]

## 2.2 DER PRÄOKULARE TRÄNENFILM

Der präokulare Tränenfilm besteht aus drei Schichten, wobei jede ihren eigenen charakteristischen Aufbau besitzt. Erstmals ist diese Dreischichtigkeit von Wolff beschrieben worden. Die äußerste Schicht ist die Lipidschicht ( $\sim 0,1 \mu\text{m}$ ), in der Mitte befindet sich die wässrige Schicht ( $\sim 7 \mu\text{m}$ ) und innen direkt der Hornhaut anliegend die Muzinschicht ( $\sim 0,02 - 0,05 \mu\text{m}$ ). [6]

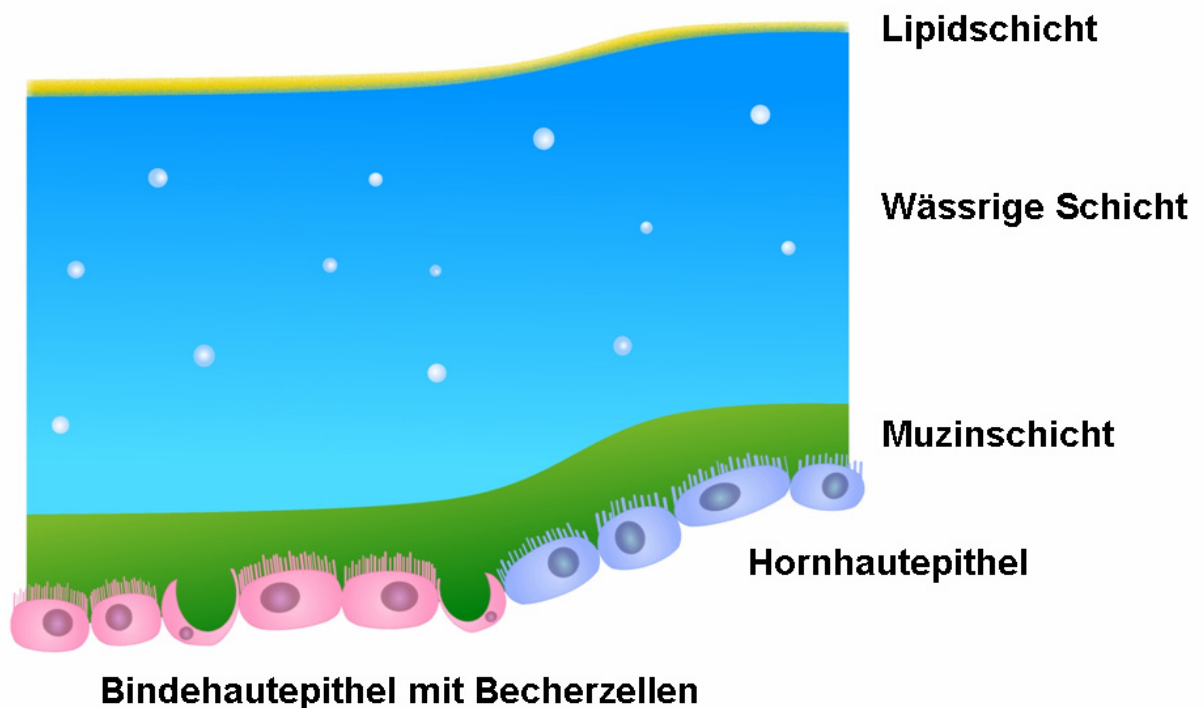


Abbildung 1: Tränenfilmaufbau

### 2.2.1 AUFBAU DES TRÄNENFILMS

Jede der drei Schichten des präokularen Tränenfilms hat individuelle Aufgaben und Funktionen zu erfüllen. Sie werden daher auch von unterschiedlichen Drüsen erzeugt.

Die Lipide (Phospholipide, Cholesterinester, Neutralfette) werden größtenteils von den Meibom-Drüsen und partiell auch von den Moll- und Zeisdrüsen des Unter- und Oberlides sezerniert.

Die wässrige Schicht ist die dickste aller drei Schichten und besteht aus Elektrolyten, Wasser und tränenspezifischen Proteinen wie Lactoferrin, Lysozymen, Präalbumin und Immunglobulinen. Ebenso befinden sich einzelne abgeschilferte Epithelzellen, Zellreste und Lymphozyten in diesem Anteil des Tränenfilms. Die wässrige Schicht wird hauptsächlich von der Tränendrüse abgesondert, nur ein geringer Anteil stammt von den akzessorischen Krause- und Wolfring-Drüsen.

Die sekretorischen Muzine (vor allem hochmolekulare Glykoproteine) bilden die innerste Schicht, die die Epitheloberfläche überzieht. Diese Muzine werden von konjunktivalen Becherzellen, Henle-Krypten und Manz-Drüsen gebildet. [5, 6]

### **2.2.2 FUNKTIONEN DES TRÄNENFILMS**

Der präokulare Tränenfilm ist sehr wichtig in der Pathogenese des Trockenen Auges. Die drei Schichten sind ungefähr 7-10 µm dick, wobei die wässrige Schicht mit 90% der Dicke den größten Anteil einnimmt. [5,10]

Durch die Lipide der oberflächlichen Schicht wird die Verdunstung der wässrigen Phase um das zirka 5-20fache vermindert. Ebenso setzen die ausgebreiteten Lipide bei offenem Auge die Oberflächenspannung herab und sind für die Gleitfähigkeit der Lider verantwortlich.

Die wässrige Schicht versorgt das Hornhautepithel mit atmosphärischem Sauerstoff und hat auch eine antibakterielle Funktion, da Immunglobulin A, M, G und E vorhanden sind. Lysozym, tränenspezifisches Präalbumin und Laktoferrin sind wichtige Proteine, die im Tränenfilm vorkommen. Ebenso gleicht die wässrige Schicht Unebenheiten der Hornhaut und Bindehaut aus.

Die Muzinschicht ist funktionell von großer Bedeutung, da sich der Mukusschleim mit den Corneaepithelzellen verbindet und so eine hydrophile Oberfläche entsteht, an der der Tränenfilm anhaften kann. [6, 11]

### **2.2.3 CHEMISCHE ZUSAMMENSETZUNG DER TRÄNENFLÜSSIGKEIT**

In der Tränenflüssigkeit befinden sich viele verschiedene Proteine (Enzyme, Zytokine), Lipide, Elektrolyte, Stoffwechselmetabolite und Vitamine.

Die Funktion der einzelnen Bestandteile ist bis jetzt nur teilweise geklärt oder es handelt sich um Hypothesen. Ebenso sind die Konzentrationen der einzelnen Komponenten unklar und unterliegen großen Schwankungen. Gründe dafür sind sicherlich die differierende Tränenmenge sowie auch die Methoden der Probengewinnung. [10]

Die Natrium- und Bikarbonat-Konzentration in der Tränenflüssigkeit entspricht ungefähr den Werten im Serum. Die Kalium-, Zink-, Mangan- und Magnesiumkonzentration ist in der Tränenflüssigkeit höher und die Chlorid- und Kalziumwerte liegen unter denen im Serum. Die Osmolarität des Tränenfilms liegt bei 310 bis 335 mmol/Liter. Eine erhöhte Osmolarität sollte vermieden werden, da sie epitheltoxisch sein kann. Die Tränenflüssigkeit ist bei geringer Sekretproduktion oder bei vermehrter Verdunstung hyperton und bei steigender Sekretionsrate wird sie isoton. Ophthalmika sollten auch möglichst isoton oder gering hypoton sein.

Der pH-Wert der Tränenflüssigkeit ist kein konstanter Parameter, da er leicht veränderbar ist. Bei geöffneten Lidern kann durch den Kohlendioxidverlust der pH-Wert schnell in das alkalische Milieu verschoben werden. Der Normalbereich liegt bei 7-9. Ob der pH-Wert die Therapie mit Tränenersatzmittel beeinflusst, ist bis jetzt nicht geklärt. [5, 6]

## **3 TROCKENES AUGE**

### **3.1 DEFINITION**

Laut der Dry Eye Workshop Study Group von 2007 (DEWS Steering Committee, [12]) ist das Trockene Auge eine multifaktorielle Störung von Tränenfilm und Augenoberfläche, welche mit physischem und psychischem Unbehagen oder visueller Beeinträchtigung einhergeht. Inflammatorische Prozesse und ein hyperosmolarer Tränenfilm sind wichtige Faktoren, die mit diesem Krankheitsbild assoziiert werden. [8, 12]

### **3.2 EPIDEMIOLOGIE**

Epidemiologische Daten über die Häufigkeit der am Trockenen Auge leidenden Personen sind in Österreich reine Schätzungen. Wenn es Daten gibt, sind diese nur schwer miteinander vergleichbar, da zum Teil verschiedene Definitionen und Untersuchungsmethoden angewandt werden.

Retrospektiv ist die Anzahl der ambulanten Patienten, die am Trockenen Auge leiden, an der Universitäts-Augenklinik Graz im Zeitraum von 1960 bis 1989 untersucht worden. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Zunahme des Sicca-Syndroms, vor allem eine Häufung von Frauen zwischen dem 40sten und 70sten Lebensjahr. Unter den Betroffenen waren auch vermehrt Raucher und Allergiker. Kontaktlinsenträger waren besonders prädispositioniert. Für das Jahr 1994 ist ermittelt worden, dass 784 von 12.598 Patienten die Universitäts-Augenklinik wegen Sicca-Symptomen aufgesucht haben. Das war jeder 16. Patient oder 6,2 Prozent der Patienten. [13]

Eine kanadische Studie [14] ist ebenfalls zu dem gleichen Ergebnis wie die Universitäts-Augenklinik Graz gekommen. Allergien und Kontaktlinsen sind Risikofaktoren.

Heute geht man davon aus, dass ungefähr jeder 5-te Patient, der zum Augenarzt kommt, an einem Trockenen Auge erkrankt ist. In Deutschland wird die Zahl der Sicca-Patienten auf ungefähr 10 Millionen geschätzt und Frauen sind viel häufiger betroffen als Männer. Die Inzidenz steigt mit zunehmendem Alter an. [15]

### **3.3 SYMPTOMATIK**

Die Betroffenen klagen über ganz unterschiedliche Symptome. Es können Patienten mit gleicher Diagnose, gleichem Geschlecht und gleichem Alter verschiedene Probleme durch das Trockene Auge haben. Das Sicca-Syndrom ist ein Krankheitsbild mit vielen Gesichtern. Typische Symptome sind Trockenheit, Brennen, Schmerzen, Jucken, Fremdkörpergefühl und vermehrtes Tränen der Augen. Manche Patienten beschreiben eine erhöhte Lichtempfindlichkeit oder verschwommenes Sehen. In einigen schweren Fällen kann es zu deutlicher Sehverschlechterung und Blepharospasmus kommen. Auch Bindehaut- und Lidrandrötungen oder Lidschwellungen sind häufige Begleiterscheinungen bei der Keratokonjunktivitis sicca. Andere klagen über Druckgefühl in den Augen, das so stark sein kann, dass die Augen offen zu halten fast unmöglich ist. Vor allem am Morgen haben die Patienten Probleme die Augenlider zu öffnen oder klagen über verklebte Augenlider und Krustenbildung an den Wimpern.

Die Symptomatik kann negativ von Umwelteinflüssen wie Wind oder Sonne, Kosmetika, klimatisierter Umgebung, Rauch und trockener Luft beeinflusst werden. Durch langes Computerarbeiten, Fernsehen oder Lesen können die Beschwerden drastisch verstärkt werden. Weiters ist anzumerken, dass es für das Trockene Auge keine jahreszeitliche Abhängigkeit gibt.

Meistens klagen die Betroffenen über eine dauerhafte Beeinflussung durch das Trockene Auge, mit kurzen symptomfreien Intervallen, die durch Tränenersatzmittel oder Eigentherapie herbeigeführt werden. Es besteht meist ein hoher Leidensdruck, der auch zu psychischen Beschwerden wie depressiven Verstimmungen führen kann. [6, 15]

### **3.4 KLASSIFIKATION**

Es gibt verschiedene Klassifikationen für das Trockene Auge. Diese Einteilung ist eine konventionelle Einteilung, die auch, weil sie sehr einfach gehalten worden ist, in der Praxis gut anwendbar ist. In der folgenden Aufzählung wird näher auf die Klassifikation des Sicca-Syndroms eingegangen: [8]

### **3.4.1 VERMINDERUNG DES TRÄNENFILMS („TEAR DEFICIENCY“)**

Ein Tränenfilmdefizit kann durch ein primäres oder sekundäres Sjögren-Syndrom verursacht werden. Das sekundäre Sjögren-Syndrom tritt bei rheumatoider Arthritis, systemischem Lupus erythematoses, progressiver systemischer Sklerodermie, primärer biliärer Leberzirrhose und Morbus Wegener auf.

Eine Verminderung des Tränenfilms kann auch durch Erkrankungen der Tränendrüse bedingt sein. Solche Erkrankungen sind die kongenitale Alakrimie oder die Sarkoidose, das humane Immundefizienz-Virus, das Hepatitis C Virus, die Graft-versus-host Erkrankung oder die Xerophthalmie. Am häufigsten ist aber ein altersbedingtes Tränenfdefizit.

Tränensekretionsbehinderungen durch ein Pemhigoid, ein Trachom, ein Erythema exudativum oder durch Verbrennungen führen auch zu Verminderung des Tränenfilms.

Als Ursache kann auch eine Reflexhyposekretion (neurotrophe Keratopathie oder periphere Fazialisparese) in Frage kommen.

### **3.4.2 VERMEHRTE VERDUNSTUNGEN DES TRÄNENFILMS („EVAPORATIVE DRY EYE“)**

Wenn die Meibom-Drüsen durch eine Blepharitis (vordere, hintere), zum Beispiel bei einer dermatologischen Erkrankung (Rosazea) oder verändertes Lipid produzieren, kann es zu einer vermehrten Verdunstung des Tränenfilms kommen.

Nach jedem Lidschlag wird der Tränenfilm neu ausgebreitet, wenn aber eine Lidschlussstörung, wie ein Lidschlussdefizit, eine Lidschlagstörung oder eine Lidoberflächeninkongruenz, vorhanden ist, wird die Verteilung der Lipidschicht beeinflusst.

Eine Xerophthalmie (d.h. Austrocknung der Binde- und Hornhaut durch Vitamin A-Mangel), eine Allergie, Verbrennungen oder ein operativer Eingriff am Auge bewirken durch eine Tränenfilmdestabilisierung eine vermehrte Verdunstung.

### **3.4.3 SONDERSTELLUNG**

Kontaktlinsen nehmen in der Klassifikation des Trockenen Auges eine Sonderstellung ein, da sie seit 1995 durch Lemp et al [16] in den beiden oben genannten Gruppen, der Verminderung des Tränenfilms auf der einen Seite und der Steigerung der Verdunstung des Tränenfilms auf der anderen Seite, verankert sind. In anderen Quellen erscheinen Kontaktlinsen nur in der Gruppe „Steigende Verdunstung des Tränenfilms“. [6, 8, 17]

## **4 ÄTIOLOGIE DES SICCA-SYNDROMS NACH ANAMNESTISCH-KLINISCHEN ASPEKTEN**

### **4.1 LIPIDMANGEL**

#### **4.1.1 BLEPHARITIS**

Die Meibom-Drüsen sind für die Fettphase des Tränenfilms verantwortlich. Falls zu wenige Lipide vorhanden sind, kommt es zur schnelleren Verdunstung des Tränenfilms. Wenn es sich nicht um eine primäre Fehlanlage der Meibom-Drüsen handelt, kann auch eine vordere oder hintere Blepharitis als Ursache in Frage kommen.

Die vordere Blepharitis ist eine entzündliche Veränderung der äußeren Lidkante, die im Laufe der Erkrankung auf die Augenoberfläche übergreifen kann. Die vordere Blepharitis ist entweder bakteriell, vor allem durch *Staphylococcus aureus* oder *Propionibacterium acnes*, hervorgerufen oder auf seborrhoischer Basis entstanden. Diese Bakterien besitzen Lipasen, die die Lipide des Tränenfilms hydrolysieren und so die Stabilität beeinflussen.

Bei der hinteren Blepharitis findet man hauptsächlich entzündete und obstruktiv verschlossene Meibom-Drüsen. Dadurch wird die Zusammensetzung des Sekrets verändert, wodurch sie eine „zahnpasteähnliche“ Form annehmen kann. Mit der Zeit führt die Diczunahme des Sekrets zur Vergrößerung der Drüsen und dadurch degenerieren die Meibom-Drüsen. Eine wichtige Ursache für die hintere Blepharitis ist die Rosazea, eine Hauterkrankung, bei der vor allem im Gesicht Pappeln und Pusteln auftreten. [4]

#### **4.1.2 DISTICHIASIS**

Bei der Distichiasis kommt es zu einer Umwandlung von Meibom-Drüsen in Haarbalgdrüsen. Die Distichiasis kann angeboren oder erworben sein. Es wachsen hinter der eigentlichen Wimpernreihe aus den Ausführungsgängen der Meibom-Drüsen kleine Härchen heraus. Dadurch wird natürlich weniger Lipid produziert und es kommt zur verstärkten Verdunstung des Tränenfilms. [7]

## **4.2 MANGEL DER WÄSSRIGEN PHASE**

### **4.2.1 PRIMÄRES UND SEKUNDÄRES SJÖGREN-SYNDROM**

Das Sjögren-Syndrom ist eine Autoimmunerkrankung bei der es zu einer chronischen Entzündung der Tränen- und Speicheldrüsen kommt, mit Keratokonjunktivitis sicca und Xerostomie (Mundaustrocknung). Betroffen sind zu 90 Prozent Frauen. Genaue Zahlen sind nicht bekannt, aber es ist die zweithäufigste rheumatologische Erkrankung nach der rheumatoiden Arthritis.

