

# Trockene Augen – wie kann die Apotheke helfen?

Klaus Rudolph, Freiburg i. Br.

Tränen begleiten uns von Geburt an: Tränen der Freude, Tränen der Trauer. Sind Menge und Qualität der Tränenproduktion gestört, entstehen Missempfindungen, Horn- und Bindehaut werden geschädigt. Ursachen und Symptome des Trockenen Auges sind vielfältig. Der vorliegende Artikel beschreibt das Krankheitsbild und die medikamentösen Optionen dieser häufigen Erkrankung.

## Bedeutung

Das Trockene Auge ist in Deutschland zu einer Volkskrankheit geworden. Jeder Fünfte, so der Berufsverband der Augenärzte Deutschlands (BVA) klagt beim Augenarzt darüber, was rund 12 Millionen Menschen im Land entspricht [1]. „Trockenes Auge“, „Sicca-Syndrom“, „Keratoconjunctivitis sicca“ (KCS) sind synonyme Bezeichnungen für die Augentrockenheit.

Das Trockene Auge ist eine klassische Selbstmedikationsdomäne. Ungefähr 50 Prozent des OTC (over the counter)-Umsatzes von Augenpräparaten entfallen auf die Tränenersatzmittel [2]. Neun von zehn Patienten bauen auf den Rat des Apothekers und versorgen sich in der Apotheke. Unzweifelhaft bedürfen dauerhafte Beschwerden jedoch einer augenärztlichen Abklärung. Die meisten Apothekenkunden (77 Prozent) geben an, dass es ihnen wichtiger ist, beim OTC-Kauf beraten zu werden als bei der Rezepteinlösung [3].

Ein Trockenes Auge ist alles andere als eine Befindlichkeitsstörung und beeinträchtigt nicht nur die Lebensqualität. Unbehandelt oder falsch behandelt kann die Erkrankung zu irreversiblen Schädigungen der Augenoberfläche führen und das Sehvermögen ernsthaft gefährden [4]. Daher kommt den Apotheken eine besondere Rolle bei Aufklärung und Beratung zum Trockenen Auge zu.

## Anatomie des Tränenapparats

Die Komponenten der Augenoberfläche (Hornhaut, Bindehaut, akzessorische Tränenrüsen und Meibomrüsen) stellen zusammen mit der Tränenrüse und der verbindenden Innervation eine funktionelle Einheit dar. Ein Teil der Tränenflüssigkeit des gesunden Auges verdunstet, der Rest fließt über die ableitenden Tränenorgane ab.

## Physiologie

Emotionen oder äußere Reize lösen am Auge den Tränenfluss aus. Dabei entleert sich die Tränenrüse, die ein Reservoir für die Tränenflüssigkeit bildet. Fremdkörper, Luftzug, Säuren, Laugen, Luftstaub und Rauch lösen ein reflektorisches Augentränen (Epiphora) aus. Doch auch wenn keine Tränen fließen, produziert das Auge kontinuierlich Tränenflüssigkeit. Die basale Tränensekretion der akzessorischen Tränenrüsen beträgt 1 bis 2 mm<sup>3</sup> pro Minute.

Der 6 bis 10 µm starke Tränenfilm (präkornealer Film) bildet als äußerste Komponente des Auges die Grenze zur Umwelt. Er besteht zum größten Teil aus Wasser, in dem Mineralien, Muzine und Proteine gelöst sind. Der Tränenfilm benetzt, schützt und ernährt das Auge und bewahrt es vor Austrocknung. Gelöste antimikrobielle Wirkstoffe wie Lysozym und Ferrozym schützen die exponierte Augenoberfläche vor Infektionen. Mit jedem Lidschlag, also etwa alle fünf bis zehn Sekunden, spreitet die Tränenflüssigkeit gleichmäßig über die Augenoberfläche und der Tränenfilm baut sich wieder neu auf.

## Architektur und Funktion des dreischichtigen Tränenfilms

Eine spezielle Architektur zeichnet den Tränenfilm aus, wie in Abbildung 1 gezeigt ist. Als erste Schicht liegen der Augenoberfläche Schleimstoffe (Muzine) auf. Muzine werden in den Becherzellen der Bindehaut gebildet und haften teilweise im Epithel. Sie tragen zur Bildung der Glykokalix bei, einer direkt auf der Zellmembran aufliegenden Polysaccharidschicht. Muzine und Polysaccharide binden Wassermoleküle und sorgen dafür, dass der Tränenfilm auf der Augenoberfläche haftet. Ohne diese langkettigen Moleküle würde die Tränenflüssigkeit von der Augenoberfläche abperlen.

Der Muzinschicht folgt die wässrige Schicht, die 98 Prozent der Tränenfilmstärke ausmacht. Enthalten sind wasserlösliche Muzine sowie Elektrolyte und antimikrobiell wirkende Substanzen wie Lysozym und Ferrozym. Die wässrige Tränenschicht führt der gefäßlosen Hornhaut Sauerstoff und Nährstoffe zu und transportiert Metaboliten ab.

