

Behandlung des Trockenen Auges

Prof. Dr. med. Horst Brewitt
Hannover

9. Deutscher Sjögren-Tag Hannover

Wenn die Augenoberfläche nicht ausreichend
befeuchtet wird, sprechen wir vom
„Trockenen Auge“

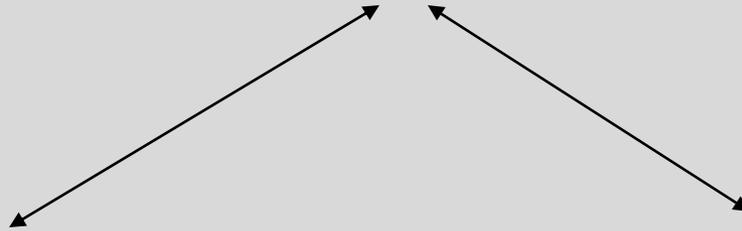
Dieser Begriff bezeichnet einen sehr komplexen
Krankheitsprozess.

Bei Trockenem Auge kommt es auf der Augenoberfläche zu einer immunologisch medierten Entzündungsreaktion.

Entzündung der Augenoberfläche ist sowohl Ursache als auch Folge des Trockenen Auges

- Jede Tränenfilmstörung bewirkt eine **Hyperosmolarität**
- Diese Hyperosmolarität stimuliert die Produktion von **Entzündungsmediatoren** auf der Augenoberfläche
- Es wird so eine Entzündungskaskade bei Trockenem Auge in Gang gesetzt

Wir unterscheiden heute klinisch zwei Formen des Trockenen Auges



- Sekretorischer Tränenmangel
Hyposekretorisches Trockenes Auge
(Mangel an wässrig-muzinöser Sekretion)

- Verstärkte Verdunstung
Hyperrevaporatives Trockenes Auge
(mangelhafte Fettkomponente/**Lipiddefizit** im Rahmen einer **Meibomdrüsen-Dysfunktion**)

Eine Entzündungsreaktion der Augenoberfläche ist bei beiden Formen vorhanden

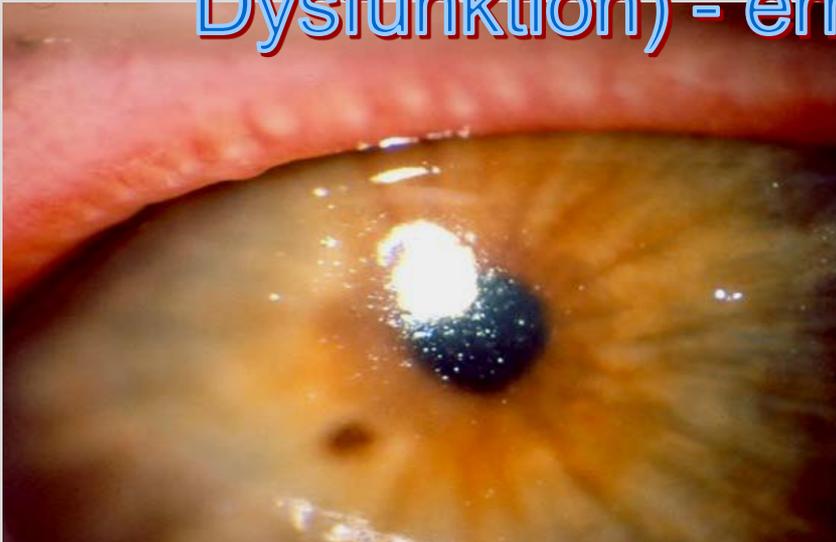


Wässrig-muzinöses Tränendefizit
(Tränenmangel)





Störung der Fettkomponente (Meibomdrüsen-
Dysfunktion) - erhöhte Verdunstung



Richtungsweisende Beschwerden für hyposekretorische und hyperevaporative Form



- **Fremdkörpergefühl**

- Bindehautrötung
- „Müde“ Augen
- Blendung
- Trockener Mund
- z. B. **Sjögren-Syndrom**,
Rheuma usw.



