

Aktualisierter Algorithmus zur vereinfachten Diagnose und Therapie des Trockenen Auges – Expert-Meeting deutscher Augenärzte und Wissenschaftler

Das Trockene Auge ist eine multifaktorielle und komplexe Erkrankung der Augenoberfläche, deren Diagnose und Therapie den behandelnden Augenarzt vor Herausforderungen stellen kann. In der täglichen Praxis kommen organisatorische und zeitliche Faktoren hinzu, die ein standardisiertes Vorgehen erschweren. Da der Wissenszuwachs im Bereich Trockenes Auge in den letzten Jahren stetig zugenommen hat, werden etablierte Diagnoseschritte ständig neu bewertet, durch neue Techniken ergänzt oder ersetzt und in der Folge innovative Therapiekonzepte vorgestellt. Aus diesem Grund hat ein Expert-Meeting spezialisierter deutscher Augenärzte und führender Wissenschaftler aus dem Bereich Trockenes Auge stattgefunden, mit dem Ziel, einen einfachen Algorithmus zur Behandlung und Therapie des Trockenen Auges zu erarbeiten, der in der täglichen augenärztlichen Praxis eingesetzt werden kann. Der Algorithmus sollte hierbei 1. evidenzbasiert, 2. verständlich und 3. in der Praxis leicht durchführbar sein.

Im Folgenden soll zunächst der derzeitige Stand des Wissens in Bezug auf die Definition, Klassifikation und die bekannten relevanten Pathomechanismen dargestellt werden. Anschließend werden ein diagnostischer Algorithmus vorgestellt und schließlich die derzeitig empfohlenen Therapiestufen dargestellt. Als Literaturgrundlage wurden hierbei der Bericht zum „Dry Eye Workshop“ (DEWS) ([No authors listed] Ocul Surf 2007; 5: 163-178) und der Bericht des kürzlich stattgefundenen „International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction“ (Invest Ophthalmol Vis Sci 52; Special Issue März 2011) verwendet. Beide Publikationen wurden durch weltweit führende Experten im Bereich Trockenes Auge erarbeitet und gelten als Standardwerke.

Definition des Trockenen Auges

Der DEWS-Report definiert das Trockene Auge als „multifaktorielle Erkrankung der Tränenfilm- und Augenoberfläche, bei der als Symptome Unbehagen, Sehstörungen und ein instabiler Tränenfilm auftreten, und die mit einer Schädigung der Augenoberfläche einhergehen kann. Sie wird von einer erhöhten Osmolarität des Tränenfilms und von Entzündungen der Augenoberfläche begleitet“. Wichtige Risikofaktoren für die Entstehung eines Trockenen Auges sind unter anderem das Tragen von Kontaktlinsen, Verwendung von konservierungsmittelhaltigen Augentropfen, Medikamente wie Betablocker und Antidepressiva, eine trockene Raumluft, Augenoperationen, Autoimmunerkrankungen, Blepharitiden und, wie kürzlich intensiv dargestellt, die Meibomdrüsen-Dysfunktion.

Definition der Meibomdrüsen-Dysfunktion

Die weltweit häufigste Ursache des Trockenen Auges ist laut MGD-Report vermutlich eine Fehlfunktion der Meibomdrüsen. Der MGD-

Report definiert diese „Dysfunktion der Meibomdrüsen (Meibomian gland dysfunction, MGD)“ als „eine chronische, diffuse Störung der Meibomdrüsen, die üblicherweise charakterisiert ist durch eine Obstruktion/Verstopfung des Ausführungsgangs und/oder durch qualitative oder quantitative Veränderungen der Drüsensekretion. Dies kann Störungen des Tränenfilms, Symptome einer okulären Reizung, eine klinisch sichtbare Entzündung und eine Erkrankung der Augenoberfläche zur Folge haben (Abb. 1).“ Die Meibomdrüsen sind in der Tarsalplatte der Augenlider lokalisiert und produzieren ein öliges Sekret (Meibum). Eine Obstruktion der Drüsen und/oder Veränderungen in der Qualität oder Quantität des Sekrets können die Zusammensetzung des Tränenfilms verändern und irritative Symptome, klinisch apparente Entzündungen und Erkrankungen der Augenoberfläche zur Folge haben. Dabei werden die Begriffe MGD und posteriore Blepharitis in der Literatur häufig synonym verwendet. Sie sind aber nicht austauschbar, da der Begriff „posteriore Blepharitis“ entzündliche Prozesse beschreibt, wovon die MGD, an deren Beginn typischerweise keine Entzündung steht, nur eine von mehreren möglichen Ursachen ist.