Die dritte und äußerste Schicht des Tränenfilms besteht aus Lipiden. Sie verringern die Verdunstung und stabilisieren den Tränenfilm. Die Lipidschicht ist zweischichtig mit einer gesamten Dicke von ca. 100 nm.

## Definition und Klassifikation

Eine umfassende Definition des Krankheitsbildes nahm 2007 der Dry Eye Workshop vor:

*„Das Trockene Auge ist eine multifaktorielle Erkrankung der Tränen und Augenoberfläche, die zu Beschwerdesymptomen, Sehstörungen, und Träneninstabilität mit möglicher Beschädigung der Augenoberfläche führt. Sie wird von erhöhter Osmolarität des Tränenfilms und Entzündung der Augenoberfläche begleitet [5].“*

Die ätiopathogene Klassifikation des Trockenen Auges unterscheidet 2 Formen:

- Trockenes Auge aufgrund von Tränenflüssigkeitsmangel des Auges (hyposekretorisch),
- Trockenes Auge aufgrund einer defekten Lipidschicht (hyperevaporativ).

Die Art des Trockenen Auges kann sich im Verlauf der Erkrankung verändern, Mischformen sind möglich. Mit Abstand am häufigsten sind Erkrankungen mit Störungen der Lipidphase, d.h. der Typ des hyperevaporativen Trockenen Auges [6].

## Paradox: das tränende Trockene Auge

Ein häufig tränendes Auge kann paradoxerweise ein Trockenes Auge anzeigen. Ist die Muzinproduktion nicht ausreichend, haftet die Tränenflüssigkeit nicht mehr auf der Augenoberfläche. Das Auge ist gereizt und schüttet übermäßig viel Tränenflüssigkeit aus, die nur mangelhaft befeuchtet und die Augenoberfläche unzureichend schützt.

## Pathologie

„Keratokonjunktivitis sicca“ (KCS) deutet es im Namen an: Entzündliche Prozesse in Binde- und/oder Hornhaut begleiten das Trockene Auge. Zahlreiche biochemische und klinische Untersuchungen der letzten Jahre führten zu einem erweiterten Verständnis der Pathogenese des trockenen Auges. Demnach spielen entzündliche und immunologische Vorgänge der Augenoberfläche eine entscheidende Rolle. Die Muzine der Augenoberfläche beispielsweise dienen der Befeuchtung und tragen auch zur Immunabwehr des Auges bei. Im Rahmen des Trockenen Auges kommt es zu einer Reduktion der Muzin-produzierenden Becherzellen und zur veränderten Expression der Muzine.

Nach dem heutigen Verständnis stehen am Beginn der Erkrankung Tränenmangel und eine hyperosmotische Tränenflüssigkeit. Daraus resultieren Zellesquamationen (Loslösung von Zellen) und Epitheldefekte. Deshalb können zunehmend Antigene in die Bindehaut penetrieren. Die Ausschüttung inflammatorisch wirkender Zytokine verursacht bzw. unterhält eine subklinische Entzündung. Eine Vielzahl entzündlicher und/oder abbauender Substanzen ist in der Tränenflüssigkeit von KCS-Patienten erhöht.

## Welche Beschwerden und Symptome treten auf?

Häufig zeigt sich eine Rötung der Bindehaut, sie ist aber nicht in jedem Fall vorhanden. Beim Trockenen Auge sind oftmals die Augenlider geschwollen und/oder die Lidränder entzündet. Viele Patienten klagen über Fremdkörpergefühl, Kratzen und Stechen. Die Lider sind morgens nur schwer zu öffnen. Oftmals tränen die Augen.

### Infokasten 1

#### Diagnostik

Bereits mit einer sorgfältigen Untersuchung von Augenoberfläche und Lidern sind typische Anzeichen für ein Trockenes Auge feststellbar. Mit zwei häufig durchgeführten Tests kann die Schwere der Erkrankung bestimmt werden.

#### 1. Schirmertest

Für einige Minuten wird ein Filterstreifen in den Bindehautsack gelegt. Der Streifen saugt die Tränenflüssigkeit des Auges auf, dann wird die befeuchtete Strecke gemessen. Eine Laufstrecke unter 15 mm während 5 min ist auffällig und deutet auf Augentrockenheit hin.

#### 2. Tränenfilmaufreibzeit (TAZ)

Fluoreszein wird auf die Augenoberfläche gebracht. Unter Blaulicht kann man verfolgen, wie lange es dauert, bis zwischen 2 Lidschlägen erste trockene Stellen auf der Hornhaut entstehen. Eine TAZ unter 10 Sekunden weist auf ein Trockenes Auge hin.

Weitere diagnostische Tests sind die Bestimmung der Osmolarität des Tränenfilms, die bei Sicca-Patienten erhöht ist. Auch können Anfärbeverfahren devitalisierte Zellen auf der Augenoberfläche anzeigen.

