

Diplomarbeit

**Die Behandlung der Keratokonjunktivitis sicca mit
Bakumondo Tô**

eingereicht von

Stefan Nagl

Mat.Nr.: 0310846

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Univ.-Augenklinik

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Mag. Dr. phil. Otto Schmut

Graz, Datum

(Nagl Stefan)

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Unterschrift

Um die Lesbarkeit der vorliegenden Arbeit zu erleichtern, wird das generische Maskulinum verwendet, das sowohl männliche als auch weibliche Personen beinhaltet.

Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle bei allen Personen, die am Zustandekommen dieser Arbeit ihren Anteil hatten, bedanken.

Insbesondere Herrn Univ.-Prof. Dr. Otto Schmut möchte ich für die motivierenden Worte danken, die mich dazu veranlasst haben, eine Arbeit über die japanische Phytotherapie zu schreiben. Außerdem stand er mir in allen Belangen und zu wirklich jeder Zeit zur Seite.

Besonderer Dank gebührt auch Dr. Bernd Kostner, der einerseits mein Interesse an Kampo-Medizin förderte und auch fachspezifische Fragen zur Diplomarbeit zu beantworten wusste.

Dieter Rabensteiner und PD Dr. Jutta Horwath-Winter danke ich für ihre Hilfe und ihre Unterstützung bei der Auswertung der erhobenen Daten.

Weiters bedanken möchte ich mich noch bei Frau Manuela Fischl für ihre Hilfe im Aktenschungel und der Patientensuche, sowie bei Frau Gabriele Trummer und Frau Christine Wachswender für ihre Hilfe bei allen Textschwierigkeiten.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|----|
| 1. Einleitung..... | 1 |
| 2. Das trockene Auge | 3 |
| 2.1. Physiologische Grundlagen | 3 |
| 2.1.1. Der vordere Augenabschnitt..... | 3 |
| 2.1.1.1. Hornhaut (Kornea) | 3 |
| 2.1.1.2. Bindehaut (Konjunktiva)..... | 4 |
| 2.1.1.3. Tränenapparat | 4 |
| 2.1.1.4. Augenlider (Palpebrae) | 5 |
| 2.1.1.5. Meibom-Drüsen (Glandulae tarsales) | 6 |
| 2.1.2. Aufbau des Tränenfilms | 6 |
| 2.1.3. Funktion des Tränenfilms | 8 |
| 2.2. Ätiologie und Pathogenese | 8 |
| 2.2.1. Allgemein | 8 |
| 2.2.2. Störung der Tränenflüssigkeitsproduktion | 9 |
| 2.2.3. Störung der Lidfunktion | 11 |
| 2.2.4. Störung der Benetzungsfähigkeit der Bulbusoberfläche | 12 |
| 2.2.5. Unspezifische äußere Einflüsse | 13 |
| 2.3. Diagnostik des trockenen Auges..... | 14 |
| 2.3.1. Anamnese | 14 |
| 2.3.2. Inspektion des Auges..... | 15 |
| 2.3.3. Schirmer Test..... | 16 |
| 2.3.4. Tränenfilmaufreißzeit (Break up time)..... | 17 |
| 2.3.5. Vitalfärbungen | 17 |
| 2.3.5.1. Fluoresceinfärbung | 18 |
| 2.3.5.2. Bengalrosafärbung..... | 18 |
| 2.3.5.3. Lissamingrün..... | 18 |
| 2.4. Therapie..... | 19 |
| 2.4.1. Künstliche Tränenflüssigkeit..... | 19 |
| 2.4.1.1. Niedrigvisköser Tränenersatz | 20 |
| 2.4.1.2. Hochvisköser Tränenersatz | 21 |
| 2.4.2. Stimulation | 21 |
| 2.4.2.1. Vitamin A..... | 21 |

| | |
|--|----|
| 2.4.2.2. Akupunktur..... | 21 |
| 2.4.2.3. Sonstige Stimulanzen..... | 22 |
| 2.4.3. Ghee Therapie | 22 |
| 2.4.4. Lidrandmassage..... | 22 |
| 2.4.5. Chirurgische therapeutische Eingriffe | 23 |
| 2.4.5.1. Tränenwegs-Verschluss..... | 23 |
| 2.4.5.2. Speicheldrüsentransplantation..... | 23 |
| 2.4.6. Schutz des Tränenfilms..... | 24 |
| 3. Kampo | 25 |
| 3.1. Entwicklung von Kampo | 25 |
| 3.1.1. Ursprünge der Kampo-Medizin | 25 |
| 3.1.2. Geschichte der Kampo-Medizin | 27 |
| 3.1.3. Kampo-Medizin Heute..... | 29 |
| 3.2. Forschung | 30 |
| 3.3. Theoretische Grundlagen..... | 31 |
| 3.3.1. Diagnosefindung | 31 |
| 3.3.2. Konzept von Yin Yang..... | 34 |
| 3.3.3. Die 8 Leitkriterien | 35 |
| 3.3.4. Die Organsysteme | 35 |
| 3.3.5. Grundsubstanzen..... | 36 |
| 3.3.5.1. Qi (jap.: ki)..... | 36 |
| 3.3.5.2. Blut (jap.: ketsu)..... | 36 |
| 3.3.5.3. Flüssigkeit (jap.: sui) | 37 |
| 3.4. Bakumondo Tō..... | 37 |
| 4. Studie | 38 |
| 4.1. Patienten..... | 38 |
| 4.2. Datenerhebung | 39 |
| 4.3. Die Rezeptur | 39 |
| 4.4. Ergebnisse | 41 |
| 4.4.1. Ergebnisse OSDI®..... | 41 |
| 4.4.2. Ergebnisse SANDE® | 43 |
| 4.5. Diskussion..... | 45 |
| 4.5.1. Die Test-Methoden..... | 45 |
| 4.5.2. Das Ergebnis..... | 46 |

Abkürzungen

OSDI = Ocular Surface Disease Index

SANDE = Symptom Assessment iN Dry Eye

OES = Office Eye Syndrom

LIPCOF = Lidrandparallele Konjunktivale Falte

BUT = Break Up Time

PVA = Polyvinylalkohol

PVP = Polyvinylpyrrolidon

VAS = Visuelle Analog Skala

TCM = Traditionelle Chinesische Medizin

EBM = Evidence-Based Medicine

v. Chr. = vor Christi

jap. = japanisch

N. = Nervus

M. = Musculus

Mb = Morbus

mm = Millimeter

cm³ = Kubikzentimeter

µm = Mikrometer

g = Gramm

ca. = zirka

z.B. = zum Beispiel

u.v.m. = und vieles mehr

v.a. = vor allem

bzw. = beziehungsweise

Rad = Radix

Tub = Tuber

Fruct = Fructus

Tab. = Tabelle

Abb. = Abbildung

abs = absolut

rel = relativ

Pat = Patient

Zusammenfassung

Die Keratokonjunktivitis sicca ist die häufigste Erkrankung des vorderen Augenabschnitts und somit ein wichtiges Kapitel der Ophthalmologie. Die Chronizität und die Beeinträchtigung im Alltagsleben bedeuten einen großen Leidensdruck für den Patienten. Trotz eines großen Repertoires an Therapiemöglichkeiten, wobei die Substitution mit künstlichen Tränenersatzstoffen im Vordergrund steht, können oft nicht die gewünschten Erfolge erzielt werden. Diese Diplomarbeit behandelt die Möglichkeit mit Kampo, einer traditionellen japanischen Medizin, eine Linderung der Beschwerdesymptomatik zu erreichen.

Die Arbeit ist in drei Teile gegliedert, wobei der erste Teil die westliche Sicht des trockenen Auges veranschaulicht. Dabei werden Grundlagen, Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik und Therapie nach heutigem Stand des Wissens behandelt.

Der zweite Teil ist eine allgemeine Einführung in die Kampo-Medizin, die im europäischen Raum eher unbekannt ist. Außerdem wird auf das trockene Auge aus östlicher Sicht und die Therapiemöglichkeiten näher eingegangen.

Der letzte Teil ist eine Studie, die im Zuge der Diplomarbeit an der Universitäts-Augenklinik, Medizinische Universität Graz durchgeführt wurde. Dabei erhielten sechs Patienten für die Dauer von acht Wochen eine spezielle japanische Kräutermischung, die sie als aufgelöstes Trockengranulat zu sich nahmen. Am Ende wird die Studie anhand der Ergebnisse diskutiert.

Schlagwörter: Keratokonjunktivitis sicca, Kampo, Bakumondo Tō

Abstract

The dry eye syndrome is one of the most common diseases in the anterior part of the eye and therefore an important topic in ophthalmology. Due to the chronic symptoms, patients suffer from daily life handicaps and especially from psychological strain. Although there are a wide variety of therapies, particularly the substitution of artificial tears, results are not satisfying. In this paper Kampo, a traditional Japanese Medicine is used to reduce physical discomfort.

There are three topics in this paper:

- 1) General information about the keratoconjunctivitis sicca emphasizing the aspects of western school medicine (etiology, pathogenesis, diagnostic and therapy).
- 2) Introduction to Kampo-Medicine, its history and the eastern medicine explanation of the dry eye syndrome (mechanisms and therapy).
- 3) Case based study on six patients with keratoconjunctivitis sicca treated with Kampo, where participants had to drink a special Japanese herbal mixture for eight weeks.

Keywords: keratoconjunctivitis sicca, Kampo, Bakumondo Tô

1. Einleitung

Die Keratokonjunktivitis sicca ist die häufigste Erkrankung des vorderen Augenabschnitts. Umso verwunderlicher ist es, dass gerade im Bereich der Therapie adäquate Schemata fehlen. So ist die Erkrankung für viele Patienten eine große Belastung, da oft die Substitutionstherapie allein nicht die gewünschten Effekte bringt. Dies ist wahrscheinlich dadurch zu begründen, dass es sich bei der Erkrankung nicht um eine einfache Trockenheit des Auges handelt. Vielmehr findet sich ein Missverhältnis in der Zusammensetzung der Tränenflüssigkeit oder ein pathologisches Milieu, in dem der Tränenfilm nicht aufrecht erhalten werden kann.

Die Ursache für die Schwierigkeit einer suffizienten Therapie ist jedoch die Heterogenität der Ursachen für das trockene Auge.

Die subjektiven Beschwerden wie Brennen, Fremdkörpergefühl oder Schmerzen können durch verschiedenste Veränderungen hervorgerufen werden. Zu unterscheiden sind hierbei einerseits primäre Ursachen, die direkt am Auge bzw. an den Tränendrüsen zu finden sind. Andererseits gibt es systemische Erkrankungen, wie Diabetes mellitus oder Kollagenosen, die sekundär mit dem Symptom eines trockenen Auges einhergehen.

Zudem finden sich auch immer mehr exogene Noxen, die die Erkrankung auslösen oder verschlechtern können. Diese dürften auch die Ursache sein, dass die Häufigkeit der Keratokonjunktivitis sicca in den letzten Jahrzehnten massiv zugenommen hat. Trotz des Leidensdrucks der Patienten, wobei es sich in der Mehrheit um Frauen handelt, und der steigenden Inzidenz wird das Sicca-Syndrom oft nur als Nebendiagnose geführt.

Diese Arbeit versucht einerseits eine Zusammenfassung über das mannigfaltige Bild dieser Erkrankung zu geben und andererseits einen neuen Therapieansatz zu untersuchen.

Es wird in einer Pilotstudie die Wirksamkeit der Kampo-Medizin, einer Abwandlung der chinesischen Medizin, die in den letzten Jahrhunderten in Japan weiterentwickelt wurde, getestet.

Da diese Form der Medizin in der westlichen Welt eher unbekannt ist, widmet sich ein Teil der Arbeit auch der näheren Vorstellung dieser hochkomplexen Ansicht über Gesundheit und Krankheit.

Es werden geschichtliche und allgemeine theoretische Grundlagen erläutert und auch das trockene Auge aus Sicht der Kampo-Medizin betrachtet.

Der letzte Teil der Arbeit befasst sich mit der Studie, die im Rahmen dieser Diplomarbeit entstanden ist. Dabei wurden 6 Patienten über 8 Wochen mit einem Pflanzendekokt therapiert.

Im Zuge dessen werden die Veränderungen der subjektiven Parameter des trockenen Auges vor und nach der Therapie analysiert und diskutiert. Dies geschieht mithilfe von standardisierten Fragebögen (OSDI®, SANDE®) [1,2]. Zusätzlich wird zur Kontrolle auch noch vor und nach der Therapie eine ausführliche Untersuchung an der Spaltlampe durchgeführt.

Das Ziel dieser Arbeit ist somit, einen Überblick über das komplexe Thema des Sicca-Syndroms zu geben. Außerdem soll die japanische Kampo-Medizin vorgestellt und durch eine Studie in ihrer Wirksamkeit bei dieser Erkrankung überprüft werden.

2. Das trockene Auge

2.1. Physiologische Grundlagen

Dieser kurze Überblick soll dem Leser das Verständnis für den Aufbau und die Funktion des Tränenfilms näherbringen. Außerdem werden die umliegenden Strukturen, die in physiologischen und pathologischen Vorgängen eine wichtige Rolle spielen, näher erläutert.

2.1.1. Der vordere Augenabschnitt

2.1.1.1. Hornhaut (Kornea)

Die Hornhaut ist der vorderste Teil des Bulbus und ein gefäßloses bradytrophes Gewebe. Sie ist klar, durchsichtig und mit +43 Dioptrien Brechkraft hauptverantwortlich für die Brechung des Lichts. Ihr Durchmesser beträgt in etwa 10 bis 11 mm und die Dicke nimmt von 0,6 mm in der Mitte auf fast 1 mm am Rand zu. Die Abgrenzung zur Bindehaut wird durch den Limbus corneae gebildet, der so wie die Tränenflüssigkeit für die Ernährung der Zellen in der Kornea verantwortlich ist. Die nervale Innervation erfolgt durch den N. ophthalmicus, der mit sensiblen Fasern die Hornhaut durchzieht. Durch ihn wird ein intakter Kornealreflex gewährleistet. Dabei kommt es bei Austrocknung oder Fremdkörpern zu einem reflektorischen Lidschluss und einer vermehrten Tränenproduktion.

Histologisch werden von außen nach innen 5 Schichten unterschieden:

1. Hornhautepithel: Mehrschichtiges Epithel mit Mikrovilli und Mikrozotten, die die Muzinschicht verankern
2. Bowman-Membran
3. Stroma (Substantia propria corneae): macht 90 Prozent der Dicke aus und lagert im Kollagen viel Wasser ein
4. Descemet Membran
5. Hornhautendothel

2.1.1.2. Bindehaut (Konjunktiva)

Die Bindehaut ist eine gut vaskularisierte Schleimhaut im vorderen Augenabschnitt. Sie beginnt am Lidrand, liegt innen dem Tarsus des Lids auf (Conjunctiva palpebrae) und stülpt sich im Fornix conjunctivae nach innen auf den Bulbus um (Conjunctiva bulbi). Auf der Sklera des Bulbus ist sie frei verschieblich, sodass eine ungestörte Augenmotilität ermöglicht wird.