Die Ätiologie des primären Sjögren-Syndroms ist unbekannt, es wird aber eine Autoimmun-Exokrinopathie angenommen. In Diskussion steht auch eine genetische Prädisposition, eine virale Genese, zum Beispiel mit Hepatitis C, Zytomegalie, Epstein-Barr oder HIV (Humanes Immundefizienz-Virus) und auch eine Störung der humoralen und zellvermittelten Immunreaktion. In dieser multifaktoriellen Genese werden auch Umweltfaktoren oder auch der Einfluss von Hormonen in Betracht gezogen, da Hormone immer öfter eine Rolle in der Entstehung von Autoimmunerkrankungen spielen. All diese Faktoren können das Immunsystem beeinflussen, indem diese spezielle Proteine der exokrinen Drüsen verändern. Bei dem Sjögren-Syndrom findet man eine Hyperaktivität der B-Lymphozyten, wodurch Plasmazellen vermehrt Antikörper gegen azinäre und duktale Epithelzellen produzieren. Diese Plasmazellen inhibieren wiederum die T-Suppressor-Zellen und stimulieren die T-Helfer-Zellen, wodurch eine Autoaggression des Immunsystems entsteht.

Die Patienten klagen neben den Beschwerden des Trockenen Auges auch noch über Mundtrockenheit, gesteigertes Durstgefühl, eventuell erhöhte Kariesneigung, Zungenbrennen und Schluckbeschwerden, besonders bei trockenen Speisen. Gehäuft treten auch Pharyngitiden und Laryngitiden auf. Die Parotis kann ein- oder beidseits vergrößert sein. Das Sjögren-Syndrom kann auch Auswirkungen auf die Atmungsorgane mit rezidivierenden Bronchitiden, Trachitiden oder Rhinitis sicca haben. Der Gastrointestinaltrakt (Hypo- oder Anazidität des Magens) oder Urogenitaltrakt (trockene Scheidenschleimhaut) kann folglich auch betroffen sein. Viele andere extraglanduläre Manifestationen wie Fibromyalgie-Symptome, Pneumonie, sklerosierende Cholangitis,

Hepatitis, Mononeuritis multiplex, interstitielle Nephritis, Glomerulonephritis, Amyloidose und Vaskulitis können im Rahmen der Erkrankung auftreten.

Für das Sjögren-Syndrom existieren zahlreiche verschiedene Klassifikationen, aber die folgende ist eine europäische Klassifikation, die im Rahmen einer größeren Studie evaluiert und publiziert worden ist. [18]

**Tabelle 1: Klassifikation des Sjögren-Syndroms [18]**

<b>Kriterien 1-6</b>	<b>Subjektive durch Befragung erhobene und objektive Befunde</b>
1; okuläre Symptome	<ul style="list-style-type: none"> <li>• persistierende Augentrockenheit länger als 3 Monate</li> <li>• wiederholtes Fremdkörpergefühl (Sand oder Grieß) in den Augen</li> <li>• Einsatz von Tränenersatzmitteln &gt; 3 pro Tag</li> </ul>
2; orale Symptome	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tägliches Mundtrockenheitsgefühl &gt; 3 Monate</li> <li>• wiederholt persistierende geschwollene Speicheldrüsen im Erwachsenenalter</li> <li>• häufiger Einsatz von Flüssigkeiten zum Schlucken trockener Speisen</li> </ul>
3; Augenbefunde	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schirmer Test: kleiner 5 mm in 5 Minuten</li> <li>• positiver Bengalrosa Test in der Spaltlampenuntersuchung (mehr als 4 Punkte nach Van Bijsterveld Score sind pathologisch)</li> </ul>
4; Lippenbiopsie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• charakteristische Histologie mit Fokus-Score (Fokale Aggregate von mindestens 50 Lymphozyten, Plasmazellen und Makrophagen sind nahe der Acini nachweisbar und ersetzen diese; Fokus-Score <math>\geq 1</math>: Zahl der Foci pro 4 mm<sup>2</sup> Drüsengewebe)</li> </ul>
5; Speicheldrüsentest	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Speicheldrüsenzintigrafie</li> <li>• Sialografie</li> <li>• nicht stimulativer Speichelfluss: 1,5 mm in 15 Minuten</li> </ul>
6; Labor	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti-Ro- und/oder Anti-La-Antikörper</li> </ul>

Für eine positive Klassifikation des primären Sjögren-Syndroms müssen vier der sechs oben genannten Kriterien zutreffen, wobei von den objektiven Kriterien zumindest das Labor oder die Biopsie positiv sein muss. Für ein sekundäres Sjögren-Syndrom muss Kriterium 1 oder 2 und zwei der Kriterien 3 bis 5 zutreffen.

Es ist wichtig, dass das sekundäre Sjögren-Syndrom vom primären Sjögren-Syndrom und der Keratokonjunktivitis unterschieden wird. Beim sekundären Sjögren-Syndrom kommt eine Bindegeweberkrankung zu den übrigen Symptomen dazu, wobei die rheumatoide Arthritis in 10 bis 15 Prozent der Fälle die häufigste darstellt. Kollagenosen, wie die systemische Sklerodermie oder der systemische Lupus erythematodes, sind ebenso Auslöser des sekundären Sjögren-Syndroms wie auch Hepatitis C und die primäre biliäre Leberzirrhose.

Wenn die Diagnose Sjögren-Syndrom gestellt worden ist, ist es wichtig, neben der Substitutionstherapie des Trockenen Auges, eine lebenslange Beobachtung und Behandlung der Autoimmunerkrankung vorzunehmen. Es gibt zwar keine Aussicht auf Heilung, aber die Prognose ist weitgehend gut. Nur in wenigen Fällen kann die Erkrankung generalisieren und es entstehen Lymphome, Spleno- und Hepatomegalie sowie lymphozytäre Infiltrationen in Muskeln, Lunge, Niere und Knochenmark. [8, 17, 18]

#### **4.2.2 TRÄNENDRÜSENERKRANKUNGEN**

Am häufigsten tritt eine Tränendrüsenenerkrankung im Alter auf. Mit zunehmendem Alter kommt es zu einer Atrophie der Tränendrüse und somit entsteht ein Mangel der wässrigen Phase. Auch die Veränderungen im Hormonhaushalt spielen möglicherweise eine Rolle. Es ist beobachtet worden, dass ein Androgenmangel, wie er im Alter und auch bei Antiandrogen-Therapie bei verschiedenen Tumorformen vorkommt, auch eine Reduktion der Tränendrüsensekretion hervorrufen kann.

Bei Systemerkrankungen, wie zum Beispiel der Sarkoidose oder bei Aids ist eine Dysfunktion der Tränendrüse zu beobachten. Genauso kann nach Bestrahlung oder durch Neoplasien, bei denen die Tränenproduktion durch das destruierende und infiltrierende Wachstum beeinflusst wird, die Funktion der Tränendrüsen beeinträchtigt werden. Seit einiger Zeit ist bekannt, dass es nach einer Knochenmarktransplantation im Rahmen einer

Graft-versus-host Reaktion zur Dysfunktion der Tränendrüse kommen kann und auch danach bei 20 Prozent die Symptome weiterhin bestehen. [6]

#### **4.2.3 ANGEBORENER TRÄNENMANGEL (ALAKRIMIE)**

Die Alakrimie ist eine seltene angeborene Erkrankung bei der ein- oder beidseitig die Tränendrüse unterentwickelt ist und/oder eine angeborene Parese des Nervus facialis vorliegt. Dadurch kommt es zum teilweisen oder völligen Fehlen der wässrigen Phase.

#### **4.2.4 STÖRUNG DES REFLEXBOGENS**

Das Konzept der basalen Tränenproduktion, bei der eine konstante, langsame Sekretion erfolgt, ist veraltet. Heute geht man von einer neuronalen Steuerung der Tränendrüse aus. Die afferenten Nervenfasern entspringen dem fünften Hirnnerv (Nervus trigeminus) und die efferenten Fasern kommen vom siebten Hirnnerv (Nervus facialis).

Eine Störung dieses Reflexbogens, wie zum Beispiel bei einer Facialispause, führt zu einem trockenen Auge. Die neurotrophe Keratopathie ist eine seltene Erkrankung, bei der es durch Säure- oder Laugen-Unfälle, Diabetes mellitus, Herpes simplex oder durch das Varizella-Zoster-Virus zum Verlust der Hornhautsensibilität kommt, wodurch ebenfalls die Reflexleitung gestört werden kann. Der Verlust der Hornhautsensibilität führt leicht zu epithelialen Defekten, wodurch eine Keratokonjunktivitis sicca auftritt. [4, 5, 17]

#### **4.2.5 INFEKTIONEN**

Das Trachom ist eine Infektion mit *Chlamydia trachomatis*, bei der es zu einer vernarbenden Konjunktivitis kommt. Die Erkrankung tritt überwiegend in tropischen und subtropischen Regionen mit mangelhaften Hygienestandards auf. Das Trachom ist charakterisiert durch einen sehr langsamen Verlauf, bei dem es zu follikulärer und papillärer Hyperplasie und kornealem Pannus kommt. Im Laufe der Zeit kommt es zur Zerstörung von Becherzellen und zur Vernarbung von Tränendrüsenausführungsgängen. Wenn keine Therapie eingeleitet wird, kann daraus eine Erblindung resultieren. [7, 8]

#### **4.2.6 RILEY-DAY-SYNDROM**

Das Riley-Day-Syndrom ist eine seltene familiäre Dysautonomie, bei der es zu einem Tränenmangel aufgrund einer generalisierten Dysfunktion des vegetativen Nervensystems kommt. [5]

### **4.3 MUZINMANGEL**

#### **4.3.1 OKULARE VERÄNDERUNGEN DURCH EIN PEMPHIGOID**

Das Pemphigoid ist eine chronisch verlaufende Bindehauterkrankung, die vor allem im mittleren Erwachsenenalter auftritt und von der überwiegend Frauen in der Menopause betroffen sind. Bei dieser Erkrankung kann das Auge auch beteiligt sein. Anfangs äußert sich das Pemphigoid durch unspezifische Symptome wie Brennen, Fremdkörpergefühl, Epiphora und Photophobie. Objektiv sind nur eine konjunktivale Hyperämie, ein Ödem und eine Tränendysfunktion nachzuweisen. Im Verlauf kommt es zu einer zunehmenden Bindehautschrumpfung und bakterielle Infektionen können sich häufen. Das Endstadium ist durch ein schweres Sicca-Syndrom mit Erblindung charakterisiert. [6, 17]

#### **4.3.2 KONJUNKTIVITIS**

Die Konjunktivitis ist eine Entzündung der Bindehaut, deren Ursachen sehr vielfältig sind. Infektiöse Genese für die Konjunktivitis können Viren (Herpes simplex, Adenoviren) oder Bakterien (vor allem Chlamydien) sein, bei nichtinfektiöser Genese handelt es sich vor allem um Medikamentenreaktionen, Kosmetika oder immunologische Vorgänge. Zeichen einer chronischen Konjunktivitis sind vermehrte Schleimproduktion, Hyperämie, papilläre Hypertrophie, subepitheliale Fibrose, Symblepharon und granulomatöse Veränderungen wie ein Chalazion. [6, 17]

#### **4.3.3 STEVEN-JOHNSON SYNDROM ODER ERYTHEMA MULTIFORME MAJOR**

Das Steven-Johnson-Syndrom oder das Erythema multiforme major ist eine Erkrankung, bei der es zu vesikobullösen Hautveränderungen mit Schleimhautbeteiligung kommt. Die Ursache der Erkrankung ist unbekannt, aber es wird vermutet, dass Medikamente oder Infektionen eine Rolle spielen könnten. In der

chronischen Phase der Erkrankung kommt es zu einer vermehrten Proliferation von Bindehautepithelzellen, einem Verlust von Becherzellen, zur Tränenfilminstabilität und zur Vernarbung. [17]

#### **4.3.4 CHEMISCHE UND PHYSIKALISCHE NOXEN**

Verbrennungen, Bestrahlungen oder Verätzungen mit Säuren oder Laugen können auch zur Narbenbildung im Auge führen und haben den Verlust von Becherzellen und Stammzellen zur Folge.

#### **4.3.5 VITAMIN A-MANGEL**

Es ist bekannt, dass Vitamin A für die Epithelzellen der Konjunktiva und der Hornhaut essentiell ist. Ein Vitamin A-Mangel führt zu einem Rückgang an Becherzellen, woraus ein Mangel an Muzin resultiert. Ein verminderter Anteil von Muzin im Tränenfilm senkt die Stabilität und so können schneller trockene Stellen entstehen. Bei längerem Vitamin A-Mangel kann es sogar zur Keratinisierung von Hornhaut und Bindehaut kommen. [5]

### **4.4 ÄUßERE EINFLÜSSE**

#### **4.4.1 COMPUTERARBEIT**

Die PC-Arbeit nimmt in unserer Zeit bei vielen Menschen einen großen Anteil des täglichen Lebens ein. Nicht nur beruflich, sondern auch privat, wird heutzutage der Computer oft genützt. Dieses Phänomen wurde hinsichtlich des Sicca-Syndroms untersucht und es hat sich herausgestellt, dass eine enge pathogenetische Beziehung zwischen der Bildschirmarbeit und dem Entstehen des Sicca-Syndroms besteht. Die Ursachen sind einerseits der verminderte Lidschlag und andererseits ist die Lidspaltenbreite (je nach Lokalisation des Bildschirms) während der PC-Arbeit im Vergleich zu anderen Aktivitäten deutlich vergrößert. Durch die herabgesetzte Lidschlagaktivität entstehen trockene Flecken auf der Hornhaut, weil der Tränenfilm in der Zwischenzeit verdunstet. Dies führt dann zu den dementsprechenden Symptomen. Ein vorhandenes Sicca-Syndrom kann dadurch ebenfalls verschlechtert werden. Dabei muss allerdings angemerkt werden, dass die wahren Langzeitfolgen der Bildschirmtätigkeit noch nicht abschätzbar sind, da

man heute von der Kindheit an dem PC ausgesetzt ist, und sich die negativen Folgen erst in der Zukunft zeigen werden. [9]

#### **4.4.2 ALLERGIEN**

Allergische Augenerkrankungen stehen fast immer im Zusammenhang mit einem Trockenen Auge. Im akuten Stadium der Entzündung wird vermehrt Tränenflüssigkeit produziert, aber im chronischen Stadium kann ein Tränenfilmdefizit entstehen. Hinweise auf eine Allergie können Lidrandveränderungen mit Verkrustungen, Ulzerationen und Symblepharonbildung (Bindehautvernarbung) geben. [6]

#### **4.4.3 UV-LICHT UND OZONPROBLEMATIK**

Auch in unseren Breiten, nicht nur in Australien, macht sich die UV (Ultraviolette)-Licht-Belastung bemerkbar. Auch die Zunahme des Ozons in bodennahen Luftschichten zeigt seine Wirkung am Auge. Besonders wenn der Tränenfilm schon vorgeschädigt und verdünnt ist, können Schadstoffe das Auge viel leichter angreifen, da auch die Abwehrstoffe im Tränenfilm vermindert vorhanden sind. Das UV-Licht bzw. Ozon zerstören die Tränenproteine und bauen Hyaluronan ab, wodurch es zu einer Benetzungsstörung im Laufe der Zeit kommen kann. Die Bindehaut- und Hornhautzellen werden ebenfalls durch UV-Licht und Ozon geschädigt. Zigarettenrauch, Auto-, Flugzeug- und Industrieabgase, FCKW (Fluor Chlor Kohlenwasserstoff) und andere chemische Substanzen führen ebenfalls zu Veränderungen am Tränenfilm und am äußeren Auge. In diesem Fall spricht man von einem „umweltinduzierten Trockenen Auge“. [17, 20]

#### **4.4.4 OPERATIVE EINGRIFFE AM AUGE**

Das Trockene Auge kann auch nach Operationen am Auge entstehen. Vor allem extraokulare Eingriffe, extraokulare Radiatio, Brachytherapie, Laserchirurgie und refraktive Chirurgie kommen hauptsächlich dafür in Frage.