## Welche Faktoren können ein Trockenes Auge verursachen?

Verschiedene endogene und exogene Faktoren, allein oder in Kombination, tragen zur Sicca-Symptomatik bei – DIE eine Ursache gibt es nicht.

### Alter und Geschlecht

Wesentliche Risikofaktoren sind Lebensalter und Geschlecht. Das Trockene Auge ist keine Alterskrankheit im eigentlichen Sinne. Jedoch steigen mit zunehmendem Lebensalter Prävalenz und oftmals auch Schweregrad des Trockenen Auges. Frauen haben generell ein etwa doppelt so hohes Risiko wie Männer. Vor allem Frauen in der Menopause sind anfällig für Trockene Augen. Insgesamt verteilen sich die KCS-Patienten zu etwa 2/3 auf Frauen und zu 1/3 auf Männer [7].

### Systemische Grunderkrankungen

Einige systemische Grunderkrankungen treten bei Sicca-Patienten überdurchschnittlich häufig auf, z. B. Rheuma, Lupus erythematodes, Polyarthrit, Sjögren-Syndrom (die zweithäufigste rheumatische Autoimmunkrankheit) und Fibromyalgie. Auch Diabetes mellitus und Hauterkrankungen wie Rosacea begleiten oftmals ein Trockenes Auge.

### Umweltfaktoren

Trockene Umgebungsluft, Zugluft, Klimaanlage und Umweltbelastungen (Stäube, Lösungsmitteldämpfe) begünstigen ein Trockenes Auge. Auch lange konzentrierte Bildschirmarbeit, bei der das Auge zu Blinzeln „vergisst“, kann ein Trockenes Auge verursachen (auch als „Office-Eye-Syndrom“ bezeichnet).

### Augenoperationen

Grundsätzlich beeinträchtigt jeder augenchirurgische Eingriff die Integrität der Augenoberfläche. Selbst hoch entwickelte minimalinvasive Verfahren bewirken ein Mikrotrauma am Auge. So tritt bei vorher beschwerdefreien Patienten nach Kataraktoperation (Grauer Star) oder nach refraktiver Chirurgie (z. B. LASIK oder LASEK) Augentrockenheit gehäuft auf. Nach Kataraktoperation etwa hat jeder Zehnte vorübergehend ein Trockenes Auge [8].

### Arzneimittel

Orale Antikontrazeptiva, Schlafmittel, Neuroleptika, Betablocker, Anticholinergika, Östrogene, Antihistaminika sowie tri- und tetrazyklische Antidepressiva fördern ein Trockenes Auge. Auch die regelmäßige Anwendung von Antiglaukomatosa (topische Carboanhydrasehemmer, Betablocker und

Prostaglandine) trägt zur Sicca-Problematik bei, insbesondere mit Benzalkoniumchlorid konservierte Augentropfen.

## Behandlung

Die Therapie des Trockenen Auges ist in den meisten Fällen symptomatisch (substituierend); kausale (nicht substituierende) Therapien sind deutlich seltener.

### Substituierende Behandlung

Schon in der Antike benetzten die Menschen trockene Augen mit Salzwasser. Später kamen Empfehlungen wie Quittengelee und Sud von Palmblättern hinzu. Schleiersehen, kurze Wirkdauer und oftmals Augenreizungen waren offenkundige Nachteile dieser Hausmittel. Heutige Tränenersatzmittel (meist OTC-Präparate) substituieren eine oder mehrere Komponenten des mangelhaften Tränenfilms. Die Hersteller bieten eine große Auswahl verschiedener Augentropfen, Augengele, Augensalben und Sprays an.

### Konservierte Augentropfen und -Gele

Ältere Augentropfen und -Gele sind zumeist konserviert mit Benzalkoniumchlorid (BAC) oder Cetrimid. Augentropfen werden bei leichter Sicca-Symptomatik ca. vier bis acht Mal täglich getropft. Augengele sind höher viskos. Sie eignen sich bevorzugt bei schwererer Symptomatik und können wegen ihrer längeren Verweildauer am Auge weniger häufig getropft werden (bis ca. viermal täglich). Die Aufbrauchfrist konservierter Mehrfachdosen beträgt vier Wochen.

Tabelle 1 zeigt eine Auswahl konservierter und unkonservierter Präparate. Zumeist enthalten Tränenersatzmittel wasserbindende Polymere. Wenn Zellosederivate wie Hypromellose als zu klebrig empfunden werden, empfehlen sich Augentropfen auf Basis von Polyvidon, Polyvinylalkohol oder Hyaluronsäure. Gele enthalten Carbomer (Polyacrylsäure) oder höher dosierte Hyaluronsäure. Sie legen einen lange haftenden Feuchtigkeitsfilm, quasi einen „flüssigen Verband“ auf die Augenoberfläche. Manche Patienten spüren eine lindernde Kühlung beim Eintropfen. Unmittelbar nach dem Eintropfen eines Gels ist die Sicht verschwommen. In dieser kurzen Zeit sollte man keine Tätigkeiten verrichten, die gutes Sehen erfordern.