Am bulbären Teil ist das hochprismatische Epithel der Bindehaut mit Becherzellen durchsetzt, die den basalen Teil des Tränenfilms, die Muzinschicht, produzieren. Außerdem findet man Langerhans-Zellen, die als Antigen-präsentierende Zellen immunologische Prozesse durch Fremdartigene auslösen.

Die Grenzschicht zur Hornhaut ist der Hornhautrand (Limbus corneae). Er enthält ein dichtes Gefäßnetz, das so genannte Randschlingennetz. Dieses versorgt die gefäßlose Kornea mit Nährstoffen.

2.1.1.3. Tränenapparat

Der Tränenapparat beschreibt verschiedene Strukturen, die für die Bildung und den Abfluss, der vor allem wässrigen Phase, des Tränenfilms zuständig sind. Für die Produktion ist in erster Linie die Tränendrüse (Glandula lacrimalis) verantwortlich. Diese seröse Drüse liegt in der Fossa glandulae lacrimalis und mündet im temporalen Teil des Oberlids. Die ca. 1 cm³ Drüsengewebe werden durch die Sehne des M. levator palpebrae in 2 Teile geteilt (Pars palpepralis, Pars orbitalis). Die ca. 10 bis 12 Ausführungsgänge sind wenig differenziert und ihre Lichtungen sind im Fornix conjunctivae sichtbar. Da die Drüse mit lymphatischem Gewebe umzogen ist, ist anzunehmen, dass das gebildete Sekret immunologisch aktiv ist [3,4].

Die Innervation erfolgt sympathisch, parasympathisch und somatosensibel (N. lacrimalis). Dabei stimulieren die parasympathischen Anteile, die vom N. facialis ausgehen die Tränenproduktion, die sympathischen hingegen hemmen diese [5].

Zusätzliche akzessorische Drüsen können mikroskopisch im Fornix (Kraus-Drüsen) und im Tarsus (Wolfring-Drüsen) gefunden werden. Zwar haben diese ca. 60 Drüsen nur 1 mm Durchmesser, doch ist ihr histologischer Aufbau und auch ihre vegetative Innervation gleich der Glandula lacrimalis [3].

Der Abfluss erfolgt am nasalen Augenwinkel. Über die Tränenpünktchen (Puncta lacrimalia) fließt die Tränenflüssigkeit durch die Tränenkanälchen (Canaliculi lacrimales) in den Tränensack (Saccus lacrimalis) und über den Tränennasengang (Ductus nasolacrimalis) in die Nasenhöhle [4].

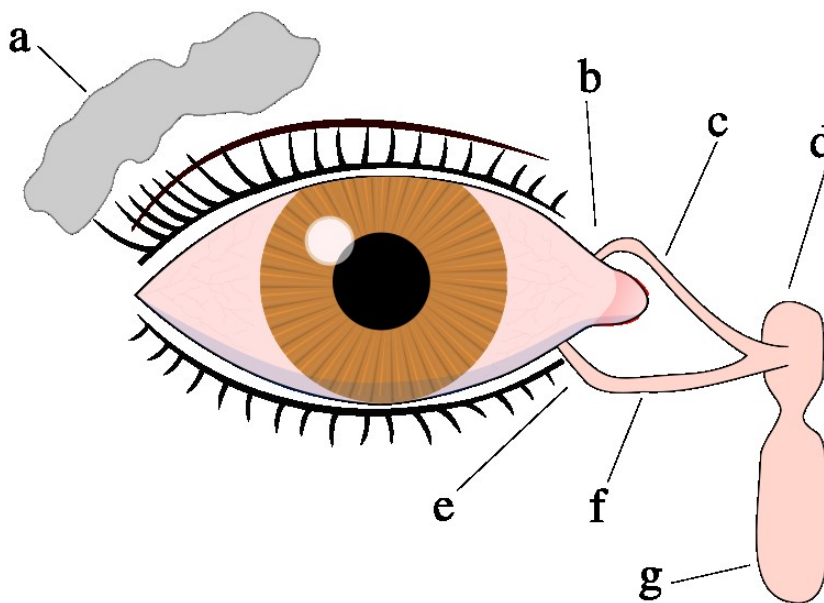


Abb. 1: Aufbau des Tränenapparats

2.1.1.4. Augenlider (Palpebrae)

Die Augenlider sind wichtige Schutzeinrichtungen des Auges. Zu ihrer Verstärkung sind sie mit einer straffen Bindegewebsplatte, dem Tarsus durchzogen. Dieser ist im oberen Lid 1 cm im unteren 0,5 cm hoch. Weitere wichtige Strukturen sind die Meibom-Drüsen (Glandulae tarsales), die Wimpern und deren Talg- und Apokrine-Drüsen, die Zeiss- und Moll-Drüsen.

Die letztgenannten befetten einerseits die Wimpern, andererseits auch den Lidrand, sodass eine Abflussbarriere für den Tränenfilm entsteht.

Der regelmäßige Lidschlag ist essentiell für die Aufrechterhaltung des Films, dieser sollte normalerweise im Intervall von maximal 5 bis 10 Sekunden erfolgen.

Die Wimpernhaare bilden eine Barriere für Fremdkörper und stellen somit eine zusätzliche Schutzschicht dar [4].

2.1.1.5. Meibom-Drüsen (Glandulae tarsales)

Die vor der Verdunstung des Tränenfilms schützende Fettschicht wird hauptsächlich durch die Meibom-Drüsen produziert.

Sie stehen normal zum Lidrand und erstrecken sich über das gesamte Lid.

Ihre Ausführungsgänge liegen knapp außerhalb der inneren Lidkante, dort geben sie kontinuierlich ihr holokrines Sekret ab [4].

2.1.2. Aufbau des Tränenfilms

Der Tränenfilm des Auges besteht aus drei übereinander liegenden Schichten. Die breiteste ist die wässrige, die gegen die Augenoberfläche durch die Muzin- und gegen die Luft durch die Lipidschicht abgegrenzt ist.

Die Muzinschicht ist die innerste und dünnste Schicht mit einer Dicke von ca. 0,03 µm und stellt die Verbindung mit der Augenoberfläche her. Die Muzine, aus denen sie aufgebaut ist, sind langkettige Glykoproteine, die von Becherzellen, Henle-Krypten und Manz-Drüsen sezerniert werden.

Die wässrige Schicht des Tränenfilms ist die dickste, mit einem Durchmesser von ca. 10 µm. Sie wird durch die Glandula lacrimalis und ihre akzessorischen Drüsen gebildet. Im Wasser gelöst, finden sich Elektrolyte, Proteine, Vitamine, Zytokine, Immunglobuline und Hormone. Physiologisch wandert diese Phase von den temporal gelegenen Ausführungsgängen zu den nasalen Tränenpünktchen.

Die Lipidschicht ist die äußere Schutzbarriere des Tränenfilms. Ihre Dicke beträgt im Durchschnitt 0,1 μm . Sie wird hauptsächlich durch die Meibom-Drüsen gebildet, Teile werden auch von Moll- und Zeiss-Drüsen sezerniert.

Die enthaltenen Fette lassen sich in Phospholipide, Triglyceride, Sterolester und Wachsester unterscheiden.

Diese hochkomplexe Architektur ist notwendig, um die notwendigen Funktionen zu erfüllen. Dabei ist zu erwähnen, dass der Film bei jedem Lidschlag aufs Neue aufgebaut wird. Besteht eine reduzierte Sekretion, eine zu große Verdunstung oder Abfluss, reißt der Tränenfilm auf, und es kommt zur Austrocknung [3].

TEAR FILM

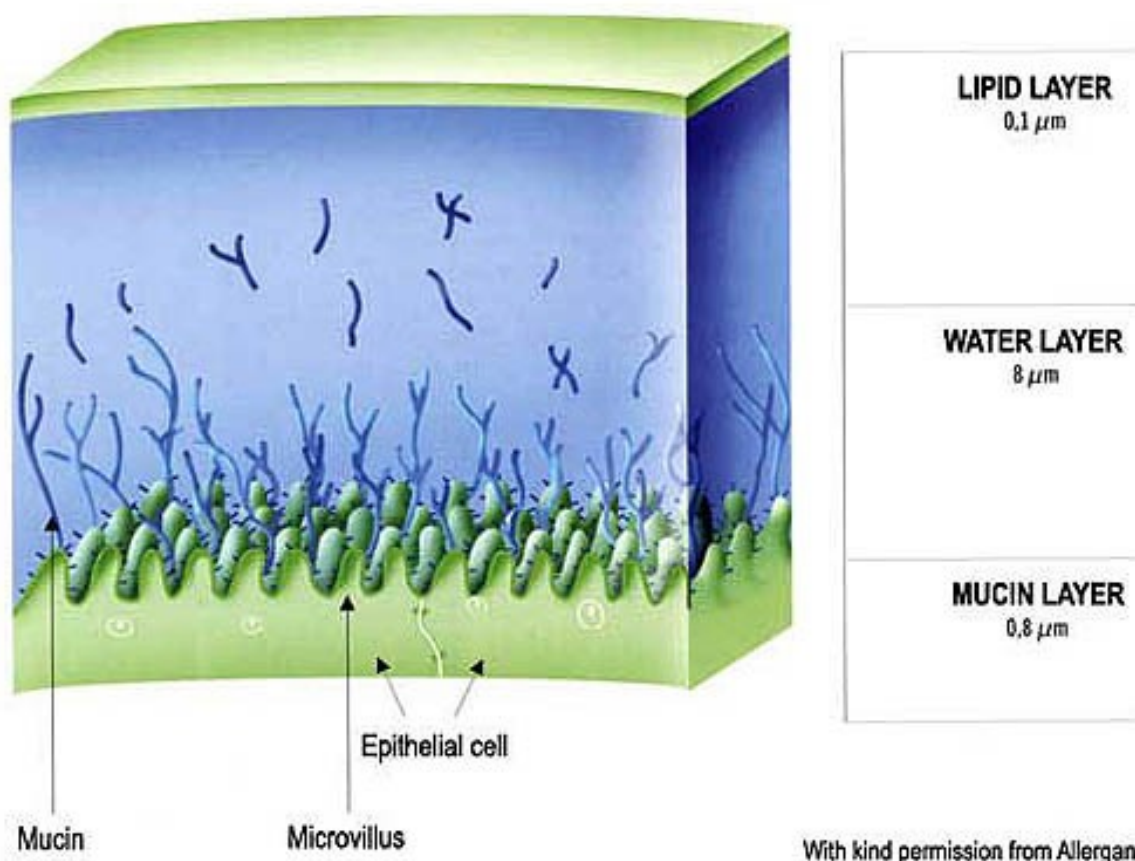


Abb. 2: Aufbau des Tränenfilms

2.1.3. Funktion des Tränenfilms

Dem intakten Tränenfilm werden einige sehr wichtige Funktionen zugeschrieben. So beeinflusst er das Sehen, als Bindeglied zwischen dem Medium Luft und dem Auge. Er gleicht außerdem physiologische Unregelmäßigkeiten in der Hornhaut aus, die eine Sehverschlechterung bewirken würden.

Die Tränenflüssigkeit übernimmt auch Transportfunktionen, da sie die einzige Versorgungsquelle für das Hornhautepithel darstellt. Neben Nährstoffen werden auch gelöster Sauerstoff zur Verfügung gestellt und der Abtransport von Stoffwechselendprodukten gewährleistet.

Desweiteren übernimmt der Tränenfilm mit seinen gelösten Stoffen auch eine Schutzfunktion des Auges. Dabei handelt es sich um eine immunologische Barriere, die antibakteriell und immunkompetent wirkt. Durch die wässrige Schicht wird die Hornhaut auch vor der Austrocknung geschützt, und es wird eine schnellere Regeneration nach Defekten gefördert [3].

2.2. Ätiologie und Pathogenese

2.2.1. Allgemein

Grundsätzlich ist zu sagen, dass die Ursachen für das Entstehen einer Keratokonjunktivitis sicca mannigfaltig sein können und beim einzelnen Patienten oft eine multifaktorielle Genese zugrunde liegt. Die Störungen können im Bereich der Tränendrüse und ihres Sekrets liegen, an der Benetzbarkeit des Auges selbst oder das trockene Auge ist nur ein Symptom eines systemischen Leidens. Zusätzlich findet man auch häufig eine psychische Komponente in der Anamnese.

Dazu kommen noch eine Vielzahl äußerer Noxen, die sich negativ auf den Tränenfilm des Auges auswirken können. Daher ist es auch nicht verwunderlich, dass die Keratokonjunktivitis sicca die häufigste Erkrankung des vorderen Augenabschnitts ist.

2.2.2. Störung der Tränenflüssigkeitsproduktion

Die falsche Zusammensetzung des Tränenfilms kann unterschiedliche Ursachen haben. Folge ist ein Missverhältnis der einzelnen Bestandteile oder eine generelle Reduktion der Produktion. Aufgrund dieser Veränderungen kommt es zu einer verminderten Benetzung und zu einer Verkürzung der Tränenfilmaufreißzeit.

Die physiologische Involution der Tränendrüse ist dabei die häufigste und wichtigste Ursache. Sie entwickelt sich im Alter und ist ein Faktor zur Erstmanifestation oder zur Verschlechterung bereits bestehender Benetzungsdefizite.

Andere lokale Störungen an der Tränendrüse können durch virale Entzündungen oder eine Facialisparese auftreten. Durch die Facialisparese oder eine Herpesinfektion kommt es zum Pathomechanismus des gestörten Reflexbogens, der zu einer verminderten Stimulation der Tränendrüse führt. Dieser Fremdreflex wird afferent sensibel über den N. trigeminus und efferent motorisch über den N. facialis, der den M. orbicularis oculi innerviert, vermittelt.

Neben den lokalen Beeinträchtigungen führen auch systemische Erkrankungen zu einer pathologischen Sekretion. Erwähnenswert ist hier vor allem das Sjögren-Syndrom, das die zweithäufigste Erkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis darstellt. Die Erkrankung tritt entweder isoliert oder als Begleitsymptom anderer rheumatischer Erkrankungen auf.

Die Leitsymptome sind die Xerophthalmie und die Xerostomie, die aufgrund einer chronisch lymphozytären Entzündung und nachfolgender „Sistierung“ der Drüsen in Auge und Mund entstehen. Es können zusätzlich auch andere exokrine Drüsen betroffen sein, sodass es zu Trockenheit der Haut und der Vaginal- oder Nasenrachenraum-Schleimhaut kommen kann [6].

Auch chronische Allergien sind systemische Erkrankungen, bei denen es durch die entzündlichen Reaktionen zu pathologischen Veränderungen der Tränenflüssigkeit kommen kann. Man findet bei diesem Krankheitsbild häufig Verkrustungen und Verklebungen an der Bindehaut [3].

Hormonschwankungen, wie sie entweder pathologisch oder auch physiologisch im Rahmen der Wechseljahre auftreten können, wirken sich als systemisches Geschehen negativ auf die Benetzung aus. So wurden Rezeptoren für Sexualhormone sowohl auf allen tränenflüssigkeitsproduzierenden Drüsen als auch an den Becherzellen und im Kornea- und Konjunktiva-Epithel gefunden [7].