Klassifikation des Trockenen Auges

Bei der Klassifikation des Trockenen Auges, historisch auch als Kerato-Conjunctivitis sicca (KCS) benannt, ist zu unterscheiden zwischen einem hyperevaporativen Trockenen Auge, bei dem die Tränenflüssigkeit zu schnell verdunstet und dem hypovolämischen Trockenen Auge, bei dem zu wenig wässrig-mucinöse Tränenflüssigkeit gebildet wird. Im Verlauf der Erkrankung nehmen Mischformen des Trockenen Auges jedoch zu.

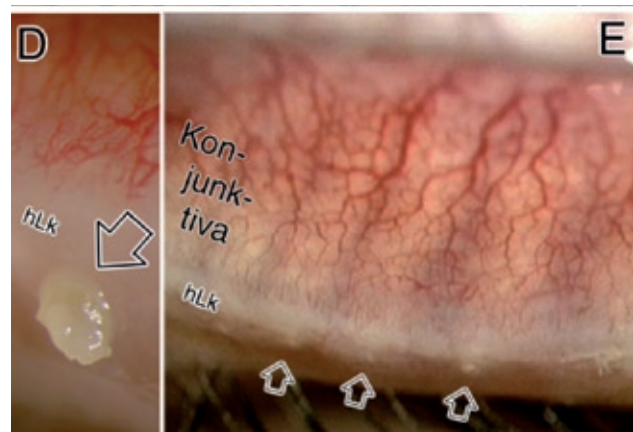
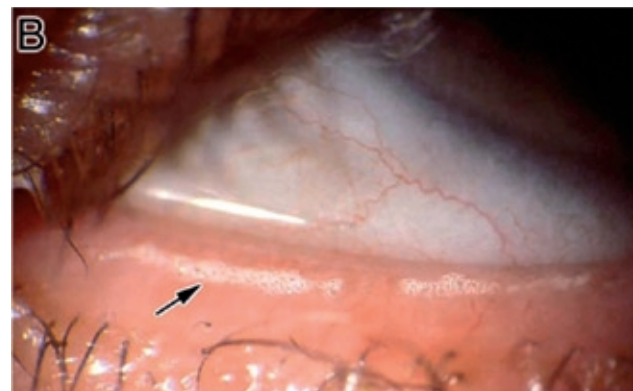
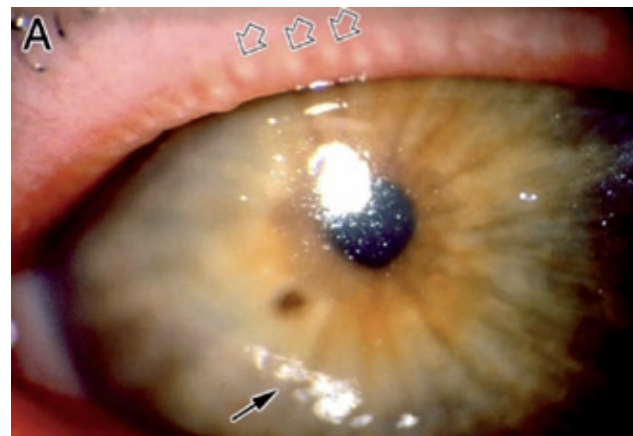
Der DEWS-Report differenziert beim hyperevaporativen Trockenen Auge zwischen extrinsischen Ursachen (zum Beispiel Vitamin A-

