

E. Knop¹ · N. Knop² · F. Schirra³

¹ Forschungslabor der Augenklinik, Campus Virchow Klinikum (CVK), Charite – Universitätsmedizin Berlin

² Abteilung für Zellbiologie in der Anatomie, Medizinische Hochschule Hannover

³ Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg, Saar

Meibom-Drüsen

Teil II: Physiologie, Eigenschaften, Verteilung und Funktion des Meibom-Öls

In diesem Beitrag werden die bekannten wie auch die ungeklärten Zusammenhänge der Funktion und der Eigenschaften des Meibom-Öls und der dadurch gebildeten Lipidschicht des Tränenfilms dargestellt.

Die Funktion des innerhalb der Azini der Meibom-Drüsen gebildeten öligen Sekretes ist ein komplexer Vorgang, der sich deutlich von der Sekretion üblicher Talgdrüsen unterscheidet, die in die Haarfollikel der Haut oder der Wimpern des Lidrandes münden. Ein Unterschied liegt in der relativ langen Wegstrecke (s. Teil I zur Anatomie in dieser Serie) zwischen den proximal (vom Lidrand weg) gelegenen sekretorischen Azini und der Mündung auf dem freien Lidrand, die zusätzlich zum Druck der kontinuierlichen Neusekretion muskuläre Kräfte der Lidmuskeln erfordert. Dies hat auch zur Folge, dass die eigentliche Sekretion im Azinus von der Ausschüttung auf dem Lidrand begrifflich und funktionell getrennt werden muss.

Ein weiterer Unterschied besteht darin, dass das Meibom-Öl seine Hauptfunktion nicht direkt auf dem Lidrand ausübt, sondern in einem weiteren Kompartiment, nämlich in der oberflächlichen Lipidschicht des präokularen Tränenfilms [10]. Der Aufbau und die Zusammensetzung der Lipidschicht sind bisher nicht genau bekannt, aber schon die klinische Erfahrung zeigt, dass der Tränenfilm und die Lipidschicht sehr fragil sind

und nur eine geringe Stabilität haben. Bei Störungen können sie bereits zwischen 2 normalen Lidschlägen zusammenbrechen. Daher ist es offenbar wichtig, dass die Lipidschicht auf dem Tränenfilm kontinuierlich durch neue Ausschüttung erneuert wird. Entsprechend werden auch kontinuierlich Teile der Lipidschicht von der Augenoberfläche entfernt [8]. So kommt zusätzlich zur Ausschüttung der Begriff der Abscheidung hinzu. Man kann darüber spekulieren, ob und in welchem Maße die Lipide in der nur wenige Moleküle dicken Schicht [12, 58] beim Kontakt mit den wässrigen Tränen oder dem Luftsauerstoff „Alterungsvorgängen“ unterliegen und daher vielleicht an Funktion einbüßen.

Das Meibom-Öl hat nur unter relativ begrenzten Bedingungen die notwendige ideale Funktion im Hinblick auf Konsistenz, Durchsichtigkeit und Stabilität. Dies hängt v. a. von der Temperatur ab und von der Zusammensetzung der Lipide [10, 12, 58] und anderer Stoffe, v. a. kleinerer Anteile von Proteinen [86]. Über den Temperaturbereich, in dem die Meibom-Lipide hinreichend flüssig sind, gibt es unterschiedliche Angaben [19] und auch die Zusammensetzung der Lipide ist bisher nicht exakt bekannt [12]. Vor allem Art und Anteil polarer Lipide, die die Verbindung der dickeren wasserunlöslichen Schicht apolarer Lipide mit der wässrigen Tränenphase vermitteln, und die Frage, ob und welche Proteine in welchem Ausmaß zu dieser Funktion beitragen, ist bisher nicht klar.

Ausschüttung, Verteilung und Zusammensetzung des Öls der Meibom-Drüsen (Meibum)

Ausschüttung

Da zwischen der Produktion des Sekretes in den sezernierenden Azini der Meibom-Drüsen und seiner Verfügbarkeit auf dem Lidrand meist eine relativ große Wegstrecke im Bereich einiger Millimeter innerhalb des Gangsystems (s. Teil I zur Anatomie in dieser Serie) liegt und die beteiligten Mechanismen unterschiedlich sind, ist es sinnvoll, dem Vorschlag von Bron und Tiffany [7] zu folgen und den Prozess der Ausschüttung von der Sekretion begrifflich zu trennen. Dabei beschreibt Sekretion den eigentlichen zellbiologischen Prozess der holokrinen Sekretbildung in den Azini, während der Begriff Ausschüttung den Austritt aus der Öffnung des Ausführungsganges auf den freien Lidrand betrifft. Da die Lipidschicht auf dem Tränenfilm ständig erneuert wird und dabei ein Teil des Lipids mit jedem Lidschlag auf verschiedenen Wegen vom Tränenfilm und von der Augenoberfläche abgeschieden wird, ist es sinnvoll, diesen Prozess als Exkretion gesondert zu betrachten.