In einer aktuellen Studie wird auch ein Zusammenhang von Diabetes mellitus Typ 2 und der daraus resultierenden diabetischen Retinopathie und dem trockenen Auge gesehen. Es konnten signifikante Assoziationen in Bezug auf die Dauer des Diabetes und der Sicca-Symptomatik gefunden werden.

Welche Pathomechanismen jedoch für diese Koinzidenz infrage kommen, kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht näher gesagt werden [8].

Eine vor allem in Entwicklungsländern wichtige Rolle spielt der Vitamin A-Mangel. Dieser führt am Auge nicht nur zur Retinadysfunktion, sondern kann auch über eine Einschränkung der Becherzellfunktion in der Bindehaut, die für die Muzinproduktion verantwortlich ist, eine reduzierte Tränensekretion und somit ein trockenes Auge begünstigen [9].

Neben Erkrankungen müssen auch iatrogene Ursachen berücksichtigt werden, wobei hier eine Vielzahl verschiedenster Pharmaka unter Verdacht stehen, die Tränensekretion negativ zu beeinflussen.

Als Beispiele seien erwähnt:

- Antidepressiva
- Anxiolytika
- Neuroleptika
- Sedativa
- Acetylsalicylat
- Antihypertensiva
- Antihistaminika
- Diuretika
- Betablocker
- Östrogene
- Ergotamine
- Reserpin

2.2.3. Störung der Lidfunktion

Ein physiologischer Lidschlag ist eine Grundvoraussetzung für eine suffiziente Benetzung der Augenoberfläche. Daher stellt die gestörte Lidfunktion eine wichtige zu untersuchende Pathologie dar.

Eine der Störungen ist der unvollständige Lidschluss, der durch Lidfehlstellungen (Ektropium, Entropium), einen Exophthalmus oder durch eine Facialisparesie hervorgerufen werden kann.

Des Weiteren kann sich durch fehlenden Kontakt zwischen Lid und Bulbus, wie er bei narbigen Veränderungen oder bei unregelmäßiger Hornhautoberfläche nach Verletzungen oder Eingriffen entsteht, eine Benetzungsstörung entwickeln.

Doch nicht nur anatomische sondern auch funktionelle Veränderungen im Lidschlag können sich negativ auf die Benetzung auswirken.

Die verminderte Blinkfrequenz kann als Folge einer Erkrankung wie Mb Basedow, Parkinson oder nach einer Herpes Zoster Infektion auftreten.

Weitaus wichtiger ist jedoch die verminderte Blinkfrequenz als Folge von Bildschirmarbeit. Dieses auch als „Office Eye Syndrom“ bezeichnete Phänomen ist in den letzten Jahren stark zunehmend, da z.B. bereits mehr als die Hälfte der Berufstätigen in Deutschland einen Computer in der Arbeit nutzen [10].

2.2.4. Störung der Benetzungsfähigkeit der Bulbusoberfläche

Wie bereits in der Einführung über das physiologische Milieu erwähnt, ist der Benetzungsvorgang des Bulbus ein hochkomplexer Vorgang. Wird die spezielle Oberflächenstruktur, die die Muzinschicht am Auge hält, gestört, kommt es zu Benetzungsstörungen.

Auch hier sind die iatrogenen Einwirkungen sehr häufig Grund für eine Dysfunktion. Denn einige lokal applizierte Medikamente, wie sie in der Augenheilkunde verwendet werden, können die superfiziellen Strukturen schädigen:

- Lokalanästhetika
- Konservierungsmittel
- Antibiotika
- Kortison

Doch nicht nur Medikamente sondern auch Kontaktlinsen, also lokal applizierte Sehbehelfe, haben negative Effekte auf die Hornhautoberfläche. Diese verändern das Milieu des vorderen Augenabschnitts, sodass es zu einer rascheren Verdunstung des Tränenfilms und damit zu einer schnelleren Austrocknung kommt. Zusätzlich vermindert sich die Hornhautsensibilität, was zu einer Reduktion der Tränensekretion und der Blinkfrequenz führt. Des Weiteren kommt es bei ungenügender Pflege häufig zu einer bakteriellen Besiedelung, die ebenfalls zur Irritation des Auges beiträgt.

2.2.5. Unspezifische äußere Einflüsse

Patienten, die unter einem trockenen Auge leiden, berichten meist von Situationen in ihrem Alltag, bei denen ihre Symptomatik besonders ausgeprägt ist.

Diese Einflüsse aus der Umwelt, die sich besonders negativ auswirken, gilt es zu erkennen. So lässt z.B. die trockene Luft durch Klimaanlage oder Heizkörper den ohnehin oft schon vorgeschädigten Tränenfilm noch schneller verdunsten. Auch Zugluft in Räumen oder Autos hat denselben Effekt.

Sind toxische Stoffe in der Luft gelöst, so wie im Zigarettenrauch oder im Smog, können die Lipid- und Mucin-Schicht ebenfalls abgebaut werden [11].

Genauso wirkt sich grelles Licht, ob vom Bildschirm oder im Straßenverkehr in der Dunkelheit negativ aus, da das angestrengte Auge eine geringere Blinkfrequenz aufweist [1].

2.3. Diagnostik des trockenen Auges

2.3.1. Anamnese

Die gründliche Anamnese steht am Anfang der Diagnose und soll dem Untersuchenden einen Überblick über das Krankheitsbild des Patienten geben. Man wendet dabei sowohl die offene Anamnese, bei der der Patient sein subjektives Krankheitsgefühl schildern kann, als auch einen standardisierten Sicca Fragebogen an [3]. Im Zuge dessen sollten einige wichtige Punkte geklärt werden, wie sie zum Beispiel im Anamnesebogen „Trockenes Auge der Arbeitsgruppe des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands“ zu finden sind [12]:

- Alter, Geschlecht
- Symptome und deren Zusammenhang mit zeitlichen, örtlichen oder anderen situativen Umständen
 - Trockenheit, Fremdkörpergefühl, Brennen, Schmerzen, Druckgefühl, Bindehautrötung, leichter Tränenfluss, Lidrandrötung, Schwellung, schnelle Ermüdung,...
- Andere Augenerkrankungen:
 - Entzündungen, Operationen, Verätzungen, Verbrennungen,...
- Allgemeinerkrankungen:
 - Rheumatoide Arthritis, Schilddrüsenerkrankungen, Diabetes mellitus, maligne Erkrankungen, Hauterkrankungen, Depression, Trockenheit der Schleimhäute, Infektionskrankheiten,...
- Medikamente:
 - Augentropfen, Anticholinergika, Antihistaminika, Betablocker, Analgetika, Antidepressiva, Neuroleptika, Zytostatika, Ergotamine, Hormonpräparate,...
- Umweltfaktoren:
 - Kontaktlinsen, Kosmetika, Klimaanlage, Zugluft, Tabakrauch, Bildschirmarbeit, Staub- Gas- Lösungsmittelbelastung am Arbeitsplatz,...

2.3.2. Inspektion des Auges

Durch eine genaue Inspektion des Auges können wichtige Hinweise auf das Vorliegen einer Keratokonjunktivitis sicca gefunden werden. Da die Augenlider bei der Verteilung des Tränenfilms eine wichtige Rolle spielen, sollte kontrolliert werden, ob beim Patienten eine vermehrte oder verminderte Blinkfrequenz oder auch ein inkompletter Lidschlag vorliegen. Eine Folge davon ist eine teilweise Austrocknung der Augenoberfläche in den nicht benetzten Arealen. Auch eine Lidfehlstellung (Ektropium, Entropium) führt zu einem zu schnellen Aufbrechen des präkornealen Films [3].

Bei einer genaueren Examination mittels einer Spaltlampe findet man oft auch lidrandparallele konjunktivale Falten, so genannte LIPCOFs. Diese entstehen durch Reibungskräfte, die zwischen den ausgetrockneten Konjunktiven und dem Lid bei jedem Lidschluss auftreten. Die Größe und Ausprägung sind anhand der unten abgebildeten Klassifikation einteilbar und lassen dabei gute Rückschlüsse auf die Schwere der Erkrankung zu [13]:

| Ausprägungsgrad LIPCOF | Befundbeschreibung der Bindehautfalte | Ausprägung des trockenen Auges |
|------------------------|---|--|
| Grad 0 | Keine permanent vorhandene Falte | Kein trockenes Auge |
| Grad 1 | Einzelne, kleine Falte; kleiner als normaler Tränenmeniskus | Leichte Ausprägung des trockenen Auges |
| Grad 2 | Falte bis zur Höhe des normalen Tränenmeniskus, mehrfältig | Mäßige Ausprägung des trockenen Auges |
| Grad 3 | Falte höher als der normale Tränenmeniskus, mehrfältig | Schwere Ausprägung des trockenen Auges |

Tab. 1: Klassifizierung der LIPCOF; modifiziert nach Höh et al.

Ein weiteres Kriterium ist die Messung des unteren Tränenmeniskus. Dieser beinhaltet die Menge an Tränenflüssigkeit, die beim nächsten Lidschlag auf der Kornea verteilt wird. Wird vom Untersucher mit Hilfe der Spaltlampe eine Höhe von unter 0,2 mm oder eine Unregelmäßigkeit festgestellt, deutet das auf eine verminderte Tränenproduktion hin.

2.3.3. Schirmer Test

Der Schirmer Test stellt die älteste Methode zur Erfassung einer verminderten Tränensekretion dar. Er wurde 1903 von Otto Schirmer zum ersten Mal beschrieben [14]. Heutzutage gibt es eine Reihe von unterschiedlichen Anwendungsarten des ursprünglichen Tests, wobei zwei davon von besonderer Bedeutung sind, und zwar die Messung der Reiz- und die der Basalsekretion.

Durchführung:

Das standardisierte Lackmuspapier (Whatman No. 41) wird in den Bindehautsack im lateralen Drittel des Unterlids eingelegt. Nach 5 Minuten, die für den Patienten subjektiv sehr lange sein können, wird der Streifen entfernt und das Ergebnis anhand der Höhe der Benetzung des Papiers abgelesen. Um das Ergebnis nicht zu verfälschen, ist zu beachten, dass vor dem Einlegen ein etwaiger Tränensee abgetupft werden muss und auch beim Entfernen keine zusätzliche Flüssigkeit vom Filterpapier aufgesogen wird.

Bei einem gesunden Auge sollten Messwerte von über 15 mm beobachtet werden. Bei Ergebnissen unter 5 mm liegt eine pathologische Tränensekretion vor, die jedoch nicht in jedem Fall eine klinische Beschwerdesymptomatik hervorrufen muss. Werte dazwischen können als Übergangsformen gewertet werden. Wird vor dem Test ein Lokalanästhetikum auf die Konjunktiven getropft, kann die Basissekretion (Schirmer II), wird dieser Schritt übersprungen, die Reizsekretion gemessen werden [15].



Abb. 3: Schirmer Test

2.3.4. Tränenfilmaufreißzeit (Break up time)

Dieser Test ermöglicht dem Untersucher mit Hilfe der Spaltlampe das Aufreißen des Tränenfilms zu beurteilen. Das Ergebnis sagt vor allem etwas über die Qualität des Tränensekrets aus, da eine verminderte Stabilität durch eine pathologische Zusammensetzung bedingt ist.

Durchführung:

Es wird Fluorescein in den Bindehautsack des Unterlids eingebracht, und der Patient wird aufgefordert, durch Blinzeln eine gleichmäßige Verteilung der Lösung zu erreichen. Anschließend muss der Patient an der Spaltlampe solange ohne zu Blinzeln geradeaus sehen, bis man deutliche, dunkle Austrocknungsflecken im präkornealen Film erkennen kann. Als Einstellungen an der Spaltlampe werden eine 10 bis 20 fache Vergrößerung gewählt [9,15]. Um ein objektives Ergebnis zu erhalten, müssen während der Durchführung einige Punkte beachtet werden. Vor Bestimmung der Break up time sollten möglichst keine anderen Manipulationen am Auge durchgeführt worden sein, wie z.B. der Schirmer Test oder Behandlungen mit Augensalben und Lokalanästhetika.

Die Ergebnisse des Tests bei einem Patienten können trotz adäquater Durchführung oft stark voneinander abweichen, daher empfiehlt es sich, die Messung dreimal zu wiederholen, um einen Mittelwert zu bestimmen. Dabei sind Werte von unter 10 Sekunden als pathologisch anzusehen, Werte darüber gelten als normal [9,16].

2.3.5. Vitalfärbungen

Vitalfärbungen werden zur Diagnose der Keratokonjunktivitis sicca bereits seit den 20er Jahren eingesetzt. Ihr Prinzip beruht auf einer Anfärbbarkeit von Strukturstörungen des Epithels der Augenoberfläche. Die verwendeten Methoden mit ihren unterschiedlichen Farbstoffen ähneln einander in ihrem Ergebnis oft, sind jedoch nicht untereinander ersetzbar [17].

2.3.5.1. Fluoresceinfärbung

Bei der Methode der Anfärbung mit Fluorescein dringt der Farbstoff durch oberflächliche epitheliale Defekte in den interzellulären Raum ein.

Durchführung: Es wird ein Tropfen Fluorescein auf die Konjunktiva aufgebracht und durch mehrmaliges Blinzeln des Patienten auf der gesamten Augenvorderfläche verteilt. Findet man in der Spaltlampe nach 3 Minuten mehr als 10 punktförmige Anfärbbarkeiten im Sinne einer Keratopathia superficialis punctata, spricht man von einem pathologischen Befund [3,17].

2.3.5.2. Bengalrosafärbung

Bei diesem Test wird der Farbstoff Bengalrosa zur Beurteilung eines pathologischen Epithels verwendet. Er kann sowohl die Muzinschicht als auch abgestorbene Epithelzellen anfärben und eignet sich daher sehr gut zur Beurteilung von durch Benetzungstörungen geschädigter Horn- und Bindehaut.

Durchführung: Es wird ein Tropfen einer 1 prozentigen Lösung ins Auge eingetropfelt und durch Blinzeln des Patienten auf der Oberfläche verteilt. Je ausgeprägter der Epithelschaden ist, desto schmerzhafter ist der Vorgang, man kann daher bei Bedarf ein Lokalanästhetikum verabreichen. Die Beurteilung erfolgt an der Spaltlampe und ergibt sich aus der Stärke der Färbung. Man beurteilt dabei getrennt die Hornhaut, den temporalen und den nasalen Anteil der Bindehaut und ordnet jedem Teil einen Wert von 0 bis 3 zu. Die Einzelwerte werden dann addiert und ergeben ein Resultat von 0 bis 9 Punkten, wobei Werte ab 3,5 bis 9 als pathologisch gedeutet werden [3,9].

2.3.5.3. Lissamingrün

Dieser Test ist eine Abwandlung der Bengalrosafärbung, der erstmals 1973 beschrieben wurde und bei dem ein Lebensmittelfarbstoff zum Einsatz kommt.

Die Unterschiede zum oben genannten Test sind zum einen die bessere Kontrastdarstellung von Blutgefäßen und die Schmerzfreiheit der Untersuchung. Die Auswertung der angefärbten Areale erfolgt gleich wie beim Bengalrosa-Test [3,9].

