Kristina Spaniol

Klinik für Augenheilkunde,
Universitätsklinikum Düsseldorf,
Düsseldorf, Deutschland

Erkrankungen der Lider und Augenoberfläche

Der Schwerpunkt dieser Ausgabe befasst sich mit Erkrankungen der Lider und der Augenoberfläche – schon die Wahl des Titels verdeutlicht, dass zwischen diesen Strukturen eine enge Verbindung besteht. Eine gesunde Augenoberfläche ist auf das intakte Zusammenspiel zwischen Tränen-drüse, Lidern (inklusive der darin enthaltenen akzessorischen Drüsen), Bindehaut, Hornhaut und Tränenfilm angewiesen [1]. Multiple Erkrankungen beruhen auf einer Störung dieser funktionellen Einheit oder können das komplexe Zusammenspiel durcheinanderbringen.

Das trockene Auge

Die häufigste und sicherlich bekannteste Erkrankung von Lidern und/oder Augenoberfläche ist das «trockene Auge», von dem 5% bis 30% der Menschen über 50 Jahre, also hunderte Millionen Menschen weltweit, betroffen sind [2]. Je nach Schweregrad führt das trockene Auge zu Schmerzen, Sehstörungen, reduzierter allgemeiner Gesundheit und Lebensqualität und teilweise sogar zu Depressionen [3]. In seltenen Fällen ist die Ursache für das trockene Auge ein Mangel an Tränen aufgrund einer Tränen-drüsenpathologie, z.B. als Folge einer Kopf-Hals-Bestrahlung, nach Trauma, Tumoroperationen oder bei Autoimmunerkrankungen.

In den meisten Fällen liegt aber ein hyper-evaporativ trockenes Auge vor. Das heißt, es wird ausreichend Tränenflüssigkeit pro-

duziert, allerdings fehlen Fette und Muzine, die den Tränenfilm normalerweise stabilisieren, sodass es zu einer unnatürlich schnellen Verdunstung der Tränen und damit zu Beschwerden des trockenen Auges kommt [1]. Ursächlich hierfür sind Störungen der Meibomdrüsen in den Lidern und der Becherzellen in der Bindehaut des Auges, sodass die Zusammensetzung des Tränenfilms gestört ist.

Dadurch entsteht eine chronische Entzündung, die die Problematik ähnlich eines «Teufelskreises» weiter verstärkt. Therapeutisch werden unter anderem benetzende und antientzündliche Augentropfen, Lidrandmassage und systemische immunmodulierende Therapien eingesetzt.

Mit entzündlichen Proteinen im Tränenfilm von Patienten mit trockenen Augen haben sich Lam-Franco et al. in ihrer Originalarbeit auseinandergesetzt. Die Gruppe hat Patienten mit okulärer Rosazea untersucht, bei denen eine der Therapieoptionen eine systemische antibiotische Therapie ist, die eine antientzündliche Wirkung hat und die Obstruktion der Meibomdrüsen verringern kann [4]. Die Autoren konnten zeigen, dass erhöhte Spiegel entzündlicher Zytokine (Interleukin 1-alpha und Matrixmetalloproteinase 9) vor der Therapie mit einem schlechteren Therapieansprechen korrelierten und dass die Zytokinspiegel durch die antibiotische Therapie in unterschiedlicher Weise reduziert werden konnten. Dieser interessante Ansatz könnte möglicherweise die

Therapieentscheidung bei Patienten mit okulärer Rosazea beeinflussen und sollte an größeren Patientengruppen evaluiert werden.

Eine weitere wichtige Komponente für eine gesunde Augenoberfläche sind intakte Hornhautnerven [5]. Sie schützen die Augenoberfläche, indem sie für einen reflektorischen Lidschluss und gesteigerte Tränensekretion sorgen. Störungen der cornealen Neurosensorik können zu reduzierter Hornhautsensibilität, reduzierter Tränenproduktion, Schmerzen und persistierenden Augenoberflächendefekten, wie z.B. bei der neurotrophen Keratopathie, führen [5, 6]. Eine Amnionmembrantransplantation ist eine wertvolle Therapieoption bei persistierenden Augenoberflächendefekten, da sie antiinflammatorisch wirkt und Faktoren enthält, die die Wundheilung anregen [7].