➤ Ausschüttung beschreibt die Freisetzung des Meibom-Öls auf den Lidrand

Die treibenden Kräfte für die Ausschüttung des Meibum auf den Lidrand sind

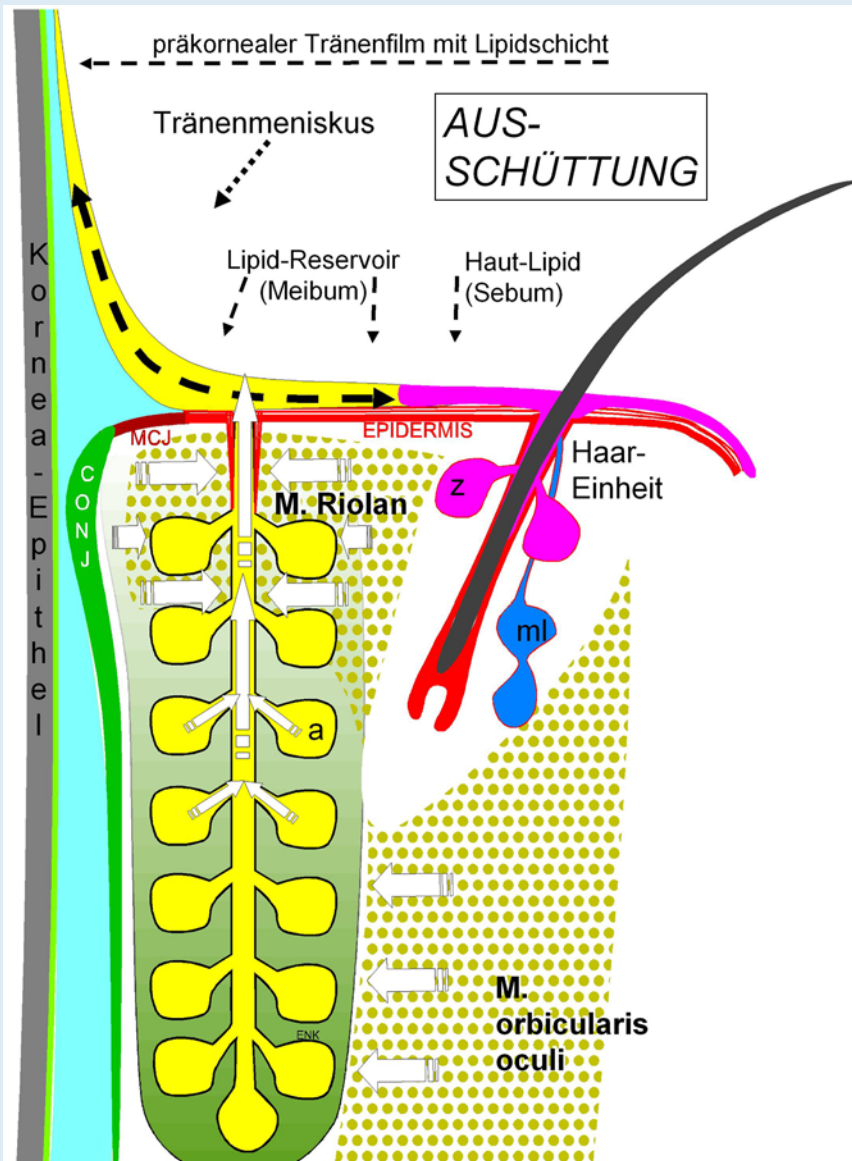


Abb. 1 ◀ Schematischer Schnitt durch ein Augenlid mit Meibom-Drüse und ausgeschüttetem Meibom-Öl im Lidrandreservoir und auf dem Meniskus und Tränenfilm. Die Ausschüttung des Meibom-Öls erfolgt (1.) durch den Sekretionsdruck der kontinuierlichen Produktion in den Azini (*a*; weiße Pfeile in der Drüse) und (2.) über muskuläre Kontraktion (*dicke weiße Pfeile*) durch den *M. orbicularis oculi* und die durch die Wimpern und anhängenden Zeiss- (*z*) und Moll- (*ml*) Drüsen (Haareinheit) abgespaltenen Fasern des *M. Riolan*. Letzterer umgreift die distalen Azini und den terminalen Teil des zentralen Ganges der Meibom-Drüse. Durch diese beiden Mechanismen wird das Meibom-Öl (Meibum) auf den hinteren Teil des freien Lidrandes nahe der Haut-Schleimhaut-Grenze (*MCJ*) ausgeschüttet und bildet einen Streifen von Öl über den Öffnungen entlang des Lidrandes. In der vorderen Hälfte des freien Lidrandes befindet sich das ebenfalls ölige Sekret (Sebum) der haarassoziierten Zeiss-Drüsen. Es ist davon auszugehen, dass sich Meibum und Sebum unvermeidlich zu gewissen Anteilen vermischen. Aus dem Lidrandreservoir gleitet das Meibom-Öl auf den marginalen Tränensee (Meniskus). Bei der Öffnungsphase jedes Lidschlages wird es auf den präokularen Tränenfilm gezogen, dabei auf der wässrigen Tränenschicht (*blau*) ausgebreitet und zu einer dünnen oberflächlichen Lipidschicht (*gelb*) ausgezogen; beim Lidschluss wird das Öl wieder komprimiert und auch nach außen in Richtung der vorderen Lidkante geschoben (*schwarzer unterbrochener Doppelpfeil* im Lipidreservoir, *CONJ* Konjunktiva)

verschieden. Zum einen bewirkt die kontinuierliche Produktion neuer Meibozyten [68] in den Azini und ihre Reifung und Zerfall zum öligen Sekret einen Sekretionsdruck, der das Sekret mit einer „vis a tergo“ zuerst in den Verbindungsgängen und dann im zentralen Gang nach distal in Richtung der Öffnung treibt (▣ **Abb. 1**). Hinweise hierauf ergaben sich durch die langsame Rückkehr eines Lipidfilms auf dem Lidrand nach vorheriger Reinigung bei Patienten, die aufgrund einer Anästhesie keinen Lidschlag hatten. Die durchschnittliche minimale Sekretionsmenge auf dem gesamten Lidrand von Unter- und Oberlid wird nach Messungen mit dem Mei-

bometer [14] auf 330 µl pro Stunde und unter der Annahme einer gleichmäßigen Sekretionsleistung aller Meibom-Drüsen auf etwa 6–7 µl pro Stunde pro einzelner Meibom-Drüse berechnet [7]. Neuere Untersuchungen zeigen, dass zumindest die Lipidausschüttung nicht für alle Drüsen entlang des Lidrandes gleich ist [49]. Ob dieses aber wirklich auf einer unterschiedlichen Sekretionsleistung beruht, ist unklar.

Zum anderen wirken beim normalen Lidschlag – und vermehrt bei forciertem Lidschlag – muskuläre Kräfte auf die gesamte Drüse, was durch eine beobachtete Abhängigkeit der Dicke der Lipidschicht vom Lidschlag belegt wird [48, 66]. Da

die bindegewebige Tarsalplatte, in der die Meibom-Drüsen liegen, relativ fest ist, ist der Einfluss des *M. orbicularis oculi* auf die Kompression der Drüsen und damit des Sekretes möglicherweise begrenzt, andererseits könnte die Wirkung des *Orbicularis* auf die Tarsalplatte zu einer homogenen Kompression aller Meibom-Drüsen führen. Im terminalen Bereich des zentralen Ganges befinden sich direkt um den Gang und auch zwischen den terminalen Azini mehr oder weniger zahlreiche Fasern einer Abspaltung des *Orbicularismuskels*, die in der Embryonalentwicklung durch das Vorwachsen der Haarfollikel entsteht, der *Riolan-Muskel*. Dieser scheint das Sekret, das nicht selten

in einer leichten Erweiterung des zentralen Ganges (Ampulle) liegt, offenbar effektiv auszupressen. Teilweise lässt sich an der Spaltlampe beim Lidschlag auch ein „Strahl“ von exprimiertem Öl beobachten [87]. Hierdurch wird ein erhöhtes Volumen von Meibum auf den Lidrand befördert [13]. Die Bedeutung muskulärer Kräfte bei der Ausschüttung des Meibum wird weiter dadurch belegt, dass am Morgen nach dem Nachtschlaf, wenn die Muskelaktion längere Zeit ausgesetzt hatte, sich offenbar durch fortbestehenden Sekretionsdruck Meibum in der Drüse angesammelt hat. Dieser Mechanismus könnte erklären, dass innerhalb der ersten Stunde nach Wiedereinsetzen der Lidschläge eine vermehrte Menge von Öl auf dem Lidrand vorkommt [13]. Entsprechend ist ein mehrfacher forcierter Lidschlag auch ein therapeutischer Ansatz zur Überwindung von Lipidmangel am Lidrand bei Patienten mit geringgradiger obstruktiver Störung der Meibom-Drüsen, da hierdurch wieder mehr Lipid auf den Lidrand ausgeschüttet wird. In der Folge werden die Lipidschicht des Tränenfilms messbar dicker [17, 48, 66] und dadurch die Verdunstung der wässrigen Tränenfilmschicht vermindert [23, 55, 75] sowie die Tränenfilmstabilität und auch die Sehschärfe erhöht [22]. Die Tatsache, dass äußerer Druck die Ausschüttung von Öl erhöht, kann man entweder therapeutisch durch deutlich erhöhten Druck mit den Fingern [17, 30, 50] auf das Lid gegen den Bulbus oder gegen einen unter das Lid gelegten Spatel [36] sowie diagnostisch durch Expression mit definiertem, nur leicht erhöhtem Druck ausnutzen [49].