2.4. Therapie

Aufgrund der unterschiedlichen Ursachen die zum trockenen Auge führen, bieten sich verschiedenste Therapieformen an. Grundsätzlich sollte eine kausale Therapie angestrebt werden. Dies gilt vor allem für systemische Erkrankungen, bei denen das Sicca-Syndrom ein Symptom darstellt. In vielen Fällen wird jedoch eine kausale Therapie entweder nicht durchführbar oder nicht zielführend sein, sodass man in diesen Fällen eine optimale symptomatische Behandlung anstreben muss. Aufgrund der Chronizität der Erkrankung ist die individuell angepasste Therapie für das Wohl des einzelnen Patienten essentiell. Nicht nur die richtige Kombination von Substitutionspräparaten, sondern auch die Möglichkeit von alternativtherapeutischen Maßnahmen sollte bei der Erstellung eines Therapieplans miteinbezogen werden.

2.4.1. Künstliche Tränenflüssigkeit

Die Substitutionstherapie ist meist eine rein symptomatische Therapie und sollte trotzdem die Basis jedes Behandlungsschemas darstellen. Grund dafür ist die in vielen Studien belegte positive Wirkung in Bezug auf Schmerzsymptomatik, Epithelveränderungen u.v.m.. Obwohl sich die Eigenschaften der künstlichen Tränen in den letzten Jahren stark verbessert haben, kann man jedoch bis heute nicht von einer perfekten Nachbildung des physiologischen Tränenfilms sprechen.

Im Groben lassen sich niedrig- und hochvisköse Tränenersatzstoffe unterscheiden. Diese werden mit ihren spezifischen Eigenschaften je nach Störung des Tränenfilms als Mono- oder Kombinationspräparate eingesetzt.

Wichtige Eigenschaften dieser Medikamente sind:

- Ein gepufferter physiologischer pH-Wert
- Ein Brechungsindex ähnlich des physiologischen Tränenfilms
- Optimale Viskosität
- Ein physiologischer Elektrolytgehalt
- Keimfreiheit

Gerade der letzte der genannten Punkte ist ein immer wieder diskutierter. Denn die Keimfreiheit von Tränenersatzstoffen wird mit dem Zusatz verschiedener Konservierungsstoffe erreicht. In den handelsüblichen Präparaten kommen dazu quaternäre Ammoniumsalze, Alkohole, Quecksilberverbindungen oder Parabene zum Einsatz. Diese Stoffe greifen jedoch nicht nur pathogene Keime sondern auch das, beim trockenen Auge ohnedies gestörte Epithel an. Im Fall von Benzalkoniumchlorid konnte gezeigt werden, dass es nicht nur die Epithelzellen an sich schädigt, sondern auch die Interzellularverbindungen, was zu einer erhöhten Permeabilität führt. Desweiteren wurden allergische Reaktionen, Störungen der Lipidschicht und Wundheilungsstörungen beobachtet. Es ist daher zu empfehlen, dass bei einer hohen Tropffrequenz oder einer langen Therapiedauer konservierungsmittelfreie, z.B. einzeln abgepackte Präparate verwendet werden [18].

2.4.1.1. Niedrigvisköser Tränenersatz

Man unterteilt die Gruppe der niedrigviskösen Tränenersatzstoffe nach ihren Polymeren. Polymere sind langkettige Makromoleküle, die in Flüssigkeiten gelöst, die Viskosität erhöhen. Ähnliche Moleküle findet man auch in der natürlichen Muzinschicht, da durch den genannten Effekt eine erhöhte Adhäsion am Auge erreicht wird. Dadurch haftet der Tränenfilm länger und es kommt zu keiner Auswaschung durch eine hohe Tropffrequenz.

Die drei großen Gruppen der Polymerkomponenten sind Cellulose, Polyvinylalkohol (PVA) und Povidon / Polyvinylpyrrolidon (PVP).

2.4.1.2. Hochvisköser Tränenersatz

Dabei handelt es sich um Carbomergele, die durch ihre vernetzten Polyacrylsäuren eine deutlich höhere Viskosität aufweisen. Damit haften sie länger an der Augenoberfläche und ihre dreidimensionale Struktur schützt sie vor Ausschwemmung. Der Preis dafür ist jedoch eine langsamere Verteilung nach Applikation, die ein passageres Schleiersehen bewirkt.

2.4.2. Stimulation

Die Stimulation der eigenen Tränenproduktion des Patienten ist ein sehr wichtiger Therapieansatz für die Zukunft. Dabei gibt es unterschiedlichste Maßnahmen, die im Gegensatz zur reinen Substitution Vorteile aufweisen.

So wird im Gegensatz zur ständigen Gabe künstlicher Tränenersatzstoffe der physiologische Film nicht gestört und dadurch ein besseres Milieu geschaffen.

Ein Beispiel für eine solche Therapie ist die Behandlung mit Bakumondo Tô. Es wird versucht, den nach Kampo-Theorie gestörten Flüssigkeitstransport zum Auge wieder anzuregen, um eine Verbesserung der Symptomatik zu erzielen.

2.4.2.1. Vitamin A

Wie bereits unter Absatz 2.2.2. erwähnt, führt Vitamin A-Mangel zur Dysfunktion der Becherzellen. Im Gegenzug dazu führt eine gezielte topische Vitamin A-Therapie zu einer Zunahme der Becherzellen und damit zu einer Verbesserung der Muzinschicht. Vitamin A wird als Salbe oder Öltropfen vor dem Schlafengehen lokal auf die Augenoberfläche appliziert.

2.4.2.2. Akupunktur

Die Akupunktur ist eine Behandlungsform in der TCM. Der Therapeut wählt je nach Patienten unterschiedliche Akupunkturpunkte aus, die er entweder klassisch mit Nadeln oder aber auch mit Moxa, Laser oder Massagen stimuliert.

Die Therapie erfolgt in mehreren ca. 20 minütigen Sitzungen, bei denen oft erst nach einigen Behandlungen ein Erfolg sichtbar wird. Eine vollständige Heilung ist wie bei allen anderen Therapieformen jedoch auch hier nicht zu erwarten [19].

2.4.2.3. Sonstige Stimulanzen

Andere systemische Stimulanzen, die in Studien gute Ergebnisse lieferten, sind Pilocarpin, ein cholinerges Parasympathomimetikum und Cevimeline, ein Acetylcholinanalogon, die beide eine vermehrte Drüsensekretion bewirken [20,21]. Als lokale Therapie sind zur Zeit außerdem noch 15(S)-HETE, Rebamipide, Gefarnate und Diquafosol-Tetrasodium in Zulassungsstudien.

2.4.3. Ghee Therapie

Diese Therapie ist eine mögliche Behandlungsform aus der indischen Ayurveda-Medizin. Ghee ist Butterreinfett, das durch die Entfernung von Wasser, Eiweiß und Zucker aus Butter gewonnen wird.

Die Therapie erfolgt als Augenbad, bei dem Ghee für 10 Minuten auf dem offenen Auge verbleibt. Die Behandlung wird insgesamt mindestens 5 Tage hintereinander wiederholt. An der Universitäts-Augenklinik, Medizinische Universität Graz wurde in einer Studie die Wirksamkeit dieser traditionellen Therapieform nachgewiesen [22].

2.4.4. Lidrandmassage

Die Lidrandmassage ist eine sehr einfache und wirkungsvolle Therapie, die vom Betroffenen selbst durchgeführt werden kann. Dabei werden mit einem feuchten Tuch, das um den Zeigefinger gewickelt wird, das obere und untere Lid für insgesamt ca. 1 Minute massiert. Durch die Stimulation der Meibom-Drüsen kommt es zu einer Verdickung der Lipidschicht, was eine verzögerte Verdunstung des Tränenfilms mit sich bringt.

Zusätzlich können die Lider auch mit warmem Wasser oder Rotlicht erwärmt werden. Dies führt dazu, dass das Lipidsekret leichter aus den Drüsenausführungsgängen austreten kann.

2.4.5. Chirurgische therapeutische Eingriffe

2.4.5.1. Tränenwegs-Verschluss

Der Verschluss des Tränenpünktchens ist die einzige chirurgische Therapieoption, die auch schon bei leichteren Formen des Sicca Syndroms zur Anwendung kommt. Ziel ist es, den natürlichen Abflussweg aus dem Auge zu verschließen, um ein zu schnelles Abfließen von Tränenflüssigkeit zu verhindern. Aus der synergistischen Wirkung von Tränenersatzstoffen und dem Verschluss der Tränenwege ergibt sich eine längere Benetzungszeit am Auge [18].

Es gibt verschiedene Techniken zum Verschluss der abführenden Tränenwege, wobei man zwischen reversiblen und irreversiblen unterscheiden kann.

Als klassische reversible Methode bietet sich der Verschluss des Tränenpünktchens mit einem absorbierbaren Kollagenstöpsel an. Bei einer erfolgreichen Probezeit kann dieser durch einen fixen Plug ersetzt werden. Des Weiteren kann das Tränenpünktchen auch mit Konjunktiva überdeckt oder so versetzt werden, dass kein Tränenabfluß mehr möglich ist.

Als irreversible Methode steht außerdem eine Elektrokoagulation der Tränenpünktchen zur Verfügung.

2.4.5.2. Speicheldrüsentransplantation

Dieser chirurgische Eingriff ist nur bei sehr schweren Formen der Keratokonjunktivitis sicca indiziert. Er kann dem Patienten durch die Benetzung des Auges mit Speicheldrüsensekret eine Linderung seiner Beschwerden verschaffen und eine

bessere Versorgung des Epithels sicherstellen. Das Sekret dient nicht nur der reinen Befeuchtung sondern bildet durch einen hohen Gehalt an Immunglobulinen auch eine Schutzbarriere. Eine absolute Kontraindikation stellen Autoimmunerkrankungen wie das Sjögren-Syndrom dar, da die Autoantikörper auch die Speicheldrüsen befallen und schädigen.

Durchführung: Grundsätzlich kann für eine Transplantation jede Speicheldrüse verwendet werden (Parotis, Sublingualis, Submandibularis, Labialis, Palata). Man verwendet entweder die ganze Drüse oder nur Teile, wobei für jeden Kubikzentimeter der Schirmertest um 1 bis 3 mm ansteigt. Das Gewebe kann entweder in die Fossa Temporalis oder unter die Lider des Patienten verpflanzt werden.

Eine weitere Möglichkeit, die bereits 1951 erstmals versucht wurde, ist, den stenonschen Ausführungsgang der Parotis zu versetzen, um das Sekret direkt auf die Augenoberfläche zu leiten [18].

2.4.6. Schutz des Tränenfilms

Die Protektion des Tränenfilms gegenüber äußeren schädlichen Noxen ist eine Allgemeinmaßnahme, die von jedem Patienten durchgeführt werden sollte. Vermieden werden sollten alle Triggerfaktoren, die die Symptome verschlechtern können. Dazu zählen z.B. Tabakrauch, Klimaanlage, trockene beheizte Räume aber auch Kosmetika die rund um das Auge aufgetragen, Reizungen hervorrufen können.

Des Weiteren sollte die Medikation des Patienten auf Stoffe untersucht werden, die als mögliche Trigger wirken könnten. Die in Frage kommenden Substanzen sind unter den Punkten 2.2.2., 2.2.4. und 2.3.1 aufgeführt.

Als zusätzliche Hilfsmittel können auch seitlich abgeschlossene Brillen oder Uhrglasverbände angewendet werden. Diese Maßnahmen wirken vor dem Auge als feuchte Kammer und sind ein sehr wirksamer Schutz gegenüber Wind und trockener Luft. Die Compliance unter den Patienten ist jedoch aufgrund kosmetischer Beeinträchtigung eher gering.

3. Kampo

3.1. Entwicklung von Kampo

3.1.1. Ursprünge der Kampo-Medizin

Kampo bedeutet frei aus dem Japanischen übersetzt die Methode der Han-Periode. Daher verrät bereits der Name, dass es sich um eine Medizin handelt, deren Ursprünge in China zu finden sind. Die Han-Dynastie ist zeitlich von 206 v. Chr. bis 220 n. Chr. einzuordnen. Aus dieser Zeit stammen die großen Werke der chinesischen Medizin, die auch der Kampo-Medizin als Grundlage dienen. Man nimmt jedoch an, dass das Wissen, das in diesen Büchern zu finden ist, schon viel älter ist und es sich sozusagen um Zusammenfassungen handelt.

Dabei sind vor allem „Huan Di Nei Jing“, „Nan Jing“, „Shen Nong Ben Cao Jing“ und „Shang Han Lun“ gesondert zu erwähnen, da sie als die vier Klassiker gelten [23].

Huan Di Nei Jing

Dieses klassische Werk ist in einer Art Dialogform aufgebaut. Der gelbe Kaiser Huan Di, eine mythische Figur die ca. 3000 v. Chr. gelebt haben soll, spricht dabei mit sechs Ärzten über Gesundheit und Krankheit. Das Buch besteht aus zwei Teilen, dem Su Wen und dem Ling Shu. Der erste, das Su Wen, beschäftigt sich v.a. mit den Grundlagen wie Physiologie, Pathologie und einem gesunden Lebensstil. Ling Shu hingegen bearbeitet eher die Anatomie bzw. die praktische Anwendung der Meridiane und der Akupunktur [24].

Nan Jing

Dieses Buch ist eine Vertiefung der Akupunkturtheorien des Gelben Kaisers. Es behandelt jedoch keine Kräutertherapien und hat daher in der Kampo-Medizin eine geringere Bedeutung [24].

Shen Nong Ben Cao Jing

Dieser Klassiker, dessen Autor unbekannt ist, behandelt im Speziellen die Arzneien, die in der chinesischen Medizin Verwendung finden. Es werden nicht nur Angaben zu Rezepturen gemacht sondern auch die Einzelsubstanzen näher erläutert. So werden diese in verschiedene Gruppen geteilt und nach Temperatur, Geschmack und ähnlichen Kriterien beurteilt [25].

Shang Han Lun

Dieses Buch wird auch als Klassiker der durch Kälte verursachten Krankheiten bezeichnet. Als sein Autor gilt ein Beamter aus der Han-Dynastie mit dem Namen Zhang Zhongjing (oder Chang Chung Ching). Das Werk beinhaltet jedoch weniger sein eigenes Wissen über die Heilkunst als jenes, das schon seit vielen Jahrhunderten in China angewandt wurde. Im Vergleich zum Huan Di Nei Jing befasst sich das Buch jedoch weniger mit den Grundlagen der Medizin, sondern mit der Therapie von Krankheiten. Dabei kommen auch heute noch gebräuchliche Phytopharmaka zum Einsatz, die von Zhang Zhongjing in über hundert speziellen Rezepturen beschrieben werden. Bereits in diesem Buch ist beschrieben, dass eine spezielle Krankheit nicht immer derselben Therapie bedarf. Vielmehr muss individuell auf das Shô eines Menschen geachtet werden. Das Shô bedeutet frei übersetzt die Konstitution eines Patienten. Im Buch wird außerdem eine Einteilung über Krankheits-Typen und -Verläufe vorgenommen. Der Autor unterteilt dabei Krankheiten in akute und chronische und unterscheidet diese in 6 Stadien, 3 Yin und 3 Yang Formen [26].