Eine innovative Pharmakologie mit Hydroxypropyl-Guar wurde in Systane® Ultra verwirklicht. Nach dem Eintropfen bilden die Augentropfen auf der Augenoberfläche ein viskoelastisches Gel. Manchen Präparaten sind Dexpanthenol oder Vitamin A zugesetzt. Ob dies neben den üblichen Polymeren einen zusätzlichen Nutzen bietet, ist nicht eindeutig belegt.

### Konservierungsmittelfreie Augentropfen und -Gele

Einen großen Fortschritt bedeutete die Entwicklung konservierungsmittelfreier Tränenersatzmittel vor ungefähr 25 Jah-

Infokasten 2

**Konservierungsmittel**

Ophthalmika werden steril produziert. Grundsätzlich sind wasserhaltige Zubereitungen zur Anwendung am Auge in Mehrdosisbehältnissen zu konservieren, außer wenn sie Wirkstoffe mit antimikrobieller Wirkung enthalten. Die Konservierung schützt Augentropfen vor Verkeimung und den Patienten vor Augeninfektionen.

Das gebräuchlichste Konservierungsmittel in Augentropfen ist Benzalkoniumchlorid (BAC), eine quartäre Ammoniumverbindung mit emulgierenden und lipidlösenden Eigenschaften. BAC tötet Keime zuverlässig ab, kann jedoch Allergien und Reizungen am Auge bewirken. BAC ruft bei ca. 5 Prozent der Patienten Allergien hervor. Eine Dauertherapie mit BAC-haltigen Augentropfen, wie sie u. a. in der medikamentösen Glaukomtherapie häufig eingesetzt werden, begünstigt ein Trockenes Auge. Ähnliche Eigenschaften wie BAC hat das Konservierungsmittel Cetrimid. Mit Polyquad konservierte Augentropfen sind deutlich augenfreundlicher als BAC oder Cetrimid und rufen kaum Allergien hervor.

**Alternativen zur Konservierung:**

- Einmaldosisbehältnisse (uneinheitliche Bezeichnungen - Namenszusätze sind u. a. EDO, SE, O.K., UD oder sine),
- Unkonservierte Mehrfachdosisbehältnisse ohne Luftzutritt (z.B. COMOD®-System) oder mit Filtersystem als Keimbarriere (ABAK®-System in Thealoz®),
- Wasserfreie Zubereitungen (EvoTears®).

ren. Sie waren zunächst nur in Einzeldosen erhältlich, heute zunehmend auch in Mehrfachdosisbehältnissen. Unkonservierte Präparate vermeiden die epitheltoxischen Wirkungen von BAC und Cetrimid. Die Präparate sind teilweise etwas hochpreisiger, aber vorteilhafter bei Trockenem Auge. Sicca-Symptome werden besser gelindert und eventuelle Epithelschäden heilen schneller ab. Unkonservierte Augentropfen mit Polyvidon oder Polyvinylalkohol eignen sich auch zum Nachbenetzen von Kontaktlinsen. Einzeldosen sind zur einmaligen Verwendung bestimmt. Mehrdosisaugentropfen haben neben der Konservierungsmittelfreiheit den Vorteil der langen Aufbrauchsfrist (bis zu sechs Monate) und, im Vergleich zu Einzeldosen, weniger Abfall.

Ein neuer Wirkstoff für trockene Augen ist Trehalose. Das Disaccharid aus zwei Glucosemolekülen besitzt eine außergewöhnlich hohe Wasserbindung. Wüstenpflanzen bilden Trehalose als sekundären Inhaltsstoff, um Trockenheitsperioden zu überstehen (Anhydrobiose). Thealoz® enthält 3%

Trehalose; Thealoz® Duo zusätzlich 0,15% Hyaluronsäure. Beide Produkte sind in unkonservierten Mehrdosisbehältnissen verfügbar.

**Lipidhaltige Präparate**

Bei 86 Prozent aller Sicca-Patienten liegt eine Dysfunktion der Meibomdrüsen (MDD) vor [9]. MDD führt zu einer mangelhaften Lipidschicht des Tränenfilms und erhöhter Verdunstungsrate (hyperevaporatives Trockenes Auge). Für Patienten mit MDD wurden Augentropfen wie Visine® (Triglyceride) und Systane® Balance (Phospholipide) zur Stärkung der Lipidschicht entwickelt.