➤ **Ausgeschüttetes Meibom-Öl bildet ein Lipidreservoir auf dem Lidrand**

Das aus den Öffnungen der Meibom-Drüsen ausgeschüttete Öl bildet auf dem Lidrand eine „Pfütze“, die sich als Streifen entlang des Lidrandes über alle Meibom-Öffnungen ausbreitet und als marginales Reservoir bezeichnet wird (▣ **Abb. 1**). Dieses liegt auf der Haut des hinteren freien Lidrandes beider Augenlider [10] und damit am distalen Rand des Meniskus der wässrigen Tränen und gleitet von

hier aus auf den Tränenfilm. Bei älteren Patienten und solchen mit chronischer Blepharitis dagegen kommt es zu einer zunehmenden Irregularität in der Position der Öffnungen, die weiter nach innen zur Konjunktiva wandern („retro-placement“; [33, 65]), wodurch das Öl nicht mehr an den Rand des wässrigen Tränenmeniskus abgegeben wird, sondern von unten in den Tränensee hineingelangt. Dies führt vermutlich zu Störungen im Aufbau der oberflächlichen Lipidschicht und könnte daher eine mögliche Ursache für die Zunahme von Benetzungstörungen im Alter sein.

Wie weit dieses Reservoir auf dem Lidrand nach außen zur vorderen Lidkante reicht, ist unklar. Zur vorderen Lidkante hin geht das Ölreservoir der Meibom-Drüse (Meibum) ohne scharfe Grenze in das Öl der Talgdrüsen der Haut (Sebum) über. Hierdurch wird eine gewisse Vermischung von Meibum und Sebum unvermeidlich. Aufgrund der unterschiedlichen Zusammensetzung beider Sekrete und durch Beobachtungen am Kaninchen, die zeigten, dass gezieltes Einbringen minimaler Mengen von Sebum auf den Tränenfilm zu dessen Zusammenbruch führt [60], wird angenommen, dass Sebum schädlich für den Tränenfilm ist. Insofern ist eine gewisse Ausdehnung des Meibum-Reservoirs nach distal als Sicherheitsreserve anzunehmen.

Das Sebum der Haut wird v. a. durch die mit den Haaren assoziierten Talgdrüsen produziert. An der äußeren Lidkante sind dies die Zeiss-Drüsen der Wimpern, und weiter außen die üblichen haarassoziierten Talgdrüsen.

Das Volumen des Lidrandreservoirs wird nach Berechnungen, die auf Messungen der Lipidmenge auf dem Lidrand durch Meibometrie beruhen, auf mindestens die 30-fache Menge des Öls in der Lipidschicht auf dem Tränenfilm selbst geschätzt [14]. Normalerweise ist also von einer großen Reservekapazität für die Lipidschicht auf dem Tränenfilm auszugehen.

Verteilung

Wesentliche Befunde und weitergehende konzeptionelle Überlegungen zur Produktion und Verteilung des Tränen-

films und seiner Lipidschicht auf der Augenoberfläche einschließlich des Lidrandes wie auch deren Veränderungen bei der Dysfunktion der Meibom-Drüsen (MGC) stammen neben anderen von der Gruppe um Anthony Bron [5, 6, 7, 9, 10, 13, 19, 33]. Bei der Öffnung des Auges findet v. a. eine Aufwärtsbewegung des Oberlides statt, während das Unterlid im Wesentlichen stabil bleibt. Daher ist beim Lidschlag v. a. das Oberlid zu betrachten. Bei dessen Aufwärtsbewegung lässt sich beobachten, dass Lipid aus dem Reservoir in die Lipidschicht aufgesogen und auf dem Tränenfilm verteilt wird. Untersuchungen der Lipidschicht können an der Spaltlampe und mit der Methode der Interferometrie erfolgen, die über die Analyse der Interferenzfarben einen Rückschluss auf die Dicke der Lipidschicht erlaubt. Beschreibung und Farbskala finden sich bei Korb [48], weitere Informationen bei anderen Autoren [60, 67, 88]. Diese Befunde zeigen, dass die Lipide sich dabei von unten nach oben (Richtung Oberlid) auf dem Tränenfilm bewegen und in dieser Richtung der Lipidfilm auch dünner wird ([10, 40]; ▣ **Abb. 1**). Während des Lidschlusses bei einem kompletten Lidschlag vereinigt sich das Öl des Lidrandreservoirs von Ober- und Unterlid kurzzeitig, sodass sich das Lidrandreservoir in Ober- und Unterlid kombiniert und vermutlich auch ein gewisser Ausgleich unterschiedlicher Sekretionsmengen einzelner Meibom-Drüsen entlang des Lidrandes geschaffen wird. Hierdurch entsteht auch ein regelmäßiger Druck auf das Lidrandreservoir nach außen zur äußeren Lidkante hin, der zur Barrierefunktion gegenüber dem Sebum beiträgt. Nicht selten, bei etwa 20% der Lidschläge, kommt es aber auch zu einem inkompletten Lidschluss [15]. Dann muss der Neuaufbau der oberflächlichen Lipidschicht des Tränenfilms allein aus dem Lidrandreservoir des Oberlides erfolgen, und hierfür wird die Funktionskapazität der Meibom-Drüsen im Oberlid wichtig. Tatsächlich wird auch bei inkompletten Lidschlägen ein stabiler Tränenfilm aufgebaut [28], und bei Patienten mit trockenem Auge erzeugt ein inkompletter Lidschlag interessanterweise offenbar sogar einen stabileren Tränenfilm. Dies zeigt, dass auch

Tränenfilmmeniskus und Lipidreservoir allein des Oberlides funktionell ausreichend sind.

► Das Meibom-Öl wird durch den Lidschlag auf dem Tränenfilm verteilt und kontinuierlich abgeschieden

Bei der Abwärtsbewegung des Oberlides wird die Lipidschicht wieder zusammengeschoben und dadurch dicker. Dies wurde auch bei In-vitro-Experimenten mit einem Modell der Lipidschicht im Langmuirtrough festgestellt [37, 38]. Andere Beobachtungen in vivo am Patienten haben ergeben, dass die Verdickung der oberflächlichen Lipidschicht des Tränenfilms bei der Abwärtsbewegung des Oberlides aus einer Ziehharmonika-artigen Kompression zu resultieren scheint [8]. Der überwiegende Teil der Lipide in der zusammengefalteten Lipidschicht entfaltet sich bei der nächsten Aufwärtsbewegung wieder, ein kleinerer Teil aber vermischt sich mit dem Inhalt des Lidrandreservoirs, sodass es zu einer kontinuierlichen Erneuerung der Lipidschicht auf dem Tränenfilm kommt. Hierzu wären genauere klinische Beobachtungen nützlich.