Fast alle Bücher die zu späteren Zeitpunkten erschienen sind, sind Abhandlungen oder ergänzende Kommentare zu den Klassikern. Alle beziehen ihr Grundwissen aus diesen, in der Han-Periode entstandenen Werken [23].

3.1.2. Geschichte der Kampo-Medizin

Japan hatte im 5. Jahrhundert nach Christus den ersten Kontakt mit der Chinesischen Medizin. Das Wissen wurde damals durch Koreaner, die mit den Japanern Handelsbeziehungen pflegten, ins Land gebracht. Diese neue Heilkunst war den bis dahin üblichen schamanistischen Ritualen bei weitem überlegen und fand daher sehr schnell Anerkennung unter der Bevölkerung. Bereits zwei Jahrhunderte später wurden die ersten Japaner nach China gesandt, um die dortige Medizin zu erlernen und in Japan weiterzugeben. Zusätzlich wurde auch das Ausbildungssystem der Chinesen übernommen, und so mussten Ärzte sechs Jahre studieren, um praktizieren zu dürfen. In dieser Zeit entstanden auch eine Reihe japanischer Medizinbücher, v.a. Übersetzungen der Klassiker, die als Basis für die Ausbildung dienten. Erst im 12. Jahrhundert am Ende der Heian-Epoche und am Beginn des Kamakura-Shogunats kam es zu einer Reform des Gesundheitswesens. Von da an waren es vor allem buddhistische Priester, die sich um die gesundheitliche Versorgung der Bevölkerung kümmerten. Während all dieser Zeit gab es einen regen Austausch über die Entwicklungen in der Heilkunst zwischen China und Japan, wobei jedoch gesagt werden muss, dass bis zur Muromachi-Periode im 14. Jahrhundert vor allem von den Chinesen kopiert wurde. Erst danach entwickelte Japan seine eigene Medizin. Diese wurde durch verschiedene Schulen und Persönlichkeiten geprägt. Die drei größten und wichtigsten Schulen waren Gosei, Kosho und Koho [23,27].

Gosei und Kosho Schule

Diese Schulen befassten sich sehr stark mit der Theorie rund um die Medizin. Das genaue Studium verschiedenster, zum Teil auch philosophischer Texte, wurde als Basis für die Tätigkeit als Arzt erachtet. Sie waren es auch, die im Verlauf der Geschichte der Kampo-Medizin treu blieben und so die Zeit während des ersten und zweiten Weltkriegs, in der Kampo in Vergessenheit geriet, überbrückten [23].

Koho Schule

Die Koho Schule vertrat eine sehr pragmatische Ansicht in Bezug auf die Theorie hinter Kampo. Als wichtig wurden nur die wahren Klassiker und dabei im Speziellen das Shang Han Lun gesehen.

Ansonsten versuchten die Meister dieser Schulen eine möglichst enge Verbindung zwischen Diagnostik und Therapie zu erreichen und auf ausschweifende theoretische Konstrukte zu verzichten.

Einer dieser Ärzte ist für die Entwicklung zur heutigen Form der Kampo-Medizin so bedeutend, dass er näher erwähnt werden sollte [28].

Todo Yoshimasu

Dieser Arzt war der große Reformier in der Geschichte der Kampo-Medizin. Er hatte seine eigenen Theorien über Gesundheit und Krankheit, denn er glaubte, alle Krankheiten würden durch ein Pathogen bzw. Gift hervorgerufen werden. Er vertraute auch bei der Auswahl seiner Rezepturen mehr auf sein empirisches Wissen als auf die Rezepturen der alten Bücher. Bei der Diagnostik war für ihn weniger wichtig, wie es zur Erkrankung kam, sondern er suchte nach Symptommustern. Diese Muster gepaart mit dem Shô des Patienten führten ihn direkt zu einer Therapieentscheidung. Eine Ursachenfindung sei, so seine Lehre, spekulativ und daher abzulehnen. Er verknüpfte dadurch Diagnostik und Therapie zu einer Einheit. Eine weitere Neuerung die unter Todo Yoshimasu einen wichtigen Stellenwert erlangte, war die Bauchdiagnostik. Diese ist heute eines der wichtigsten Unterscheidungsmerkmale zur traditionellen chinesischen Medizin. Der behandelnde Arzt untersucht dabei den Bauch eines am Rücken liegenden Patienten. Anhand von Resistenzen, Palpationen, Druckschmerz oder ähnlichen Veränderungen kann so ein klinisches Bild beziehungsweise das Shô eines Menschen besser gedeutet werden [23,28].

War das 18. Jahrhundert noch durch viele Neuerungen in der Kampo-Medizin geprägt, verlor diese im 19. Jahrhundert immer mehr an Bedeutung. Grund dafür war das große Interesse an allem Westlichen am Ende der Edo-Periode. Viele Kampo-Ärzte waren sehr an der westlichen Medizin interessiert und auch sehr erfolgreich.

So war Hanaoka Seishu, der aus der Schule von Todo Yoshimasu kam, im Jahre 1804 der erste, der erfolgreich eine Mastektomie in Allgemeinanästhesie durchführte [29].

Als 1883 ein neues Gesetz in Kraft trat, welches Ärzte dazu verpflichtete, 6 Jahre westliche Medizin zu studieren um praktizieren zu dürfen, geriet Kampo sehr schnell in Vergessenheit. Erst durch die Bemühungen einiger Ärzte zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurden wieder Organisationen geschaffen, die sich gegen das Vergessen der traditionellen Heilkunst stellten. In ihren Büchern, wie das 1941 erschiene „Practice of Kampo Medicine“, orientierten sie sich sehr stark an Todo Yoshimasus Idee von der direkten Verknüpfung von Symptomenkomplex und Therapie. Dies erleichterte die Anwendung für westlich ausgebildete Ärzte erheblich, und so wurden 1976 erstmals einige klassische Rezepturen von der staatlichen Krankenkasse anerkannt.

3.1.3. Kampo-Medizin Heute

Durch die Anerkennung in den 70er Jahren und weiteren Entwicklungen kann man behaupten, dass Kampo in Japan vollständig ins staatliche Medizinsystem integriert ist. In der Zwischenzeit sind bereits mehr als 160 verschiedene Rezepturen vom Gesundheitssystem anerkannt und werden daher auch für den Patienten von der Krankenversicherung bezahlt. Grundsätzlich darf jeder Arzt, der an einer Universität westliche Medizin studiert hat, Kampo-Rezepturen verschreiben. Um die Ausbildung zu verbessern, wurde Kampo auch ins Curriculum des Medizinstudiums aufgenommen. Daher ist es nicht ungewöhnlich, dass nach einer Umfrage mehr als 70% der Ärzte in Japan zumindest teilweise Kampo verwenden [28].

Um die Wirkungsweisen und die Wirksamkeit von Kampo nachzuweisen, findet sich heute beinahe an jeder Medizinischen Universität ein eigenes Kampo-Institut, in dem nach westlichen Standards Grundlagenforschung betrieben wird.

3.2. Forschung

Aufgrund des hohen medizinischen Standards und der vollständigen Implementierung von Kampo, ist eine wissenschaftliche Auseinandersetzung bezüglich der Wirksamkeit unumgänglich. Wie in jeder anderen medizinischen Sparte werden auch hier intensiv Grundlagenforschung und klinische Studien im Sinne der EBM durchgeführt. Gerade in diesem Punkt zeigt sich die hohe Anpassungsfähigkeit von Kampo an das westliche wissenschaftliche System. Neben dem Nachweis der Wirksamkeit traditioneller Rezepturen wird außerdem an neuen Indikationen geforscht. Das bedeutet, dass sich ein Kampo-Arzt bei der Verschreibung seiner Rezepturen nicht nur auf überlieferte Texte beruft, sondern auch anhand von neuen Erkenntnissen der Grundlagenforschung seine Rezepturen wählt [27].

Als ein Beispiel kann eine Studie über die Wirksamkeit von Hange Kobukto, einer klassischen Kampo-Rezeptur, bei Pneumonie herangezogen werden, bei der sich unter anderem über eine Steigerung der Substanz P eine signifikante Besserung der Beschwerden zeigte [30].

Auch die Verarbeitung der Rohdrogen unterliegt denselben strengen gesetzlichen Bedingungen wie jene anderer Medikamente. Neben einer optimalen Qualität der Pflanzen, die mit Dünnschicht Chromatographie-Verfahren gemessen wird, werden auch Verunreinigungen durch Düngemittel oder Pestizide kontrolliert.

Ein weiterer nicht uninteressanter Punkt ist die Wirtschaftlichkeit eines Medizinsystems mit Kampo. Die Kombination von westlicher und östlicher Medizin zeigte dabei in Studien nicht nur einen Kostenvorteil gegenüber rein schulmedizinischer Behandlung, sondern auch eine deutlich kürzere Rekonvaleszenz.

3.3. Theoretische Grundlagen

Dieses Kapitel soll einen kurzen Überblick über allgemeine Grundbegriffe in der Traditionellen Chinesischen Medizin und Kampo geben.

Es muss jedoch gesagt werden, dass eine ausführliche Erklärung der zum Teil philosophischen Hintergründe den Rahmen dieser Arbeit bei weitem sprengen würde.

Da die originalen chinesischen Wörter wie Yin, Yang und Qi bereits auch in Europa ein Begriff sind, wird in weiterer Folge darauf verzichtet, die japanischen Übersetzungen zu gebrauchen. Zusätzlich werden, wenn vorhanden, auch deutsche Begriffe verwendet, dadurch soll das Lesen und das Verständnis erleichtert werden. Wie bereits im Kapitel über die Geschichte erwähnt, basiert das Verständnis für die Funktion des Körpers auf jahrtausendealten Überlieferungen. Anders als die westliche Medizin, basiert somit Kampo nicht auf naturwissenschaftlichen Grundlagen. Nicht Physik, Chemie oder Mathematik bilden das Fundament, sondern philosophische religiöse Überlegungen, die damals als Erklärungen für Naturphänomene galten. So haben der Daoismus und der Konfuzianismus großen Einfluss auf die Betrachtung des Menschen in der Kampo-Medizin.

3.3.1. Diagnosefindung

Der Kampo-Arzt verwendet verschiedene Untersuchungsmethoden, um das Shô des Patienten zu bestimmen. Das Shô beschreibt die Lage in der sich der Mensch momentan befindet. Dabei wird nicht ausschließlich der pathogene Prozess beobachtet, sondern man beurteilt die Konstitution des Menschen, die durch kampo-spezifische Eigenschaften beschrieben werden.

Die daraus resultierenden Ergebnisse führen zum Teil dazu, dass Menschen mit denselben Erkrankungen unterschiedliche Therapien erhalten.

Die vom Kampo-Arzt durchgeführten Untersuchungen sind die Befragung, die Betrachtung und die körperliche Untersuchung.

Die Befragung ähnelt auf den ersten Blick der westlichen Anamnese, doch auch hier interpretiert der Arzt andere Zustände. Es werden Eigenschaften wie Fülle oder Leere, Hitze oder Kälte, Qi-Mangel oder Überschuss oder ähnliches gedeutet.

Die Inspektion teilt dem Hautcolorit, der Statur, dem Stand und Gang und ähnlichen Merkmalen ebenfalls dieselben Eigenschaften zu. So wird in den meisten Fällen Adipositas als Füllezeichen zu deuten sein.

Zusätzlich spielt die Zungenuntersuchung (jap.: zesshin) eine große Rolle. Die Zunge ist, der Theorie nach, in unterschiedliche Areale unterteilt, die Regionen im Körper zugeordnet sind. Auch hier können weitere Hinweise für die Ursache einer Erkrankung gefunden werden. Man befundet die Farbe, die Oberfläche, die Form und den Belag.

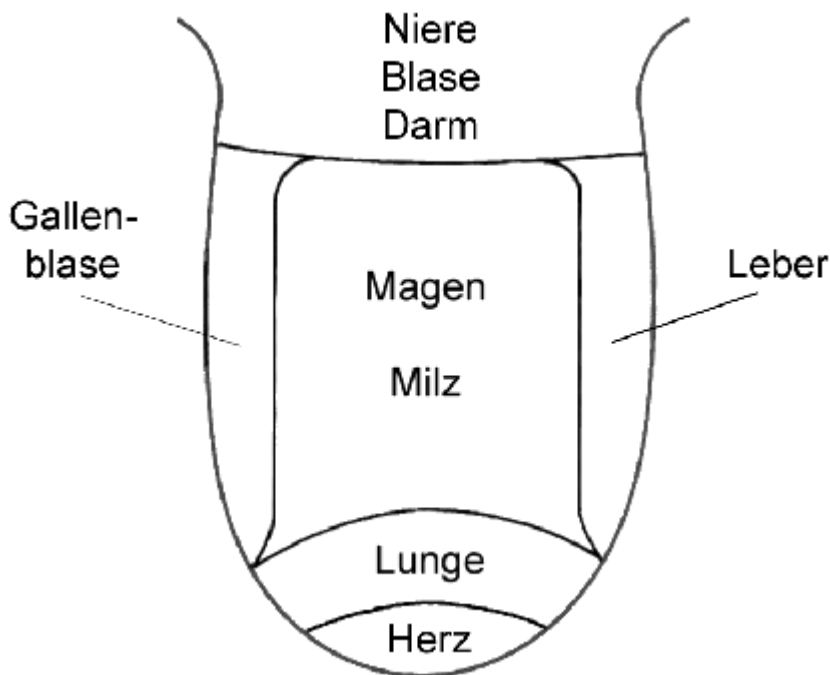


Abb. 4: Zungendiagnostik

Die körperliche Untersuchung wird eingeleitet mit der auch in der chinesischen Medizin üblichen Pulsdiagnostik (jap.: myakushin). Der Arzt tastet dabei mit jeweils 3 Fingern den Radialispuls des Patienten auf beiden Seiten. Jeder Fingerposition ist, wie bei den Regionen auf der Zunge, wieder ein Organsystem zugeordnet. Der erfahrene Arzt kann dann unterschiedlichste Pulsqualitäten ertasten. Dabei sind 8 Eigenschaften besonders wichtig:

- Schnell (jap: suu)
- Langsam (jap: chi)
- Unregelmäßig (jap: dai)
- Oberflächlich (jap: fu)
- Tief (jap: chin)
- Leer (jap: sai)
- Kräftig (jap: jitsu)
- Gespannt (jap: gen)

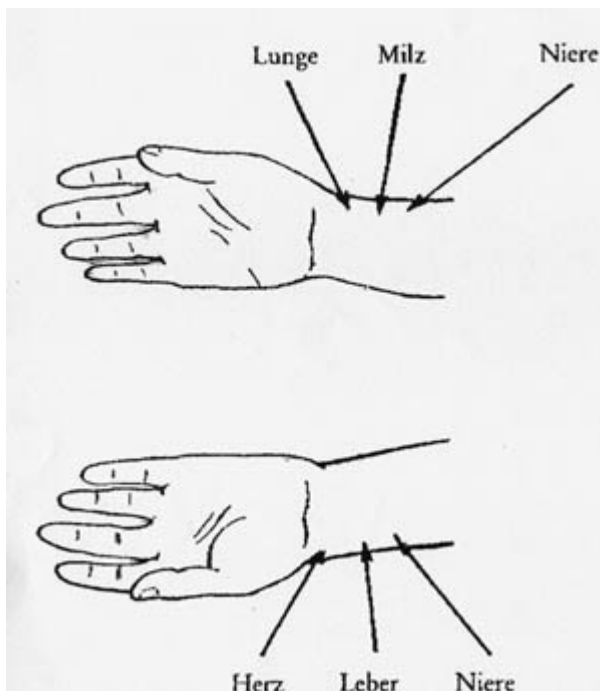


Abb. 5: Pulsdiagnostik

Eine speziell in der Kampo-Medizin angewandte Tastuntersuchung ist die Bauchdiagnostik (jap.: fukushin). Der Patient liegt dabei mit freiliegendem Bauch am Rücken. Der Untersucher tastet dann mit seiner Hand den Bauch vom Xiphoid bis zum Os Pubis ab und beurteilt erneut die speziellen Eigenschaften:

- Form
- Tonus
- Temperatur
- Pulsationen
- Resistenzen
- Schmerzen
- Geräusche

Der daraus resultierende Befund fließt entscheidend in die Therapieentscheidung ein.