Nach Lid-, Muskel- und epibulbärer Chirurgie berichten auch etwa 50 Prozent der Patienten von Symptomen des Trockenen Auges. Klinische Erfahrungen haben gezeigt, dass Patienten besonders nach netzhautchirurgischen Eingriffen über Benetzungsstörungen klagen. Es werden verschiedene Ursachen vermutet. Durch das Zusammenspiel der

Traumatisierung im Rahmen der Operation und der postoperativen Tropftherapie, die meist konservierungshältig ist, kann es zu Benetzungsstörungen kommen. [6, 21]

Es ist ebenfalls möglich, dass es nach einer Radiatio (zum Beispiel bei Tränendrüsentumoren oder bei retrobulbären Tumoren) zum Auftreten von Sicca-Symptomen kommt. Das Auftreten von Sicca-Symptomen bei Bestrahlung soll hauptsächlich von der Strahlungsenergie abhängig sein. Ab einer Dosis von ungefähr 30 Gray soll es vermehrt zu Benetzungsstörungen kommen. [21]

Auch bei der gängigen Brachytherapie, bei der Ruthenium und Strontium zum Einsatz kommen, kann auch postoperativ zu einem Trockenen Auge führen. [21]

Viele Patienten berichten, dass die Symptomatik des Trockenen Auges nach Laseranwendung (LASIK - Laser In Situ Keratomileusis) aufgetreten ist. Ein Sicca-Syndrom und langjährige Kontaktlinsenanamnese vor LASIK Chirurgie erhöht die Prävalenz vom Trockenen Auge. Die Prävalenz ohne Trockenem Auge in der Anamnese nach LASIK Chirurgie reicht von 0,25 bis 48 Prozent. Es ist noch nicht geklärt inwieweit die Laserchirurgie durch die vorherrschenden Risikofaktoren (Kontaktlinsentragedauer, Tränenfilminstabilität und Benetzungsstörung) beeinflusst wird. [1]

#### **4.4.5 KONTAKTLINSEN**

Kontaktlinsen sind sehr beliebte Sehbehelfe und werden häufig verwendet. Kontaktlinsen haben aber nicht nur Vorteile. Die Kontaktlinse haftet an der Augenoberfläche und verändert somit das Milieu des vorderen Augenabschnitts. Durch das Tragen von Kontaktlinsen, die einen immanenten Fremdkörper darstellen, wird das Eindringen von Keimen erleichtert, und es kann zu schweren Infektionen kommen. Die häufigsten Keime sind Pseudomonas, Pneumokokken, Staphylokokken und Hämophilus, die meist durch Hygienemängel auf die Kontaktlinse oder in den Kontaktlinsenbehälter gelangen.

Die Kontaktlinse verhindert auch den Sauerstofftransport zur Hornhaut und erhöht den Flüssigkeitsbedarf, wodurch die Stabilität des Tränenfilms beeinflusst wird. Durch das ständige Tragen von Kontaktlinsen können kleine Mikrotraumata entstehen, der pH-Wert der Tränenflüssigkeit wird verändert, eine erhöhte mechanische Druckbelastung und

Reibung wirken auf den vorderen Augenabschnitt. Die Kontaktlinsen steigern außerdem die Verdunstung des Tränenfilms und verursachen ein anderes Blinkverhalten. Nicht nur die Kontaktlinse sondern auch das Pflegemittel kann toxische und immunologische Reaktionen auslösen.

Zusammenfassend ist das Tragen von Kontaktlinsen ein Störfaktor für die Integrität des Auges. [6, 17]

#### **4.4.6 OFFICE EYE SYNDROM**

Das Office Eye Syndrom kann eventuell durch die Umweltverschmutzung innerhalb von Gebäuden ausgelöst werden. Auch die niedrige Luftfeuchtigkeit in Arbeitsräumen, speziell in klimatisierten Büros, triggert das Sicca-Syndrom. Es ist auch möglich, dass sich Bestandteile der Baustoffe oder Materialien in der Luft befinden und eine Beeinflussung des Tränenfilms auslösen können. Generell kann gesagt werden, dass die Entstehung der Krankheit in Städten und Ballungsräumen im Vergleich zu ländlichen Gebieten signifikant erhöht ist. [22]

### **4.5 MEDIKAMENTE**

Bei der dauerhaften Einnahme folgender Medikamente kann es zu einem Trockenen Auge kommen: [6]

- Acetylsalicylsäure
- Anticholinergika
- Antihistaminika
- Beta-Rezeptorblocker
- Östrogene
- Retinoide
- Neuroleptika
- Ergotamin
- Reserpin
- Thiazide
- Antidepressiva
- Trihexyphenidyl

- Methyldopa
- Disopyramid
- Indapamid

## **4.6 HORMONELLE BEEINFLUSSUNG**

Eine Forschungsgruppe der „Ophthalmic Research Associates“ [23], North Andover und des „Schepens Eye Research Institute“, sowie der „Harvard Medical School“ untersuchten das Trockene Auge in der Postmenopause. Es wurde festgestellt, dass die Augenoberfläche weniger geschützt ist und so das Risiko für ein Trockenes Auge erhöht ist.

In einer anderen Studie wurden 25.000 Frauen in der Postmenopause untersucht. Diese Studie hat gezeigt, dass durch eine Hormonersatztherapie (Östrogen und Progesteron) das Risiko, ein Sicca-Syndrom zu bekommen, stark erhöht wird. Frauen die niemals eine Hormonersatztherapie bekommen haben, hatten die niedrigste Prävalenz mit 5,9 Prozent. Frauen, die Östrogen allein einnahmen, hatten die höchste Prävalenz mit 9,1 Prozent. Eine Hormonersatztherapie mit Östrogen und Progesteron hatte eine Prävalenz von 6,7 Prozent und liegt somit im Mittelfeld. [24]

Mathers et al. [25] haben einen abweichenden Zusammenhang zwischen Hormonspiegel und Tränenproduktion bei Frauen in der Prä- und Postmenopause gefunden. Bei Frauen in der Prämenopause sind hohe Testosteronspiegel mit einer verminderten Tränenproduktion und hohe Östrogenspiegel mit einer vermehrten Tränenproduktion in Zusammenhang gestanden. Bei Frauen in der Postmenopause ist dieser Zusammenhang genau umgekehrt gewesen.

## **4.7 STÖRUNGEN DES LIDSCHLUSSES**

Bei Lidfehlstellungen wie dem Entropium und dem Ektropium kommt es zu Veränderungen an der Augenoberfläche, wodurch die Stabilität des Tränenfilms beeinträchtigt wird. Durch das Ektropium ist eine größere Augenoberfläche exponiert, und oft ist bei dieser Erkrankung auch der Lidschluss inkomplett, wodurch die Verteilung des Tränenfilms gestört ist. Das Entropium führt durch die nach innen stehenden Wimpern zu Symptomen des Trockenen Auges.

Nur durch einen gleichmäßigen Lidschlag kann der Tränenfilm neu ausgebreitet werden. Falls längere Zeit kein Lidschlag erfolgt, verdunstet ein Teil des Tränenfilms und dieser wird dünner, sodass das stabile Gleichgewicht des Tränenfilms verloren geht. Der Tränenfilm „reißt auf“. Dies geschieht bei Patienten mit Trockenem Auge bereits zwischen zwei normalen Lidschlägen. Auch bei Gesunden können trockene Stellen auftreten, wenn die Lidschlagaktivität herabgesetzt ist.

Deshalb muss der Lidschlag regelmäßig erfolgen, damit die alte Tränenflüssigkeit mit der neu produzierten vermischt wird und ein neuer stabiler Tränenfilm ausgebreitet werden kann. Ist der Tränenfilm nicht mehr intakt, können Keime leichter eindringen und schwere Infektionen hervorrufen. [4, 6]

## **4.8 WEITERE ERKRANKUNGEN**

Eine Studie hat auch den möglichen Zusammenhang zwischen Sicca-Syndrom und der diabetischen Retinopathie untersucht. Die Studie zeigt, dass mit steigendem Schweregrad der diabetischen Retinopathie die Schwere des Sicca-Syndroms zunimmt, wobei bei steigender Schwere der diabetischen Retinopathie die Sensitivität gegenüber dem Trockenen Auge abnimmt. [26]

## **4.9 ZUSAMMENFASSUNG**

Es hat sich gezeigt, dass das Trockene Auge nicht nur durch eine einzige Ursache zustande kommen kann, sondern eine Vielzahl an Auslösern in Frage kommen. Deshalb ist es sehr wichtig die Erkrankung sicher zu diagnostizieren, da dies große Bedeutung für die Art der Therapie hat.

## 5 PATHOGENESE

Viele verschiedene Forschungsergebnisse haben ergeben, dass unabhängig von der initialen Ursache, ein lokaler Entzündungsprozess in der Pathogenese des Trockenen Auges eine große Rolle spielt.

Aktuelle Forschungsergebnisse [27, 28] haben gezeigt, dass Veränderungen in Aufbau und Zusammensetzung des Tränenfilms auch einen Entzündungsprozess der okulären Oberfläche verursachen. Es kommt zu einer verminderten Ausschüttung von antiinflammatorischen Mediatoren, wie zum Beispiel Laktoferrin, stattdessen findet eine gesteigerte Produktion von proinflammatorischen Zytokinen wie Interleukin-1, Tumornekrosefaktor und proteolytischen Enzymen statt. Durch den Anstieg von löslichen und zellulär gebundenen inflammatorischen Substanzen in Konjunktiva, Tränendrüse und Tränenflüssigkeit, werden vermehrt chemotaktisch Entzündungszellen angezogen und verbleiben dort.

Weiters weisen Sicca-Patienten eine erhöhte Aktivität von Matrixmetalloproteasen (MMP) in der Tränenflüssigkeit auf. Diese Enzyme sind in der Lage Teile der kornealen Basalmembran und Tight-Junction-Proteine zu lysieren. Ein gesteigerter programmierter Zelltod des konjunktivalen und glandulären Epithels ist ein weiteres Kennzeichen des Sicca-Syndroms.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Pathogenese des Sicca-Syndroms sowohl multifaktoriell als auch äußerst komplex ist. Dadurch ist auch leicht zu begründen, dass die Pathogenese noch nicht vollständig geklärt ist. [8]

## 6 DIAGNOSTIK DES TROCKENEN AUGES

### 6.1 ANAMNESE

In der Diagnostik ist eine umfangreiche Anamnese von größter Wichtigkeit. Diese ist meist sehr zeitintensiv, aber erleichtert die Diagnosestellung und gibt entscheidende Hinweise, ob eine Benetzungsstörung vorliegt. Es sollte gezielt gefragt werden, am besten anhand eines Fragebogens wie zum Beispiel des hier in Abbildung 2 gezeigten: [6]

#### Anamnesebogen „Trockenes Auge“

##### Name des Patienten

##### Praxis

##### Geschlecht

- männlich  
 weiblich

##### Alter

- unter 25 Jahre  
 25 bis 45 Jahre  
 über 45 Jahre

##### Symptome (Beschwerden)

- |  |   |  |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Trockenheit       | <input type="checkbox"/> Schmerzen                              | <input type="checkbox"/> Schnelle Ermüdbarkeit |
| <input type="checkbox"/> Fremdkörpergefühl | <input type="checkbox"/> Druckgefühl                            | <input type="checkbox"/> Lid- / Lidrandrötung  |
| <input type="checkbox"/> Brennen           | <input type="checkbox"/> „Empfindliche Augen“                   | <input type="checkbox"/> Lidschwellung         |
| <input type="checkbox"/> Bindehautrötung   | <input type="checkbox"/> Tränenfluss bei Wind oder Lichtwechsel | <input type="checkbox"/> Jucken der Lidränder  |

##### Häufigkeit der Symptome

###### morgens

- nie  
 manchmal  
 oft  
 ständig

###### am Arbeitsplatz

- nie  
 manchmal  
 oft  
 ständig

###### abends

- nie  
 manchmal  
 oft  
 ständig

##### Kontaktlinsen

- keine  
 formstabile (harte) Linsen  
 flexible (weiche) Linsen  
 Eintages-/Austauschlinsen

##### Verträglichkeit

- gut  
 mittel  
 schlecht

##### Tragezeit

- < 8 h  
 8 – 12 h  
 > 12 h

##### Kontaktlinsenpflegemittel

- Nachbenetzung der Kontaktlinsen

##### welche?

##### Benutzung von Kosmetika

- ja  nein

##### welche?

**Besondere Empfindlichkeit gegenüber**

- Rauch
- Klimaanlage, trockene Luft, Luftzug
- Umwelteinflüssen (Sonne, Wind)
- Kosmetika

sonstige

**Arbeitsplatzbelastung**

- Klimaanlage
- Bildschirmarbeit
- Staub / Gase / Lösungsmitteldämpfe / Luftzug
- Beschwerden nur am Arbeitsplatz
- Beschwerden nur zu Hause

sonstige

**Medikamentöse Vorbehandlung des Auges**

- nein
- ja
- unklar

welche?

**Allgemeinerkrankungen**

- Rheumatoide Arthritis
- Schilddrüsenfunktionsstörung
- Trockenheit von Mund, Nase, Haut
- Hauterkrankungen
- Tumorerkrankungen
- Zuckerkrankheit
- „Allergie“
- Depressive Verstimmung

sonstige

**Allergien**

- Pollenallergie
- Hausstaub
- Medikamente
- Lebensmittel
- Kosmetikprodukte

sonstige

**Allgemeinmedikation**

- Antihistaminika (Allergiebehandlung)
- Diuretika (Wassertabletten)
- Psychopharmaka (z.B. Schlaftabletten)
- orale Kontrazeptiva (Pille)
- Betablocker (Bluthochdruck)
- Analgetika (Schmerztabletten)
- Anticholinergika (gegen Magengeschwüre oder -krämpfe)

welche?

**Abbildung 2: Anamnesebogen [6]**

Wenn die Anamnese auf eine Benetzungsstörung hinweist, ist eine zielgerichtete Diagnostik unbedingt notwendig. Entscheidend ist, dass mit den wenig invasiven Untersuchungen für das Auge begonnen wird, da ansonsten die Aussagekraft der weiteren Untersuchungen herabgesetzt sein kann.

## 6.2 VERLAUFDOKUMENTATION

Eine schnelle Möglichkeit die Schmerzspitzen zu dokumentieren ist die Abfrage über die Visuelle Analogskala (VAS (Abbildung 3)).

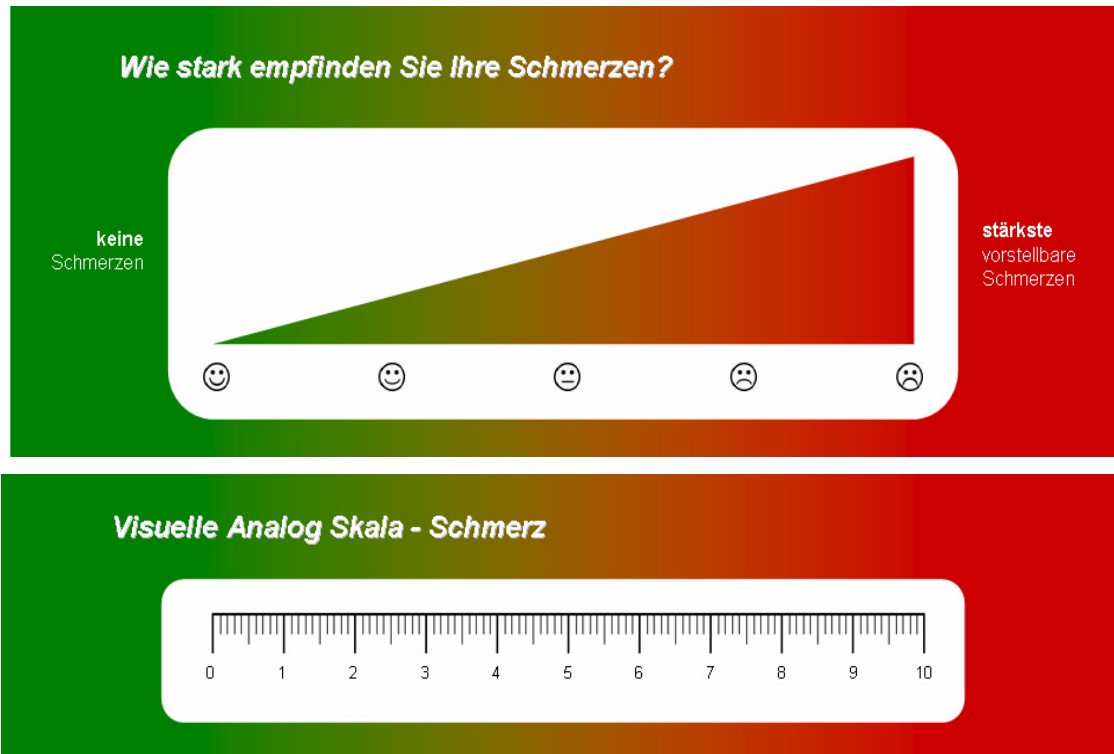


Abbildung 3: Visuelle Analogskala

Besonders bei moderatem und schwerem Sicca-Syndrom ist eine Verlaufdokumentation anzustreben. Dafür können standardisierte Fragebögen wie zum Beispiel der OSDI (Ocular Surface Disease Index [2] (Abbildung 4)), der SANDE (Symptom Assessment in Dry Eye [3] (Abbildung 5)) und der SANDE-follow up (Abbildung 6) verwendet werden. Diese Fragebögen sind insbesondere angesichts der häufigen Diskrepanz zwischen objektiven Zeichen und subjektiven Symptomen des Trockenen Auges wichtig.