Exkretion

Bedingt durch den ständigen Zufluss neuen Lipids aus den Meibom-Drüsen auf den Lidrand, ist es notwendig anzunehmen, dass auch ständig Lipid aus der Lipidschicht des Tränenfilms und vom Lidrand entfernt wird. Dieser Vorgang wird als Abscheidung (Exkretion) bezeichnet [7]. Es wird angenommen, dass ein wesentlicher Teil der Exkretion aus der Lipidschicht des Tränenfilms kontinuierlich nach vorne über den Lidrand erfolgt [10]. Dies beruht auf der Beobachtung, dass beim regelmäßigen Lidschluss nicht nur die Lipidschicht des Tränenfilms zusammengeschoben wird, sondern auch ein Druck auf das Lidrandreservoir ausgeübt wird und so ständig ein gewisser Teil des Meibom-Öls nach außen abfließt. Weiterhin wurde beobachtet, dass auch im wässrigen Tränenfilm Lipide vorkommen, die zum Teil aus Quellen außerhalb der Meibom-Drüsen kommen, aber auch

Zusammenfassung · Abstract

Ophthalmologie 2009 · 106:884–892 DOI 10.1007/s00347-009-2019-9
© Springer Medizin Verlag 2009

E. Knop · N. Knop · F. Schirra

Meibom-Drüsen. Teil II: Physiologie, Eigenschaften, Verteilung und Funktion des Meibom-Öls

Zusammenfassung

Das ölige Sekret (Meibum) der Meibom-Drüsen bildet die oberflächliche Lipidschicht des präokulären Tränenfilms und vermindert die Verdunstung der wässrigen Phase. Meibum ist eine komplexe Mischung aus verschiedenen Lipiden sowie kleineren Anteilen von Proteinen und weiteren Bestandteilen der sekretorischen Meibozysten, die bei Körpertemperatur ein klares Öl bilden. Seine Komposition und Funktion sind noch teilweise ungeklärt, speziell die Interaktion der wasserunlöslichen apolaren Lipide mit polaren, partiell wasserlöslichen Lipiden und möglicherweise Proteinen, die zusammen die Verbindung mit der unterliegenden wässrigen Tränenphase herstellen. Meibum wird innerhalb der Drüsen durch den Druck der kontinuierlichen Sekretion sowie durch Muskelkräfte des M. or-

bicularis oculi und des Riolan-Muskels beim Lidschlag transportiert. Nach der Freisetzung auf den hinteren Lidrand, gelangt das Öl aus dem Lidrandreservoir auf den Tränenmeniskus und wird bei jeder Lidöffnung als dünne Schicht auf dem präokulären Tränenfilm ausgezogen. Beim Lidschluss wird es wieder zusammengeschoben, wobei immer ein kleiner Teil der Lipidschicht des Tränenfilms erneuert wird. Meibum hat auch eine Barrierefunktion gegen das Auslaufen der Tränen über die innere Lidkante und gegen das Eindringen des Hautfettes (Sebum) vom freien Lidrand.

Schlüsselwörter

Meibom-Drüsen · Augenlid · Tränenfilm · Lipide · Trockenes Auge

Meibomian glands. Part II: Physiology, characteristics, distribution and function of meibomian oil

Abstract

The oily secretion (meibum) of the Meibomian glands forms the superficial layer of the pre-ocular tear film and reduces evaporation of the aqueous phase. Meibum is a complex mixture of various lipids and minor protein components as well as other components of the secretory meibocytes, which form a clear liquid at body temperature. The exact composition and functions of meibum are still partly unknown, in particular the interaction of the water insoluble non-polar lipids with the polar, partly water soluble, lipids and potentially with proteins, which altogether interact to maintain the connection with the underlying aqueous tear phase. Meibum is transported within the gland by the force of secretory pressure from continuous secre-

tion and by muscular action of the orbicularis muscle and Riolan's muscles during blinking. After delivery of meibum onto the posterior lid margin the oil moves from the posterior lid margin reservoir onto the tear meniscus and is pulled as a thin layer onto the pre-ocular tear film every time the lid opens. During lid closure it is compressed and a small part is continuously renewed. Meibum also has a barrier function against the spillage of tears over the inner border of the lid and against the entry of skin lipids (sebum) from the free lid margin.

Keywords

Meibomian glands · Eyelid · Tear film · Lipids · Dry eye disease

aus Lipiden bestehen können, die aus der Lipidschicht ausgefallen sind, evtl. durch Interaktion mit Lipid bindenden Proteinen wie Lipocalin [84]. Sie verbinden sich möglicherweise weiter mit den Muzinen der wässrig-muzinösen Phase. Hieraus ergeben sich 2 weitere Routen für die Exkretion, nämlich nach Mukusbindung über den Tränenabfluss durch die ableitenden Tränenwege [42] oder durch den im nasalen Lidwinkel ausgeschiedenen Mukusstreifen. Ob und inwieweit diese möglichen Wege quantitativ genutzt werden, ist bisher unklar.

Funktionsprüfung der Meibom-Drüsen

Interessanterweise sind nicht alle Meibom-Drüsen entlang des Lidrandes ständig funktionell aktiv. Wesentliche Befunde zur Funktion der Meibom-Drüsen insgesamt und einzelner Drüsen selektiv entlang des Lidrandes, ihrer Lipide und der Bedeutung des Lidschlages für den Tränenfilm allgemein und für das Tragen von Kontaktlinsen wurden – neben anderen – von der Gruppe um Korb und Greiner ermittelt [26, 35, 47, 48, 49, 51, 52]. Auch beim Gesunden gibt nur jeweils etwa die Hälfte (45%) der vorhandenen Drüsenöffnungen Öl ab. Die Zahl aktiver Drüsen nimmt mit dem Alter ab, und die Anzahl aktiver Drüsen ist positiv korreliert mit der Dicke der Lipidschicht auf dem Tränenfilm ([65], **Abb. 1**).

Die funktionelle Aktivität der Meibom-Drüsen kann durch diagnostische Auspressung geprüft werden

Aktuelle genauere Untersuchungen zur Aktivität einzelner Meibom-Drüsen beim Gesunden wurden mit der Methode der diagnostischen Drüsenexpression durchgeführt. Dabei wird mithilfe eines kleinen Instruments ein definierter geringer Druck ($1,25 \text{ g/mm}^2$) ausgeübt, der keinen Verschlusswiderstand möglicherweise verstopfter Drüsen überwindet, sondern lediglich aus aktiven Drüsen eine geringe Menge von Öl freisetzt. Es wurde ein erheblicher Unterschied der Drüsenaktivität in Abhängigkeit von der Position entlang des Lidrandes fest-

gestellt. Die geringste Zahl aktiver Drüsen ist am temporalen Lidrand zu finden und die höchste Zahl nasal [49]. Die Gesamtmenge aktiver Meibom-Drüsen korrelierte dabei auch mit der Stärke von Benetzungstörungen im Sinne eines trockenen Auges. Dies ist ein weiterer wichtiger Hinweis darauf, dass Sekretionsstörungen der Meibom-Drüsen einen wichtigen Faktor in der Genese des trockenen Auges darstellen. Nach einer kompletten Expression einer einzelnen Meibom-Drüse dauert es etwa 2 h, bis diese wieder Lipid auf den Lidrand freisetzt [2].

Eigenschaften und Zusammensetzung des Meibom-Öls

Das Sekret der Meibom-Drüsen ist im Wesentlichen ein Lipidgemisch, also von Substanzen, die in Wasser weitgehend unlöslich sind. Die Meibom-Lipide sind bei Körpertemperatur flüssig und werden daher als Öl bezeichnet. Das Sekret ist normalerweise klar und läuft, wie bereits dargestellt, aus den Drüsenöffnungen auf den Lidrand heraus (**Abb. 1**). Wesentliche Befunde zur Komposition der Meibom-Lipide und zu den Eigenschaften der Lipidschicht wurden neben anderen von der Gruppe um John Tiffany ermittelt [40, 76, 78, 80, 81, 82, 83, 84]. Die Viskosität beträgt $9,7\text{--}19,5 \text{ PA s}$ [82], wobei die Spanne der Viskosität daher kommt, dass sich das Meibom-Öl wie eine „nicht-Newtonsche Flüssigkeit“ verhält, d. h. mit zunehmendem Druck bzw. Scheerkräften auf der Augenoberfläche dünnflüssiger wird. Der refraktive Index liegt in Abhängigkeit von der Wellenlänge zwischen 1,53 bei 400 nm und 1,46 nm bei 750 nm [79] und damit in einem Bereich, der die Lipidschicht des Tränenfilms antireflektiv, vergleichbar mit der Entspiegelung eines Brillenglases, und damit optisch vorteilhaft macht. Diese physikalischen Parameter des Meibom-Öls sind aber stark abhängig von seiner Temperatur an der Augenoberfläche.