Abb. 1: Klinisches Bild der MGD. Evaporatives Trockenes Auge bei MGD mit unregelmäßigem Tränenfilm, enthaltenen Partikeln (A) und Schaum darauf oder auf der Lidkante (A, B, Pfeil). Die Tränenfilm-Lipidschicht selbst ist nicht sichtbar. Die Öffnungen verstopfter Meibomdrüsen treten prominent am Lidrand hervor (C, offene Pfeile) oder bilden weißliche Punkte (A, offene Pfeile). Oft ragen verhärtete Sekretpfropfe aus Öffnungen der Meibomdrüsen (D, offene Pfeil) an der hinteren Lidkante hervor (hLk in C,D,E). Durch Verstopfung gestaute Drüsen sind am evertierten Lid als weißliche Stränge gut erkennbar (E, offene Pfeile).
 Abb. A+B aus: H. Brewitt, T. Kaercher, und F. Rüfer. Trockenes Auge und Blepharitis. Klin Monatsbl Augenheilkd 225 (02):R15-R36, 2008 mit freundl. Genehmig. des Georg Thieme Verlags Stuttgart, Abb. C-E: Meibom-Drüsen. Teil III: Dysfunktion (MGD) – Plädoyer für ein eigenständiges Krankheitsbild und wichtige Ursache für das Trockene Auge, E. Knop, N. Knop, H. Brewitt, U. Pleyer and P. Rieck et al., Der Ophthalmologe, 2009, Volume 106, Number 11, Pages 966-979; mit freundlicher Genehmigung von Springer Science and Business Media.

Defizienz) und intrinsischen Ursachen wie der MGD, beim hypovolämischen Trockenen Auge zwischen Sjögren-Syndrom- und Non-Sjögren-Syndrom-assoziiertem Trockenem Auge. Die Dominanz des jeweils vorherrschenden Pathomechanismus im Krankheitsverlauf kann variieren. Vor allem in Anfangsstadien ist auch ein Wechsel möglich zwischen trockenen Phasen und solchen, in denen die Augen bedingt durch Reizung, zum Beispiel bei Hyperosmolarität oder Tränenfilminstabilität, reflektorisch stark tränen. Das Trockene Auge beruht somit nicht zwangsläufig auf einer wässrigen Tränenfizienz, die sich ausschließlich mit der Gabe eines wässrigen Tränenersatzmittels behandeln lässt.

Diagnosealgorithmus

Der von den deutschen Ophthalmologen erarbeitete und an den lokalen Praxisablauf angepasste Diagnosealgorithmus ist in Abb. 2 dargestellt. Er unterscheidet zwischen Erstkontakt und Zweit-/Folgekontakt, da sich beim Erstkontakt aus logistischen und zeitlichen Gründen oft nicht alle Untersuchungen realisieren lassen. Außerdem wurde darauf geachtet, dass Maßnahmen wie Fragebogen, Visus und Schirmertest durch Arzhelferinnen vor der augenärztlichen Untersuchung durchgeführt werden und somit zeitintensive Zwischenuntersuchungen mit Wechsel des Untersuchungsraumes vermieden werden. Sollte es doch möglich sein, können die unter „Zweit-/Folgekontakt“ aufgeführten Untersuchungen bereits bei Erstvorstellung des Patienten durchgeführt werden. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass Manipulationen wie die Anfärbung des Tränenfilms, die diagnostische Expression der Meibomdrüsen oder der Schirmer-I-Test die Ergebnisse nachfolgender Untersuchungen verfälschen können. Auch dies wurde bei der Festlegung der Reihenfolge beachtet.



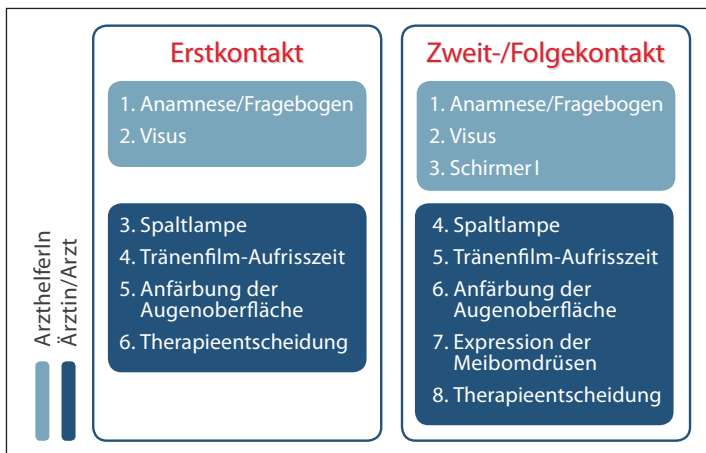


Abb. 2: Der Diagnosealgorithmus unterscheidet zwischen Erst- und Zweit-/Folgekontakt, sowie zwischen Tätigkeiten, die von der Arzthelferin und der Ärztin/dem Arzt durchgeführt werden.