- **Brennen**

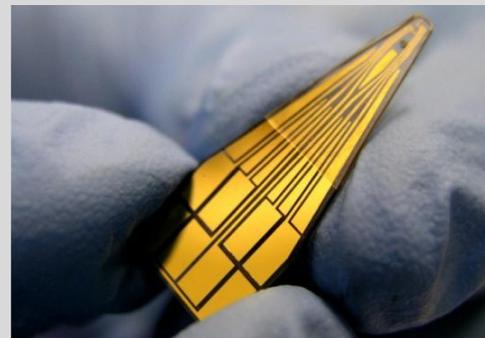
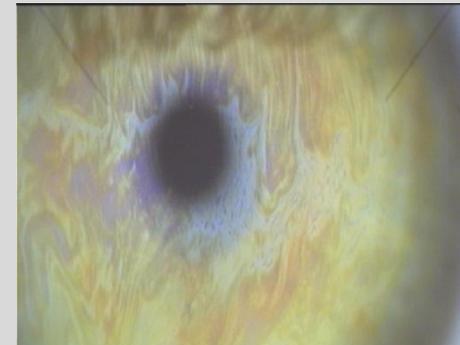
- Lidrandreizung
- Epiphora bei Wind, Rauch
usw.
- Kontaktlinsenunverträglichkeit
- Bildschirmprobleme
- **Hauterkrankungen**

Diagnostik bei Trockenem Auge

- Anamnese
- Inspektion
- Spaltlampe
 - Lidfunktion
 - Tränenmeniskus
 - Meibomdrüsen-Ausführungsgänge
 - Schaumbildung
 - LIPCOF (lidkantenparallele conjunctivale Falten)
- Schirmer – Test
- BUT
- Vitalfärbung

- Ergänzende Tränenfilmdiagnostik:

Interferometrie und Messung der Tränenfilmosmolarität



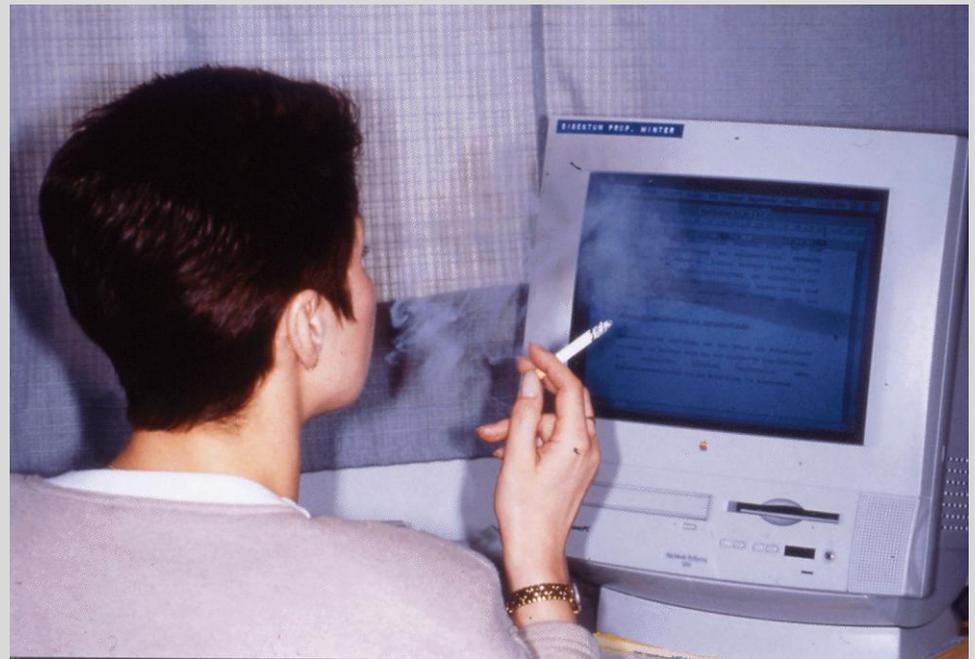
Therapiemöglichkeiten bei Trockenem Auge

Therapie des Trockenen Auges

- Es gibt nicht „die Therapie“, „den Tropfen“ oder „das Patentrezept“!
- Die Therapie erfordert Geduld von Patienten und Arzt.
- Stufentherapie sinnvoll, d.h. schrittweise Einsetzen der diversen Tropfen und Gele sowie ergänzender Maßnahmen je nach Schweregrad des Trockenen Auges.
- Befundkontrollen durchführen.