Da das Meibum aus einer komplexen Mischung verschiedener Lipide besteht (s. folgenden Abschnitt) hat es keinen einheitlichen Schmelzpunkt, sondern eine gewisse Temperaturspanne, ab

der es flüssig vorliegt. Die Schmelztemperaturspanne des Meibum wird in der Literatur unterschiedlich angegeben (Übersicht bei [10]) und bewegt sich laut Tiffany etwa zwischen $19,5$ und $32,9^\circ\text{C}$ [83]. Da die Temperatur in der Lidmitte, nach Untersuchungen derselben Gruppe [62], mit $33,4^\circ\text{C}$ knapp über diesem Wert liegt, erlauben die physiologischen Bedingungen den beobachteten und notwendigen flüssigen Lipidfilm. Weitere Untersuchungen haben gezeigt, dass die Temperatur des Augenlides tatsächlich bedeutsam für die Abgabe des Meibom-Öls ist, da eine geringe experimentelle Temperaturabsenkung im Lid von $7,5^\circ\text{C}$ bereits eine Verminderung der freigesetzten Ölmenge um etwa ein Drittel und eine Erhöhung um nur 5°C eine Vermehrung des Ölreservoirs am Lidrand um ein Drittel zur Folge hat. Die freigesetzte Lipidmenge der Meibom-Drüsen ist also abhängig von und äquivalent zur Lidtemperatur. Dies ist auch der Grund, warum die Anwendung warmer Kompressen auf dem Augenlid eine sinnvolle Therapie von obstruktiven Störungen der Meibom-Drüsen mit erhöhter Viskosität des Meibum darstellt [3]. Feuchte Wärme ist möglicherweise in der Lage, auch hyperkeratotische Verstopfungen der Drüsenöffnungen zu lösen. Da die Temperatur auf dem Lidrand und an der Vorderfläche der Kornea [69] vermutlich niedriger als in der Lidmitte ist, entstehen hierdurch weitere Einflussfaktoren, v. a. bei niedrigen Außentemperaturen.

Die physikalischen Eigenschaften des Meibum erlauben ein flüssiges, klares Öl mit optimalen optischen Eigenschaften auf dem Lidrand

Wenn die normale Temperatur im Lid oder auf der Augenoberfläche unterschritten wird oder wenn durch pathologische Veränderungen in der Lipidzusammensetzung die Schmelztemperatur steigt, kann es zu Verstopfungen der Meibom-Drüsenöffnungen und zu einer gestörten Ölfreisetzung auf den Lidrand kommen. Dann wird an den Öffnungen ein fester Sekretpfropf sichtbar („pouting“). Dies ist ein typischer Befund z. B. bei „Meibomian gland disease“ (MGD; [19]) und ein wichtiger Faktor in der Pa-

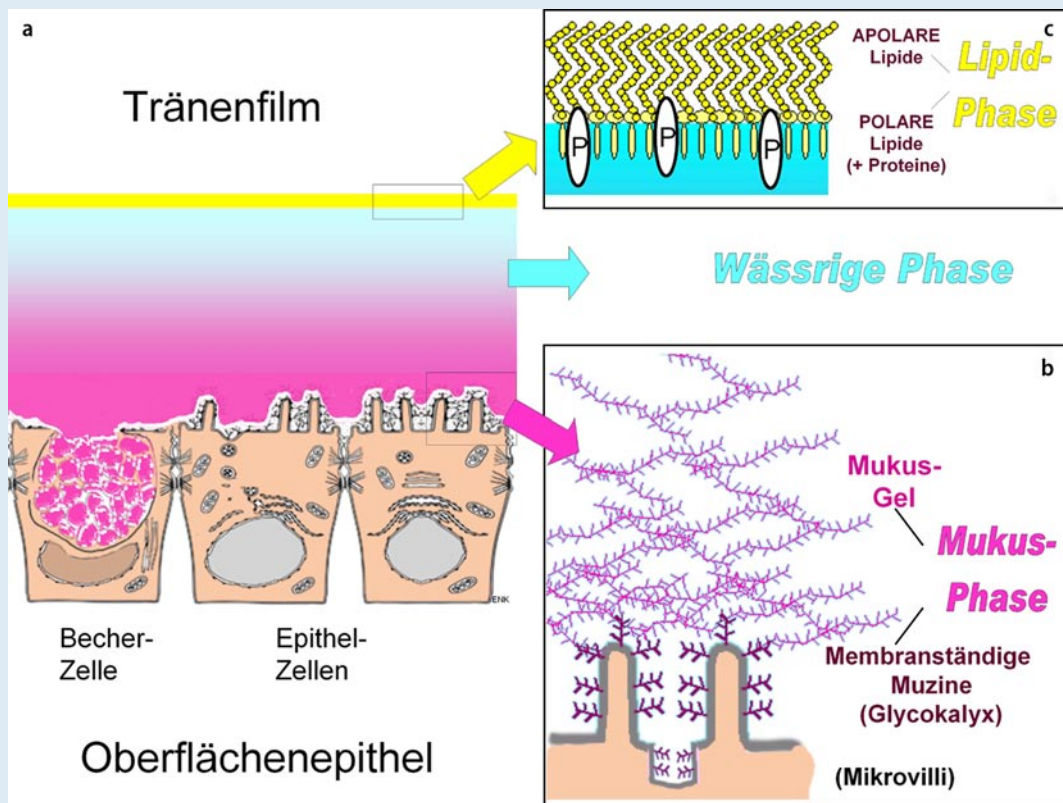


Abb. 2 ▲ Schematischer Aufbau des Tränenfilms. **a** Der präokulare Tränenfilm besteht aus den Sekreten verschiedener Drüsen und ist prinzipiell aus 3 Schichten oder Phasen aufgebaut, von denen die unteren beiden häufig als wässrig-muzinöse Phase zusammengefasst werden. **b** Becherzellen bilden lösliche Muzine, die gelartig aggregieren und innen an den membranständigen Muzinen (Glykokalyx) der Epithelzelloberfläche verankert sind. Nach luminal verdünnen sich die löslichen Muzine vermutlich zunehmend. Sie binden das wässrige Sekret der Tränendrüsen, das die Hauptmenge des Tränenfilms und seine mittlere Schicht bildet. **c** An der Oberfläche wird der Tränenfilm von einer dünnen Lipidschicht aus dem Öl der Meibom-Drüsen bedeckt, um die Verdunstung der wässrigen Phase zu reduzieren. Sie besteht aus polaren Lipiden, die in die wässrige Phase eintauchen und die Bindung der aufgelagerten dickeren Schicht von apolaren Lipiden vermitteln. Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, dass auch Proteine (p in **c**) an dieser Interaktion beteiligt sein könnten. (Mod. nach [45])

thogenese des obstruktiven Erkrankungsmechanismus (s. Teil IV zur Pathogenese in dieser Serie).

