

Verstärkte Forschungsaktivitäten ergeben differenzierteres Bild des Trockenen Auges

von Erich Knop

Historisch handelt es sich beim Trockenen Auge eigentlich um ein Syndrom, also einen Symptomenkomplex ohne unmittelbar klare Ätiologie und Pathogenese, die auf einer komplexen Dysregulation der funktionellen Anatomie der Augenoberfläche beruht [59]. Es ist multifaktoriell, d. h. es kann auf unterschiedlichen Ursachen beruhen und durch unterschiedliche Faktoren beeinflusst werden [1, 20]. Obwohl das Trockene Auge das häufigste Krankheitsbild in der ophthalmologischen Praxis darstellt sind doch die Ätiologie und Pathogenese ist bis heute nicht vollkommen aufgeklärt [1, 16–18, 22, 23]. Entsprechend war auch eine systematische Diagnostik und evidenzbasierte Therapie schwierig und ist es bis heute oft geblieben [16–18, 22]. Dies stellt eine Herausforderung sowohl für den Arzt und die ärztliche Patientenführung als auch für die Geduld und das Vertrauen des Patienten dar [20].

Arbeitsgruppe „Trockenes Auge“ im Berufsverband der Augenärzte Deutschlands

In den letzten etwa drei Jahrzehnten hat das Trockene Auge erfreulicherweise ein zunehmendes klinisches und auch wissenschaftliches Interesse gefunden – mit neuen Ausblicken auf Pathogenese und Therapie. Zu diesen Fortschritten hat, vor allem in Deutschland, die Aktivität der „Arbeitsgruppe Trockenes Auge“ im Berufsverband der Augenärzte

Deutschlands (BVA) unter ihrem langjährigen Leiter Prof. Dr. med. Horst Brewitt wie auch unter dem jetzigen Leiter dieses Ressorts, Prof. Dr. med. Gerd Geerling, wesentlich beigetragen.

Die „Arbeitsgruppe Trockenes Auge“ hat durch ihre Öffentlichkeitsarbeit und mit der Ausschreibung der jährlichen Sicca-Preise und Sicca-Forschungspreise, neben der Beförderung eines zunehmenden ophthalmologischen und öffentlichen Interesses, auch kontinuierlich junge Forscher in diesem Feld gefördert. Dies hat erheblich zur Aktivierung dieses Forschungsbereiches und Gewinnung neuer basiswissenschaftlicher und klinischer Einsichten beigetragen.

Tear Film and Ocular Surface Society

International spiegelt sich das zunehmende wissenschaftliche und klinische Interesse am Trockenen Auge in der Aktivität der internationalen wissenschaftlichen gemeinnützigen Organisation „Tear Film and Ocular Surface Society“ (TFOS), die unter ihrem langjährigen Präsidenten David Sullivan seit etwa Mitte der 1980er Jahre regelmäßig große internationale Kongresse zum Trockenen Auge veranstaltet, die wissenschaftlichen Aktivitäten des Feldes bündelt und junge Wissenschaftler fördert.

Außerdem hat die TFOS inzwischen mehrere international herausragende Metaanalysen als Reports über verschie-

dene Themengebiete und Erkrankungen durchgeführt. Mit dem 2007 erschienenen „Dry Eye WorkShop“ (DEWS)-Report wurde der aktuelle internationale Kenntnisstand zur Klinik und Therapie des Trockenen Auges zusammengefasst und dient seitdem als Standarddokument für Diagnostik, Therapie und regulatorische Fragen [1].

Der DEWS-Report und auch andere wichtige Reports und Dokumente zum Trockenen Auge können über die Homepage der TFOS (www.tearfilm.org) kostenfrei heruntergeladen werden.

Hauptform des Trockenen Auges: Meibomdrüsendysfunktion mit Lipidmangel

Durch die verstärkten wissenschaftlichen Aktivitäten ist die funktionelle Anatomie der Augenoberfläche und ihre Störungen bei der Pathogenese des Trockenen Auges zunehmend klarer geworden [59]. Als aktuelles Beispiel hierzu kann der TFOS-Report über die Meibomdrüsendysfunktion (Meibomian Gland Dysfunction, MGD) dienen.

Nach Sichtung aller vorliegenden Daten haben sich starke Anhaltspunkte dafür ergeben, dass eine chronisch progrediente Störung (Dysfunktion) der Meibomdrüsen mit nachfolgendem Lipidmangel auf Lidrand und Tränenfilm, einer erhöhten Verdunstung der wässrigen Tränenphase und damit einem evaporativen Trockenen Auge die überwiegende Hauptform des

Trockenen Auges darstellt: Nach verschiedenen Untersuchungen hat das evaporative Trockene Auge durch Meibomdrüsendysfunktion mit einem primären Lipidmangel einen Anteil von etwa 80 %. Die starke Dominanz der Lipidstörung beim Trockenen Auge wurde bereits in einer wegweisenden deutschsprachigen Untersuchung Mitte der 1990er Jahre berichtet [40, 41].