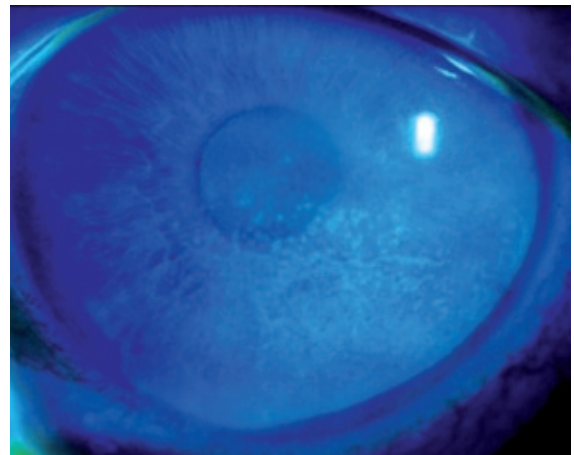


Abb. 3: Fluoresceinfärbung (zur Verfügung gestellt von Ch. Jacobi, Augenklinik Erlangen).

Diagnostische Maßnahmen bei Erstkontakt

Entscheidende Hinweise beim Erstkontakt gibt die Anamnese (**Schritt 1**), bei der Angaben zu Beschwerden, Begleiterkrankungen (Diabetes, Hypertonie, Schilddrüsendysfunktion, dermatologische Erkrankungen etc.) und den eingenommenen Medikamenten erhoben werden. Hilfreich sind Fragebögen, die vom Patienten im Wartezimmer ausgefüllt werden können. In der Praxis bewährt hat sich zum Beispiel der „Ocular Surface Disease Index“ (OSDI)-Fragebogen. **Schritt 2** ist die Visusbestimmung, gefolgt von der Spaltlampenmikroskopie (**Schritt 3**), bei der es sich um den entscheidenden Diagnoseschritt handelt. Dabei ist darauf zu achten, den Spalt nicht sofort bei hoher Vergrößerung auf die Augenoberfläche und in die Vorderkammer zu richten. Stattdessen sollten zunächst die obere und untere Lidkante in ganzer Länge untersucht werden, um etwa Verdickungen, Teleangiektasien und obstruierte Ausführungsgänge der Meibomdrüsen erkennen zu können.

Diese und weitere typische Befunde wie Schaumbildung durch Verseifung veränderter Meibomlipide und Collaretten um die Wimpernbasis und Schuppen an den Wimpern (anteriorer Lidrand) geben Hinweis auf eine (ggf. zusätzliche) seborrhoische beziehungsweise infektiöse Genese. **Schritt 4** erfolgt mit einer Anfärbung des Tränenfilms durch Fluorescein-Natrium zur Bestimmung der Tränenfilm-Aufrisszeit (Tear Film Break-Up Time, TF-BUT). Die Cut-Off-Grenze liegt hierbei bei <5 Sekunden und verlängert sich auf <10 Sekunden, wenn größere Mengen Fluorescein verwendet werden. Als **Schritt 5** erfolgt die Beurteilung des Anfärbeausmaßes von Hornhaut und Bindehaut mit Fluorescein

(Abb. 3). Entscheidende Hinweise kann die Inspektion des „Lid Wipers“, das heißt der bereits zur Konjunktiva gehörenden Innenfläche der hinteren Lidkante geben, da sie beim Trockenen Auge als erste Zone eine pathologische Anfärbung zeigen kann. Nach diesen Untersuchungen ist es möglich, über eine ursachen- und stadiengerechte Ersttherapie zu entscheiden (**Schritt 6**).

Diagnostische Maßnahmen bei Zweit-/Folgekontakt

Nach Anamnese (**Schritt 1**) und Visusbestimmung (**Schritt 2**) wird der ohne Anästhesie durchgeführte Schirmer-I-Test als **Schritt 3** vorgenommen*. Die Cut-Off-Grenze für die Befeuchtungsstrecke des Teststreifens beträgt 5 mm in fünf Minuten. Es folgt die Untersuchung an der Spaltlampe (**Schritt 4**) und die Anfärbung mit Fluorescein zur Bestimmung der TF-BUT (**Schritt 5**), sowie zur Beurteilung der Anfärbarkeit von Hornhaut und Bindehaut (**Schritt 6**). **Schritt 7** besteht in der diagnostischen Expression der Meibomdrüsen durch leichten manuellen Lidranddruck, um zu prüfen, ob und wieviel Sekret austritt.