Seit wenigen Jahren sind liposomale Augensprays wie LipoNit® und Tears Again® am Markt. Sie werden in einem Abstand von 10 bis 20 cm auf das geschlossene Augenlid gesprüht. Die Liposomen gelangen nicht durch die Augenlider auf den Tränenfilm, sondern wandern über Lidkante und Lidspalt auf den Tränenfilm und stabilisieren die gestörte Lipidschicht. Klinische Studien belegen u. a. erhöhte Tränenfilmauflaufzeiten. Die Sprays sind auch mit Kontaktlinsen verwendbar. Unterstützend wirkt bei Störungen der Lipidphase eine konsequente Lidhygiene mit Lidkompressen und Lidmassagen. Für die Lidreinigung sind spezielle unkonservierte Reinigungstücher (z. B. Blephaclean® Kompressen) oder hypoallergene Reinigungsflüssigkeiten entwickelt worden (z. B. Blephasol® Duo).

**Nichtwässrige Präparate**

Wasserfreie Augentropfen sind bisher noch eine Ausnahme. Im Oktober 2015 kam der Wirkstoff Perfluorohexyloctan (F<sub>6</sub>H<sub>8</sub>) in Deutschland auf den Markt. Das semifluorierte Alkan (EvoTears™ Augentropfen) ist chemisch inert, biokompa-

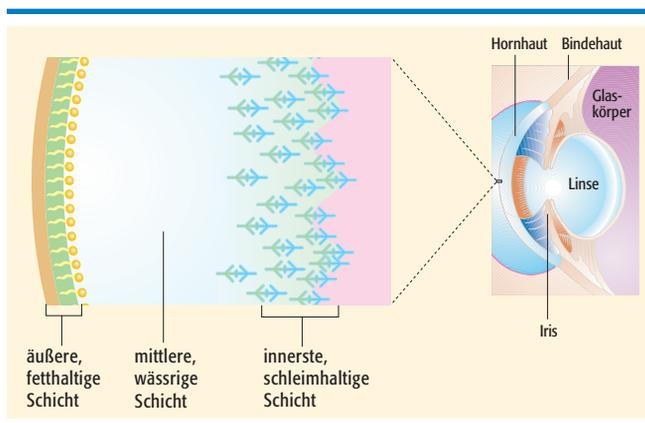


Abb. 1

Tab. 1: Wässrige Tränenersatzmittel ohne Lipidzusätze (Auswahl)

	Augentropfen		Augengele	
	konserviert	unkonserviert	konserviert	unkonserviert
Einmal-dosen	-	Artelac® EDO® (Hypromellose) Protagent® SE (Polyvidon), Systane® Ultra UD (HP-Guar), Lacrimal® O.K. (PVA+Polyvidon); Liquifilm® O.K. (PVA+Polyvidon), Artelac® Advanced EDO® (Hyaluronsäure) Hylan® (Hyaluronsäure+Carbomer), Vismed® Einmaldosen (Hyaluronsäure), Lac®-Ophthal®MP sine (Polyvidon)	-	Thilo-Tears® SE (Carbomer), Thealoz® Duo Gel (Trehalose+Hyaluronsäure+Carbomer), Visc-Ophthal® sine (Carbomer), Vidisic® EDO (Carbomer)
Mehrfach-dosen	Cellumed® (Natriumcarboxymethylcellulose), Sic-Ophthal® (Hypromellose), Protagent® (Polyvidon), Lacri-Stulln® UD (Polyvidon), Siccprotect® (Polyvinylalkohol), GenTeal® HA (Hyaluronsäure) Dispatenol®, (Dexpanthenol + PVA), Siccprotect® (Dexpanthenol + PVA), Lac®-Ophthal®MP (Polyvidon), Systane® Ultra (HP-Guar)	Hylo-COMOD® (Hyaluronsäure), Hylo-Care® (Hyaluronsäure+ Dexpanthenol), Artelac® Splash MDO® (Hyaluronsäure), Thealoz® (Trehalose), Thealoz® Duo (Trehalose+Hyaluronsäure)	Thilo-Tears® Gel (Carbomer), Liposic® (Carbomer), Siccapos® Gel (Carbomer), Vidisic® (Carbomer), Visco-Vision® Gel (Carbomer), Corneregel® Augengel (Carbomer+Dexpanthenol)	Hylo®-Gel (Hyaluronsäure)

Abkürzungen: HP-Guar = Hydroxypropyl-Guar; PVA = Polyvinylalkohol

tibel und interagiert mit der Lipidphase. Nach Angaben des Herstellers legt sich der wasserunlösliche Wirkstoff über den Tränenfilm und vermindert die Verdunstung. Klinische Daten wurden in einer unkontrollierten, prospektiven offenen Anwendungsbeobachtung mit 30 Patienten publiziert [10]. Nach sechs Wochen Therapie besserten sich Schirmerwerte, Tränenfilmaufreißzeit und der Zustand der Augenoberfläche signifikant. Das Präparat soll gute optische Qualitäten haben. Aufgrund der Wasserfreiheit kann, ähnlich wie bei Augensalben, auf Konservierungsmittel verzichtet werden. Weitere klinische Daten und praktische Erfahrungen werden derzeit gewonnen. Es erscheint sinnvoll, das Präparat zunächst nur nach augenärztlicher Diagnose abzugeben.

