

**Stellungnahme
des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands und der
Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft**

zu physikalischen Therapieformen des trockenen Auges

Stand Juli 2017

1. Das Trockene Auge

Die Erkrankung des Trockenen Auges oder “Dry Eye Disease” (DED) wird in zwei Hauptformen, das evaporativ trockene Auge und das flüssigkeitsdefizitäre trockene Auge unterteilt, die jedoch häufig als Mischform kombiniert auftreten. Das evaporativ trockene Auge – ausgehend von einer Dysfunktion der Meibomdrüsen (Talgdrüsen des Lidrandes) und einer Störung der Lipidphase der Träne – ist relativ häufig (etwa 90% aller DED-Patienten) und durch einen instabilen Tränenfilm charakterisiert. Deutlich seltener kommt es zu einer isolierten Störung des Flüssigkeitsvolumens (ca. 10%), oft in Folge einer schweren Systemerkrankung, wie z. B. einer Graft-versus-Host-Disease (GvHD) nach Transplantation hämatopoetischer Stammzellen oder bei rheumatoider Arthritis (Tong et al., 2010).

Neben anderen Symptomen beinhaltet die DED Symptome wie Trockenheit, Brennen, Jucken und Fremdkörpergefühl des Auges. Die Untersuchungsbefunde variieren zeitlich und zwischen den verschiedenen Formen des trockenen Auges und beinhalten ein reduziertes Tränenvolumen (e. g. erniedrigter Tränenmeniscus), eine Entzündung des Lidrandes und der Augenoberfläche sowie andere Gewebsveränderungen wie Bindehautfältelung (Konjunktivochalasis) oder eine Keratokonjunktivitis superficialis punctata. Eine schwere Hornhautbeteiligung – z. B. in Form von Epitheldefekt, Ulzeration und Infektion kann selten aber potentiell zu einem Verlust des Auges führen. (Gipson, 2013).

2. Epidemiologie des Trockenen Auges

Das Trockene Auge ist eine Volkskrankheit. Valide epidemiologische Daten liegen für Deutschland nicht vor. Es ist jedoch basierend auf großen internationalen Studien und einer älteren deutschen Untersuchung in Abhängigkeit von der verwendeten Definition und Untersuchungstechnik davon auszugehen, dass die Prävalenz des trockenen Auges zwischen etwa 8% und 19% liegt. In den USA wurde bei Frauen über 50 Jahre eine Prävalenz von 7,8% erhoben (Schaumberg et al., 2003). In Großbritannien, Spanien und Korea liegt die Prävalenz bei 9.6%, 11% bzw. 19% (Vehof et al., 2014, Um et al., 2014, Viso et al., 2009). Eine Erhebung an der

Deutschen Klinik für Diagnostik, Wiesbaden, im Jahr 1978 belegt eine Prävalenz von Symptomen des Trockenen Auges von 15,1% bei Frauen und 9,7% bei Männern (Ruprecht, 1978). Das Alter, die Nutzung von Bildschirmgeräten und der Grad der Urbanisierung wurden als relevante Risikofaktoren bestätigt (Uchino et al., 2014, Yamada et al., 2012, Um et al., 2014, Galor et al., 2014).

3. Physikalische Therapieformen des evaporativ trockenen Auges

Es gibt Therapieformen, die spezifisch die evaporative Form des trockenen Auges adressieren. Diese beinhalten u. a. topisch und systemisch angewendete Substanzen (z. B. Tränenersatz, Antibiotika, antiinflammatorische Medikamente), sowie chirurgische und physikalische Therapieansätze.

Das Ziel der physikalischen Behandlung der Lidkante und der Meibomdrüsen ist es, die bei einer Dysfunktion oft beobachtete Obstruktion der Ausführungsgänge und die sekretorische Funktion dieser Drüsen zu verbessern (Lane et al., 2012). Neben warmen Kompressen gibt es mittlerweile mehrere Medizinprodukte, die den Inhalt der Meibomdrüsen erwärmen, verflüssigen und teilweise auch physikalisch exprimieren.