Optional können weitere Untersuchungen sinnvoll sein. Zu ihnen zählt die vom BVA als individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) etablierte Bestimmung der Tränenfilm-Osmolarität. Sie sollte, wenn notwendig, als erstes beim Zweitkontakt vor allen anderen Untersuchungen durchgeführt werden, da ansonsten die Werte stark verfälscht werden können.

*Die Reihenfolge ist nicht optimal, da der invasive Schirmer-Test Ergebnisse nachfolgender Tests verfälschen kann. Aus logistischen Gründen wurde der Test jedoch an dieser Stelle angesiedelt, da er durch Arzthelferinnen vor der augenärztlichen Untersuchung durchgeführt wird.

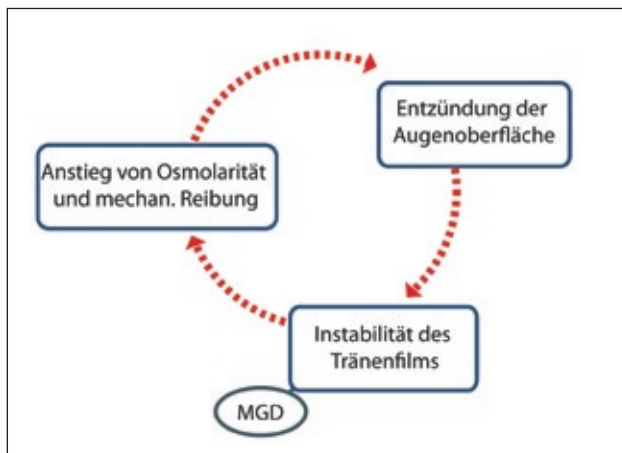


Abb. 4: Circulus vitiosus des Trockenen Auges (vereinfacht nach DEWS-Report). Die Meibomdrüsen-Dysfunktion ist wichtigster Auslöser der Instabilität des Tränenfilms mit folgender Verdunstung der Tränenflüssigkeit, Anstieg der Reibung und resultierender Entzündung der Augenoberfläche.

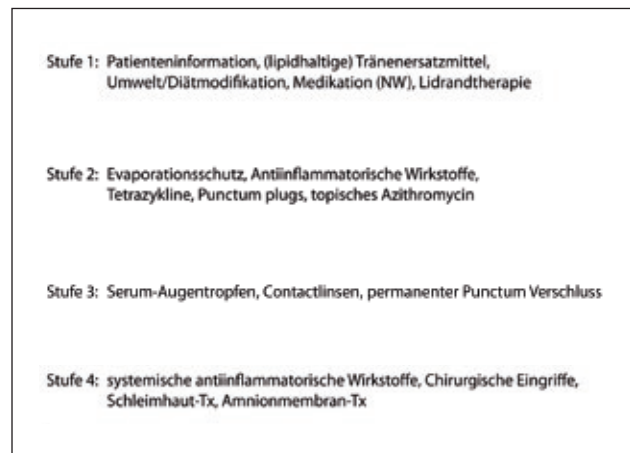


Abb. 5: Stufentherapie

Therapie

Das Trockene Auge mit primär hyperevaporativer oder hypovolämischer Komponente ist typischerweise durch die direkte Oberflächenreizung, über Hyperosmolarität und erhöhte mechanische Reibung mit Epitheldefekten und mit Entzündungsprozessen vergesellschaftet. In Abb. 4 ist der zugrundeliegende Circulus vitiosus vereinfacht dargestellt. Aus diesen Kernpathomechanismen ergeben sich die angestrebten therapeutischen Ziele:

1. Verbesserung der Meibomdrüsenfunktion und der Stabilität des Tränenfilms.
2. Normalisierung der Osmolarität und Reduktion der mechanischen Reizung.
3. Reduktion der Entzündung von Lidern und Augenoberfläche.