In den USA werden bevorzugt standardisierte Fragebögen in der Diagnostik verwendet. In Österreich werden objektive und subjektive Befunde zusammen bewertet, während in Japan bevorzugt objektive Kriterien von Quantität und Qualität des Tränenfilms herangezogen werden. [8]

## Ocular Surface Disease Index<sup>®</sup> (OSDI<sup>®</sup>)<sup>1</sup> – Translated to German

Stellen Sie Ihrem Patienten die folgenden 12 Fragen und markieren Sie die Zahl, die der Antwort am Nächsten kommt. Füllen Sie dann die Felder A, B, C, D, und E wie beschrieben aus.

### HATTEN SIE LETZTE WOCHE FOLGENDE BESCHWERDEN?

	Immer	Meistens	Zeitweise	Selten	Nie
1. Lichtempfindliche Augen?	4	3	2	1	0
2. Sandiges Gefühl in den Augen?	4	3	2	1	0
3. Schmerzende, wunde Augen?	4	3	2	1	0
4. Verschwommenes Sehen?	4	3	2	1	0
5. Schwache Sehleistung?	4	3	2	1	0

Summe der Punkte aus den Antworten 1 bis 5

### HATTEN SIE LETZTE WOCHE PROBLEME MIT IHREN AUGEN, DIE SIE BEI FOLGENDEN TÄTIGKEITEN EINGESCHRÄNKT HABEN?

	Immer	Meistens	Zeitweise	Selten	Nie	
6. Lesen?	4	3	2	1	0	Keine Antwort
7. Fahren bei Nacht?	4	3	2	1	0	Keine Antwort
8. Benutzung eines Computers oder eines Bankomaten?	4	3	2	1	0	Keine Antwort
9. Fernsehen?	4	3	2	1	0	Keine Antwort

Summe der Punkte aus den Antworten 6 bis 9

### HATTEN SIE LETZTE WOCHE IN FOLGENDEN UMGEBUNGEN EIN UNANGENEHMES GEFÜHL AN DEN AUGEN?

	Immer	Meistens	Zeitweise	Selten	Nie	
10. Windige Umgebungen?	4	3	2	1	0	Keine Antwort
11. sehr trockene Orte mit niedriger Luftfeuchtigkeit?	4	3	2	1	0	Keine Antwort
12. Klimatisierte Umgebungen?	4	3	2	1	0	Keine Antwort

Summe der Punkte aus den Antworten 10 bis 12

Summe der Punkte aus Feld A,B und C (Punkte aller Fragen)

Anzahl der beantworteten Fragen (ohne „Keine Antwort“)

#### Reference

1. Data on file, Allergan, Inc.

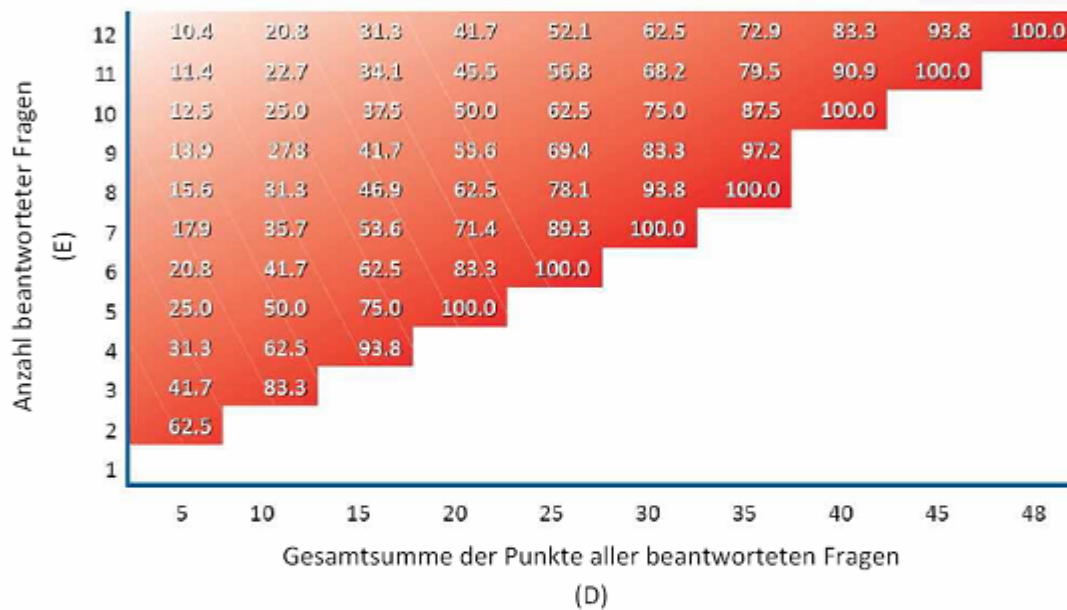
2. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch. Ophthalm.* 2000;118:615-621

## Bestimmung des OSDI<sup>®</sup> Score<sup>2</sup>

Der OSDI<sup>®</sup> basiert auf einer Skala von 0 bis 100, wobei hohe Werte für eine stärkere Beeinträchtigung des Patienten stehen. Der Index zeichnet sich durch eine hohe Sensitivität und Spezifität bei der Unterscheidung gesunder Kontrollen von Trocken-Auge-Patienten aus. Der OSDI<sup>®</sup> stellt einen zuverlässigen Test zur Beurteilung des Schweregrades der Trocken-Auge-Erkrankung und deren Einfluss auf die Sehleistung dar.

## Auswertung des Fragebogens Ihres Patienten<sup>1,2</sup>

Verwenden Sie die Werte aus den Feldern (D) und (E) des Fragebogens, um den OSDI<sup>®</sup> Score Ihres Patienten in der abgebildeten Tabelle zu bestimmen. \* Vergleichen Sie anschließend das für Ihren Patienten ermittelte Feld der Tabelle mit der darunterliegenden Skala (Normal - Schwer), um den Schweregrad der Trocken-Augen-Erkrankung Ihres Patienten abzuschätzen.



\* Berechnung mittels der OSDI<sup>®</sup> Formel

$$OSDI^{\circ} = \frac{(D) \times 25}{(E)}$$

Patient: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_

Seit wann leidet Ihr Patient unter Trockenem Auge? \_\_\_\_\_

Kommentare: \_\_\_\_\_

**Reference**

1. Data on file, Allergan, Inc.
2. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch. Ophthalm.* 2000;118:615-621

Medizinische Universität Graz  
 Universitäts-Augenklinik, Auenbruggerplatz 4, A-8036 Graz

Abbildung 4: OSDI (Ocular Surface Disease Index [2])

## Symptom Assessment in Dry Eye (SANDE)<sup>®,1</sup>

Bitte beantworten Sie folgende Fragen zur Häufigkeit und dem Schweregrad Ihrer Trocken-Auge-Beschwerden:

### 1. Häufigkeit der Beschwerden:

Bitte setzen Sie ein „X“ auf die Linie, um anzugeben, wie oft sich ihre Augen im Durchschnitt **trocken und/oder gereizt** anfühlen:

Selten ————— Immer

### 2. Schweregrad der Beschwerden:

Bitte setzen Sie ein „X“ auf die Linie, um anzugeben, wie stark Ihre Beschwerden **Trockenheit und/oder Reizung** im Durchschnitt sind:

Sehr schwach ————— Sehr stark

#### Reference

© 2000 Daiichi Pharmaceutical Corp.

1. Schaumberg DA, Gulati A, Mathers WD, et al. Development and validation of a short global dry eye symptom index; *The Ocular Surface* 2007;5(1):50-57.

Medizinische Universität Graz  
Universitäts-Augenklinik, Auenbruggerplatz 4, A-8036 Graz

Abbildung 5: SANDE - Symptom Assessment in Dry Eye [3]



### 6.3 INSPEKTION DES AUGES MIT UND OHNE SPALTLAMPE

Bei der Inspektion **ohne Spaltlampe** soll auf den Lidschluss, die Lidschlagfrequenz und eventuelle Lidfehlstellungen geachtet werden. Die umliegende Haut muss auch immer betrachtet werden, da das Sicca-Syndrom im Rahmen einer Rosacea auftreten kann.

Folgend wird das äußere Auge **mit der Spaltlampe** betrachtet. Besonders werden die Lidhaut, die Lidkanten mit den Wimpern, die Hornhaut und Bindehaut inspiziert. Die Lidkanten werden mit einem Wattestäbchen untersucht, indem der Tarsus etwas hervorgehoben wird, um die Wimpern und Meibom-Drüsen besser an der Spaltlampe einzusehen. Besonders wird auf Verluste der Wimpern, Verklebungen, Verdickungen oder Krustenbildungen geachtet. Danach wird die Exprimierbarkeit der Meibom-Drüsen geprüft. Das exprimierte Sekret sollte klar und olivenölartig sein. Bei Sicca-Patienten mit obstruktiver Meibom-Drüsen-Dysfunktion sind diese meist verstopft, und die Exprimierbarkeit kann möglicherweise schmerzhaft sein. Falls ein Sekret hervortritt, ist dieses meist zäh und hat eine dicke Konsistenz.

Um die Tränenmenge beurteilen zu können, wird die Dicke des Tränenminiskus mittels einer Messeinrichtung an der Spaltlampe gemessen. Bei normalem Tränenvolumen sollte der Tränenminiskus eine Höhe von 0,2 mm besitzen. Es hat sich jedoch gezeigt, dass der Tränenminiskus kein gutes Maß für die Tränenmenge ist, da die Dicke großen Unregelmäßigkeiten unterliegt und eher altersbedingt verändert ist. [5, 6, 8]

Lidkantenparallele konjunktivale Falten (LIPCOF) können wichtige Hinweise für eine Benetzungsstörung sein. Die Falten entstehen durch Reibungskräfte zwischen Lid und Konjunktiva und haben einen besseren positiven Vorhersagewert als alle anderen diagnostischen Testverfahren. Somit kann mit einer Wahrscheinlichkeit von 93 Prozent bei Vorliegen der LIPCOF von einem Sicca-Syndrom ausgegangen werden.

Überprüft wird das Vorhandensein von LIPCOF in allen vier Quadranten, klassifiziert werden sie aber am temporalen unteren Augenquadranten. Ein schmaler Spalt und hohe Vergrößerung an der Spaltlampe sind ideale Einstellungskriterien um die lidkantenparallelen konjunktivalen Falten zu beurteilen. Die LIPCOF werden nach Tabelle 2 eingeteilt: [29]

**Tabelle 2: Gradeinteilung der lidkantenparallelen Falten [6]**

<b>Ausprägungsgrad</b>	<b>Spaltlampenbefund</b>
LIPCOF Grad 0	keine permanent vorhandene lidkantenparallele Bindehautfalte
LIPCOF Grad 1	kleine, einfaltige lidkantenparallele Bindehautfalte, die wesentlich niedriger ist als ein normaler Tränenminiskus
LIPCOF Grad 2	deutliche lidkantenparallele Bindehautfalte bis zur Höhe des normalen Tränenminiskus, eventuell mehrfaltig
LIPCOF Grad 3	große lidkantenparallele Bindehautfalte, die die Höhe des normalen Tränenminiskus weit übersteigt, in der Regel mehrfaltig
LIPCOF Grad 4	große lidkantenparallele Bindehautfalte, die die Höhe eines normalen Tränenminiskus weit übersteigt und sich über die innere Lidkante hinweg bis zur äußeren Lidkante vorwölbt

## **6.4 LIPIDFILMTESTS**

Es gibt verschiedene Methoden zur Dickenmessung der Lipidschicht, wie zum Beispiel der etwas ältere semiquantitative Interferenztest oder eine neuere Methode mit Hilfe des Tearscope. [5]

### **6.4.1 SEMIQUANTITATIVER INTERFERENZTEST**

Die Lipidschicht kann aufgrund ihres Interferenzmusters an der Spaltlampe beurteilt werden. Bei der Spaltlampe muss lediglich der Spiegel gedreht werden, um eine diffuse Reflexion zu erzeugen. Mit maximaler Helligkeit und großem Lichtspalt wird der Tränenfilm fokussiert und je nach Dicke des Lipidfilms wird ein anderes Bild reflektiert.

Bei einer Dicke von mindestens 134 nm zeigen sich rötliche Strahlungslinien. Werden aber nur gräuliche Strahlen erkannt, muss die Lipidschicht dünner sein. Wenn bei normaler Lidspaltenbreite keine Farben gesehen werden, dann sollte der Untersucher die Lidspalte verengen, da sich so die Lipidschicht auf eine kleinere Fläche verteilt und daher dicker wird. Somit kann die Dicke der äußeren Schicht ungefähr abgeschätzt werden. [5]

### 6.4.2 TEARSCOPE

Mit dem Tearscope kann die Dicke der Lipidschicht ebenfalls überprüft werden. Das Tearscope wird über einen Adapter an der Spaltlampe angebracht und an den Patient herangeführt. Bei 16-facher Vergrößerung wird der Fettfilm je nach Farbspektrum und Muster (grobmaschig, feinmaschig, wellig, homogen) beurteilt. [15]

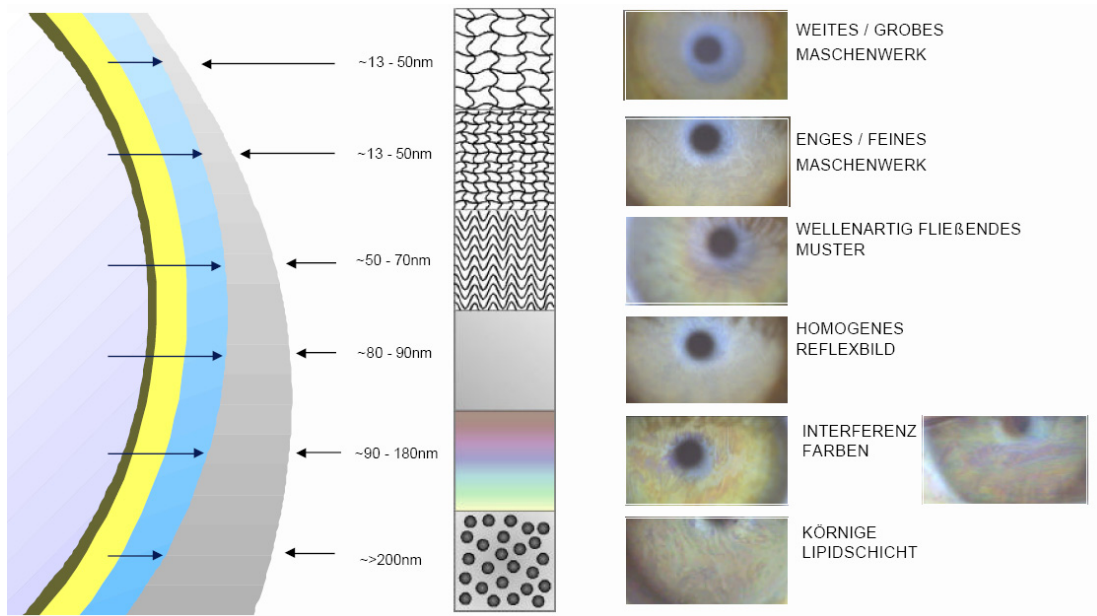


Abbildung 7: Tearscope Bilder ([www.bon.de/download/Tearscope.pdf](http://www.bon.de/download/Tearscope.pdf)) [30]



Abbildung 8: Tearscope

## 6.5 BEURTEILUNG DER TRÄNENMENGE

### 6.5.1 SCHIRMER TEST

Der Schirmer-I-Test misst die Sekretionsleistung der Tränendrüse, indem man einen standardisierten Filterpapierstreifen ( $35 \times 5$  mm) lateral in den Bindehautsack jeden Auges einlegt. Diesen belässt man für 5 Minuten bei geschlossenen Augen. Die Tränen befeuchten den Streifen und die Laufweite sollte gleich nach Entfernung aus dem Auge abgelesen werden. Normalwerte sind über 10 mm/5 Minuten. Bei sehr geringer Tränenproduktion kann durch den Versuch einer Reizung der Nasenschleimhaut die Sekretion eventuell gesteigert werden.