Im Folgenden wird gezielt zu folgenden Maßnahmen Stellung bezogen:

- Lidrandhygiene
- Automatisierte thermodynamische Therapie (z. B. mittels Lipiflow®)
- Intensivierte gepulste Lichttherapie

a. Lidrandhygiene

Die Lidrandhygiene ist ein wichtiger Bestandteil bei Liderkrankungen wie der Blepharitis, die häufig auch zu einem – in der Regel – evaporativ trockenen Auge führen. Sie beinhaltet eine Wärmeapplikation, Massage und Reinigung der Lidkanten, die Entzündungsmediatoren entfernen und das Sekret der Meibomdrüsen verflüssigen und exprimieren sollen. Korrekt und konsequent angewendet reduziert die Lidrandhygiene irritative Lipidstoffwechselprodukte und die bakterielle Flora der Lidkante, die Lipide verstoffwechseln (Bron et al., 1991, Green-Church et al., 2011, McCulley and Shine, 2000, Nichols et al., 2011, Smith and Flowers, 1995). Die Erwärmung, Massage und Reinigung der Lidkanten mit einem Wattestäbchen ist eine langjährig etablierte und akzeptierte Therapie, obwohl es kein exakt definiertes Standardvorgehen gibt (Key, 1996, McCulley and Shine, 2000). Mittlerweile wurden zahlreiche Medizinprodukte für die Verwendung im Rahmen der Lidrandhygiene zugelassen.

Konsensusprozesse internationaler Expertengruppen wie der Dry Eye Workshop (DEWS) und der Meibomian Gland Dysfunction Workshop (MGDWS) konstatieren, dass die Lidrandhygiene die "effektive Haupttherapie für eine Meibomdrüsendiffunktion und Blepharitis" ist (Geerling et al., 2011). Die korrekte und konsequente Durchführung (Compliance / Adhärenz) dieser manuellen thermodynamischen Behandlung ist jedoch schlecht. Eine Querschnittsstudie von Alghamdi et al zeigte, dass von 207 Patienten nach 6 Wochen lediglich 55% noch die verordnete tägliche Anwendung von warmen Kompressen und die Lidrandreinigung durchführten (Alghamdi et al., 2016).

b. Automatisierte thermodynamische Therapie

Die Erwärmung und Massage der Lidkante kann mittels diverser Medizinprodukte durchgeführt werden. Ein solches Gerät führt beispielsweise eine Erwärmung auf ca. 40°C und simultane Expression der Lider und Meibomdrüsen in Form einer 12-minütigen pulsatilen Therapie mit Hilfe von so genannten Einmalapplikatoren automatisiert durch (Lane et al., 2012, Blackie et al., 2015).

Juli 2017

Es liegen mehrere Berichte aus randomisiert kontrollierten und unkontrollierten klinischen Studien vor, die die Sicherheit und anhaltende Effektivität des Systems belegen (Blackie et al. 2015). In einer randomisiert kontrollierten Multicenterstudie mit Crossover-Design zeigte sich zwei und vier Wochen nach einer solchen Behandlung eine signifikante Verbesserung der Symptomatik des trockenen Auges, der Meibomdrüsensekretion und der Tränenfilmstabilität (Tear Break up time). In der für 2 Wochen zweimal täglich allein mit warmen Lidkompressen behandelten Kontrollgruppe fand sich zunächst nur eine Verbesserung der Symptome (Lane et al., 2012). Nach Crossover in die Behandlungsgruppe zeigten sich bei den Kontrollpatienten die gleichen Verbesserungen wie in der ursprünglichen Behandlungsgruppe.

Finis et al verglichen in einer prospektiven, randomisiert kontrollierten Studie eine einmalige automatisierte thermodynamische Behandlung mit einer 3-monatigen Lidrandhygiene bestehend aus warmen Kompressen zuzüglich Lidmassage und –hygiene zweimal täglich. Nach ein und drei Monaten war die Symptomatik der Behandlungsgruppe stärker reduziert als in der Kontrollgruppe. Beide Gruppen wiesen eine vergleichbare, signifikante Besserung der Exprimierbarkeit der Meibomdrüsen auf. Ein Einfluss auf die Lipidschichtdicke, Tränenfilmstabilität (BUT), Tränenfilmosmolarität, Schirmer-Test, Tränenmeniskushöhe sowie Bindehaut- und Hornhautschäden zeigte sich nicht (Finis et al., 2014).