Das in Abb. 5 dargestellte Therapie-Stufenschema orientiert sich am DEWS-Report und entspricht weitgehend jenem, das von den Autoren des MGD-Reports erarbeitet wurde. Der deutlichste Unterschied: Der MGD-Report definiert als Stufe 1 die morphologisch sichtbare, aber noch asymptotische MGD. Sie wurde im DEWS-Report nicht berücksichtigt und zieht auch im MGD-Report keine Behandlungsempfehlung nach sich. In späteren Stadien sollte eine eventuell vorliegende MGD jedoch immer mitbehandelt werden.

Bei dem Therapieschema handelt es sich um ein aufbauendes Schema, das heißt eine Stufe wird durch die darauf folgende nicht ersetzt. Die empfohlenen Maßnahmen beinhalten vielmehr auch jene der vorangegangenen Stufen. Das Schema ist nicht zwingend, es

ist aber sinnvoll, sich an dem Stufenplan zu orientieren. Denn im Rahmen einer individualisierten und befundorientierten Therapie sind gegebenenfalls schon beim Erstkontakt weitere als die in Stufe 1 aufgeführten Maßnahmen in Betracht zu ziehen.

So kann etwa bei einem Patienten mit symptomatischer Entzündung, zusätzlich zur Tränen- und/oder Lipidsubstitution, eine anti-inflammatorische Therapie (Stufe 2) als Intervention zur Unterbrechung selbstverstärkender entzündlicher Regelkreise indiziert sein. Wurde die Entzündung erfolgreich behandelt, kann zurück zu Stufe 1 gewechselt werden, um dem oftmals undulierenden Krankheitsverlauf zu folgen.

Bei schweren Formen ist der therapeutische Spielraum des niedergelassenen Augenarztes oft ausgeschöpft. In diesem Fall wird empfohlen, den Patienten rechtzeitig an ein spezialisiertes Zentrum oder eine universitäre Einrichtung zu überweisen. Dort kann entschieden werden, welche der in Stufe 3 und 4 aufgeführten Maßnahmen sinnvoll sind (Serum-Augentropfen, permanenter Punctum-Verschluss, systemische anti-inflammatorische Therapie etc.).

Eine wichtige Maßnahme insbesondere beim hyperevaporativen Trockenen Auge mit instabilem Tränenfilm ist die Lidrandtherapie. Sie dient dazu, potenziell pro-inflammatorische Bakterienbeläge und degradierte Lipide zu entfernen. Eine weitere wesentliche Funktion besteht aber darin, die Meibomdrüsen-Ausführungsgänge freizulegen, und so die natürliche Bildung des Lipidfilms zu unterstützen. Je nach Schweregrad des Trockenen Auges wird gelegentlich zusätzlich die Diätmodifikation beziehungsweise die Substitution von Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren empfohlen. Zusätzlich bilden Tränenersatzmittel die Grundlage (fast) jeder

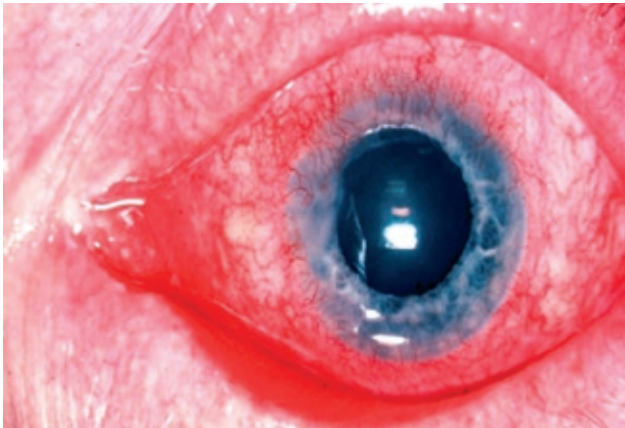


Abb. 6: Patientin mit Rosacea
(zur Verfügung gestellt von Ch.
Jacobi, Augenklinik Erlangen).