Eine Modifikation des Schirmer-I-Tests ist der Schirmer-II-Test. Dieser erfolgt mit Lokalanästhesie, indem je ein Tropfen 0,4%-ige Novain-Augentropfen in beide Augen ungefähr fünf Minuten vor der Untersuchung eingetropt wird. Danach ist das Prozedere gleich wie beim Schirmer-I-Test. [5, 6, 8]



Abbildung 9: Schirmer Test

## **6.6 BEURTEILUNG DER TRÄNENQUALITÄT**

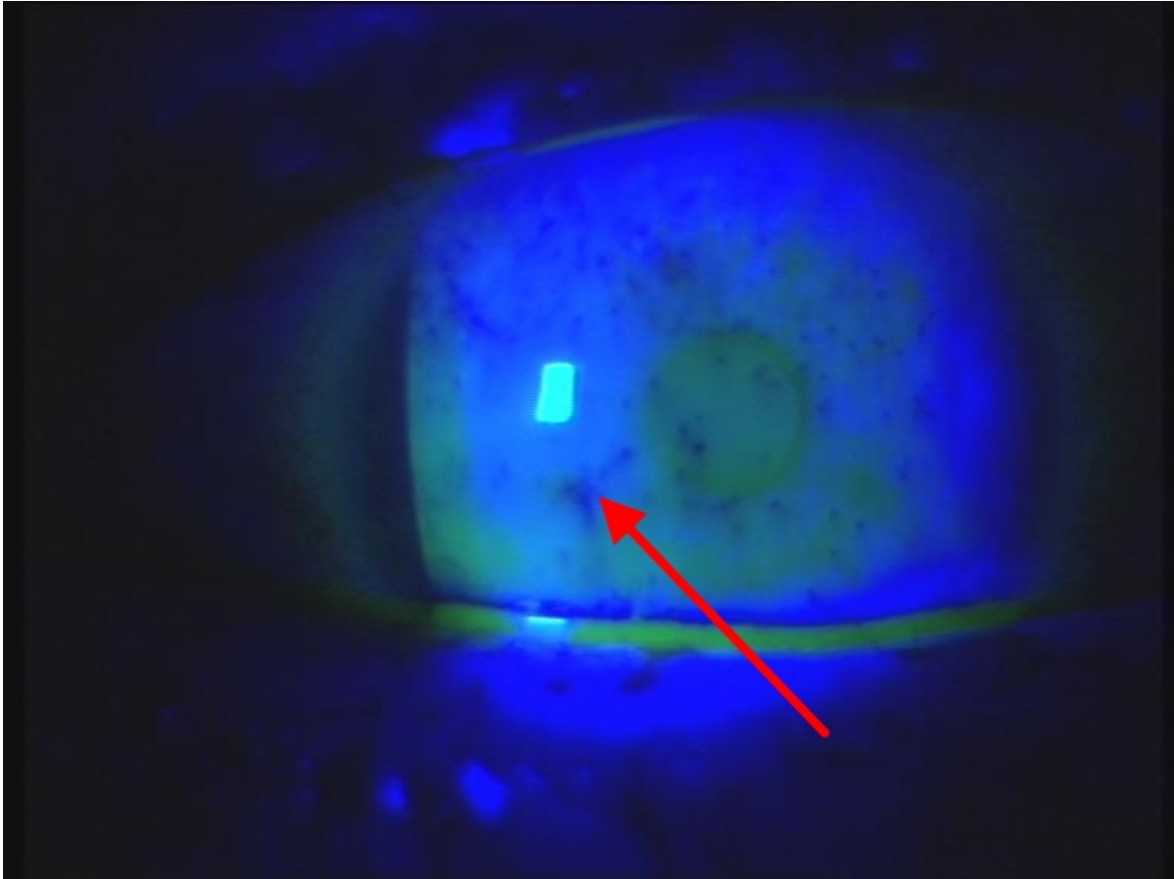
### **6.6.1 TRÄNENFILMAUFREIßZEIT – “BREAK-UP-TIME” (BUT)**

Die Tränenfilmaufreißzeit ist ein Maß für die Stabilität des Tränenfilms und ist eine sehr schnelle und einfache Untersuchungsmethode.

Zunächst wird der Tränenfilm mit einem angefeuchteten Fluoreszeinpapierstreifen oder einem Tropfen Fluoreszein angefärbt. Danach kann die Break-up-time an der Spaltlampe mit eingestelltem Kobaltblaufilter und am besten bei einem 30° schrägen Lichteinfall beurteilt werden. Sie wird vom Öffnen der Lider bis zum Auftreten der ersten trockenen Stellen im präcornealen Tränenfilm gemessen. Die BUT sollte zwei bis drei Mal durchgeführt werden, um daraus einen Mittelwert errechnen zu können. Werte unter 10 Sekunden werden als pathologisch angesehen.

Die Tränenfilmaufreißzeit ist eine bedeutende Größe in der Diagnostik des Trockenen Auges, aber sie kann auch durch zahlreiche Faktoren beeinflusst werden. Zuvor ins Auge eingebrachte Substanzen oder Anästhetika können die Break-up-time verändern. Auch durch einen vorangegangenen Schirmer-Test ist die BUT stark beeinträchtigt, da das Filterpapier den Tränenfilm vermindert hat. Eine weitere Fehlerquelle ist die verzögerte Entdeckung von trockenen Stellen durch den Untersucher, wobei die Gefahr bei schwacher Anfärbung noch größer ist. Auch die Art der Fluoreszeinapplikation, die Zeit bis zur Messung und die erlaubten Lidschläge bis zur Messung beeinflussen das Ergebnis der Tränenfilmaufreißzeit. Der Variationskoeffizient bei Testwiederholung liegt bei 31 Prozent, aber dennoch ist die BUT ein wichtiger Parameter in der Diagnostik, der nicht durch andere Untersuchungen ersetzt werden kann. [5, 6]

Nach der Bestimmung der BUT kann die Fluoreszeinfärbung der Hornhaut beurteilt werden, da der Fluoreszeinfarbstoff wasserlöslich ist und in epitheliale Defekte im interzellulären Raum eindringt. Das Ausmaß der Anfärbung wird in Fläche und Dichte angegeben. [5, 8]



**Abbildung 10: Tränenfilmaufreißzeit**

### **6.6.2 FARNKRAUTTEST**

Der Farnkrauttest ist ein einfach und günstig durchzuführender Test, um die Tränenqualität zu beurteilen. Es zeigen bis zu 92 Prozent der Sicca-Patienten pathologische Werte bei diesem Test, der Test wird allerdings in der Praxis kaum mehr angewendet und eher für Forschungszwecke verwendet, da eine hohe Variabilität, abhängig von Luftfeuchtigkeit und Temperatur besteht. [31]

Es wird mit Hilfe eines Glasspatels oder einer Kapillare aus dem Bindehautsack Tränenflüssigkeit abgenommen und auf einen Objektträger aufgebracht. Der Tropfen trocknet in ungefähr 10 Minuten, und danach kann die Auskristallisation am Mikroskop unter 40- bis 100-facher Vergrößerung betrachtet und nach Rolando in vier verschiedene Grade eingeteilt werden (mit zunehmender Tränenfilmstörung verliert die Struktur an Komplexität). [5, 6]

## **6.7 BEURTEILUNG DER ZELLVITALITÄT AN DER AUGENOBERFLÄCHE**

### **6.7.1 BENGALROSA-FÄRBUNG**

Die Bengalrosa-Färbung dient zur Darstellung von abgestorbenen und degenerierten Epithelzellen an der Hornhaut und an der nasalen und temporalen Bindehaut. Es färben sich auch Epithelzellen, die nicht von Muzin geschützt sind.

Bei der Bengalrosa-Färbung wird 1%iges Bengalrosa in den Bindehautsack eingetropf. Nach mehrmaligem Blinzeln hat sich der Farbstoff gleichmäßig verteilt, und die Vitalfärbung kann an der Spaltlampe beurteilt werden.

Zur Beurteilung der Bengalrosa-Färbung wird der Van Bijsterveld Score verwendet:

**Tabelle 3: Van Bijsterveld Score**

GRADE	ANFÄRBUNG	PUNKTE
Grad 0	Keine	0
Grad 1	Gering	1
Grad 2	Mäßig	2
Grad 3	Ausgeprägt	3

Diese Gradeinteilung wird an allen 3 Feldern (nasal, mittig, temporal) verwendet, und Werte ab 3,5 sind als pathologisch anzusehen. Es sollte aber bedacht werden, dass auch bei Personen ohne Sicca-Syndrom manchmal eine geringe Anfärbung festzustellen ist. [5, 6, 8]

### **6.7.2 LISSAMINGRÜN-FÄRBUNG**

Die Vitalfärbung mit Lissamingrün hat dieselben Indikationsstellungen wie die Bengalrosa-Färbung. Ein Lissamingrün-Strip wird mit einem Tropfen physiologischer Kochsalzlösung befeuchtet und in den Bindehautsack eingebracht, wo dieser für einige Lidschläge

verbleibt. Dann kann die Färbung auch nach dem Van Bijsterveld Score an der Spaltlampe beurteilt werden.



**Abbildung 11: Vitalfärbung mit Lissamingrün**

Der Vorteil dieser Färbung ist, dass Blutgefäße und Blutungen durch einen deutlicheren Kontrast besser sichtbar werden. Außerdem wird die Lissamingrün-Färbung von den Patienten weniger unangenehm empfunden, daher wird diese Vitalfärbung häufiger angewendet. [5]

## **6.8 HORNHAUTSENSIBILITÄT**

Die Hornhautsensibilität soll mittels eines Nylonfaden-Ästhesiometers immer im Seitenvergleich geprüft werden. Als Alternative zum Ästhesiometer kann auch die Spitze eines ausgezogenen Wattestäbchens verwendet werden. Eine normale Hornhautsensibilität liegt vor, wenn der Patient bei Berührung der zentralen Hornhaut eine Reaktion zeigt. Eine herabgesetzte Sensibilität kann einen Hinweis auf eine Herpeserkrankung geben und zeigt

sich bei sehr schweren Formen des Trockenen Auges. Meist wird dies im Zusammenhang mit einem Sjögren-Syndrom beobachtet. Eine erhöhte Empfindlichkeit stellt man bei Entzündungen fest. Die Sensibilität kann auch bei neurologischen Erkrankungen beeinträchtigt sein. [5, 6, 8]

## **6.9 LABORDIAGNOSTIK**

Die folgende Diagnostik im Labor wird hauptsächlich in Spezialambulanzen durchgeführt und kaum im niedergelassen Bereich. Einige der nachstehenden Untersuchungen können zur weiteren Abklärung des Sicca-Syndroms nötig sein.

### **6.9.1 IMPRESSIONSZYTOLOGIE**

Die Impressionszytologie ist eine einfache exfoliativzytologische und nicht invasive Untersuchungsmethode und dient zur Diagnostik oberflächlicher Augenerkrankungen. Sie wird vor allem bei Verdacht auf Mukusmangel durchgeführt.

Nach speziellen Abnahmerichtlinien und einer Vielzahl von Färbeschritten können die Präparate am Mikroskop beurteilt werden. Die Qualität des Epithelzellverbandes, die Relation Zellkern zu Zytoplasma, die Keratinisierungstendenz, Kernanomalien, Becherzellichte und Morphologie, Mukusform und Menge und das Fehlen/Vorhandensein von Entzündungszellen (zum Beispiel Leukozyten) wird interpretiert. [6, 8]

### **6.9.2 BEURTEILUNG DER BINDEHAUTFLORA**

Lidbindehaut-Abstriche können für den Ausschluss von Differentialdiagnosen oft nützlich sein, um zum Beispiel eine bakterielle Infektion auszuschließen bzw. eine allergische Komponente festzustellen.

### **6.9.3 WIMPERNEPILATION**

Auch die Abnahme von Wimpern kann in einigen Fällen erforderlich sein, um diese auf *Demodex folliculorum* (Haarbalgmilbe) zu untersuchen, da diese zu vermehrtem Jucken am Lidrand führen kann. Ein pathogenetischer Zusammenhang zwischen *Demodex folliculorum* und Blepharitis bzw. Trockenem Auge ist noch nicht eindeutig geklärt. [32]

## 6.10 AUSBLICK

Die Diagnostik des Sicca-Syndroms ist in der Praxis noch immer sehr schwierig, zeitaufwendig und die derzeit verwendeten Tests sind nicht immer eindeutig. Die Werte unterliegen Schwankungen und können im Verlauf teilweise nicht miteinander verglichen werden. Bis jetzt gibt es leider noch keinen „goldenen Test“ für die Diagnose des Trockenen Auges.

Eine Studie, die sich mit sehr aufwändigen diagnostischen Möglichkeiten befasst hat, versucht anhand der Tränenproteine eine Diagnose zu stellen. Tränenspezifische Proteine von Gesunden und von Sicca-Patienten sind mit Hilfe einer proteinanalytischen Methode analysiert worden. Die Tränenproteine sind nach ihrem Molekulargewicht getrennt und mittels digitaler Bildverarbeitung ausgewertet worden. Jedoch ist es mittels Diskriminanzanalyse nicht möglich, basierend auf dem Proteinstreifenmuster, eine eindeutige diagnostische Zuordnung zwischen Gesunden und Sicca-Patienten zu erreichen. Es konnten nur 75 Prozent der unbekannteren Proben zugeordnet werden. [33]

Verfeinerungen der klassischen Methoden, wie der Tränenfilmaufreißzeit, wurde mittels computergesteuerter Videokeratographie versucht. Diese Versuche konnten auch positive Ergebnisse verzeichnen, sie haben sich aber nicht durchgesetzt. [34]

Eine korrekte Diagnosestellung ist aber entscheidend für eine gute und adäquate Therapie des Trockenen Auges. Für die Zuordnung ist es wichtig in Mindersekretion oder evaporative Form zu unterscheiden und den Schweregrad zu ermitteln. Nur durch eine genaue Zuteilung ist eine Therapieeinleitung möglich, welche den Patienten zufrieden stellt. Im nächsten Kapitel wird auf die verschiedenen Tränenersatzmittel und die möglichen Zusatztherapiemöglichkeiten eingegangen.

## **7 THERAPEUTISCHE MÖGLICHKEITEN DES SICCA-SYNDROMS**

In vielen Fachbereichen der Medizin sind in den letzten Jahren bedeutende Fortschritte erzielt worden, die Therapie der Keratokonjunktivitis sicca stellt jedoch immer noch eine große Herausforderung dar. Das Schwierige der Therapie ist es, nicht nur die organische Seite, sondern auch die psychische Seite der Erkrankung zu erfassen und zu berücksichtigen. Wichtig ist es, das Trockene Auge als chronische Erkrankung zu sehen, die einer dauerhaften Therapie bedarf.

Dieses Kapitel soll einen Überblick über die derzeitigen klassischen Therapiemöglichkeiten des Sicca-Syndroms liefern, aber auch die alternativen Behandlungsmöglichkeiten ansprechen.

### **7.1 SUBSTITUTIONSTHERAPIE**

Eine Substitutionstherapie mit Tränenersatzmitteln sollte erst nach einer gründlichen Untersuchung begonnen werden. Die Gabe von Tränenersatzmitteln ist derzeit die Haupttherapieform des Trockenen Auges.

Die Verabreichung von Tränenersatzmitteln jeglicher Art ist unbedingt dem Arzt vorbehalten und dem Patient sollte auf jeden Fall von einer Selbstmedikation abgeraten werden, da es zahlreiche Präparate gibt, die sich in ihrer Zusammensetzung und Konsistenz unterscheiden.

Tränenersatzmittel lassen sich nach chemischer Zusammensetzung oder nach biologischen Effekten einteilen: [35]

#### **7.1.1 KLASSIFIKATION NACH CHEMISCHER ZUSAMMENSETZUNG**

##### **1) Salzlösungen**

Salzlösungen sind Lösungen aus Wasser und Elektrolyten, die die Osmolarität des Tränenfilms aufrechterhalten sollen. Die wichtigsten Elektrolyte sind Natrium, Kalium, Chlorid, Calcium, Magnesium, Phosphat, Zink und Natriumbikarbonat.

2) Monosaccharide, Disaccharide und Polysaccharide (Schleimstoffe und Mucopolysaccharide)

Dextrose (Monosaccharid) wirkt osmolytisch, Mannitol wird als Gleitmittel im Auge verwendet. Bei den Schleimstoffen wird grundsätzlich zwischen tierischen und pflanzlichen Schleimstoffen unterschieden. Beide enthalten saure und neutrale Gruppen, welche die Uronsäure als Grundbaustein besitzen, wodurch sie eine viskose und adhäsive Eigenschaft haben. Die am meisten verwendeten Schleimstoffe (z.B. Methylzellulosepräparate) sind Zellosederivate. Mucopolysaccharide wie zum Beispiel Natriumhyaluronat oder Natriumchondroitinsulfat, werden in der Therapie des trockenen Auges sehr häufig verwendet.

3) Synthetische Polymere  
(Vinyl Derivate, Polyvinylalkohol, Polyvinylpyrolidon, Polyacrylat)

Synthetische Polymere werden wegen ihrer guten Wasserlöslichkeit, ihrem idealen osmotischen Druck, tränenfilmstabilisierender Wirkung und Anlagerungsfähigkeit an die Epitheloberfläche als Träneneratzmittel eingesetzt.

4) Lipide

Lipide sind grundsätzlich wasserunlösliche Stoffe, sie sind jedoch in lipophilen Lösungen löslich. Die meist verwendeten Lipide sind Lanolin und Paraffin und werden vor allem in Salben eingesetzt.

### 7.1.2 KLASSIFIKATION NACH BIOLOGISCHEN EFFEKTEN

1) Osmotischer Druck

Die normale Osmolarität der Tränenflüssigkeit beträgt 305 bis 310 mOsm/Liter. Die heutigen Träneneratzmittel sind meist leicht hyperosmolar (~ 320 mOsm/Liter) oder isoosmolar. Hypoosmolare Träneneratzmittel setzen die Osmolarität herab. Dies kann jedoch in speziellen Fällen erwünscht sein.

## 2) Oberflächenspannung

Die Oberflächenspannung, auch Grenzflächenspannung genannt, ist die Kraft die zwischen zwei Stoffen wirkt. Durch eine Veränderung der Tränenfilmzusammensetzung wird die Oberflächenspannung beeinflusst und die Stabilität des Tränenfilms geht verloren. Durch geeignete Tränenersatzmittel kann die ideale Oberflächenspannung wieder hergestellt werden. Nicht ionische, synthetische Tränenersatzmittel sind zum Beispiel Polyvinylalkohol oder Polyvinylpyrrolidon. Ionische Substitutionsmittel verbreiten die Lipidschicht des Tränenfilms. Ein Beispiel dafür ist Cetrimid.