3.3.2. Konzept von Yin Yang

Das Konzept von Yin und Yang wurde aus dem Daoismus übernommen. Es beschreibt eine Vorstellung der Welt, die aus Polaritäten besteht.

Yang kann beschrieben werden als Wärme, Höhe oder Bewegung.

Yin beschreibt dazu immer das Gegenteilige wie Kälte, Tiefe und Ruhe.

Diese Idee, die Welt zu beschreiben, wird auch in der Medizin verwendet, um Zustände im Körper zu beschreiben.

Ein banales Beispiel ist, dass ein junger sportlicher Mensch eher dem Yang, ein multimorbider kachektischer Mensch eher dem Yin zugeordnet werden kann.

3.3.3. Die 8 Leitkriterien

Diese Kriterien dienen zur Beschreibung von Vorgängen oder Zuständen im Körper. Dabei treten im Körper immer mehrere Zustände gleichzeitig auf: So kann, um beim vorigen Beispiel zu bleiben, ein kachektischer Mensch immer noch voll Lebenswillen sein. Somit wäre dies eine Yang Eigenschaft die gleichzeitig mit dem Yin seiner Erschöpfung auftritt.

Zwei der Kriterien, nämlich Yin und Yang wurden bereits erwähnt. Sie sind zusätzlich auch Oberbegriffe für die übrigen 6 Kriterien:

| Yin | Yang |
|-------|-------|
| Innen | Außen |
| Kälte | Hitze |
| Leere | Fülle |

Tab. 2: Leitkriterien

3.3.4. Die Organsysteme

Kampo unterteilt den Körper in funktionelle Organsysteme. Diese haben zwar ins Deutsche übersetzt dieselben Namen wie anatomische Organe in der westlichen Medizin, sie müssen sich jedoch in ihrer Funktion nicht immer decken. Die Organsysteme stehen alle miteinander in Beziehung und werden in 2 große Gruppen, die Yin und die Yang Organe, aufgeteilt:

| Yin-Organe | Yang-Organe |
|------------|---------------------|
| Herz | Magen |
| Milz | Dünndarm |
| Lunge | Dickdarm |
| Leber | Blase |
| Niere | Dreifacher Erwärmer |
| Perikard | Gallenblase |

Tab. 3: Organsysteme

Die Yin-Organe haben vor allem die Aufgabe der Produktion, Umwandlung, Regulation und Speicherung der Grundsubstanzen.

Die Yang-Organe sind für die Aufnahme und Aufspaltung von Nahrung und Ausscheidung unbrauchbarer Substanzen verantwortlich [31].

3.3.5. Grundsubstanzen

3.3.5.1. Qi (jap.: ki)

Qi ist eines der zentralen Konzepte in der fernöstlichen Medizin. Es kann am ehesten als Urkraft gedeutet werden. Im Menschen manifestiert es sich als eine Lebensenergie. Die Energie kann durch Nahrung oder Atmung aufgenommen werden, im Körper als Abwehr oder Regenerationskraft oder auch pathogen wirken. Häufige Dysfunktionen sind Mangel, Stagnation oder Gegenläufigkeit. Diese gilt es durch eine adäquate Therapie wieder zu harmonisieren.

3.3.5.2. Blut (jap.: ketsu)

Blut wird als weiteres Konzept im Körperverständnis gesehen. Es entspricht zum größten Teil der anatomischen Vorstellung von Blut. Es besteht eine enge Beziehung zwischen Qi und Blut, da das Blut durch Qi bewegt wird und es aber im Gegenzug die Qi-beeinflussenden Organe nährt.

Häufige Pathologien sind auch hier der Mangel und die Stagnation.

3.3.5.3. Flüssigkeit (jap.: sui)

Dazu zählen alle Flüssigkeiten im Körper außer Blut. Als häufige Disharmonie in der Kampo-Medizin ist Wassergift (jap.: suidoku) zu erwähnen. Es beschreibt das Zustandsbild eines „verschleimten“, ödematösen Menschen. Zur Veranschaulichung kann man einen Patienten mit metabolischem Syndrom als klassischen „Suidoku-Patienten“ bezeichnen.

Auch im Konzept Flüssigkeiten sind andere Zustandsbilder, außer einem zu viel an Wasser möglich.

3.4. Bakumondo Tô

Wie auch in der westlichen Medizin gibt es unterschiedliche Erklärungsmodelle für eine spezielle Krankheit. Eine Pathologie, die auch Ausgangspunkt für die Wahl der Rezeptur für die, im Zuge der Arbeit durchgeführte Studie war, beschreibt einen Mangel an Flüssigkeiten im Körper.

Die Flüssigkeiten werden über den Funktionskreis Milz-Magen von der Nahrung aufgenommen und umgewandelt. Dann wird die entstandene Flüssigkeit über die Lunge in den Körper verteilt.

Bei der Studie wurden also bewusst Patienten ausgewählt, die an zusätzlichen Symptomen litten wie trockener Haut, trockenen Schleimhäuten oder Heiserkeit.

Die Rezeptur Bakumondo Tô wirkt durch die Zusammenstellung der Kräuter mit einer Erweiterung von Fruc. Lycii und Rad. Paeoniae alb. besonders befeuchtend auf den Körper. Zusätzlich stärkt sie die oben genannten Organsysteme, um etwaige Störungen und daraus resultierende Dysfunktionen zu beheben.

Ziel war es, ein möglichst breites Wirkspektrum der Rezeptur zu erreichen, da nicht die passende Rezeptur für einen Patienten, sondern der passende Patient für eine bereits vorgegebene Rezeptur gesucht wurde.

Dies war nötig, um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu erreichen.

4. Studie

Die beschriebene Studie wurde an der Universitäts-Augenklinik, Medizinische Universität Graz durchgeführt. Da im Zuge der Durchführung den Probanden im Sinne einer neuen Therapieoption Phytopharmaka verabreicht wurden, wurde die Studie bei der hiesigen Ethikkommission eingereicht und positiv bewertet.

4.1. Patienten

Für die Studie wurden 6 Patienten mit der Diagnose Keratokonjunktivitis sicca ausgewählt. Alle waren aufgrund ihrer Beschwerden an der Universitäts-Augenklinik, Medizinische Universität Graz bei Frau PD Dr. Horwath-Winter (Spezialbereich für Benetzungsstörungen der Ambulanz der Universitäts-Augenklinik) in Behandlung. Bei den 6 Probanden handelte es sich um 4 Frauen und 2 Männer im Alter von 29 bis 54 Jahren. Das Durchschnittsalter lag bei 46 Jahren.

Aufgrund ihrer Erkrankung waren alle Patienten bereits mit Tränenersatzstoffen und teilweise auch mit Punktum-Plugs anbehandelt.

Die jeweils bereits bestehende Therapie wurde während der Studie weitergeführt, es wurden jedoch vor bzw. während der Studiendauer keine neuen zusätzlichen Therapieformen eingeleitet.

4.2. Datenerhebung

Alle Probanden wurden vor ihrer Studienteilnahme an der Universitäts-Augenklinik, Medizinische Universität Graz von Frau PD Dr. Horwath-Winter untersucht. Bei der Nachuntersuchung am Ende der 8 Wochen konnte leider ein Patient aufgrund eines Umzugs in ein anderes Bundesland nicht mehr teilnehmen.

Bei allen anderen konnte diese jedoch durchgeführt werden. Dabei wurden vorher und nachher jeweils relevante Verlaufsparemeter erhoben:

- Allgemeinanamnese
- Symptome (Stärke, Häufigkeit)
- Tropffrequenz
- Spaltlampenuntersuchung

Diese Daten dienten dabei sowohl zur Objektivierung des Krankheitsverlaufs als auch zur klinischen Verlaufskontrolle und zur Sicherheit der Patienten.

Desweiteren wurden alle Patienten vor Beginn ihrer Therapie anhand eines Aufklärungsbogens und eines persönlichen Gesprächs über die Studie informiert. Zusätzlich wurde die subjektive Befindlichkeit erfragt. Zur Auswertung und Verlaufskontrolle dieser Daten kamen die Fragebögen SANDE® und OSDE® zum Einsatz. Dieselben Tests wurden auch nach Ablauf der Therapiedauer von 8 Wochen erneut abgefragt, um anhand der Unterschiede einen Befindlichkeitsverlauf zu erkennen.

4.3. Die Rezeptur

Die verwendete Pflanzenmischung ist eine Abwandlung der in der Kampo-Medizin bekannten und gebräuchlichen Rezeptur Bakumondo Tō. Die beiden zusätzlichen Bestandteile wurden ergänzt, um eine spezifischere Wirkung bei Patienten mit Keratokonjunktivitis sicca zu erhalten.

Als Fachmann wurde dabei Dr. Bernd Kostner, der selbst Kampo-Medizin in Wien praktiziert, zu Rate gezogen.

Um den Probanden die Einnahme zu erleichtern, kamen bei der Studie Trockengranulate zum Einsatz. Dabei wird ein bereits fertig abgekochtes Dekokt (wässriger Extrakt der Pflanze) eines Bestandteils in einen Warmluftstrom eingesprüht und auf einer passenden Trägersubstanz fixiert. Dieselbe Technik wird auch in der Lebensmittelindustrie bei der Herstellung löslicher Kaffeepulver verwendet.

Die fertigen Granulate der Einzelbestandteile wurden bis auf *Oryza Sativa*, das nicht lagernd war, über die Firma Plantasia bezogen. *Oryza Sativa* war jedoch über die Firma Phytocomm erhältlich. Allen Granulaten wurden von den Firmen Dünnschichtchromatographien und Prüfzertifikate über deren Reinheit und Pestizidfreiheit beigelegt.

Die genaue Mischung der Bestandteile für die einzelnen Patienten wurde im Labor der Universitäts-Augenklinik, Medizinische Universität Graz durchgeführt.

Die Tagesdosis beinhaltete folgende Substanzen:

| Substanz: | Tagesdosis Rohdroge (g) | Tagesdosis Granulat (g) |
|-------------------|-------------------------|-------------------------|
| Rad Ophiopogonis | 10 | 2 |
| Tub Pinelliae | 5 | 1 |
| Oryza Sativa | 5 | 1,8 |
| Fruct Jujubae | 3 | 0,6 |
| Rad Ginseng | 2 | 0,6 |
| Rad Glycyrrhizae | 2 | 0,4 |
| Fruct Lycii | 3 | 0,6 |
| Rad Paeoniae Alba | 4 | 0,8 |

Tab. 4: Rezeptur

Insgesamt wurde das Granulat von jedem Patienten über 8 Wochen eingenommen. Die in Tab. 4 beschriebene Tagesdosis wurde auf zwei Einzeldosen, in der Früh und am Abend aufgeteilt, um einen konstanteren Wirkspiegel zu erzielen.

4.4. Ergebnisse

4.4.1. Ergebnisse OSDI®

Die subjektiven Beschwerden der Patienten wurden, wie bereits beschrieben und den Abbildungen im Anhang zu entnehmen, mit Hilfe des OSDI® Score ausgewertet. Die Werte wurden unter Anwendung des Wilcoxon-Tests für verbundene Stichproben ausgewertet.

Die OSDI®-Einzelergebnisse:

| Patientennummer | OSDI® vor der Therapie | OSDI® nach der Therapie | Differenz (Abs / Rel) |
|-----------------|------------------------|-------------------------|-----------------------|
| 1 | 29,6 | 14,6 | 15 / 50,7 |
| 2 | 31,8 | 31,8 | 0 / 0 |
| 3 | 37,5 | 11,1 | 26,4 / 70,4 |
| 4 | 50 | 22,2 | 27,8 / 55,6 |
| 5 | 56,8 | 54,5 | 2,3 / 4 |
| 6 | 65 | 58,3 | 6,7 / 10,3 |

Tab. 5: Ergebnisse OSDI®

Daraus ergab sich eine durchschnittliche Abnahme der OSDI® Werte um 13 Punkte absolut, was eine relative Abnahme um 31,8 % bedeutet.

Diese Abnahme wurde jedoch im durchgeführten Wilcoxon-Test ($\alpha = 0,05$) mit einem $p = 0,063$ grenzwertig als nicht signifikant errechnet.