➤ **Die Zusammensetzung der Meibum-Lipide entscheidet über die Eigenschaften des Öls auf der Augenoberfläche und ist noch teilweise ungeklärt**

Meibom-Öl besteht v. a. aus einer komplexen Mischung von Lipiden, und es gibt zahlreiche Untersuchungen über deren Zusammensetzung [1, 11, 27, 54, 64, 72, 77, 80]. Daneben wurden inzwischen auch zahlreiche Proteine [86] nachgewiesen, die zwar nur in geringen Konzentrationen vorkommen, aber dennoch eine erhebliche Bedeutung haben könnten, falls sie allein oder zusammen mit den Trä-

nenfilmproteinen [25] mit den Lipiden interagieren und so zur Stabilisierung der oberflächlichen Lipidschicht des Tränenfilms beitragen ([45]; ■ **Abb. 2**).

Die Lipide des Meibum sind beim Menschen nach den am häufigsten zitierten Untersuchungen von Nicolaides [64] v. a. (60–70%) nichtpolar also nicht wasserlöslich, aber es gibt auch erhebliche Anteile (ca. 16%) polarer, also partiell wasserlöslicher Lipide sowie zusätzliche Komponenten. Die Hauptklassen nichtpolarer Lipide werden als Wachsester, Cholesterolester und Di-Ester beschrieben. Etwa ein Sechstel der Lipide soll nach Nicolaides aus polaren Lipiden (Phospholipiden und Glycolipiden) bestehen. Andere Untersuchungen widersprechen diesen Befunden insofern, als nur sehr wenig polare Lipide und v. a. praktisch keine Phospholipi-

de vorkommen sollen [11, 76]. Der Anteil der polaren Lipide und v. a. der Phospholipide ist von Bedeutung, weil angenommen wird, dass diese als unterer Anteil der mutmaßlich 2-teiligen Lipidschicht die Verbindung zwischen der darunter liegenden wässrigen Phase des Tränenfilms und dem darüber liegenden Hauptteil der nicht wasserlöslichen Lipide vermitteln [32, 57].

Bisher lässt sich die Frage nach der korrekten Komposition des Meibom-Öls beim Menschen nicht abschließend beantworten, sodass weitere Untersuchungen notwendig sind. Die Unterschiede in den bisherigen Befunden sind vermutlich v. a. dadurch bedingt, dass unterschiedliche Methoden verwendet wurden, die sich in ihrer Leistungsfähigkeit unterscheiden. Bei früheren Methoden waren zudem meist

größere Mengen von Lipid notwendig, die eine Sammlung des Öls zahlreicher Patienten notwendig machten, wodurch individuelle Unterschiede in der Komposition verdeckt werden können. Zum Beispiel gibt es auch im normalen Kollektiv Patienten, die entweder wenig oder viel Cholesterin und Ester in ihrem Meibum haben [71]. Bei der Sammlung des Meibom-Öls treten leicht Kontaminationen durch das Hautfett durch mögliche Lipide aus dem Tränenfilm oder Bestandteile aus den Probengefäßen und Analysematerialien auf, wie z. B. Weichmacher aus Plastik [12]. Auch die angewendete Methode der Entnahme von Meibom-Öl vom Lidrand hat erhebliche Auswirkungen auf die beobachtete Menge und Zusammensetzung des Sekretes [29].

Im Gegensatz zum Meibom-Öl selbst, in dem nach den neueren Befunden nur sehr wenige oder keine Phospholipide vorkommen sollen, ist innerhalb des wässrigen Tränenfilms das Vorkommen von Phospholipiden nachgewiesen [12]. Daher ergibt sich die Frage, ob auch andere Gewebe der Augenoberfläche zur Lipidproduktion beitragen können und ob das in den wässrigen Tränen vorhandene Phospholipid funktionell in der Lage ist, mit den nichtpolaren Lipiden der darüber liegenden Schicht zu interagieren, um deren Ausbreitung auf dem Tränenfilm zu vermitteln. Möglicherweise können auch Proteine des wässrigen Tränenfilms dazu beitragen (■ **Abb. 2**). Lipocalin z. B. ist neben Laktoferrin, Lysozym und IgA [46] eines der häufigsten Proteine in Tränenfilm [21]. Es kann an Lipide binden und diese transportieren, z. B. aus dem wässrigen Tränenfilm zur Lipidschicht, was zu einer Stabilisierung des Tränenfilms führen soll [24]. Komplexe aus Lipocalin und Lipiden haben auch Einfluss auf die Viskosität des Tränenfilms [63]. Der genaue Aufbau der oberflächlichen Lipidschicht des Tränenfilms und die Art und Anordnung der darin vorkommenden Moleküle sind bisher nicht komplett geklärt, und es gibt dazu unterschiedliche Modellvorstellungen [12, 27, 57]).

Es gibt speziesspezifische Unterschiede im Lipidmuster des Meibum. Zum Beispiel besitzt das Kaninchen einen relativ hohen Anteil von Phospholipiden [26, 27], während nach anderen Untersuchungen

viele andere Spezies einschließlich des Menschen offenbar praktisch keine Phospholipide im Meibum haben [12, 76]. Durch solche Unterschiede in der Komposition lassen sich vermutlich auch Unterschiede in der Funktion im Sinne einer erhöhten Tränenfilmstabilität beim Kaninchen gegenüber dem Menschen erklären. Kaninchen benötigen entsprechend nur einen seltenen Lidschlag und haben ein oft für längere Zeit geöffnetes Auge. Dieser Unterschied in der Lidschlagfrequenz ist medizinisch bereits lange bekannt und hat zur Bezeichnung des „Lagophthalmus“ („Hasenauge“) für die pathologisch offen stehende Lidspalte des Menschen bei einer Parese des N. facialis geführt.

Beim Menschen unterscheidet sich bei Neugeborenen und Kleinkindern die Lipidkomposition des Meibum vermutlich vom Erwachsenen, da bei Neugeborenen der Tränenfilm lange stabil bleibt, die Lipidschicht deutlich dicker ist [34] und ihr Meibom-Öl auch bei In-vitro-Experimenten mit dem Langmuirtrough stabiler ist als das von Erwachsenen [39]. Hierbei ist offenbar die Zusammensetzung der Lipide wichtiger als deren Menge, da Kinder interessanterweise einen stabileren Tränenfilm haben, obwohl die Lipidmenge im Lidrandreservoir geringer ist als beim Erwachsenen [13]. Dies ist ein weiterer Beleg dafür, dass die aktuell auf dem Tränenfilm notwendige Menge von Lipid wesentlich geringer ist als die im Lidrandreservoir vorhandene hohe Reservekapazität [14] und daher – innerhalb gewisser Grenzen – die Lipidmenge auf dem Lidrand nur begrenzt Rückschlüsse auf die Funktion der Lipidschicht des Tränenfilms zulässt.

Klinische Untersuchungsmethoden der Lipidschicht und der Meibom-Drüsen

Die oberflächliche Lipidschicht ist für die Stabilität des Tränenfilms von außerordentlicher Bedeutung, und daher sind zahlreiche Methoden entwickelt worden, um die Lipidschicht klinisch zu untersuchen. Die einfachste Untersuchungsmethode ist die Bestimmung der Tränenfilmaufreißzeit, die bei Lipidstörungen typischerweise verkürzt ist, auch bei

noch weitgehend normaler Tränenmenge. Eine separate ausführliche Beschreibung aller Techniken würde den Rahmen des vorliegenden Beitrags überschreiten. Die wichtigsten Methoden wie die Bestimmung der Dicke der Lipidschicht (Interferometrie), die Quantifizierung der Lipidmenge auf dem Lidrand (Meibometrie), die optische Darstellung der Meibom-Drüsen und ihrer Veränderungen im Augenlid (Meibographie) sowie funktionelle Untersuchungen einzelner Meibom-Drüsen (diagnostische Expression) sind in der hier vorliegenden Arbeit bereits an den betreffenden Stellen erklärt.