In Fortsetzung dieser Studie erhielt die Kontrollgruppe nach drei Monaten ebenfalls eine automatisierte thermodynamische Behandlung. Über den Verlauf von 6 Monaten konnte in dieser untersucherverblindeten Studie ein signifikanter, positiver Effekt der Behandlung auf die Zahl exprimierbarer Meibom-Drüsen, die Lipidschichtdicke des Tränenfilms, lidkantenparallele Bindehautfalten und –hyperämie nachgewiesen werden. Der Effekt war bei Patienten mit einem geringeren Verlust der Meibomdrüsen besser. Eine Meibographie vor Indikation der Behandlung wird daher empfohlen, um potentielle Nonresponder nicht sinnlos zu behandeln (Finis et al 2014b).

Eine prospektive Multicenter-Kohorte an 200 Patienten wies einen über 12 Monate und eine weitere unkontrollierte Studie einen Effekt auf Meibomexpression und

Juli 2017

Symptome über 3 Jahre nach automatisierter thermodynamischer Behandlung nach(Blackie et al., 2016, Greiner, 2016).

Zusammengefasst haben zwei einseitig verblindete Studien einen Effekt der automatisierten thermodynamischen Behandlung auf die Meibomdrüsen und die Lipidphase des Tränenfilms nachweisen können, wie er auch mittels manueller Lidkantenpflege erzielt werden kann. Mehrere prospektive, unkontrollierte Studien konnten zeigen, dass dieser Effekt über mehrere Jahre anhalten kann. Die beobachtete Verbesserung der Symptome des trockenen Auges ist auf Grund der fehlenden Verblindungsmöglichkeit der Patienten nicht eindeutig auf die Behandlung zurückführbar. Ernsthaftige Komplikationen der Behandlung sind bislang nicht bekannt. Damit könnte die automatisierte thermodynamische Behandlung eventuell eine adäquate Therapiealternative bei Patienten sein, die z. B. auf Grund einer Behinderung nicht in der Lage sind, eine manuelle Lidrandpflege durchzuführen. Zur Detektierung von speziellen Patientengruppen, bei denen der Einsatz sinnvoll und einfacheren Behandlungen überlegen ist, sind weitere prospektive, kontrollierte, randomisierte Studien mit Beobachtungszeiten über mehrere Jahre erforderlich.

c. Intensive gepulste Lichttherapie (Intense Pulsed Light / IPL)

Bei dieser Therapieform werden in der Dermatologie bereits seit einigen Jahren Lichtblitze im Wellenlängenbereich von 500 bis 1200 nm zur Behandlung z. B. von Rosacea, Akne, Hautpigmentierungen und –schäden benutzt (Goldberg, 2012, Kawana et al., 2007, Schroeter et al., 2005).

Die Anwendung von IPL bei Meibomdrüsendifunktion wurde vor über 15 Jahren erstmals berichtet. Craig et al berichteten 2015 über eine prospektiv randomisierte, doppelverblindete, Placebo-kontrollierte Studie. Bei dieser Studie wurde das Partnerauge des Behandlungsauges als Kontrolle einer Scheinbehandlung unterzogen. Die Behandlung verbesserte Tränenfilmqualität und Symptome (Craig et al., 2015). Eine retrospektive Fallserie beschrieb nach einer Kombinationsbehandlung mit IPL und manueller Expression eine Verbesserung der Exprimierbarkeit von Meibum und den Symptomen des trockenen Auges bei 77% respektive 89% der Patienten (Vegunta et al., 2016) .Zusammenfassend ist die

Juli 2017

Evidenzlage für IPL-Behandlung bei trockenem Auge noch nicht ausreichend, um eine valide Bewertung zu erlauben.

Für beide neuen Formen der physikalischen Therapie der Meibomdrüsendifunktion gilt, dass sie einen positiven therapeutischen Effekt zu haben scheinen, die Studienlage derzeit aber noch nicht erlaubt, diese Verfahren abschließend zu bewerten.