Beseitigung von Störfaktoren

- Störfaktoren beseitigen oder mildern, z. B. Klimaanlage, Autogebläse, Rauchen, lange PC - Arbeit usw.
- **Brechungsfehler der Augen korrigieren, d.h. optimale Brille tragen**



Medikamentöse Therapie des Trockenen Auges steht im Vordergrund

Substitutionspräparate sollen mangelhafte
Tränenproduktion ausgleichen und/oder kranke
Augenoberfläche wieder benetzbar machen.

**Bereits diese „klassische Substitutionstherapie“ mindert
die Entzündungsreaktion an der Augenoberfläche und ist
von großem therapeutischen Nutzen !**

Niedrigvisköse Augentropfen

sog. Filmbildner

- **Zellulosederivate**
- **Polyvinylalkohol**
- **Povidon / Polyvinylpyrrolidon (PVP)**
- **0,1 % Hyaluronsäure**
- **Tamarinden-Samen-Polysaccharid**
(Tamarinde = indische Dattel oder Sauerdattel)
- **Trehalose**
(Ein Zucker, der in verschiedenen Pflanzen und Pilzen vorkommt)

**Für beide Formen des Trockenen Auges
geeignet**

Hochvisköse Gele

- **Carbomer / Polyacrylsäure**
- **0,3 % Hyaluronsäure**
- **HP Guar (HPG)** = Hydroxypropylguar, ein chemisch modifiziertes Naturprodukt (wird bereits in Lebensmittel- und Kosmetikindustrie verwendet)
 - HPG ist in Lösung alkalisch
 - Bildet ein Gel, wenn es neutralisiert wird

**“Flüssiger Verband” bei ausgeprägtem
Trockenen Auge**

Alle Polymerlösungen sind kombinierbar.

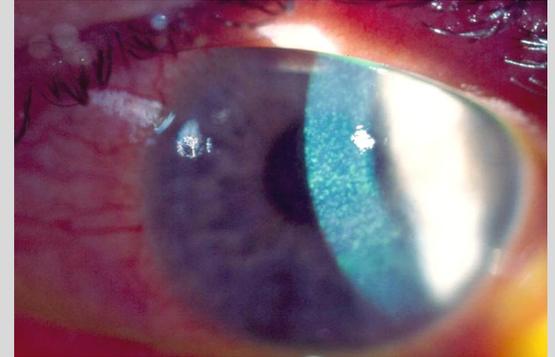
Individuelle Therapie mit Patienten entwickeln.

Bei Behandlungsbeginn evtl. alle bisherigen Tropfen absetzen und neu starten.

„klassische“ Tränensubstitution wirkt antientzündlich und senkt so auch die Osmolarität des Tränenfilms !

Konservierungsstoffe

Tangieren **dosisabhängig** Tränenfilm und Augenoberfläche



Keine Konservierungsmittel, wenn schwere Fälle von Trockenem Auge mit gleichzeitiger Oberflächenerkrankung und stark verminderter Tränensekretion vorliegen oder

wenn Patienten mehrere konservierte Augentropfen für chronische Augenkrankheiten benutzen.