Weitere Informationen finden sich z. B. in der ausgezeichneten Übersichtsarbeit von Foulks und Bron [19] zu Funktionsstörungen der Meibom-Drüse („Meibomian gland disease“, MGD). Dort gibt es eine hervorragende Darstellung eines sinnvollen klinischen Untersuchungsganges zur praktischen Diagnostik und Therapie von Störungen der Meibom-Drüsen und ebenfalls auch in deutschsprachigen Übersichtsartikeln [4, 36].

Funktionen des Meibom-Öls

Viele Funktionen der Meibom-Drüsen lassen sich bereits aus den verschiedenen Abschnitten des vorliegenden Textes ableiten. Die wesentliche Funktion des Meibom-Öls ist sicher die Bildung einer optisch perfekt glatten, oberflächlichen Tränenfilmschicht, die die Verdunstung der wässrigen Phase reduziert [10, 19, 78, 81]. Entsprechend führt ein Mangel der Lipidschicht durch Obstruktion der Drüsenausführungsgänge zu einem Mangel an wässrigen Tränen [61] durch vermehrte Verdunstung [23, 56] und zu einer erhöhten Osmolarität [20] der verbleibenden Tränenflüssigkeit, was in Benetzungstörungen mit verkürzter Tränenfilmaufbruchzeit [85] und Schädigung der Augenoberfläche [20, 70] resultiert. Schon bei normalem Tränenfilm entsteht der Hauptteil seiner Verdünnung zwischen 2 Lidschlägen, die letztlich zum Tränenfilmaufbruch führt [32], durch Verdunstung der wässrigen Phase [41]. Patienten mit MGD zeigen deutlich erhöhte Verdunstungsraten von der Augenoberfläche (diskutiert in [10]).

Weiterhin verbessert die Lipidschicht, möglicherweise durch eine Interaktion mit Muzinen, auch die Ausbreitung des Tränenfilms auf der Augenoberfläche [16, 31, 53, 78].

Das Meibom-Öl im Lipidreservoir auf dem Lidrand stellt gleichzeitig vermutlich eine Barriere dar [10, 78]. Diese verhindert zum einen den Einstrom bzw. die Kontamination des Tränenfilms mit dem Sebum der Haut, der zu einem Zusammenbruch des Tränenfilms führen würde [60]. Zum anderen wird das Überlaufen des normalen wässrigen Tränenflusses verhindert, das zu einem Mangel der wässrigen Tränenphase auf der Augenoberfläche und zu einer Mazeration der Haut auf dem freien Lidrand und distal davon führen könnte. Der durch den Lidschluss beim regelmäßigen Lidschlag entstehende kontinuierliche Druck im Lidrandreservoir nach außen verstärkt die Barrierefunktion gegenüber dem Sebum.

Störungen und Erkrankungen der Meibom-Drüsen

Eine separate ausführliche Betrachtung der Funktionsstörungen der Meibom-Drüse, die in der englischsprachigen Literatur als „Meibomian gland dysfunction“ (oder auch „disease“), allgemein abgekürzt als MGD bezeichnet werden, würde den Rahmen des vorliegenden Beitrages sprengen und wird daher in einer weiteren Arbeit dargestellt (s. Teil III zur MGD in dieser Serie). Einige Hinweise auf typische Funktionsstörungen, die sich aus der Betrachtung der normalen Funktion unmittelbar ergeben, sind in der vorliegenden Arbeit bereits genannt.

Es kann kein Zweifel daran bestehen, dass die Funktionsstörungen der Meibom-Drüse zunehmend als bedeutsam für verschiedene Erkrankungen der Augenoberfläche, v. a. für Benetzungsstörungen im Sinne eines sog. trockenen Auges („dry eye disease“) erkannt werden. Inzwischen werden Funktionsstörungen der Meibom-Drüse als ein Hauptgrund dieser Erkrankung angesehen. Im weiteren Verlauf kann das trockene Auge in chronisch mechanischer Schädigung der Augenoberfläche und späterer subklinischer Entzündung [45] resultieren.

Schließlich, wenn keine ausreichenden kompensatorischen Mechanismen vorliegen oder nicht rechtzeitig und adäquat therapiert wird, kann das Vollbild einer klinisch sichtbaren Endzündungsreaktion [43] entstehen, die vom physiologischen mukosalen Immunsystem der Augenoberfläche beeinflusst wird [18, 44, 45, 59, 73, 74].

Aus diesem Grund findet aktuell ein Evaluationsprozess als mehrjähriger Workshop der internationalen „Tear Film and Ocular Surface Society“ (TFOS) statt, an dem unter anderem die Autoren des vorliegenden Übersichtsbeitrags mitwirken. Gegenstand ist die Definition der normalen Anatomie, Physiologie und der Pathophysiologie der Meibom-Drüse, die zu MGD führt, wie auch die Definition von validierten Schemata zu Diagnostik und Therapie dieser Erkrankung.

Fazit für die Praxis

Die Meibom-Drüsen sind große Talgdrüsen in den Augenlidern, die das Öl der funktionell wichtigen Lipidschicht des Tränenfilms produzieren. Drüsenstörungen resultieren daher aufgrund einer mangelhaften Lipidschicht in erhöhter Verdunstung der wässrigen Tränenfilmphase, in erhöhter Osmolarität und in Benetzungsstörungen mit einem nachfolgenden trockenen Auge, das bei längerem Verlauf bis zu schweren entzündlichen Formen fortschreiten kann.

Eine genaue Diagnose der Augenlider und Lidränder (ggf. mit Evertierung) sollte daher bei jeder Benetzungsstörung der Augenoberfläche durchgeführt werden. Wichtig sind die spaltlampenmikroskopische Untersuchung der Drüsenöffnungen sowie eine diagnostische Expression unter geringem manuellem Druck auf das Lid.

Neben dieser allgemeinen klinischen Untersuchung gibt es einige spezielle Techniken, die genauere Auskunft über die Funktion der Meibom-Drüsen geben. Mit der Durchleuchtung des Augenslides von innen kann die regelmäßige Ausprägung oder der Verlust von Meibom-Drüsen geprüft werden (Meibographie), während mit der Interferometrie an der Spaltlampe die Dicke der Lipidschicht auf dem Tränenfilm und

mit der photometrischen Messung von Lipidproben auf einem Filterpapierstreifen die Lipidmenge auf dem Lidrand festgestellt werden kann.