Redaktionskomitee:

Prof. Dr. Gerd Geerling, Düsseldorf (federführend)

Prof. Dr. Elisabeth Messmer, München

Angaben zu den Interessenkonflikten siehe Anhang

Juli 2017

LITERATUR:

- ALGHAMDI, Y. A., CAMP, A., FEUER, W., KARP, C. L., WELLIK, S. & GALOR, A. 2016. Compliance and Subjective Patient Responses to Eyelid Hygiene. *Eye Contact Lens*, In press.
- BLACKIE, C. A., CARLSON, A. N. & KORB, D. R. 2015. Treatment for meibomian gland dysfunction and dry eye symptoms with a single-dose vectored thermal pulsation: a review. *Curr Opin Ophthalmol*, 26, 306-13.
- BLACKIE, C. A., COLEMAN, C. A. & HOLLAND, E. J. 2016. The sustained effect (12 months) of a single-dose vectored thermal pulsation procedure for meibomian gland dysfunction and evaporative dry eye. *Clin Ophthalmol*, 10, 1385-96.
- BRON, A. J., BENJAMIN, L. & SNIBSON, G. R. 1991. Meibomian gland disease. Classification and grading of lid changes. *Eye (Lond)*, 5 (Pt 4), 395-411.
- CRAIG, J. P., CHEN, Y. H. & TURNBULL, P. R. 2015. Prospective trial of intense pulsed light for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 56, 1965-70.
- FINIS, D., HAYAJNEH, J., KONIG, C., BORRELLI, M., SCHRADER, S. & GEERLING, G. 2014. Evaluation of an automated thermodynamic treatment (LipiFlow(R)) system for meibomian gland dysfunction: a prospective, randomized, observer-masked trial. *Ocul Surf*, 12, 146-54.
- GALOR, A., KUMAR, N., FEUER, W. & LEE, D. J. 2014. Environmental factors affect the risk of dry eye syndrome in a United States veteran population. *Ophthalmology*, 121, 972-3.
- GEERLING, G., TAUBER, J., BAUDOUIN, C., GOTO, E., MATSUMOTO, Y., O'BRIEN, T., ROLANDO, M., TSUBOTA, K. & NICHOLS, K. K. 2011. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on management and treatment of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52, 2050-64.
- GIPSON, I. K. 2013. Age-related changes and diseases of the ocular surface and cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 54, ORSF48-53.
- GOLDBERG, D. J. 2012. Current trends in intense pulsed light. *J Clin Aesthet Dermatol*, 5, 45-53.
- GREEN-CHURCH, K. B., BUTOVICH, I., WILLCOX, M., BORCHMAN, D., PAULSEN, F., BARABINO, S. & GLASGOW, B. J. 2011. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on tear film lipids and lipid-protein interactions in health and disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52, 1979-93.
- GREINER, J. V. 2016. Long-Term (3 Year) Effects of a Single Thermal Pulsation System Treatment on Meibomian Gland Function and Dry Eye Symptoms. *Eye Contact Lens*, 42, 99-107.
- KAWANA, S., OCHIAI, H. & TACHIHARA, R. 2007. Objective evaluation of the effect of intense pulsed light on rosacea and solar lentigines by spectrophotometric analysis of skin color. *Dermatol Surg*, 33, 449-54.
- KEY, J. E. 1996. A comparative study of eyelid cleaning regimens in chronic blepharitis. *CLAO J*, 22, 209-12.
- LANE, S. S., DUBINER, H. B., EPSTEIN, R. J., ERNEST, P. H., GREINER, J. V., HARDTEN, D. R., HOLLAND, E. J., LEMP, M. A., MCDONALD, J. E., 2ND, SILBERT, D. I., BLACKIE, C. A., STEVENS, C. A. & BEDI, R. 2012. A new