### Nicht substituierende Behandlung

Schwere Fälle von Trockenem Auge führen zu Keratitis (Hornhautentzündung) und ausgeprägten Hornhautdefekten. Die Tränensubstitution lindert die Beschwerden, genügt jedoch nicht immer, um defektbedingte schwere klinische Symptome ausreichend zu dämpfen. Für diese Fälle sind weitere nicht-substituierende Therapieoptionen erforderlich. Das Angebot an nicht-substituierenden Präparaten (meist rezeptpflichtige Arzneimittel) ist im Vergleich zum umfangreichen Markt der Tränenersatzmittel weit geringer. Die derzeitigen pharmakologischen Wirkansätze sind sekretionsstimulierend bzw. entzündungshemmend.

### Muzin-sekretionsfördernde Mittel

In den letzten Jahren wurden Wirkstoffe entwickelt, die speziell die Muzinsekretion stimulieren. Vielversprechend sind Diquafosol und Rebamipid, die zurzeit in klinischen Studien geprüft werden.

Diquafosol ist ein P2Y2-Nucleotid-Rezeptoragonist. Er stimuliert die Tränen- und Muzinsekretion über die Erhöhung der intrazellulären Ca<sup>2+</sup>-Konzentration und fördert die Wundheilung. Rebamipid wird bereits zur Behandlung von Magenulzera eingesetzt. Der Wirkstoff erhöht die Muzinproduktion, fördert die Wundheilung und reduziert die Bildung freier Radikale. Muzin-sekretionsfördernde Mittel für die Sicca-Therapie dürften mittelfristig auf dem Markt verfügbar sein.

### Eledoisin

Eledoisin ist ein Bestandteil in den Speicheldrüsen mediterraner Octopus-Arten. Mittlerweile wird die Substanz synthetisch hergestellt [11]. Das Neuropeptid aus der Klasse der Tachykinine stimuliert die Tränenproduktion. Erfolge zeigten sich vor allem bei Patienten mit Sjögren-Syndrom. Eledoisin-haltige Augentropfen sollten dreimal täglich über ca. vier Wochen angewendet werden, um zu sehen, ob ein Patient darauf anspricht. Eloisin® Augentropfen (0,04% Eledoisin) können über die internationale Apotheke bezogen werden.

## Ciclosporin

Das in den 70er Jahren entdeckte Ciclosporin wird systemisch hauptsächlich nach Organtransplantationen und bei Autoimmunerkrankungen eingesetzt. Die Substanz ist bei schwerer Sicca-Erkrankung topisch nutzbar, da sie neben immunsuppressiven Eigenschaften auch entzündungshemmende Wirkungen besitzt. Seit März 2015 sind erstmals Ciclosporin-haltige Augentropfen in der EU zugelassen (Ikervis® 1 mg/ml Ciclosporin, Emulsion). Die verschreibungspflichtigen Ikervis® Augentropfen sind indiziert bei Fällen schwerer Keratitis bei Erwachsenen mit Trockenem Auge, bei denen trotz Behandlung mit Tränenersatzmitteln keine Besserung eingetreten ist. Das Präparat enthält eine unkonservierte, kationische Öl-in-Wasser-Emulsion von Ciclosporin. Der Wirkstoff blockiert die Freisetzung entzündungsfördernder Zytokine und wirkt entzündungshemmend auf die Zellen der Augenoberfläche. Zwei doppelt maskierte klinische Studien mit 738 Patienten belegen eine Besserung mittlerer und schwerer Keratitiden [12].

## Lifitegrast 5% Augentropfen

Lifitegrast ist ein Integrin-Inhibitor und von therapeutischem Interesse, weil der Wirkstoff immunmodulierend am Auge wirkt. Der Integrin-Antagonist bindet an das Integrin LFA-1 (Leukozyten-Funktions-Antigen) auf weißen Blutzellen und dämpft dadurch Entzündungsprozesse. Ein erster Zulassungsantrag bei der US-amerikanischen FDA (Food and Drug Administration) wurde im Oktober 2015 wegen nicht ausreichender klinischer Daten abgelehnt. Nach Angaben des Unternehmens Shire ist eine weitere klinische Studie im Gange, mit einem geplanten Studienende im Dezember 2015. Bei positiven Ergebnissen ist 2016 eine erneute Antragsstellung bei der FDA geplant [13].

## Autologe Serumaugentropfen und Amnionmembrantransplantation

Beide Optionen bieten eine Chance bei schweren und schwersten Fällen des Trockenem Auges [14]. Serumaugentropfen aus Eigenblut sind gut wirksam und auf individuelle ärztliche Anforderung herzustellen. Bundesweit gibt es nur wenige Zentren, die eine Herstellungserlaubnis dafür besit-

zen, z. B. Transfusionszentralen. Die Tropftherapie mit autologem Serum hat eine vermehrte Expression vor allem von membranassoziierten Muzinen zur Folge. Serumaugentropfen enthalten körpereigene Wirkstoffe wie Wachstumsfaktoren und Fibronectin. Sie lindern Beschwerden und bessern den Zustand der Augenoberfläche, wenn andere Therapien nicht ausreichen.