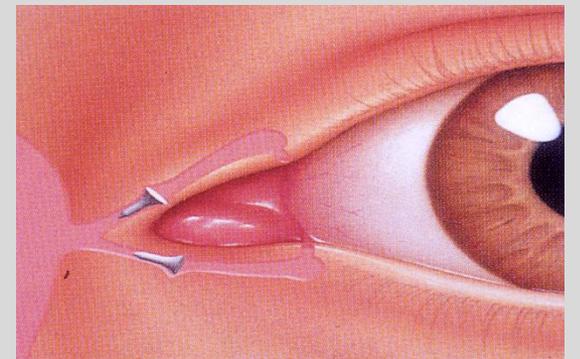
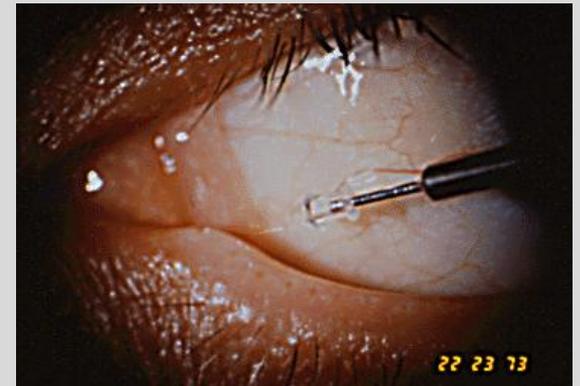
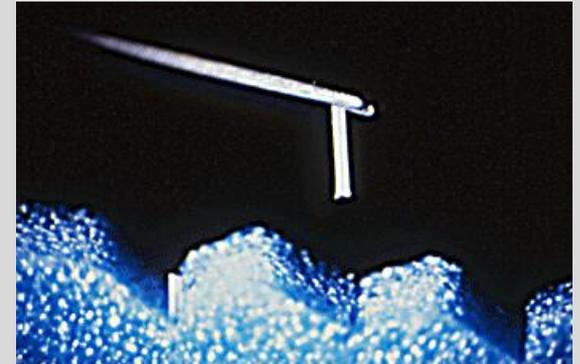
Keine Konservierungsmittel bei Tropffrequenz > 4 x tgl.

Verschuß der Tränenpüktchen bei hyposekretorischem Trockenem Auge

- Synthetische und resorbierbare Stifte (z. B. Gellansert™ ca. 7 – 10 Tage oder DuraPlug™ ca. 60 – 80 Tage)
- **Punctum plugs**
 - **Neu:** Smart Plug™ (wird bei Körpertemperatur weich)



Brewitt, Hannover



Bei Keratopathia filiformis (Fädchenkeratitis)
5% Acetylcystein – Augentropfen nicht
vergessen,
z. B. EURONAC 5 % collyre sol (Frankreich)



Förderung der Tränensekretion

- Bei eindeutiger **Tränendrüseninsuffizienz**, z.B. bei Sjögren-Syndrom (Schirmer < 5mm/5 min)
 - **Eledoisin – Tropfen** (Eloisin[®], Alcon-Cusi, Spanien)
 - **Pilocarpinhydrochlorid – Tabletten** (Salagen[®], Novartis-Ophthalmics)
 - **Cevimeline - Tabletten** (Evoxac[™], Daiichi Pharmaceutical Co.)
 - 3 x 20 - 30mg / Tag
 - Nebenwirkungen gegenüber Pilocarpin geringer

Meibom-Drüsen-Dysfunktion (MDD)

Chronische, nicht-entzündliche
Funktionsstörungen der Meibomdrüsen

Sie gelten als ein wesentlicher Grund des
hyperevaporativen Trockenen Auges
(Störung der Lipidkomponente des Tränenfilms).

Therapie bei hyperevaporativem Trockenem Auge

- **Warme Kompressen und Lidrandreinigung, (Massage)**, um die oft gleichzeitig vorhandene **Meibom-Drüsen-Dysfunktion** zu mildern
- Tränensubstitution mit **Lipidzusatz**
 - z. B. **Systane-Balance , Visine Trockene Augen usw.**
- Brille mit **anatomisch angepaßtem Seitenschutz** oder **Sklerallinsen**



Meibomdrüsen-Dysfunktion (MDD)/Hyperrevaporatives Trockenes Auge

- Bei hartnäckigen Fällen einer MDD lokale oder systemische Antibiotikatherapie nicht vergessen, sie dient der Modulation des Meibom-Sekretes, indem sie die bakterielle Lipase hemmt. Antiinflammatorische Eigenschaften
- Geeignet sind Azithromycin lokal oder systemisch Tetrazykline und Derivate (Doxycyclin, Minocyclin) über **mindestens 6 – 8 Wochen** oder länger.
- Ggf. Meibom-Sekret aktiv auspressen.
- **Neu auf deutschem Markt: Spezialsonden** nach S. L. Maskin zur Eröffnung blockierter Drüsenausführungsgänge
- **Neu auf deutschem Markt: Blephasteam[®]-Wärmebrille** der Fa. Thèa oder **Lipiflow**-Wärme-Massage-Gerät der Fa. TearScience Technology

Antiinflammatorische Therapie

Cyclosporin A (CsA)