-
- system, the LipiFlow, for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Cornea*, 31, 396-404.
- MCCULLEY, J. P. & SHINE, W. E. 2000. Changing concepts in the diagnosis and management of blepharitis. *Cornea*, 19, 650-8.
- NICHOLS, K. K., FOULKS, G. N., BRON, A. J., GLASGOW, B. J., DOGRU, M., TSUBOTA, K., LEMP, M. A. & SULLIVAN, D. A. 2011. The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52, 1922-9.
- RUPRECHT, K. 1978. Incidence of the complaint of frequent "sandy sensations" in the eyes. *Contact Lens*, 41-44.
- SCHAUMBERG, D. A., SULLIVAN, D. A., BURING, J. E. & DANA, M. R. 2003. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol*, 136, 318-26.
- SCHROETER, C. A., HAAF-VON BELOW, S. & NEUMANN, H. A. 2005. Effective treatment of rosacea using intense pulsed light systems. *Dermatol Surg*, 31, 1285-9.
- SMITH, R. E. & FLOWERS, C. W., JR. 1995. Chronic blepharitis: a review. *CLAO J*, 21, 200-7.
- TONG, L., CHAURASIA, S. S., MEHTA, J. S. & BEUERMAN, R. W. 2010. Screening for meibomian gland disease: its relation to dry eye subtypes and symptoms in a tertiary referral clinic in Singapore. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 51, 3449-54.
- UCHINO, M., UCHINO, Y., DOGRU, M., KAWASHIMA, M., YOKOI, N., KOMURO, A., SONOMURA, Y., KATO, H., KINOSHITA, S., SCHAUMBERG, D. A. & TSUBOTA, K. 2014. Dry eye disease and work productivity loss in visual display users: the Osaka study. *Am J Ophthalmol*, 157, 294-300.
- UM, S. B., KIM, N. H., LEE, H. K., SONG, J. S. & KIM, H. C. 2014. Spatial epidemiology of dry eye disease: findings from South Korea. *Int J Health Geogr*, 13, 31.
- VEGUNTA, S., PATEL, D. & SHEN, J. F. 2016. Combination Therapy of Intense Pulsed Light Therapy and Meibomian Gland Expression (IPL/MGX) Can Improve Dry Eye Symptoms and Meibomian Gland Function in Patients With Refractory Dry Eye: A Retrospective Analysis. *Cornea*, 35, 318-22.
- VEHOF, J., KOZAREVA, D., HYSI, P. G. & HAMMOND, C. J. 2014. Prevalence and risk factors of dry eye disease in a British female cohort. *Br J Ophthalmol*, 98, 1712-7.
- VISO, E., RODRIGUEZ-ARES, M. T. & GUDE, F. 2009. Prevalence of and associated factors for dry eye in a Spanish adult population (the Salnes Eye Study). *Ophthalmic Epidemiol*, 16, 15-21.
- YAMADA, M., MIZUNO, Y. & SHIGEYASU, C. 2012. Impact of dry eye on work productivity. *Clinicoecon Outcomes Res*, 4, 307-12.

Anhang – Tabellarische Zusammenfassung der Erklärungen über Interessenkonflikte

Stellungnahme zu physikalischen Therapieformen des trockenen Auges

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/ Medizinprodukten (z.B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Ergeben sich aus allen oben angeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder die ganze Leitliniengruppe bedeutsame Interessenkonflikte
Geerling, Prof. Dr. med. Gerd	Ja Allergan, Theapharma, Ogilvy/Santen, Takedo, Chiesi Pharma, Shire, Taromed, Visufarma, Dompe	Ja TearScience, Allergan, TearLab Inc., Oculus, Ogilvy/Santen, Dompe, Chiesi, Informa Health, Thieme	Ja TearScience	Nein	Ja TearLab Inc	Nein	Ja BVA, DOG	Nein	Universität Düsseldorf	Nein
Messmer, Prof. Dr. med. Elisabeth M.	Ja Fa. Dompé, Pharm Allergan, Santen, Shire, Thea, TRB-Chemedica, Ursapharm, Visufarma, Novartis	J Alcon, Dompé, Pharm Allergan, Santen, Thea, TRB-Chemedica,	Ja Ursapharm, Santen	Nein	Nein	Nein	Ja BVA, DOG	Nein	LMU Augenklinik München	Nein