Therapie. Eindeutige Empfehlungen für eine bestimmte Produktbeziehungswise Substanzgruppe im Sinne einer mechanismenorientierten Therapie sind nicht möglich. Aus pathogenetischer Sicht wären bei Tränenfilminstabilität primär lipidhaltige Produkte sinnvoll, bei der Hyperosmolarität zusätzlich wässrige Produkte. Wie unter „Klassifizierung des Trockenen Auges“ angesprochen, liegen jedoch häufig Mischformen vor, und die Dominanz des jeweils vorherrschenden Pathomechanismus kann im Krankheitsverlauf wechseln.

Zu berücksichtigen sind zudem die Lebensumstände und das Alter des Patienten. So sind für einen jüngeren, am Computer, oft in klimatisierter Raumluft, tätigen Menschen möglicherweise Änderungen des Lebensstils und Verbesserung des Arbeitsumfeldes sowie gegebenenfalls dünnflüssige, lipidhaltige Tropfen oder Lipidspray besser geeignet. Dem gegenüber bevorzugt ein älterer Mensch, dem die häufigere Anwendung von Augentropfen Schwierigkeiten bereitet, unter Umständen eher höhervisköse Tropfen, ein Gel oder eine Salbe.

Patienten sollten darauf hingewiesen werden, die Anwendung der Augentropfen nicht schon nach wenigen Tagen zu beenden, wenn eine sofortige Wirkung ausbleibt. Stattdessen sollten sie mindestens drei bis vier Wochen abwarten. Ist auch dann noch keine Besserung eingetreten oder lässt die Wirkung nach anfänglichem gutem Effekt im Therapieverlauf nach, empfiehlt sich ein Wechsel der Substanzklasse. Grundsätzlich sollten nur konservierungsmittelfreie Präparate zum Einsatz kommen, um den zusätzlich schädigenden Auswirkungen von Konservierungsmitteln, wie insbesondere Benzalkoniumchlorid, entgegenzuwirken.

Die entzündliche Komponente der Augenoberflächenstörung ist beim Trockenen Auge Teil des Circulus vitiosus. Eine Reduktion der Entzündung ist mit einer auf wenige Tage bis Wochen begrenzten lokalen Steroidtherapie möglich. Hier empfehlen sich neue nebenwirkungsarme Präparate, bei denen eine Kataraktogenese

und ein Augendruckanstieg nicht oder nur gering stattfinden sollen. Die Anwendung von Ciclosporin A als Augentropfen kann eine mittel- bis langfristige Einsparung der Steroide erreichen. Sinnvoll hierbei ist eine überlappende dreiwöchige Behandlung mit Steroiden, um die Verträglichkeit von Ciclosporin A zu verbessern. Orale Tetrazyklinderivate (Doxycyclin oder Minocyclin) für bis zu sechs Monate oder das topisch applizierte Azithromycin wirken durch eine Hemmung der bakteriellen Lipase bei MGD meibumverbessernd und anti-entzündlich. Insbesondere bei assoziierten Hauterkrankungen wie einer Rosacea (siehe Abb. 6) ist eine Tetrazyklingabe häufig erforderlich.

Schlussbemerkung:

Das Trockene Auge ist Gegenstand intensiver Forschung und Diskussion. Experimentelle Daten und Studienergebnisse werden hierbei jedoch durch die individuellen Erfahrungen jedes einzelnen Augenarztes beeinflusst. Die vorgestellten Algorithmen stellen ein vereinfachtes Handlungsschema mit Auflistung einiger essenzieller Schritte zur Beurteilung und Behandlung des Trockenen Auges dar und sollen für die tägliche Praxis eine Hilfestellung in der oft schwierigen Betreuung der betroffenen Patienten darstellen.

Literatur:

Die deutschen Übersetzungen von DEWS- und MGD-Report sind frei verfügbar unter: www.TearFilm.org

„Bausch + Lomb Experten Roundtable zum Trockenen Auge im Rahmen des DOG 2011“, am 01. Oktober und 25. November 2011 in Berlin: Prof. C. Erb, Dr. R. D. Gerste, Dr. C. Jacobi, Dr. T. Kärcher, Prof. Dr. E. Knop, Dr. N. Knop, Dr. J. Schwartzkopff, PD Dr. P. Steven, Dr. N. Zimmermann.

Bausch + Lomb GmbH

Brunsbütteler Damm 165-173, 13581 Berlin
Tel.: (030) 330 93 50 51, Fax: (030) 330 93 399
www.bausch-lomb.de