## 3) Viskosität

Die Viskosität ist ein Maß für die Zähflüssigkeit einer Flüssigkeit. Leicht- bis mittelviskose Tropfen eignen sich gut als Tränenersatzmittel. Starkviskose Tropfen sollten nicht verwendet werden, da diese das Blinkverhalten und die Sehleistung stark beeinflussen.

## 4) Verdunstung

Die normale Verdunstungsrate von einem stabilen Tränenfilm beträgt 0,1 µl pro Minute, das sind etwa 8 Prozent der normalen Tränenproduktion. Bei einem Trockenen Auge verdoppelt sich die Verdunstungsrate.

### **7.1.3 EINTEILUNG DER PRÄPARATGRUPPEN**

Der Nutzen von Tränenersatzmittel ist schon in vielen Studien nachgewiesen worden. Die große Vielzahl von Präparaten lässt sich je nach Wirkstoff in diese Präparatgruppen einteilen: [5, 6, 36]

#### 1) Synthetische Polymere

- Polyvinylalkohol (PVA)
- Polyvinylpyrrolidon (PVP)
- Polyacrylat (Carbomer)

Polyvinylalkohol (PVA) hat eine hohe wasserbindende Eigenschaft, senkt die Oberflächenspannung, ist gut verträglich, aber besitzt eine geringe Viskosität. Das Polyvinylpyrrolidon hat eine gering höhere Viskosität im Vergleich zu Polyvinylalkohol. Das PVP besitzt gute oberflächenaktive und protektive Eigenschaften. Das Polyacrylat ist ein Hydrogel mit einer höheren Viskosität, welches sich besonders gut auf der Horn- und Bindehaut verteilt, deshalb verweilt es auch länger im Auge im Vergleich zum PVP und PVA.

## 2) Zellulosederivate

- Methylzellulose
- Hydroxypropylmethylzellulose
- Hydroxyethylzellulose
- Carboxymethylzellulose

Zellulosederivate werden schon seit längerer Zeit in verschiedenen Augentropfen verwendet. Zellulosederivate sind nicht toxisch, aber verlangsamen in hoher Konzentration die Wundheilung. Sie besitzen eine gute Gleitwirkung, wodurch die Reibung zwischen der Hornhaut und den Lidern vermindert wird.

## 3) Hyaluronsäure

Die Hyaluronsäure ist ein Glykosaminoglykan, bestehend aus der Glukuronsäure und dem N-Acetyl-Glucosamin. Das Salz der Hyaluronsäure (Hyaluronat) kommt in unserem Körper unter anderem im Auge (Bestandteil der extrazellulären Matrix der Kornea), in Knochen und in Knorpel vor. Die hohe Wasserbindungskapazität entsteht durch die verzweigte Struktur der Hyaluronsäure. Die Hyaluronsäure stabilisiert den Tränenfilm und besitzt epithelregenerierende Eigenschaften.

### **7.1.4 KONSERVIERUNG VON TRÄNENERSATZMITTELN**

Wichtig ist zwischen konservierungshältigen und nicht konservierungshältigen Tränenersatzmitteln zu unterscheiden. Eine Konservierung von Augentropfen soll eine Kontamination mit Bakterien in Mehrdosisbehältern verhindern. Die Konservierungsstoffe verfügen über toxische und allergisierende Wirkungen auf das Auge und sollten nicht zur

dauerhaften Therapie eingesetzt werden, da sie auch bei bereits bestehenden Epithelschädigungen einer Heilung im Weg stehen können. Die überwiegende Anzahl der im Handel erhältlichen Tränenersatzmittel ist jedoch konservierungshaltig. Diese Präparate sind günstiger und werden von den Krankenkassen bezahlt. Nicht konservierungshaltige Augentropfen werden nur in Ausnahmefällen von der Krankenkasse bewilligt.

Als Konservierungsstoffe werden häufig Benzalkoniumchlorid (BAC) und Cetyltrimethylammoniumbromid (Cetrimid) verwendet. Beide gehören zu den quartären Ammoniumverbindungen, die auf Grund ihrer hydrophoben Seitenketten die Zellmembran von Mikroorganismen zerstören.

Das neuere Polidroniumchlorid (Polyquad®) wird den Tränenersatzmitteln ebenfalls als Konservierung zugesetzt. [37] Das Polyquad® wirkt über einen Kaliumionenausstrom und soll weniger toxisch sein. Die geringere Toxizität von Tränenersatzmitteln mit Polyquad® zu Cetrimid wurde in einer In-vitro-Studie eindeutig nachgewiesen.

### **7.1.5 VERWEILDAUER VON TRÄNENERSATZMITTELN IM AUGE**

Bereits nach wenigen Sekunden ist nur mehr weniger als die Hälfte der in den Bindehautsack gekommenen Flüssigkeit vorhanden. Dies resultiert aus verschiedenen Gründen: Die maximale Kapazität des Konjunktivalsacks beträgt 25 – 30 µl, der durchschnittliche Umsatz zwischen einem Lidschlag wird mit 7 µl angenommen und ein großer Teil bleibt nicht am Auge und fließt rasch wieder über die Lidränder ab.

Die Verweildauer eines Tränenersatzmittels ist grundsätzlich von den oben genannten und noch von vielen weiteren, noch nicht vollständig geklärten, Faktoren abhängig. Es werden dazu immer wieder Studien zur Analyse durchgeführt. Eine doppelblinde Studie von Paugh [38] hat die Verweildauer von Carboxymethylzellulose unterschiedlicher Viskosität untersucht. Die Studie hat gezeigt, dass die Verweildauer von der niedrigsten zur höchsten Viskosität statistisch zugenommen hat.

## **7.2 WEITERE THERAPIEANSÄTZE**

### **7.2.1 EIGENSERUM-AUGENTROPFEN**

Eigenserum-Augentropfen werden schon seit Jahrzehnten zur Behandlung von Erkrankungen der Augenoberfläche eingesetzt.

Das Serum ist Bestandteil des Bluts, das nach Ablauf der Gerinnung als flüssiger, proteinreicher, aber zellarmer Überstand zurück bleibt. Das Serum ist der Tränenflüssigkeit aus biochemischer und biomechanischer Sicht sehr ähnlich und eignet sich daher bestens zur Therapie.

Eigenserum-Augentropfen sind unkonserviert und autologen Ursprungs und somit besteht kaum eine Gefahr der Toxizität oder einer allergischen Reaktion. Deshalb eignen sich die Serumentropfen besonders bei Patienten, die auf die herkömmlichen Benetzungsmittel und deren Konservierungsstoffe empfindlich reagieren. Neben der geringeren toxischen und allergischen Wirkung enthalten die Serumentropfen reichlich biologisch aktive Substanzen, wie thrombozytäre Wachstumsfaktoren, Fibronectin und Vitamine, wodurch die epitheliale Wundheilung unterstützt wird.

Die einzigen Kontraindikationen für die Therapie mit Eigenserum-Augentropfen sind Infektionen mit HIV (humanes Immundefizienz-Virus), HCV (Hepatitis C Virus), HBV (Hepatitis B Virus), Lues oder anderen bakteriellen Infektionen, die bei der Herstellung auftreten können. [36, 39]

### **7.2.2 CYCLOSPORIN A**

Cyclosporin A wurde seit Jahren bei Patienten nach Organtransplantation eingesetzt und unter dieser Anwendung wurde beobachtet, dass es zu einer verstärkten Tränenproduktion führt.

Darauf folgend haben viele Studien gezeigt, dass es einen inflammatorischen Hintergrund für das Trockene Auge gibt und dass Cyclosporin A eine starke Wirkung beim Trockenen Auge besitzt. [40]

Cyclosporin A wirkt über die Bindung von Cyclophilin, die die T-Zell-Aktivierung hemmt und somit die Produktion von inflammatorischen Zytokinen, Interleukinen und Interferonen verhindert.

Unter dem Namen Restasis® ist Cyclosporin A seit Dezember 2002 von der amerikanischen FDA zur lokalen Behandlung des Trockenen Auges zugelassen. [34]

### **7.2.3 ANTIOXIDATIVE THERAPIE**

Eine antioxidative Therapie mit dem Radikalfänger Iodid wird in Rahmen der Iodid-Iontophorese angewendet. Das ins Auge eingebrachte Iodid schützt die Träneninhaltsstoffe, die Bindehautzellen und die konjunktivalen Fibroblasten vor der Zerstörung, wenn diese oxidativem Stress ausgesetzt sind. Normalerweise schützt sich das Auge selbst mit endogenen antioxidantischen Enzymen (Katalase, Glutathionperoxidase) vor oxidativem Stress. Falls das Auge zu großem oxidativem Stress ausgesetzt ist, sind die endogenen Abwehrmechanismen erschöpft und können weitere Schädigungen nicht mehr verhindern. Oxidativer Stress wird durch UV-Licht, Ozon, Autoabgase, Zigarettenrauch und Sonnenlicht ausgelöst und spielt heutzutage eine wichtige Rolle in der Entstehung des Trockenen Auges. [41]

### **7.2.4 VITAMIN A**

Vitamin A-Präparate werden von pharmakologischen Firmen zur Therapie des Trockenen Auges hergestellt und auch als wirksam dargestellt, aber der Nutzen der Therapie mit topischen Vitamin A-Präparaten ist klinisch bisher nicht eindeutig belegt worden. [15]

### **7.2.5 ÖL-IN-WASSER-EMULSION**

Die Besprühung mit einer Öl-in-Wasser-Emulsion ist eine neue Behandlungsmethode der Keratokonjunktivitis sicca. Die Wirkung dieser neuen Therapie ist mittels einer klinischen Studie an der Universitäts-Augenklinik Graz, MUG (Medizinische Universität Graz) in Zusammenarbeit mit dem Paracelsus Institut Bad Hall, Oberösterreich untersucht worden. Die Patienten sind täglich jeweils sieben Minuten mit einem Aerosol, das Sojabohnenöl, mittelkettige Triglyceride und Phospholipide enthält, besprüht worden. Es sind signifikante Verbesserungen der subjektiven Symptome und teilweise auch der objektiven Parameter

festgestellt worden. Es hat sich eine Verlängerung der Tränenfilmaufreißzeit, eine verminderte Anfärbbarkeit der Hornhaut und eine Erhöhung des Tränenminiskus gezeigt.

Als positiv zu verzeichnen ist, dass die Ergebnisse nicht nur kurzfristige Linderung bringen, sondern langzeitige Besserung herbeiführen können. [42]

### **7.2.6 LIDRANDMASSAGE UND LIDHYGIENE**

Ein sehr wichtiger Therapieansatz bei der Meibom-Drüsen-Dysfunktion, von der ungefähr 80 Prozent [36] betroffen sind, ist die Lidhygiene und die Lidrandmassage mit warmen Lidkompressen. Diese Maßnahmen sollen täglich angewendet werden und dauerhaft fortgeführt werden. Dann können diese einfach anzuwendenden Vorgänge eine außerordentliche Besserung der Symptome herbeiführen, die auch objektiv belegt werden können. [34]

### **7.2.7 AKUPUNKTUR**

Eine sehr hoffnungsvolle Therapieform des Trockenen Auges ist die Behandlung durch Akupunktur. Besonders gute Ergebnisse erzielte die Akupunktur bei Patienten, deren Trockenes Auge durch äußere Störungen wie Wetterempfindlichkeit, psychische Probleme oder auch Bildschirmarbeit hervorgerufen worden war. Weniger gut waren die Resultate bei hormonellen und immunologischen Ursachen.

Messungen die nach der Akupunktur erfolgt sind, haben ergeben, dass es bei der Akupunktur zu einem Abfall der Temperatur an der Augenoberfläche und zu einer Verminderung der entzündlichen Reaktion kommt. Dies ist vermutlich auf eine Vermehrung des Tränenfilms zurückzuführen, da dieser nachweislich eine kühlende und antientzündliche Funktion hat. [43]

### **7.2.8 GHEE-THERAPIE**

Das Ghee ist ein alt bekanntes Heilmittel in der Ayurveda-Medizin in Indien und wird dort schon lange zur Therapie des Trockenen Auges und bei entzündeten Augen eingesetzt.

Das Ghee entsteht, indem man der Butter das Wasser, das Eiweiß, den Milchzucker und das Salz durch Erhitzen entzieht.

Das Ghee soll zur Anwendung auf Körpertemperatur erhitzt werden, dann werden beide geöffneten Augen für zehn Minuten in einer Augenbadewanne in Ghee gebadet.

Die Ghee-Therapie ist nun auch erstmals in Europa im Rahmen einer kontrollierten klinischen Studie durchgeführt worden. Die positive Wirkung des Ghees auf das Trockene Auge konnte bestätigt werden. Die statistische Auswertung ergab eine signifikante Besserung der subjektiven Symptome. [44]

### **7.2.9 PUNCTUM-PLUGS**

Eine Alternative oder zusätzlich zur herkömmlichen Tropftherapie ist die Implantation von so genannten „Punctum-Plugs“. Punctum-Plugs sind kleine Stöpsel, welche in das Tränenpünktchen beider Augen implantiert werden und somit das schnelle Abfließen der Tränenflüssigkeit reduzieren, was besonders bei Defizienz der wässrigen Phase erwünscht ist.

Eine temporäre Überprüfung der Wirksamkeit der Implantation der Plugs kann mit resorbierbaren Plugs, die sich nach ungefähr einem Monat wieder auflösen, getestet werden. Erst bei gesichertem Nutzen können dauerhafte Punctum-Plugs eingesetzt werden.

Die Wirksamkeit dieser Therapie ist mehrfach bestätigt worden. Eine mögliche Komplikation dieser Therapieform ist der Verlust der Stöpsel (in 40%) oder eine Granulombildung (Fremdkörperreaktion bei einem Drittel der Patienten im ersten Jahr). Ein chirurgischer Verschluss der Tränenpünktchen mittels Kauter ist ebenfalls möglich, wird aber seltener durchgeführt. [34, 36]

## **7.3 AUSBLICK**

Die Therapie des Trockenen Auges ist nach wie vor sehr kompliziert und eine sehr zeitaufwendige Aufgabe, aber trotzdem hat sich in letzter Zeit durch neue Medikamente

und durch die Erkenntnisse der entzündlichen Pathogenese die Therapie deutlich verbessert.

Die Forschung steht erst am Anfang einer Phase mit neuen und auch kausalen Therapiemöglichkeiten. Dadurch wird sich die Therapie des Trockenen Auges in den kommenden Jahren noch deutlich verbessern, was für eine der häufigsten Augenerkrankungen weltweit wünschenswert wäre.

## **8 ERGEBNISSE DER DIPLOMARBEIT**

Im Rahmen meiner Diplomarbeit durfte ich in der Spezialambulanz für Benetzungsstörungen der Universitäts-Augenklinik Graz, Medizinische Universität Graz mitarbeiten und Erfahrung sammeln. Diese interdisziplinäre Betreuung garantiert eine möglichst optimale Patientenbetreuung. Dies ist bei einer chronischen Erkrankung wie dem Sicca-Syndrom sehr wichtig. Ein engeres Verhältnis zwischen Arzt und Patient trägt zum Therapieerfolg enorm bei. Da oftmals die erheblichen Beschwerden der Patienten nicht oder nur unzureichend mit dem klinischen Bild korrelieren, ist es besonders wichtig die Patienten trotzdem ernst zu nehmen. Auch die oft hohen Erwartungen der Patienten, die Beschwerden mit einem einzigen Idealtropfen kurieren zu können, stellt die Arzt-Patienten Beziehung oft auf die Probe. Es sollte den Patienten vermittelt werden, dass sie Geduld benötigen und dass manchmal bis zum Wirkungseintritt Wochen bis Monate vergehen können. Die Motivation für diese Arbeit hat sich durch viele Gespräche mit Patienten ergeben, die über ihren starken Leidensdruck, ihre Beschwerden und ihre „Geschichte“ berichtet haben.

Die Befragung der Patienten erfolgte in der Spezialambulanz für Benetzungsstörungen an der Universitäts-Augenklinik Graz. Es sind Patienten mit primärem und sekundärem Sjögren-Syndrom und mit Meibom-Drüsen-Dysfunktion befragt worden. Die Erhebung der derzeitigen und folgenden Beschwerden ist mit den Fragebögen OSDI (Ocular Surface disease Index [2]), SANDE (Symptom Assessment in Dry Eye [3]) und SANDE-follow up ermittelt worden. Die Fragebögen sind in den Abbildungen 4 bis 6 dargestellt. Die Patienten wurden mit dem SANDE vor und mit dem SANDE-follow up nach Therapiebeginn befragt, ob die zuletzt eingesetzte Therapieform eine Verbesserung gebracht hat oder nicht.

Nach der Befragung aller Patienten wurden diese in Gruppen mit unterschiedlichen Kriterien eingeteilt. Die erste Unterteilung ist nach Art der Diagnose, nämlich in Meibom-Drüsen-Dysfunktions- und Sjögren-Syndrom-Gruppe erfolgt. Diese beiden großen Gruppen sind zuerst verglichen worden ohne Bezug auf die Wahl des Tränenersatzmittels. Weiters sind in den zwei Gruppen die Patienten mit einem Hyaluronsäurepräparat herausgefiltert und verglichen worden. Die Patienten, die ein Hyaluronsäurepräparat

eintropfen, sind einmal ohne und einmal mit Berücksichtigung der Diagnose auf die Wirksamkeit der zusätzlichen Therapie mit einer Augensalbe gegenübergestellt worden.