- Hemmung der T-Zellaktivierung
- Unterdrückung proinflammatorischer Zytokine

- **Cyclosporin A 0,05%** (US-Zulassung als Restasis[®] seit 2002)
 - **primär bei hyposekretorischem Trockenen Auge, aber auch bei evaporativer Form geeignet**
 - **CsA zusätzlich zur Tränensubstitution**
 - **Effekt frühestens nach 4 – 6 Wochen**

Cyclosporin-Salbe

**Optimmune® Augensalbe , 2%ige Salbe für Hunde, recht gut
verträglich**

(z. B. MSD Tiergesundheit oder Essex Tierarzneimittel)

Cyclosporin-Augentropfen

**z. B. mit Liposomen oder
als Nanoemulsion aus spezialisierten Apotheken,
sog. Off-Label-Therapie**

Neue therapeutische Konzepte

- **INS 365**

- INS 365 oder Diquafosol – Tetrasodium
- Selektiver P₂Y₂ – Rezeptoragonist
- Aktivierung der P₂Y₂ – Rezeptoren führt in verschiedenen Geweben zur Sekretion von Ionen, Flüssigkeit und Muzinen (z. B. bei Lungenkrankheiten)
- Rezeptoren auch in Konjunktiva und Meibom – Drüsen nachgewiesen
- soll positiven Effekt bei **hyposekretorischem und hyperevaporativem Trockenen Auge** haben
- **Zulassung in Japan erteilt unter dem Handelsnamen Diquas[®] , [Inspire Pharmaceuticals](#) resp. [Santen Pharmaceutical Co.](#)**

Nahrungsergänzungsmittel zur Qualitätsverbesserung bei Trockenem Auge

- **Omega-3 – Fettsäure – Tbl.**

- K.A. Trivedi et al. : Dietary Omega-3-Fatty Acid Intake and Risk of Clinically Diagnosed Dry Eye Syndrome in Women, ARVO 2003

- **Omega – 3 – Fettsäuren wirken antientzündlich**
- **Hemmen proinflammatorische Prostaglandine**
- **Veränderung des Lipidprofils im Meibomsekret**

- **Serum – Augentropfen** (Blutserum enthält Wachstumsfaktoren, Vitamine, Fibronectin usw.)
 - **bei extremem Tränendefizit mit schlecht heilenden Hornhautwunden**



- **Nur in spezialisierten Kliniken**

Neue therapeutische Entwicklungen

Rebamipide (Novartis) wird primär als Schleimhautschutz bei Magengeschwüren eingesetzt. Am Auge evtl. Produktion mucinähnlicher Substanzen.

Als 1% oder 2% ige Augentropfen soll Repabimide zur Behandlung von trockenen Augen dienen, indem es die Augensekretion erhöht und wird derzeit in einer klinischen Phase-III-Studie getestet.

[Shigeru Kinoshita](#) et al.: Rebamipide (OPC-12759) in the Treatment of Dry Eye: A Randomized, Double-Masked, Multicenter, Placebo-Controlled Phase II Study , Ophthalmology 119, 2012

15(S) – HETE (Alcon, Inc.) : 15(S) – Hydroxyeicosatetraenoic – Acid ist ein Derivat der Arachidonsäure, steigert an Augenoberfläche selektiv lösliches und membrangebundenes Mucin (MUC1) in Bindehautepithelzellen.

Deshalb Schutz vor Schäden der Augenoberfläche durch Austrocknung zu erwarten (Studien laufen).

Kosmetikhinweise für Patientinnen mit trockenen (empfindlichen) Augen

- Keine Duftstoffe in Lidregion
- Keine fetthaltigen Produkte
- wasserlösliche Wimperntusche – es gibt bereits Mascara mit „künstlich nachgebildeter Tränenflüssigkeit“ (z. B. Respectissime Mascara Densifeur und Duoscopic von La Roche Posay)
- Nagellack kann reizend / allergisierend sein
- „reizarme“ Kosmetikprodukte, z. B. La Roche-Posay: u. a. Toleriane-Reinigungslotion und **Hydraphase-Augengel** zur Linderung von Lidschwellung



Nachdruck oder Nutzung von Text oder Bildern nur nach schriftlicher Genehmigung

Prof. Dr. med. H. Brewitt,
Hannover