Durchschnittliche OSDI® Werte:

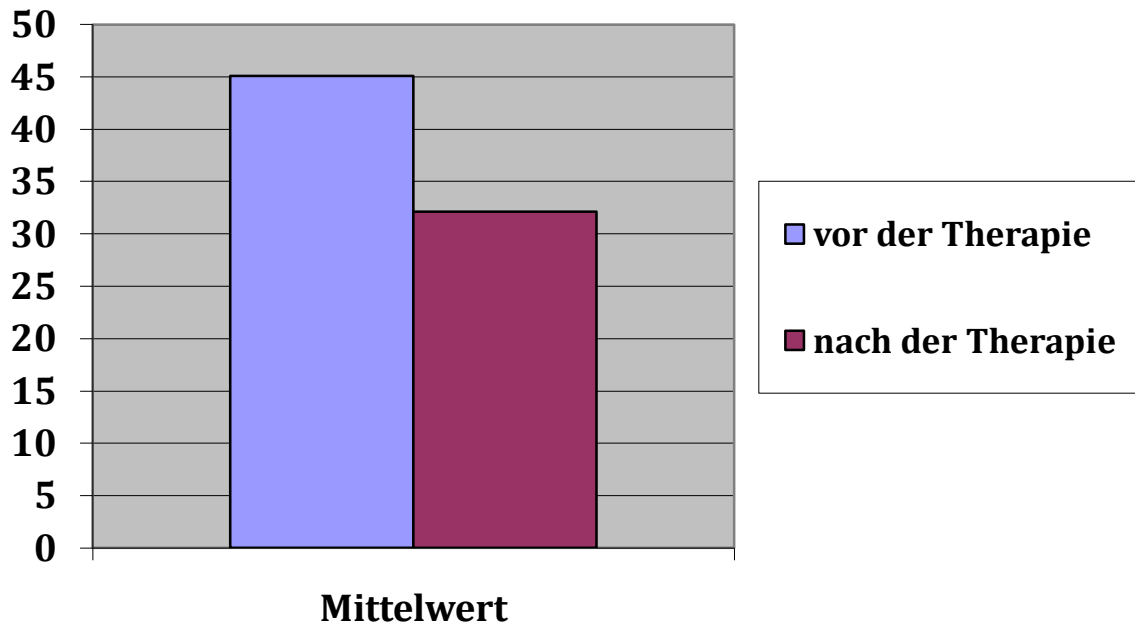


Abb. 6: Mittelwerte der OSDI® Ergebnisse

Differenz bei den einzelnen Patienten:

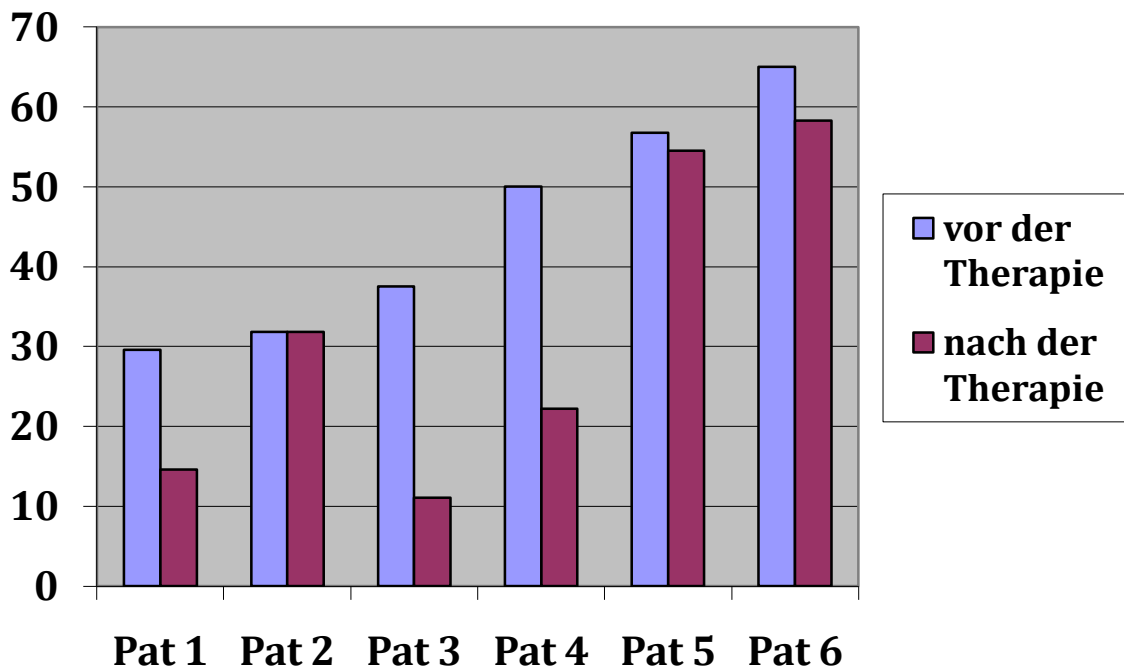


Abb. 7: OSDI® Einzelergebnisse

4.4.2. Ergebnisse SANDE®

Wie aus den Abbildungen im Anhang zu erkennen ist, wird der SANDE® Test wie eine VAS (Visuelle Analog Skala) angewandt. Auf dem 10 cm langen Streifen konnten die Patienten Stärke und Häufigkeit ihrer Beschwerden angeben.

Die SANDE® Einzelergebnisse in cm:

| Patientennummer | | Vor der Therapie | Veränderung |
|-----------------|-------------|------------------|------------------|
| 1 | Häufigkeit | 4,4 | -3,2 |
| | Schweregrad | 4,5 | -4,8 |
| 2 | Häufigkeit | 10 | nicht auswertbar |
| | Schweregrad | 4,5 | nicht auswertbar |
| 3 | Häufigkeit | 8,2 | -4,2 |
| | Schweregrad | 9,6 | -4,1 |
| 4 | Häufigkeit | 7 | -1,2 |
| | Schweregrad | 6,9 | -1,1 |
| 5 | Häufigkeit | 4,6 | 0 |
| | Schweregrad | 6,9 | 0 |
| 6 | Häufigkeit | 6,2 | -1,5 |
| | Schweregrad | 4,9 | -1 |

Tab. 7: Ergebnisse SANDE®

Die Ergebnisse aus den SANDE® Bögen ergaben eine Abnahme der Häufigkeit der Beschwerden, die als eine Strecke angegeben wurde, um durchschnittliche 2,4 cm. Auch der Schweregrad der Symptome nahm im Durchschnitt um 2,6 cm ab. Patient 2, der leider seinen zweiten Auswertebogen mit mehreren Markierungen versah, konnte aufgrund der ungenügenden Auswertbarkeit nicht in die Statistik aufgenommen werden.

Häufigkeit der Beschwerden und ihre Veränderung:

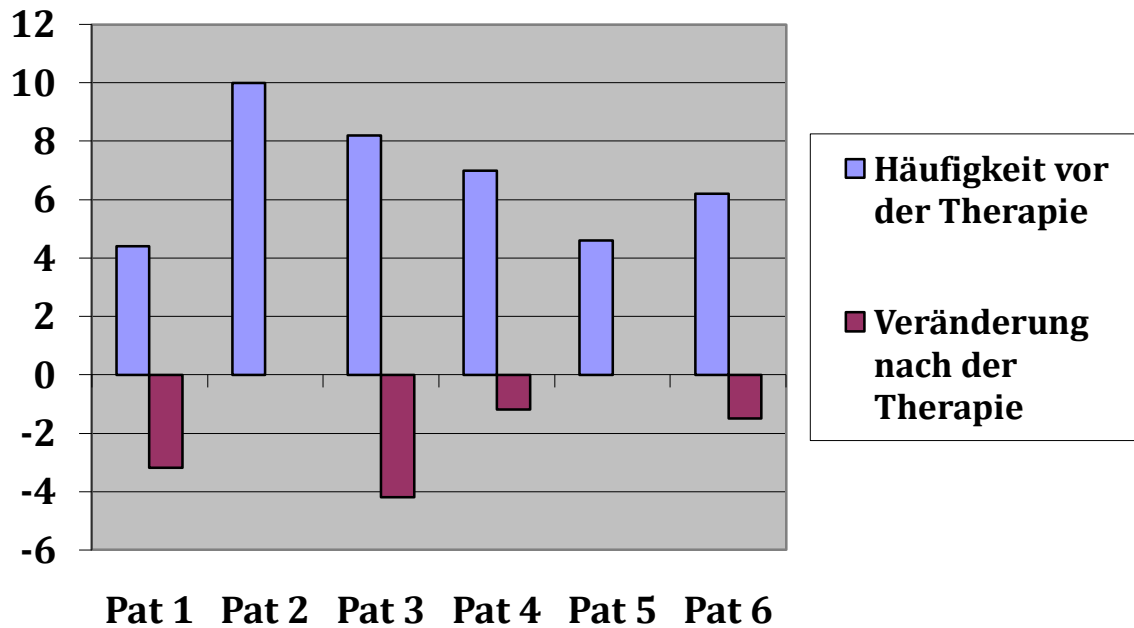


Abb. 8: SANDE® Einzelergebnisse (Häufigkeit)

Stärke der Beschwerden und ihre Veränderung:

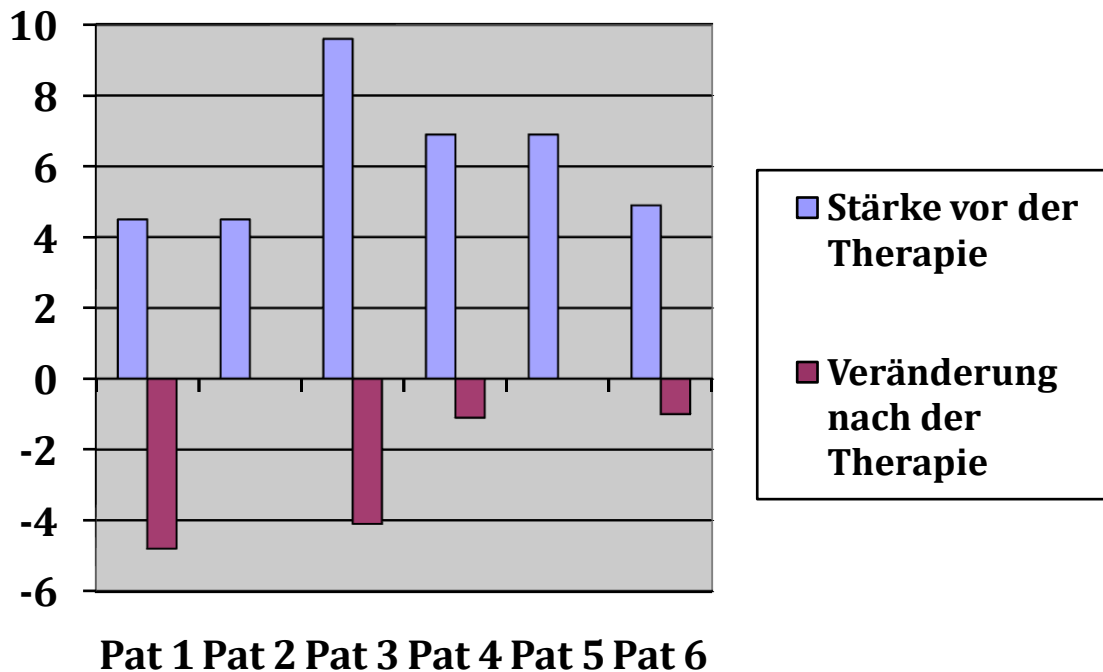


Abb. 9: SANDE® Einzelergebnisse (Stärke)

4.5. Diskussion

4.5.1. Die Test-Methoden

Zu den verwendeten Test-Methoden, auch wenn sie als Standard für die Erfassung der subjektiven Empfindlichkeit gelten, sind einige Kritikpunkte anzuführen.

So sind meiner Meinung nach Werte des OSDI® Score kritisch zu hinterfragen. Für den Untersucher ist nämlich die Entscheidung zur Diskriminierung zwischen „Meistens“ und „Zeitweise“ oft sehr schwierig.

Jedoch nicht nur die Art der Befragung und Interpretation ist fehleranfällig. Auch die Formel zur Errechnung des OSDI® ist zu hinterfragen.

Die Auswertung erfolgt, indem alle Punkte addiert, mit 25 multipliziert und dann durch die Anzahl der beantworteten Fragen dividiert werden.

Verfälschte Verlaufsergebnisse entstehen dann, wenn zu unterschiedlichen Jahreszeiten getestet oder wenn ein Vermeidungsverhalten von Patienten erlernt wird.

Hat ein Patient zum Beispiel keine Probleme mit klimatisierten Räumen und hat er sich in der letzten Woche nicht in beheizten Räumen aufgehalten, so wird die Punkteverteilung lauten: Frage 11: keine Antwort, Frage 12: 0 Punkte.

Kommt derselbe Patient nun zur Kontrolle in der Heizperiode, die für ihn sehr belastend ist, so wird das Ergebnis wie folgt lauten: Frage 11: 3/4 Punkte, Frage 12: keine Antwort. Da sich die Anzahl der beantworteten Fragen nicht geändert hat, wird sich in der Auswertung ein viel schlechteres Ergebnis präsentieren, das jedoch in keinem Zusammenhang mit der Therapiewirkung steht.

Auch bei neu aufgetretenem Vermeidungsverhalten von sehr belastenden Tätigkeiten (Fernsehen, Fahren bei Nacht) können stark positiv verfälschte Ergebnisse erzielt werden.

Positiv zu erwähnen ist, dass mit dem OSDI® Score dem Patienten schleichende Veränderungen über die Zeit bewusst gemacht werden können. So war in dieser Studie eine Patientin, auf ihre Beschwerden vom letzten Besuch angesprochen, völlig überrascht über deren Verschwinden.

4.5.2. Das Ergebnis

Die Keratokonjunktivitis sicca ist eine multifaktoriell bedingte Erkrankung, bei der es trotz unterschiedlichster Therapieoptionen kaum zu einer vollständigen Beschwerdefreiheit der Patienten kommt. Daher war das Ziel dieser Studie auch in erster Linie eine Verbesserung der Symptomatik zu erzielen. Diese, wenn auch nicht signifikante, subjektive Verbesserung, konnte im Zuge der Studie gezeigt werden. Nur bei Patient 2 kam es im OSDI® zu keiner Veränderung, bei allen anderen wurde ein positiver Effekt beobachtet. Doch auch dieser Patient berichtete über eine verminderte Tropffrequenz und ein verbessertes generelles Wohlbefinden. Diese Veränderungen wurden auch von anderen Patienten beobachtet.

Patient 3, dessen Beschwerden hauptsächlich auf ein Office Eye Syndrom zurückzuführen waren, berichtete nach der Therapie über eine beinahe vollständige Besserung. Es sei ihm nach der Therapie wieder möglich gewesen, über 12 Stunden täglich am Bildschirm zu arbeiten.

Trotz der durchwegs positiven Ergebnisse, wäre meiner Meinung nach ein noch besseres Ergebnis mit einer spezifischeren Kampo-Therapie zu erreichen. Wie schon unter Absatz 3.4. angeführt wurde, ist die Therapie mit der in der Studie verwendeten Rezeptur Bakumondo Tô nicht ideal auf die einzelnen Patienten abgestimmt. Würde man für jeden Patienten nach eingehender Untersuchung unter Kampo-Gesichtspunkten eine Rezeptur erstellen, wäre jedoch das Ergebnis der Studie nicht aussagekräftig.

So wurde auch den Patienten, die sich für eine Fortführung der Therapie interessierten, geraten, sich in weiterer Folge von einem Arzt mit TCM-Ausbildung betreuen zu lassen.

Sollten weitere Studien unternommen werden, um die Wirksamkeit der traditionellen chinesischen oder japanischen Phytotherapie zu überprüfen, so wäre dies sicher wünschenswert. Es muss jedoch das Studiendesign und die Art der Ergebnisauswertung überdacht werden. Interessant wären dabei sicherlich Vergleiche von Fallstudien niedergelassener TCM-Mediziner bei der Sicca-Behandlung.

Auch die Art der Auswertung subjektiver Parameter wäre mit Testmethoden, die rein umweltbedingte Symptomveränderungen bereinigen, sicherlich aussagekräftiger. Zusätzlich sollten bei weiteren Studien objektive Parameter in die Auswertung mit einfließen, da diese weitere Aufschlüsse über die Wirksamkeit liefern könnten aber eine rein subjektive Verbesserung auch ein gewisses Risiko für den Patienten darstellt. Dabei könnte eine verminderte Topffrequenz bei Symptombesserung, aber gleichbleibender Trockenheit, eine raschere Krankheitsprogredienz verursachen. Ich würde mich daher freuen, wenn meine Pilotstudie Anstoß für zukünftige Untersuchungen der Kampo-Medizin in der Augenheilkunde sein könnte.