Allgemein zur Patientenpopulation ist zu sagen, dass es sich vor allem um Frauen handelte und sich nur ein Mann in der gesamten Gruppe befindet. Bis auf wenige Ausnahmen verwendeten die meisten Patienten unkonservierte Tränenersatzmittel. Die Lidrandmassage wurde von 7 Patienten der Sjögren-Gruppe durchgeführt, 3 Patienten wandten aus unterschiedlichen Gründen keine Lidrandmassage an. Von den 19 Patienten in der Meibom-Drüsen-Dysfunktions-Gruppe machten 5 Patienten keine Lidrandmassage.

Im Vergleich der Gruppen Meibom-Drüsen-Dysfunktion und Sjögren-Syndrom hatten die Patienten, die an dem Sjögren-Syndrom erkrankt sind, einen größeren Leidensdruck. Die Häufigkeit und auch der Schweregrad der Beschwerden des Trockenen Auges waren höher. Beide Gruppen hatten laut SANDE-follow up eine eindeutige Besserung der Beschwerden durch eine Tränenersatzmitteltherapie.

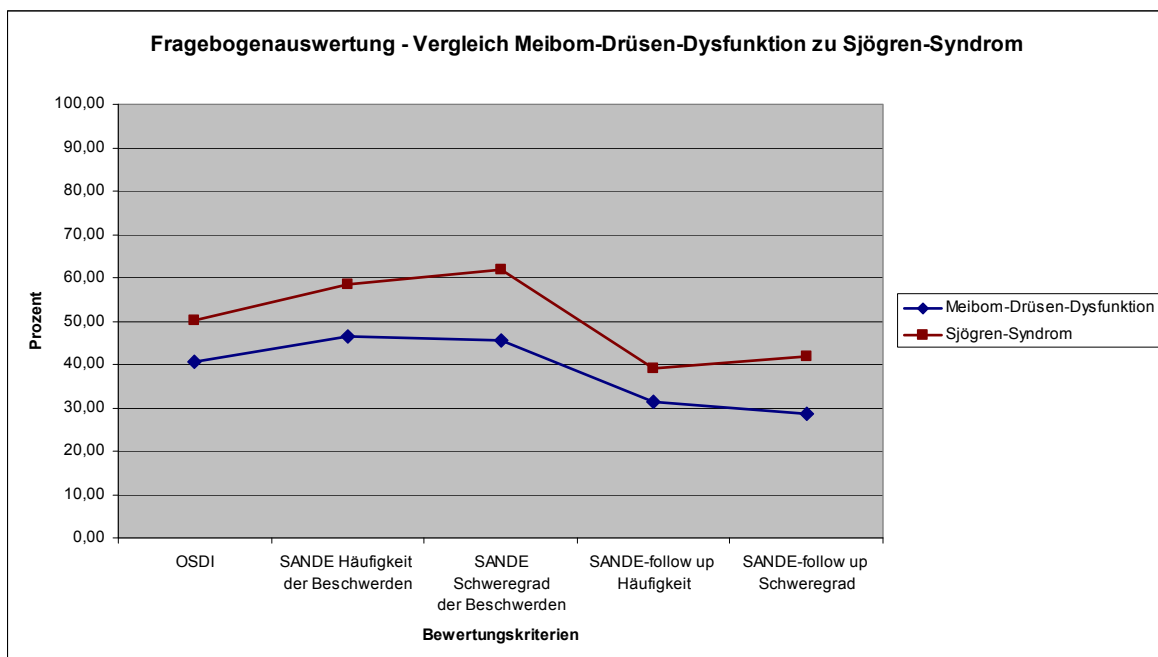


Abbildung 12: Fragebogenauswertung 1

In der Spezialambulanz für Benetzungsstörungen an der Universitäts-Augenklinik Graz sind vor allem schwerere und ungewöhnlichere Fälle zu beobachten als im niedergelassenen Bereich. Deshalb werden auch bevorzugt unkonservierte

Tränenersatzmittel verschrieben, meist sind dies Hyaluronsäure-Präparate. Allgemein sollte gesagt werden, dass ohnehin unkonservierte Tränenersatzmittel favorisiert werden sollen, da Konservierungsmittel bei längerem Gebrauch, wie es bei dem Trockenen Auge nötig ist, zusätzliche Schäden verursachen. Die Krankenversicherungen genehmigen jedoch aufgrund der hohen Kosten die unkonservierten Tränenersatzmittel nur in speziellen Ausnahmefällen. Prinzipiell benötigen Sicca-Patienten in vielen Fällen unkonservierte Augentropfen, aber für viele Patienten ist eine Eigenanschaffung auf die Dauer unleistbar.

Im Vergleich der Gruppen mit oder ohne Augensalbe zeigte sich ein Benefit für die Patienten mit Augensalbe. Für die Zukunft ist in Betracht zu ziehen, ob zusätzlich eine Fettkomponente nicht für mehr Sicca-Patienten nützlich wäre. Diese könnte in fetthaltigen Tränenersatzmitteln, in Augensalben, bei einer Anwendung von Ghee oder in Form einer Lipid-Besprühung zugeführt werden.

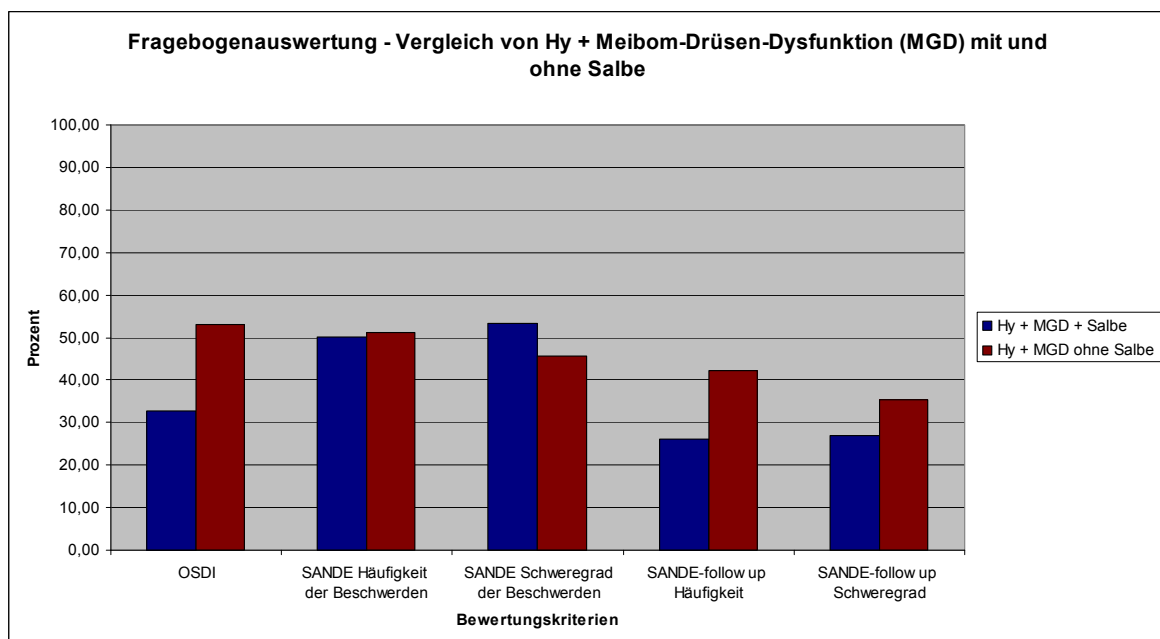


Abbildung 13: Fragebogenauswertung 2

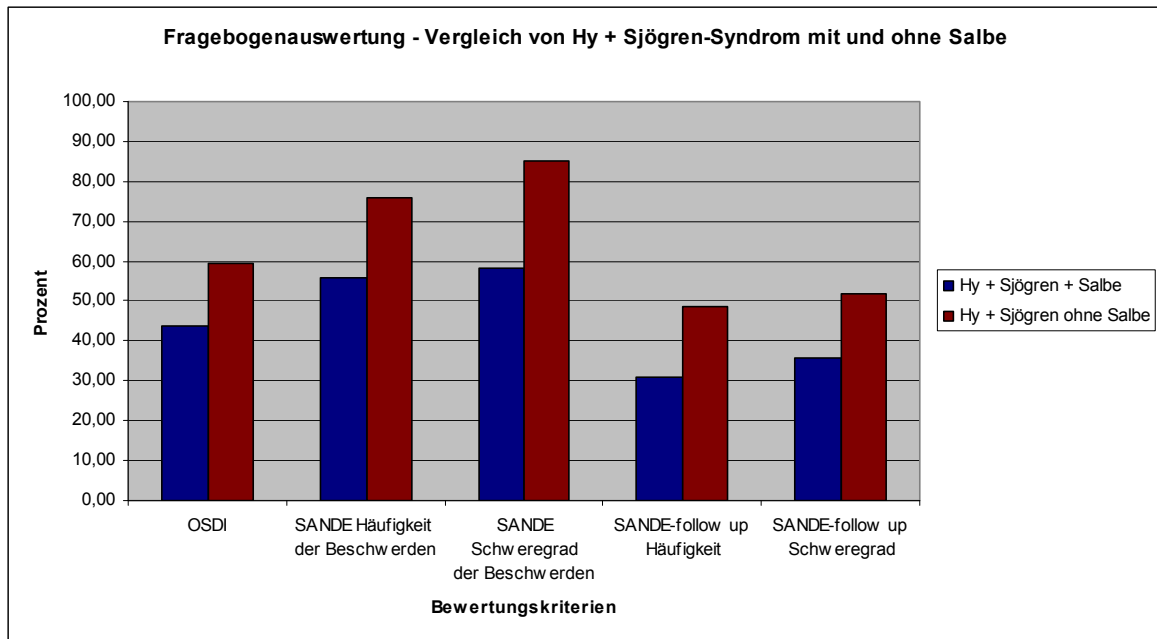


Abbildung 14: Fragebogenauswertung 3

## 9 QUELLENVERZEICHNIS

- [1] The Epidemiology of Dry Eye Disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of International Dry Eye WorkShop.  
The Ocular Surface 2007; 5/2: 93-107.
- [2] Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL.  
Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index.  
Archives of Ophthalmology 2000; 118: 615-621.
- [3] Schaumberg DA, Gulati A, Mathers WD, Clinch T, Lemp MA, Nelson JD, Foulks GN, Dana R.  
Development and validation of a short global dry eye index.  
The ocular surface 2007; 5/1: 50-7.
- [4] Kruse FE, Cursiefen C, Seitz B, Völcker HE, Naumann GOH, Holbach L.  
Klassifikation der Erkrankungen der Augenoberfläche Teil 1.  
Der Ophthalmologe 2003; 100: 899-914.
- [5] Marquardt R und Lemp MA.  
Das trockene Auge in Klinik und Praxis.  
Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest: Springer- Verlag; 1991.
- [6] Brewitt H, Zierhut M.  
Trockenes Auge: Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie.  
Heidelberg: DR. Reinhard Kaden Verlag GmbH; 2001.
- [7] Pschyrembel Klinisches Wörterbuch 259. Auflage.  
Berlin, New York: Walter de Gruyter; 2002.

- [8] Jacobi C, Dietrich T, Cursiefen C, Kruse F.E.  
Das trockene Auge - Aktuelle Konzepte zu Klassifizierung, Diagnostik und Pathogenese.  
Der Ophthalmologe 2006; 103: 9-17.
- [9] Ziemssen F, Freudenthaler N, Regnery K, Schlote K.  
Lidschlagaktivität während der Bildschirmarbeit- Teil 1: Okuläre Beschwerden und pathophysiologische Grundlagen.  
Der Ophthalmologe 2005; 102: 805-811.
- [10] Van Haeringen N.J.  
Clinical biochemistry of tears.  
Survey of Ophthalmology 1981; 26:84-96.
- [11] Kanski JJ.  
Clinical ophthalmology: a systemic approach.  
6<sup>th</sup> ed. Edinburgh; New York: Elsevier Butterworth-Heinemann; 2007.
- [12] The Definition and Classification of Dry Eye Disease: Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry EyeWorkShop.  
The Ocular Surface 2007; 5: 75–92.
- [13] Schmut O, Huber H, Müllner K, Haller E.M, Faulborn J.  
Untersuchungen über die Zunahme des Syndroms des trockenen Auges in den Jahren 1960-1994.  
Spektrum der Augenheilkunde 1995; 9/2: 90-91.
- [14] Doughty M.J, Fonn D, Richter D, Simpson T, Caffery B, Gordon K.  
A patient questionnaire approach to estimating the prevalence of dry eye symptoms in patients presenting to optometric practices across Canada.  
Optometry and Vision Science 1997; 74: 624-631.

- [15] Brewitt H, Kaercher T, Rüfer F.  
Trockenes Auge und Blepharitis.  
Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 2008; 225: R 15-R32, quiz R33.
- [16] Lemp M.  
Report of the National Eye Institut/Industry Workshop on Clinical Trials and Dry Eyes.  
Contact Lens Association of Ophthalmologists Journal 1995; 21:221–232.
- [17] Murube del Castillo J, Rolando M.  
Dry Eye a systematic approach to therapy.  
Switzerland: Ciba Vision AG; 1999.
- [18] Schmidt L, Klaus L, Hellmich B, Manger B, Tillmann K, Truckenbrodt H.  
Checkliste Rheumatologie.  
Stuttgart. New York: Georg Thieme Verlag; 2000.
- [19] Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, Daniels TE, Fox PC, Fox RI, Kassan SS, Pillemer SR, Talal N, Weisman MH.  
Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group.  
Annals of the Rheumatic Diseases 2002; 61:554–8.
- [20] Schmut O.  
Pathologische Veränderungen des vorderen Augenabschnitts durch Umwelteinflüsse.  
Vitaminspur 9 1994; 119-121.
- [21] Heimann H, Gochman R, Hellmich M, Bechrakis NE, Foerster MH.  
Benetzungstörungen nach Netzhautchirurgie und okulärer Tumorthherapie.  
Der Ophthalmologe 2004; 101: 1098-1104.

- [22] Versura P, Profazio V, Cellini M, Torreggiani A, Caramazza R.  
Eye Discomfort and Air Pollution.  
*Ophthalmologica* 1999; 213:103–109.
- [23] Wilcox KA, Ousler GW, Welch DW, Abelson MB.  
Effect of menopause on the ocular protection index (OPI) in a population of dry eye patients.  
*Investigative Ophthalmology & Visual Science ARVO* 2004; E- Abstract 79.
- [24] Schaumberg DA, Buring JE, Sullivan DA, Dana MR.  
Hormone replacement therapy and dry eye syndrome.  
*Journal of the American Medical Association* 2001; 286: 2114-2119.
- [25] Mathers WD, Strovall D, Lane JA, Zimmerman MB.  
Menopause and tear function: the influence of prolactin and sex hormones on human tear production.  
*Cornea* 1998; 17(4):353-358.
- [26] Nepp J, Abela C, Polzer I, Derbolav A, Wedrich A.  
Is there a correlation between the severity of diabetic retinopathy and keratoconjunctivitis sicca?  
*Cornea* 2000; 19(4): 487-491.
- [27] Solomon A, Dursun D, Liu Z, Xie Y, Macri A, Plugfelder SC.  
Pro- and Anti-inflammatory Forms of Interleukin-1 in the Tear Fluid and Conjunctiva of Patients with Dry-Eye Disease.  
*Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2001; 42:2283-2292.
- [28] Pflugfelder SC, Jones D, Ji Z, Afonso A, Monroy D.  
Altered cytokine balance in the tear fluid and conjunctiva of patients with Sjögren's syndrome keratoconjunctivitis sicca.  
*Current Eye Research* 1999; 19: 201-211.

- [29] Höh H, Schirra F, Kienecker C, Ruprecht KW.  
Lidkantenparallele conjunctivale Falten sind ein sicheres diagnostisches Zeichen des trockenen Auges.  
Der Ophthalmologe 1995; 92:802-808.
- [30] bon – Ophthalmologische Geräte und Einrichtungen  
[besucht am 08.02.2009]  
[www.bon.de/download/Tearscope.pdf](http://www.bon.de/download/Tearscope.pdf)
- [31] Horwath J, Ettinger K, Bachernegg M, Bodner E, Schmut O.  
Ocular Ferning Test – Effect of Temperature and Humidity on Tear Ferning Patterns.  
The Ophthalmologica 2001; 215: 102-107.
- [32] Demmler M, de Kasper HM, Mohring C, Klauss V.  
Blepharitis, Demodex folliculorum, associated pathogen spectrum and specific therapy.  
Der Ophthalmologe 1997; 94: 191-196.
- [33] Grus FH, Augustin AJ.  
Proteinanalytische Methoden bei der Diagnostik des Sicca-Syndroms.  
Der Ophthalmologe 2000; 97: 54-61.
- [34] Schirra F, Ruprecht KW.  
Das trockene Auge- Ein Update über Epidemiologie, Diagnose, Therapie und neue Konzepte.  
Der Ophthalmologe 2004; 101: 10-18.
- [35] Murube J, Paterson A, Murube E.  
Lacrimal Gland, Tear film and Dry eye Syndrome 2.  
Classification of artificial tears – Composition and Properties.  
New York: Plenum Press; 1998.