Das Aufnähen einer Amnionmembran am Auge wurde in schweren Fällen erfolgreich durchgeführt. Bei schwerem okulärem Pemphigoid, einer Autoimmunerkrankung der Bindehaut, ist in der Folge eine Zunahme der Becherzellzahl der Bindehaut nachgewiesen worden.

## Nahrungsergänzungsmittel

Das erweiterte Verständnis des Trockenem Auges führte zu gezielten klinischen Untersuchungen mit Nahrungsergänzungsmitteln. Eine Vielzahl klinischer Studien dokumentiert, dass ungesättigte Omega-Fettsäuren bei Trockenem Auge therapeutisch nutzbar sind. Sie können als Nahrungsergänzung u. a. die Tränenproduktion erhöhen und konjunktivale Becherzellen stimulieren.

Bei einigen Menschen besteht ein ausgesprochenes Defizit an ungesättigten Omega-Fettsäuren. Nach Nahrungsergänzung mit Omega-3-Fettsäuren wurde eine Besserung der Tränenfilmstabilität bei Patienten mit MDD nachgewiesen [15]. Sicca-Patienten produzieren im Tränenfilm vermehrt entzündungshemmende körpereigene Prostaglandine (PGE-1), wenn sie genug essenzielle Fettsäuren zu sich nehmen. Dazu genügt die Gabe von täglich zweimal einer Tablette mit 112 mg Linolensäure und 15 mg Gammalinolensäure [16]. Es wird angenommen, dass ungesättigte Fettsäuren über einen dualen antiinflammatorischen Mechanismus wirken. Sie werden zum einen zu antiinflammatorischen Prostaglandinen metabolisiert (z. B. PGE-1), zum anderen inhibieren sie inflammatorische Prozesse und den Tumornekrosefaktor alpha (TNF- $\alpha$ ). Gegebenenfalls kann auch eine kombinierte Therapie mit Tränenersatzmitteln erwogen werden.

## Sonstige Therapien

Bei stark hyposekretorischem Trockenem Auge finden seit Jahrzehnten Punctum Plugs Verwendung. Sie verschließen die Tränenpünktchen und sollen die Drainage der Tränenflüssigkeit in die ableitenden Tränenwege verhindern.

### Infokasten 3

#### Ungeeignet für Trockene Augen: Steroide und Weißmacher

Steroide sind wegen der Nebenwirkungen als Dauertherapie am Auge ungeeignet (Linsentrübung und Erhöhung des Augeninnendrucks).

Sogenannte Weißmacher (Vasokonstriktoren) sollten beim Trockenem Auge grundsätzlich gemieden werden. Vasokonstriktoren mindern die Sauerstoffversorgung vor allem der Hornhaut. Die anschließende Reaktion ist eine reaktive Hyperämie der Augengefäße, die dann mit erneutem Tropfen bekämpft wird – das Auge gerät in einen Teufelskreis der Sauerstoffunterversorgung.

## Infokasten 4

**Praktische Hinweise zu Prophylaxe und Therapie**

- Zugluft vermeiden
- Tabakrauch vermeiden - die mikroskopischen Rauchpartikel destabilisieren die Lipidphase
- Ausreichend Flüssigkeit trinken - mindestens 2 Liter am Tag
- Schwimmbad: Augenschutz gegen Chlorwasser
- Bei Bildschirmarbeit „vergisst“ das Auge manchmal zu blinzeln. Man sollte immer wieder bewusst mehrere Lidschläge machen
- Kontaktlinsenträger sollten vor dem Einsetzen und Entfernen der Linsen unkonservierte Benetzungsmittel verwenden und immer wieder tageweise Tragepausen einlegen
- Verklebte und schwer zu öffnende Augenlider (häufig morgens nach dem Schlafen) mit dem Eintropfen von Tränenersatzmitteln unterstützen
- Kosmetika wie Eye Liner und Wimperntusche sollen nicht auf die Augenoberfläche gelangen
- Der Augenarzt sollte regelmäßig Augen und Tränenfilm untersuchen
- Vorbeugender/therapiebegleitender Pollenschutz

**Welches Präparat für welchen Patienten?**

Die optimale Therapie für den einzelnen Patienten muss durch Probieren und Variieren, ggf. auch durch Kombinieren, gefunden werden. Individuell können Ursachen und Symptome sehr unterschiedlich sein.

Akute Patientenbeschwerden werden schnell und unproblematisch mit Tränenersatzmitteln gelindert. Die Abgabe wird idealerweise ergänzt durch praktische Tipps. Grundsätzlich sollte eine augenärztliche Kontrolle erfolgen, um abzuklären, ob das Trockene Auge vom hyperevaporativen oder hyposekretorischen Typ ist.