Literaturverzeichnis:

1. RM Schiffmann , MD Christianson, G Jacobsen et al (2000)
Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index.
Archives of Ophthalmology, 118:615-621
2. DA Schamberg, A Gulati, WD Mathers et al (2007)
Development of a short global dry eye symptom index.
The Ocular Surface, 5(1):50-57
3. H. Brewitt, M. Zierhut (Hrsg.) (2001)
Trockenes Auge: Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie.
Kaden Verlag GmbH, Heidelberg
4. O. Bucher, H. Wartenberg (1997)
Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. Hans Huber
Verlag, Bern
5. <http://de.wikipedia.org/wiki/Tränendrüse> (071108)
6. G. Herold (2005)
Innere Medizin. Gerd Herold (Eigenverlag), Köln
7. L Oprea, A Tiberghien (Oct 2004)
Hormonal regulatory influence in tear film. J FR Ophtalmol 27(8):933-41
8. MR Manaviat, M Rashidi (2008)
Prevalence of dry eye syndrome and diabetic retinopathy in type 2 diabetic
patients. BMC Ophthalmol. 2008 Jun 2;8:10
9. R. Marquard, M. A. Lemp (Hrsg.) (1991)
Das trockene Auge in Klinik und Praxis. Springer, Berlin
10. F. Ziemssen, N Freudenthaler, K Regnery et al (2005)
Blinking activity during visual display terminal work. Part 1: Ocular discomfort and
pathophysiological principles. Ophtalmologe 102(8):805-11.
11. O Schmut (1994)
Pathologische Veränderungen des vorderen Augenabschnitts durch
Umwelteinflüsse.
Vitaminspur 9, 119-121
12. Arbeitsgruppe Tockenes Auge (1998)
Anamnesebogen Tockenes Auge, Berufsverband der Augenärzte Deutschlands
e. V.. Düsseldorf

13. H Höh, F Schirra, C Kienecker et al (1995)
Lid-parallel conjunctival folds are a sure diagnostic sign of dry eye. *Ophthalmologie* 92(6):802-8
14. Schirmer O (1903)
Studium zur Physiologie und Pathologie der Tränenabsonderung und Tränenabfuhr. *Archives of Ophthalmology*
15. G. K. Lang (2004)
Augenheilkunde Verstehen – Lernen – Anwenden
Georg Thieme Verlag, Stuttgart
16. Lemp MA, Hamill JR (1973)
Factors affecting tear film break up time in normal eyes.
Archives of Ophthalmology 89:103-105
17. M Norn (1983)
External eye, methods of examination. 2nd. Ed. Scriptor, Copenhagen
18. J Murube del Castillo, M Rolando (1999)
Dry Eye a systematic approach to therapy.
Chiba Vision AG, Schweiz
19. J Nepp (2005)
Acupuncture in dry eye syndroms. *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia*, 80(5);267-70
20. M Ono, E Takamura, K Shinozaki et al (2004)
Therapeutic effect of cevimeline on dry eye in patients with Sjögren's syndrome: a randomized, double-blind clinical study.
American journal of Ophthalmology, 138(1):6-17
21. R Solans, JA Bosch, A Selva et al
Usefulness of oral pilocarpin therapy in the treatment of xerostomia and xerophthalmia in patients with primary Sjögren's syndrome.
Medicina clínica, 122(7):253-5
22. S Mathew, E Kettler-Schmut, O Schmut (2008)
Ghee Das Gold der Ayurveda-Medizin.
Verlagshaus der Ärzte GmbH, Wien
23. K Otsuka (1976)
KANPO IGAKU.
Sogensha Verlag, Osaka

24. M Ni (2005)
Der Gelbe Kaiser.
Fischer Verlag GmbH. Frankfurt
25. Y Shou-Zhong (1998)
The Divine Farmer's Materia Medica: A Translation of the Shen Nong Ben Cao.
Blue Poppy Press, Boulder
26. J. Zhang, M. Craig, Y Feng, W Nigel (2000)
Shang Han Lun. On Cold Damage.
Elsevier Books, Oxford
27. Goto, Shuji (Hrsg) (2005)
The Journal of Kampo, Acupuncture and Integrative Medicine. Current Kampo
Medicine. Volume 1, Special Edition.- International Institute of Health and Human
Services, Berkeley
28. U Eberhard (2003)
Leitfaden Kampo-Medizin.
Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, München
29. Ausgabe 33 / APRIL 1999
Japan auf einen Blick: Das monatliche Informationsblatt des Japanischen
Generalkonsulats in Hamburg (<http://www.hamburg.emb-japan.go.jp/kultur/jaeb/dinfo633.htm>) (18.3.08)
30. K Iwasaki, J-C Cyong (2002)
A traditional chinese herbal medicine, banxia houpo tang, improves cough reflex
of patients with aspiration pneumonia.
Journal of the American Geriatrics Society, Volume 50 Issue 10 Page 1751-1752,
Oct 2002
31. TJ Kaptchuk (2006)
Das große Buch der chinesischen Medizin.
Fischer Taschenbuch Verlag, Frankfurt am Main

Anhang:

1. Fragebögen:

Ocular Surface Disease Index[®] (OSDI[®])¹ – 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

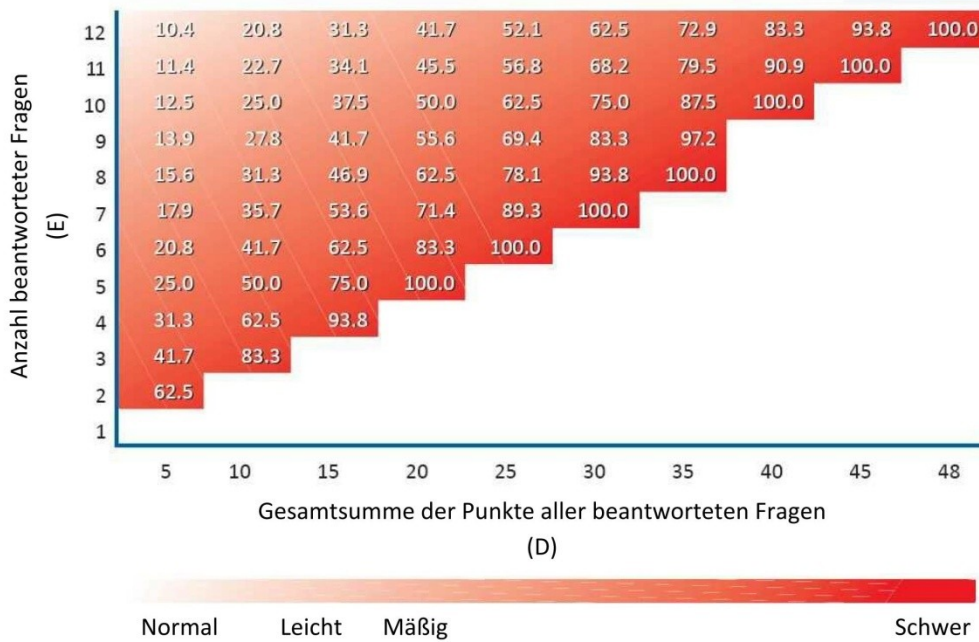
Medizinische Universität Graz
Universitäts-Augenklinik, Auenbruggerplatz 4, A-8036 Graz

Bestimmung des OSDI® Score²

Der OSDI® 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® stellt einen zuverlässigen Test zur Beurteilung des Schweregrades der Trocken-Auge-Erkrankung und deren Einfluss auf die Sehleistung dar.

Auswertung des Fragebogens Ihres Patienten^{1,2}

Verwenden Sie die Werte aus den Feldern (D) und (E) des Fragebogens, um den OSDI® 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® Formel

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

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

Symptom Assessment iN Dry Eye (SANDE)^{®,1}

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

Symptom Assessment iN Dry Eye (SANDE)^{®,1} – Follow Up

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 jetzt im Durchschnitt **trocken und/oder gereizt** anfühlen, **im Vergleich zu Ihrem letzten Termin.**

Viel seltener ————— ↑ ————— Viel öfter
an Ihrem letzten Termin

2. Schweregrad der Beschwerden:

Bitte setzen Sie ein „X“ auf die Linie, um anzugeben, wie stark Ihre Beschwerden **Trockenheit und/oder Reizung** jetzt durchschnittlich sind, **im Vergleich zu Ihrem letzten Termin.**

Viel schwächer ————— ↑ ————— Viel stärker
an Ihrem letzten Termin

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

2. Aufklärung

Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Prüfung

Die Behandlung der Keratokonjunktivitis sicca mit einer abgewandelten Form von Bakumondo Tô

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Wir laden Sie ein an der oben genannten klinischen Prüfung teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Ihre medizinische Betreuung.

Klinische Prüfungen sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Prüfung ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Prüfung schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Arzt sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Prüfung vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung im Klaren sind.

Zu dieser klinischen Prüfung, sowie zur Patienteninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

1. Was ist der Zweck der klinischen Prüfung?

Die Ursprünge der Kampo Medizin finden sich in China, wo schon Jahrhunderte vor Christi Geburt diese Naturheiltherapie praktiziert wurde. Seit etwa 1500 Jahren gibt es jedoch eine eigene Weiterentwicklung dieser chinesischen Medizin in Japan. Aufgrund der hohen Wirksamkeit und Anerkennung in Japan, wird Kampo dort an Universitäten gelehrt, von über 70% der praktizierenden Ärzte verwendet und von der staatlichen Krankenkasse bezahlt. Das Hauptaugenmerk in der Kampo Medizin liegt nicht nur darin Krankheit zu heilen, sondern auch Gesundheit zu erhalten. Dazu gibt es hunderte verschiedene Mischungen vor allem von Heilkräutern, die für die unterschiedlichen Krankheiten verwendet werden.

Obwohl in den letzten Jahren die traditionelle chinesische Medizin in Europa immer populärer wurde, ist Kampo weitgehend unbekannt. Es ist jedoch zu vermuten, dass Kampo, das in Japan optimal in ein sehr westliches Medizinsystem integriert ist, besser auf europäische Verhältnisse zugeschnitten ist.

Daher möchten wir mit dieser Studie die positive Wirkung der Kampo Medizin bei der Behandlung des trockenen Auges objektiv beurteilen.

2. Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Zur Behandlung Ihrer Erkrankung stehen **stattdessen auch** die folgenden Möglichkeiten zur Verfügung: Tränenersatzmittel, Verschließen der Tränenabflusswege, Akupunktur

3. Wie läuft die klinische Prüfung ab?

Die klinische Prüfung wird nur in Graz durchgeführt, und es werden insgesamt 6 Personen daran teilnehmen.

Vor Aufnahme in diese klinische Prüfung wird die Vorgeschichte Ihrer Krankheit erhoben, und Sie werden einer umfassenden ärztlichen Untersuchung unterzogen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung wird voraussichtlich 8 Wochen dauern.

Eine Reihe von Untersuchungen und Eingriffen werden im Zuge Ihrer Behandlung durchgeführt, gleichgültig, ob Sie nun an dieser klinischen Prüfung teilnehmen oder nicht. Diese werden von Ihrem Arzt im Rahmen des üblichen ärztlichen Aufklärungsgesprächs mit Ihnen besprochen.

Folgende Maßnahmen werden ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt:

Die Auswahl der Patienten erfolgt mittels Schirmer Test und Tränenfilmaufreißzeit (BUT) wodurch die Patienten als trocken Auge Patienten definiert werden. Bevorzugt werden Patienten mit zusätzlichen Symptomen wie trockenem Husten mit zähem Sputum und gastrointestinaler Beschwerde, wie hypazider Gastritis in die Studie aufgenommen.

Zu Beginn der Studie bekommen Sie von uns einen Kampo-, einen Ocular Surface Disease Index (OSDI)- und ein Symptom Assessment in Dry Eye (SANDE) Fragebogen ausgeteilt um Ihr Vorwissen über die Behandlung und Ihren momentanen Befindlichkeitszustand zu erfragen.

Um eine Aussage über die Wirksamkeit der Behandlung machen zu können, werden alle Tests, bis auf dem Kampo - Fragebogen noch einmal nach der achtwöchigen Therapiedauer wiederholt.

9. Versicherung

Eine zusätzliche Versicherung ist nicht erforderlich.

10. Informationen für gebärfähige Frauen – Schwangerschaftstest

Schwangere und stillende Frauen dürfen an dieser klinischen Prüfung NICHT teilnehmen.

11. Wann wird die klinische Prüfung vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Prüfung ausscheiden ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ihr Prüfarzt wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Prüfung bekannt werden, und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur **weiteren** Teilnahme an dieser klinischen Prüfung neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, dass Ihr Prüfarzt (oder gegebenenfalls der Auftraggeber dieser klinischen Prüfung) entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

- a) Sie können den Erfordernissen der Klinischen Prüfung nicht entsprechen;
- b) Ihr behandelnder Arzt hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Prüfung nicht in Ihrem Interesse ist;
- c) der Auftraggeber trifft die Entscheidung, die gesamte klinische Prüfung abzubrechen, oder lediglich Ihre Teilnahme vorzeitig zu beenden.

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der klinischen Prüfung auszuschneiden, oder Ihre Teilnahme aus einem der oben genannten Gründe vorzeitig beendet wird, ist es für Ihre eigene Sicherheit wichtig, dass Sie sich einer normalen Kontrolluntersuchung unterziehen. Diese besteht meistens aus einer körperlichen Untersuchung sowie aus Laboruntersuchungen.

12. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Prüfung gesammelten Daten verwendet?

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur die Prüfer und deren Mitarbeiter, sowie in- und ausländische Gesundheitsbehörden Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht.

Die Weitergabe der Daten im In- und Ausland erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken und Sie werden ausnahmslos darin nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Prüfung werden Sie nicht namentlich genannt.

13. Entstehen für die Teilnehmer Kosten? Gibt es einen Kostenersatz oder eine Vergütung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

14. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Prüfung stehen Ihnen Ihr Prüfarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Name der Kontaktperson:

Ständig erreichbar unter:

Name der Kontaktperson:

Ständig erreichbar unter:

Name der Kontaktperson:

Ständig erreichbar unter:

15. Einwilligungserklärung

Name des Patienten in Druckbuchstaben:

Geb.Datum: Code:

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Prüfung Kampobehandlung der Keratokonjunktivitis sicca teilzunehmen.

Ich bin ausführlich und verständlich über die Kampo-Therapie mit Bacumondo Tô, mögliche Belastungen und Risiken, über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung, sowie die sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 6 Seiten umfasst gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Prüfarzt verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Prüfung erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser klinischen Prüfung ermittelten Daten aufgezeichnet werden. Um die Richtigkeit der Datenaufzeichnung zu überprüfen, dürfen Beauftragte des Auftraggebers und der zuständigen Behörden beim Prüfarzt Einblick in meine personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen.

Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes beachtet.

Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Prüfarzt.

.....
(Datum und Unterschrift des Patienten)

.....
(Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Arztes)