- [36] Cursiefen C, Jacobi C, Dietrich T, Kruse FE.  
Aktuelle Therapie des trockenen Auges.  
Der Ophthalmologe 2006; 103: 18-24.
- [37] Kasper K, Kremling C, Geerling G.  
Toxizität neuer Benetzungs- und Konservierungsmittel in vitro.  
Der Ophthalmologe 2008; 105: 557-562.
- [38] Paugh JR, Chatelier RC, Huff JW.  
Ocular residence time of carboxymethylcellulose solutions.  
Advances in Experimental Medicine and Biology 1998; 438:761-7.
- [39] Geerling G, Unterlauff JD, Kasper K, Schrader S, Opitz A, Hartwig D.  
Eigenserum und alternative Blutprodukte zur Behandlung von  
Augenoberflächenerkrankungen.  
Der Ophthalmologe 2008; 105: 623-631.
- [40] Kunert KS, Tisdale AS, Stern ME, Smith JA, Gipson IK.  
Analysis of topical cyclosporine treatment of patients with dry eye syndrome: effect  
on conjunctival lymphocytes.  
Archives of Ophthalmology 2000; 118(11): 1489-96.
- [41] Horwath-Winter J, Schmut O, Haller-Schober E.M, Gruber A, Rieger G.  
Iodide iontophoresis as a treatment for dry eye syndrome.  
British Journal of Ophthalmology 2005; 89:40-44.
- [42] Schachner A, Rieger G, Horwath-Winter J, Schmut O.  
Eine neue Möglichkeit der Behandlung der Keratokonjunktivitis sicca durch  
Besprühung mit einer Öl-in-Wasser-Emulsion.  
Spektrum der Augenheilkunde 2005; 19/5: 276-279.

- [43] Nepp J, Derbolav A, Haslinger-Akrimian J, Mudrich C, Schauersberger J, Wedrich A.  
Effect of acupuncture in keratoconjunctivitis sicca.  
Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 1999; 215: 228-232.
- [44] Mathew S, Kettler-Schmut E, Schmut O.  
Ghee- Das Gold der Ayurveda-Medizin.  
Wien: Verlagshaus der Ärzte; 2008.

## 10 ANHANG

Nummer	Klassifikation	Medikament	Augensalbe	OSDI	SANDE Häufigkeit der Beschwerden	SANDE Schweregrad der Beschwerden	SANDE Follow up Häufigkeit	SANDE Follow up Schweregrad	Lidrandmassage	Tears again	2-tes Medikament
<b>Gesamte Patientenanzahl</b>											
1	MGD	Hylo-Comod		50	32	28	17	13	Lidrandmassage		
2	SS2	Hyabak	Bepanthen AS	46	34	45	9	20			
3	SS2	Hylo-Comod		71	75	88	43	47	Lidrandmassage		
4	MGD	Prosicca		17	5	14	5	14	Lidrandmassage		
5	MGD	Hylo-Comod	Bepanthen AS	67	70	30	60	17	Lidrandmassage		
6	SS1	Hyabak		48	77	82	54	57	Lidrandmassage		
7	MGD	Hylo-Comod	Bepanthen AS	20	18	44	18	44	Lidrandmassage		
8	SS1	Artelac EDO	Oleovit AS	39	57	62	49	53	Lidrandmassage		
9	SS2	Artelac advanced	Bepanthen AS	58	56	53	65	68		Ja	
10	MGD	Hyabak	Corneregel	14	67	65	10	10	Lidrandmassage		
11	MGD	Hylo-Comod		50	42	40	42	40	Lidrandmassage		
12	SS1	Hycosan	Bepanthen AS	20	72	68	30	28	Lidrandmassage	Ja	
13	MGD	Hylo-Comod		70	46	46	46	46		Ja	
14	MGD	Artelac		37	34	30	24	18	Lidrandmassage	Ja	
15	SS2	Hycosan	Bepanthen AS	68	52	50	55	55	Lidrandmassage		Visine intensiv
16	MGD	Vismed light		12	70	70	13	15	Lidrandmassage		
17	SS2	Hycosan	Bepanthen AS	41	65	70	30	40	Lidrandmassage		
18	SS1	Artelac EDO	Bepanthen AS	27	25	25	5	5	Lidrandmassage		
19	MGD	Na-Hyaluronat 0,25%		83	100	85	70	60	Lidrandmassage		
20	MGD	Na-Hyaluronat 0,25%		85	95	65	95	65	Lidrandmassage		
21	MGD	Visine intensiv		55	35	30	25	25			
22	MGD	Hylo-Comod		20	22	28	5	5			
23	MGD	Hylo-Comod		14	21	28	21	18	Lidrandmassage		
24	SS2	Artelac advanced	Bepanthen AS	85	72	75	50	45			
25	MGD	Artelac EDO	Oleovit AS	62	82	89	68	74			
26	MGD	Hylo-Comod	Bepanthen AS	40	50	75	25	48	Lidrandmassage		
27	MGD		Bepanthen AS	27	17	12	4	4	Lidrandmassage		
28	MGD	Artelac EDO	Bepanthen AS	25	30	32	28	12	Lidrandmassage		
29	MGD	Hyabak	Bepanthen AS	22	46	52	18	15			Visine Intensiv
<b>Gruppenmittelwert</b>				43,90	50,59	51,07	33,93	33,14			
<b>MGD</b>											
1	MGD	Hylo-Comod		50	32	28	17	13	Lidrandmassage		
4	MGD	Prosicca		17	5	14	5	14	Lidrandmassage		
5	MGD	Hylo-Comod	Bepanthen AS	67	70	30	60	17	Lidrandmassage		
7	MGD	Hylo-Comod	Bepanthen AS	20	18	44	18	44	Lidrandmassage		
10	MGD	Hyabak	Corneregel	14	67	65	10	10	Lidrandmassage		
11	MGD	Hylo-Comod		50	42	40	42	40	Lidrandmassage		
13	MGD	Hylo-Comod		70	46	46	46	46		Ja	
14	MGD	Artelac		37	34	30	24	18	Lidrandmassage	Ja	
16	MGD	Vismed light		12	70	70	13	15	Lidrandmassage		
19	MGD	Na-Hyaluronat 0,25%		83	100	85	70	60	Lidrandmassage		
20	MGD	Na-Hyaluronat 0,25%		85	95	65	95	65	Lidrandmassage		
21	MGD	Visine intensiv		55	35	30	25	25			
22	MGD	Hylo-Comod		20	22	28	5	5			
23	MGD	Hylo-Comod		14	21	28	21	18	Lidrandmassage		
25	MGD	Artelac EDO	Oleovit AS	62	82	89	68	74			
26	MGD	Hylo-Comod	Bepanthen AS	40	50	75	25	48	Lidrandmassage		
27	MGD		Bepanthen AS	27	17	12	4	4	Lidrandmassage		
28	MGD	Artelac EDO	Bepanthen AS	25	30	32	28	12	Lidrandmassage		
29	MGD	Hyabak	Bepanthen AS	22	46	52	18	15			Visine Intensiv
<b>Gruppenmittelwert</b>				40,53	46,42	45,42	31,26	28,58			
<b>Sjögren</b>											
2	SS2	Hyabak	Bepanthen AS	46	34	45	9	20			
3	SS2	Hylo-Comod		71	75	88	43	47	Lidrandmassage		
6	SS1	Hyabak		48	77	82	54	57	Lidrandmassage		
8	SS1	Artelac EDO	Oleovit AS	39	57	62	49	53	Lidrandmassage		
9	SS2	Artelac advanced	Bepanthen AS	58	56	53	65	68		Ja	
12	SS1	Hycosan	Bepanthen AS	20	72	68	30	28	Lidrandmassage	Ja	
15	SS2	Hycosan	Bepanthen AS	68	52	50	55	55	Lidrandmassage		Visine intensiv
17	SS2	Hycosan	Bepanthen AS	41	65	70	30	40	Lidrandmassage		
18	SS1	Artelac EDO	Bepanthen AS	27	25	25	5	5	Lidrandmassage		
24	SS2	Artelac advanced	Bepanthen AS	85	72	75	50	45			
<b>Gruppenmittelwert</b>				50,30	58,50	61,80	39,00	41,80			

## Anhang

Nummer	Klassifikation	Medikament	Augensalbe	OSDI	SANDE Häufigkeit der Beschwerden	SANDE Schweregrad der Beschwerden	SANDE Follow up Häufigkeit	SANDE Follow up Schweregrad	Lidrandmassage	Tears again	2-tes Medikament
<b>Hy</b>											
1	MGD	Hylo-Comod		50	32	28	17	13	Lidrandmassage		
2	SS2	Hyabak	Bepanthen AS	46	34	45	9	20			
3	SS2	Hylo-Comod		71	75	88	43	47	Lidrandmassage		
5	MGD	Hylo-Comod	Bepanthen AS	67	70	30	60	17	Lidrandmassage		
6	SS1	Hyabak		48	77	82	54	57	Lidrandmassage		
7	MGD	Hylo-Comod	Bepanthen AS	20	18	44	18	44	Lidrandmassage		
10	MGD	Hyabak	Corneregel	14	67	65	10	10	Lidrandmassage		
11	MGD	Hylo-Comod		50	42	40	42	40	Lidrandmassage		
12	SS1	Hycosan	Bepanthen AS	20	72	68	30	28	Lidrandmassage	Ja	
13	MGD	Hylo-Comod		70	46	46	46	46		Ja	
15	SS2	Hycosan	Bepanthen AS	68	52	50	55	55	Lidrandmassage		Visine intensiv
17	SS2	Hycosan	Bepanthen AS	41	65	70	30	40	Lidrandmassage		
19	MGD	Na-Hyaluronat 0,25%		83	100	85	70	60	Lidrandmassage		
20	MGD	Na-Hyaluronat 0,25%		85	95	65	95	65	Lidrandmassage		
22	MGD	Hylo-Comod		20	22	28	5	5			
23	MGD	Hylo-Comod		14	21	28	21	18	Lidrandmassage		
26	MGD	Hylo-Comod	Bepanthen AS	40	50	75	25	48	Lidrandmassage		
29	MGD	Hyabak	Bepanthen AS	22	46	52	18	15			Visine Intensiv
<b>Gruppenmittelwert</b>				46,06	54,67	54,94	36,00	34,89			
<b>Hy + MGD</b>											
1	MGD	Hylo-Comod		50	32	28	17	13	Lidrandmassage		
5	MGD	Hylo-Comod	Bepanthen AS	67	70	30	60	17	Lidrandmassage		
7	MGD	Hylo-Comod	Bepanthen AS	20	18	44	18	44	Lidrandmassage		
10	MGD	Hyabak	Corneregel	14	67	65	10	10	Lidrandmassage		
11	MGD	Hylo-Comod		50	42	40	42	40	Lidrandmassage		
13	MGD	Hylo-Comod		70	46	46	46	46		Ja	
19	MGD	Na-Hyaluronat 0,25%		83	100	85	70	60	Lidrandmassage		
20	MGD	Na-Hyaluronat 0,25%		85	95	65	95	65	Lidrandmassage		
22	MGD	Hylo-Comod		20	22	28	5	5			
23	MGD	Hylo-Comod		14	21	28	21	18	Lidrandmassage		
26	MGD	Hylo-Comod	Bepanthen AS	40	50	75	25	48	Lidrandmassage		
29	MGD	Hyabak	Bepanthen AS	22	46	52	18	15			Visine Intensiv
<b>Gruppenmittelwert</b>				44,58	50,75	48,83	35,58	31,75			
<b>Hy + Sjögren</b>											
2	SS2	Hyabak	Bepanthen AS	46	34	45	9	20			
3	SS2	Hylo-Comod		71	75	88	43	47	Lidrandmassage		
6	SS1	Hyabak		48	77	82	54	57	Lidrandmassage		
12	SS1	Hycosan	Bepanthen AS	20	72	68	30	28	Lidrandmassage	Ja	
15	SS2	Hycosan	Bepanthen AS	68	52	50	55	55	Lidrandmassage		Visine intensiv
17	SS2	Hycosan	Bepanthen AS	41	65	70	30	40	Lidrandmassage		
<b>Gruppenmittelwert</b>				49,00	62,50	67,17	36,83	41,17			
<b>Hy + Salbe</b>											
2	SS2	Hyabak	Bepanthen AS	46	34	45	9	20			
5	MGD	Hylo-Comod	Bepanthen AS	67	70	30	60	17	Lidrandmassage		
7	MGD	Hylo-Comod	Bepanthen AS	20	18	44	18	44	Lidrandmassage		
10	MGD	Hyabak	Corneregel	14	67	65	10	10	Lidrandmassage		
12	SS1	Hycosan	Bepanthen AS	20	72	68	30	28	Lidrandmassage	Ja	
15	SS2	Hycosan	Bepanthen AS	68	52	50	55	55	Lidrandmassage		Visine intensiv
17	SS2	Hycosan	Bepanthen AS	41	65	70	30	40	Lidrandmassage		
26	MGD	Hylo-Comod	Bepanthen AS	40	50	75	25	48	Lidrandmassage		
29	MGD	Hyabak	Bepanthen AS	22	46	52	18	15			Visine Intensiv
<b>Gruppenmittelwert</b>				37,56	52,67	55,44	28,33	30,78			
<b>Hy ohne Salbe</b>											
1	MGD	Hylo-Comod		50	32	28	17	13	Lidrandmassage		
3	SS2	Hylo-Comod		71	75	88	43	47	Lidrandmassage		
6	SS1	Hyabak		48	77	82	54	57	Lidrandmassage		
11	MGD	Hylo-Comod		50	42	40	42	40	Lidrandmassage		
13	MGD	Hylo-Comod		70	46	46	46	46		Ja	
19	MGD	Na-Hyaluronat 0,25%		83	100	85	70	60	Lidrandmassage		
20	MGD	Na-Hyaluronat 0,25%		85	95	65	95	65	Lidrandmassage		
22	MGD	Hylo-Comod		20	22	28	5	5			
23	MGD	Hylo-Comod		14	21	28	21	18	Lidrandmassage		
<b>Gruppenmittelwert</b>				54,56	56,67	54,44	43,67	39,00			

## Anhang

Nummer	Klassifikation	Medikament	Augensalbe	OSDI	SANDE Häufigkeit der Beschwerden	SANDE Schweregrad der Beschwerden	SANDE Follow up Häufigkeit	SANDE Follow up Schweregrad	Lidrandmassage	Tears again	2-tes Medikament
<b>Hy + Salbe + MGD</b>											
5	MGD	Hylo-Comod	Bepanthen AS	67	70	30	60	17	Lidrandmassage		
7	MGD	Hylo-Comod	Bepanthen AS	20	18	44	18	44	Lidrandmassage		
10	MGD	Hyabak	Corneregel	14	67	65	10	10	Lidrandmassage		
26	MGD	Hylo-Comod	Bepanthen AS	40	50	75	25	48	Lidrandmassage		
29	MGD	Hyabak	Bepanthen AS	22	46	52	18	15			Visine Intensiv
<b>Gruppenmittelwert</b>				32,60	50,20	53,20	26,20	26,80			
<b>Hy ohne Salbe + MGD</b>											
1	MGD	Hylo-Comod		50	32	28	17	13	Lidrandmassage		
11	MGD	Hylo-Comod		50	42	40	42	40	Lidrandmassage		
13	MGD	Hylo-Comod		70	46	46	46	46		Ja	
19	MGD	Na-Hyaluronat 0,25%		83	100	85	70	60	Lidrandmassage		
20	MGD	Na-Hyaluronat 0,25%		85	95	65	95	65	Lidrandmassage		
22	MGD	Hylo-Comod		20	22	28	5	5			
23	MGD	Hylo-Comod		14	21	28	21	18	Lidrandmassage		
<b>Gruppenmittelwert</b>				53,14	51,14	45,71	42,29	35,29			
<b>Hy + Salbe + Sjögren</b>											
2	SS2	Hyabak	Bepanthen AS	46	34	45	9	20			
12	SS1	Hycosan	Bepanthen AS	20	72	68	30	28	Lidrandmassage	Ja	
15	SS2	Hycosan	Bepanthen AS	68	52	50	55	55	Lidrandmassage		Visine intensiv
17	SS2	Hycosan	Bepanthen AS	41	65	70	30	40	Lidrandmassage		
<b>Gruppenmittelwert</b>				43,75	55,75	58,25	31,00	35,75			
<b>Hy ohne Salbe + Sjögren</b>											
6	SS1	Hyabak		48	77	82	54	57	Lidrandmassage		
3	SS2	Hylo-Comod		71	75	88	43	47	Lidrandmassage		
<b>Gruppenmittelwert</b>				59,50	76,00	85,00	48,50	52,00			

### Abkürzungen

MGD	Meibom-Drüsen-Dysfunktion
SS1	Primäres Sjögren-Syndrom
SS2	Sekundäres Sjögren-Syndrom
OSDI	Ocular Surface Disease Index
AS	Augensalbe