Tränenersatzmittel sollten an den Patienten möglichst zusammen mit einer festen Dosierungsempfehlung abgegeben werden. Es sollte regelmäßig und nicht nur bei Beschwerden getropft werden, da dann bereits pathologische Veränderungen an der Augenoberfläche eingetreten sind. Die Nahrungssupplementierung mit ungesättigten Omega-Fettsäuren kann unterstützend wirken.

Tränenersatzmittel helfen nicht nur bei Sicca-Symptomatik, sondern auch bei leichteren Allergien am Auge, die durch Blütenpollen hervorgerufen sind. Filmbildner verdünnen die Allergene und spülen sie von der Augenoberfläche. Bei milder allergischer Symptomatik kann ein Tränenersatzmittel zur Linderung beitragen oder sogar ausreichen.

Eine hohe Arzneimittelsicherheit ist gegeben, da eine Überdosierung am Auge praktisch ausgeschlossen ist. Toxische Effekte können nicht auftreten, weil die Inhaltsstoffe von Tränenersatzmitteln pharmakologisch inaktiv sind. Eine „Gewöhnung“ an Tränenersatzmittel durch zu häufiges Tropfen ist nicht zu befürchten: die Wirkung lässt mit der Zeit nicht nach.

**Fazit**

Wässrige und lipidhaltige Tränenersatzmittel können das Fortschreiten von Schädigungen bei Trockenem Auge stop-

pen. Entstandene Epitheldefekte heilen aus und die Integrität der Augenoberfläche wird wieder hergestellt. In der Folge gehen insbesondere bei leichten und mittelschweren Fällen die Entzündungsprozesse zurück.

Schwere Fälle von Augentrockenheit mit ausgeprägten Schädigungen der Augenoberfläche sind zunehmend gut behandelbar mit neuen Wirkstoffen, die antientzündlich oder sekretionsfördernd wirken.

**Literatur**

- [1] Geerling G. Volkskrankheit Trockenes Auge (2013) Pressekonferenz der AAD.
- [2] [http://www.springer-gup.de/de/pharmazie/apotheke\\_marketing/9311-Sortimente\\_Trockenes\\_Auge\\_Klimakterium/](http://www.springer-gup.de/de/pharmazie/apotheke_marketing/9311-Sortimente_Trockenes_Auge_Klimakterium/)
- [3] <http://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/wirtschaft/news/2014/05/09/apotheke-und-otc-zwei-die-zusammeng hoeren/12773.html>
- [4] Grehn F. Augenheilkunde. 30. Aufl. Heidelberg; 2008:79.
- [5] Definition und Klassifikation des Trockenen Auges: Bericht des Unterausschusses für Definition und Klassifikation des International Dry Eye Workshop 2007; 5(2):75-92.
- [6] Heiligenhaus A., J. M. Koch et al. Diagnostik und Differenzierung von Benetzungstörungen.“ Ophthalmologie 1995; 92: 6-11.
- [7] Knop E, Knop N, Kunert KS, Schirra F. Hormone und Trockenes Auge. Z. prakt. Augenheilkd. 2014; 35: 31–42.
- [8] Kasetsuwan N. Incidence and pattern of dry eye after cataract surgery. PLoS One, online publiziert am 12. November 2013.
- [9] Lemp MA, Crews LA, Bron A et al. Distribution of Aqueous-Deficient and Evaporative Dry Eye in a Clinic-Based Patient Cohort: A Retrospective Study. Cornea 2012; (31) 472-478.
- [10] Steven P. Semifluorinated Alkane Eye Drops for Treatment of Dry Eye Disease—A Prospective, Multicenter Noninterventional Study. J Ocul Pharmacol Ther. 2015; 31(8): 498–503.
- [11] Jaeger W. Die Behandlung schwerer Verlaufsformen der Keratoconjunctivitis sicca mit Eledoisin. Klin Monatsbl Augenheilkd 1988; 192:163–166 29.
- [12] Fachinfo Ikervis 1 mg/ml Augentropfen, Emulsion. Stand Juni 2015.

- [13] <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=58196>
- [14] Kunert KS. Muzine und Trockenes Auge – ein Update. Z. prakt. Augenheilkd. 2014; 35: 69–75.
- [15] Malhotra C, Singh S, Chakma P, Jain AK. Effect of oral omega-3 Fatty Acid supplementation on contrast sensitivity in patients with moderate meibomian gland dysfunction: a prospective placebo-controlled study. Cornea 2015; 34(6):637-43.
- [16] Aragona P, Giufrida S, Buclolo C, Cro M, Spinella S, Ferreri FaFG. Tear PGE1 Levels in dry eye patients after treatment with essential fatty acids. Invest Ophthalmol Vis Sci 2001; 42:S259-263.

**Kontakt zum Autor**

*Dr. Klaus Rudolph*

*Dreikönigstr. 13*

*79102 Freiburg*

***E-Mail: rudolph@rx-otc.de***