Korrespondenzadresse

PD. Dr. E. Knop

Forschungslabor der Augenklinik,
Campus Virchow Klinikum (CVK),
Charite – Universitätsmedizin Berlin
Ziegelstr. 5–9, 10117 Berlin
erich.knop@charite.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Blackie CA, Korb DR (2009) Recovery time of an optimally secreting meibomian gland. *Cornea* 28:293–297
- Blackie CA, Solomon JD, Greiner JV et al (2008) Inner eyelid surface temperature as a function of warm compress methodology. *Optom Vis Sci* 85:675–683
- Brewitt H, Kaercher TM, Rüfer F (2008) Trockenes Auge und Blepharitis. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 225:R15–R36
- Bron AJ, Tiffany JM, Gouveia SM et al (2004) Functional aspects of the tear film lipid layer. *Exp Eye Res* 78:347–360
- Butovich IA, Millar TJ, Ham BM (2008) Understanding and analyzing meibomian lipids. A Review. *Curr Eye Res* 33:405–420
- Chew CK, Hykin PG, Jansweijer C et al (1993) The casual level of meibomian lipids in humans. *Curr Eye Res* 12:255–259
- Collins MJ, Iskander DR, Saunders A et al (2006) Blinking patterns and corneal staining. *Eye Contact Lens* 32:287–293
- Foulks GN, Bron AJ (2003) Meibomian gland dysfunction: a clinical scheme for description, diagnosis, classification, and grading. *Ocul Surf* 1:107–126
- Gilbard JP, Rossi SR, Heyda KG (1989) Tear film and ocular surface changes after closure of the meibomian gland orifices in the rabbit. *Ophthalmology* 96:1180–1186
- Green-Church KB, Nichols KK, Kleinholz NM et al (2008) Investigation of the human tear film proteome using multiple proteomic approaches. *Mol Vis* 14:456–470
- Greiner JV, Glonek T, Korb DR et al (1996) Phospholipids in meibomian gland secretion. *Ophthalmic Res* 28:44–49
- Hykin PG, Bron AJ (1992) Age-related morphological changes in lid margin and meibomian gland anatomy. *Cornea* 11:334–342
- Kaercher T, Mobius D, Welt R (1992) Biophysical characteristics of the Meibomian lipid layer under in vitro conditions. *Int Ophthalmol* 16:167–176
- King-Smith PE, Fink BA, Hill RM et al (2004) The thickness of the tear film. *Curr Eye Res* 29:357–368
- Knop E, Knop N (2003) Augen-assoziiertes lymphatisches Gewebe (EALT) durchzieht die Augenoberfläche kontinuierlich von der Tränendrüse bis in die ableitenden Tränenwege. *Ophthalmologie* 100:929–942
- Knop E, Knop N (2005) Influence of the Eye-associated Lymphoid Tissue (EALT) on inflammatory ocular surface disease. *Ocul Surf* 3:S180–S186

44. Knop E, Knop N (2009) Conjunctiva immune surveillance. In: Dartt DA, Edelhauser HF (eds) Encyclopedia of the Eye. Elsevier, Oxford
45. Knop E, Knop N, Brewitt H (2003) Das trockene Auge als komplexe Fehlregulation der funktionellen Anatomie der Augenoberfläche. Neue Impulse zum Verständnis des trockenen Auges. Ophthalmologie 100:917–928
46. Knop E, Knop N, Claus P (2008) Local production of secretory IgA in the eye-associated lymphoid tissue (ealt) of the normal human ocular surface. Invest Ophthalmol Vis Sci 49:2322–2329
49. Korb DR, Blackie CA (2008) Meibomian gland diagnostic expressibility: correlation with dry eye symptoms and gland location. Cornea 27:1142–1147
53. Lemp M, Holly FJ, Shuzo I, Dohlman C (1970) The precorneal tear film. 1. Factors in spreading and maintaining a continuous tear film over the corneal surface. Arch Ophthalmol 83:89–94
56. Mathers WD, Lane JA (1998) Meibomian gland lipids, evaporation, and tear film stability. Adv Exp Med Biol 438:349–360
57. McCulley JP, Shine W (1997) A compositional based model for the tear film lipid layer. Trans Am Ophthalmol Soc 95:79–88
59. McDermott AM, Perez V, Huang AJ et al (2005) Pathways of corneal and ocular surface inflammation: a perspective from the Cullen symposium. Ocul Surf 3:S131–S138
64. Nicolaidis N, Kaitaranta JK, Rawdah TN et al (1981) Meibomian gland studies: comparison of steer and human lipids. Invest Ophthalmol Vis Sci 20:522–536
66. Norn M (1987) Expressibility of meibomian secretion. Relation to age, lipid precorneal film, scales, foam, hair and pigmentation. Acta Ophthalmol (Copenh) 65:137–142
75. Sullivan DA, Yamagami H, Liu M et al (2002) Sex steroids, the meibomian gland and evaporative dry eye. Adv Exp Med Biol 506:389–399
81. Tiffany JM (1995) Physiological functions of the meibomian glands. Prog Retin Eye Res 14:47–74
85. Torens S, Berger E, Stave J, Guthoff R (2000) Darstellung der Mikroarchitektur und Dynamik der Aufreißphänomene des präkornealen Tränenfilms mit Hilfe der Laser-Rasterelektronenmikroskopie. Ophthalmologie 97:635–639
87. Yokoi N, Bron AJ, Tiffany JM, Kinoshita S (2000) Reflective meniscometry: a new field of dry eye assessment. Cornea 19:537–543

Das vollständige Literaturverzeichnis ...

... finden Sie in der html-Version dieses Beitrags im Online-Archiv auf der Zeitschriftenhomepage www.DerOphthalmologe.de

Regeneration des Sehnervs durch Pam3Cys

Schädigungen des Sehnervs sind in der Regel mit einem irreversiblen funktionellen Verlust des Sehens verbunden. Grund dafür ist, dass Axone von den retinalen Ganglienzellen, die die visuellen Signale von der Netzhaut zum Gehirn weiterleiten, dabei durchtrennt werden. Eine Regeneration dieser Axone kann normalerweise nicht erfolgen, da die retinalen Ganglienzellen ihre Fähigkeit zum axonalen Wachstum nach der Geburt größtenteils einbüßen. Darüber hinaus sind im Sehnerven inhibitorisch wirkende Faktoren zu finden, die eine axonale Regeneration ebenfalls erschweren. Die geschädigten, nicht-regenerierenden retinalen Ganglienzellen sterben anschließend ab. Forscher der Universität Ulm haben herausgefunden, dass durch eine Verletzung der Linse des Auges der Zelltod von verletzten retinalen Ganglienzellen stark verzögert wird und diese Zellen in einen aktiven regenerativen Zustand übergehen. Die starken neuroprotektiven und regenerationsfördernden Effekte werden indirekt über die Aktivierung von Astrozyten und Müller-Zellen in der Netzhaut vermittelt. Diese setzten dann die beiden Faktoren „ciliary neurotrophic factor“ (CNTF) und „leukemia inhibitory factor“ (LIF) frei. Sowohl CNTF als auch LIF besitzen starke regenerationsfördernde Eigenschaften auf Axone von retinalen Ganglienzellen. Da eine Verletzung der Linse allerdings immer zu deren Verlust führt, ist diese Methode zur Induktion der Neuroprotektion oder Stimulation zur axonalen Regeneration beim Menschen nicht denkbar.

Die positiven Effekte einer Linsenverletzung können jedoch über die Injektion des spezifischen Toll-like- Rezeptor-Agonisten Pam3Cys nicht nur imitiert, sondern zudem noch deutlich übertroffen werden. Pam3Cys könnte daher zur Neuroprotektion und Regeneration des Sehnervs und so zum Beispiel zur Behandlung von bisher nicht-therapierbaren Formen des Glaukoms eingesetzt werden.

Literatur:

Hauk TG, Leibinger M, Müller A et al (2009), Intravitreal application of the Toll-like receptor 2 agonist Pam3Cys stimulates axon regeneration in the mature optic nerve. Invest Ophthalmol Vis Sci, Epub ahead of print

Quelle: Universität Ulm, www.uni-ulm.de