Ein primärer Mangel der wässrigen Phase ist dagegen wesentlich seltener als bisher angenommen, was auch erklärt, dass eine rein wässrige Tränensubstitution oft keine hinreichend erfolgreiche Therapie darstellt. Diese Befunde erlauben wichtige Neuerungen in der Diagnostik, die schon zur Verfügbarkeit neuer diagnostischer und therapeutischer Optionen und Geräte geführt haben [56, 57, 63]. Wir nähern uns daher immer mehr einem exakten Verständnis der pathogenetischen Mechanismen des Trockenen Auges an. Entsprechend wird es auch möglich, standardisierte Richtlinien für die Diagnostik und Therapie zu empfehlen [1, 36, 117].

Genauere Betrachtung der Pathophysiologie des Trockenen Auges erlaubt eine evidenzbasierte Therapie

Bereits die erste bekannte Definition des Trockenen Auges von 1995 differenziert die überschießende Verdunstung (evaporativ) von der wässrigen Defizienz durch Hyposekretion der Tränendrüse [74]. Die verminderte wässrige Tränenproduktion stand meist im Vordergrund des Interesses, möglicherweise weil ein „Wassermangel“ ein Trockenes Auge unmittelbar zu erklären scheint, obwohl spätestens seit Mitte der 1990er Jahre bekannt war, dass Störungen der Lipidphase des Tränenfilms durch eine Meibomdrüsendysfunktion wesentlich häufiger sind [24, 33, 44] und etwa 75–85 % der Trockenen Au-

gen ausmachen [40, 43, 99]. Im nachfolgenden TFOS-DEWS-Report von 2007 wurden dann nicht nur Veränderungen der Augenoberfläche – wie eine typische Progression zu einer chronischen, häufig zuerst subklinischen, Entzündungsreaktion – stärker betont, sondern auch eine Hyperosmolarität des Tränenfilms durch die verstärkte Verdunstung der wässrigen Tränen sowie die hohe Bedeutung der Meibomdrüsen und der Meibomdrüsendysfunktion für das Trockene Auge. Die Pathophysiologie der Meibomdrüsendysfunktion und die Erkenntnis, dass ein Mangel der Lipidphase den primär häufigsten Grund für ein Trockenes Auge darstellt, standen dann im Vordergrund des TFOS-Meibomdrüsendysfunktion-Report von 2011 [65, 82].

Obwohl die Meibomdrüsendysfunktion die Hauptform der hinteren Blepharitis darstellt, ist sie doch primär nicht klinisch offensichtlich inflammatorisch und kann daher leicht übersehen werden. MGD sollte als ein eigenständiges Krankheitsbild und Hauptursache des Trockenen Auges betrachtet werden [60]; zu diesem Thema ist 2009 auch eine deutschsprachige Reihe von Übersichtsarbeiten erschienen und zahlreiche weitere Publikationen nach Veröffentlichung des Meibomdrüsendysfunktion-Reports 2011 [55, 60, 61, 67, 96]. Daher ist eine zunehmende Berücksichtigung des evaporativen Trockenen Auges mit Diagnostik der Lipidstörung wichtig. Ebenso wichtig ist auch eine Therapie durch Lipidsubstitution [28, 50] beim Tränenersatz und eine regelmäßige physikalische Therapie durch feuchte Wärme und Expression der Drüsen zur Beseitigung der Obstruktion und zur Prävention potentieller weiterer atrophischer Drüsenveränderungen [28, 50, 56, 124]. Eine standardisierte Definition, Diagnostik [3, 104, 117] und damit Vergleichbarkeit klinischer Befunde als Basis einer stadiengerechten und evi-

denzbasierten Therapie [2, 36] ist auch eine Herausforderung für die tägliche klinische Praxis [5].

Hormone sind ein wichtiger Regulator an der Augenoberfläche

Die ölproduzierenden Meibomdrüsen, die die äußere Phase des Tränenfilms zur Hemmung der Verdunstung produzieren, sind, als modifizierte Talgdrüsen der Haut, stark abhängig von endokriner Stimulierung durch Geschlechtshormone. Hierbei hat vor allem das männliche Geschlechtshormon Androgen eine förderliche Wirkung, während Östrogene negativ wirken und die Prävalenz des Trockenen Auges zu begünstigen scheinen [60, 96, 106]. Dieser Hormoneinfluss gilt nicht nur für die Meibomdrüsen, sondern er ist auch für die Tränendrüse als Quelle der wässrigen Sekretion bekannt [93]. Weiterhin ist bekannt, dass die Prävalenz des Trockenen Auges bei Frauen generell und gerade auch mit zunehmendem Alter signifikant ansteigt, was auf einen Einfluss der Geschlechtshormone auf die Regulation der Augenoberfläche mit ihren anhängenden Drüsen und auch auf die mögliche Entstehung eines Trockenen Auges hinweist [1, 94]. Die Bedeutung von Hormonen für das Trockene Auge wird daher in einem separaten Artikel des vorliegenden Heftes detailliert betrachtet.

Literatur auf der Internetseite des Kaden Verlags: www.kaden-verlag.de → Verlagsprogramm → Downloads

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Erich Knop
Ocular Surface Center Berlin (OSCB)
Dept. für Zell- und Neurobiologie,
Anatomie
Charite- Universitätsmedizin Berlin
Philippstr.12, 10115 Berlin
E-Mail: Erich.Knop@charite.de