Prof. Dr. Björn Bachmann (Köln) kommentiert in seinem Wissenstransfer einen Fallbericht von Sasakia et al. Darin wird darüber berichtet, dass die Transplantation einer Amnionmembran auch bei therapierefraktären, sterilen Infiltraten, die nach Quervernetzungsbehandlung bei einem Keratokonuspatienten entstanden waren, effektiv sein kann, was die immunmodulierende Wirkung dieses Gewebes unterstreicht.

Lider, Augenoberfläche und Systemerkrankungen

Neben häufigen Krankheitsbildern wie dem trockenen Auge müssen auch seltene-

re Erkrankungen von Lidern und Augenoberfläche – vor allem bei chronischen Verläufen – immer in Betracht gezogen werden. So ist es z.B. wichtig, dass sich hinter einer chronischen Blepharitis auch ein Tumor (Basaliom, Plattenepithelkarzinom) verbergen oder die pigmentierte Veränderung von Bindehaut oder Lidern durch ein Melanom verursacht sein kann. Olson et al. beschreiben in ihrem Bericht den seltenen Fall eines Xanthogranuloms, einer Nicht-Langerhanszell-Histiozytose, die sich oft primär an der periorbitalen Haut manifestiert und mit hämatologischen Systemerkrankungen vergesellschaftet sein kann [8]. Durch die ophthalmologisch nach Biopsie gestellte Diagnose wurden weitere Untersuchungen eingeleitet und schließlich ein Multiples Myelom diagnostiziert. Dieser Fall unterstreicht den Stellenwert des Augenarztes in der interdisziplinären Diagnostik und sollte uns Augenärzte anhalten, immer «über den Tellerrand» zu schauen.

Aktuelle Forschungsansätze

Bindehaut und Hornhaut sind normalerweise in der Lage, sich über Stammzellen zu regenerieren. In Fällen schwerer Erkrankungen oder Verletzungen der Augenoberfläche, bei der sich Bindehaut und/oder Hornhaut nicht mehr eigenständig erholen können, ist teilweise eine chirurgische Wiederherstellung von Bindehaut und gegebenenfalls Hornhautlimbus erforderlich. Momentan erfolgt die Bindehautrekonstruktion mit Hilfe von autologer Bindehaut, Mund- und Nasenschleimhaut oder Amnionmembran [9]. All diese Gewebe haben gewisse Nachteile, wie limitierte Verfügbarkeit, an-

dere Färbung oder Gewebebeschaffenheit, Gewebheterogenität oder potentielle Infektiosität.

Daher wird in Laborstudien intensiv an Ersatzgeweben geforscht, die diese Limitationen nicht aufweisen. Solche Gewebe bestehen z.B. aus Extrazellulärmatrixproteinen, synthetischen Polymeren, temperatursensiblen Kultursystemen oder zellfrei gemachten, d.h. dezellularisierten, Matrices [9]. So konnten Witt et al. zeigen, dass Bindehaut von Menschen und Schweinen in einem unkomplizierten Verfahren dezellularisiert werden kann [10]. Dieses zellfreie Gewebe zeigte die gleiche Biomechanik wie unbehandelte Bindehaut, was für Augenbewegungen wichtig ist, war nicht toxisch für Zellen und heilte sogar etwas besser als der Goldstandard Amnionmembran, wenn es in Bindehautdefekte bei Kaninchen transplantiert wurde [10].

Die Arbeitsgruppe konnte zudem in einem klinischen Pilotprojekt zeigen, dass ein im Labor konstruiertes Kollagengel in der Lage war, einen persistierenden Hornhautdefekt bei einem Patienten zu verschließen, der zuvor trotz multipler Therapien nicht verheilte [11]. Hier wurde die Forschung also erfolgreich «from bench to bedside» – vom Labor ans Patientenbett – transferiert. Ein Schritt, auf den viele forschende Ärzte und Biologen hinarbeiten. Über ihre Forschungsergebnisse berichtet die Biologin Joana Witt in der Rubrik «Steckbrief Forschung».

Ich wünsche Ihnen eine spannende Lektüre,

Dr. med. Dr. rer. nat. Kristina Spaniol

Literatur

- 1 Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, et al.: TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf* 2017;15:438–510.
- 2 Craig JP, Nelson JD, Azar DT, et al.: The TFOS dry eye workshop II: executive summary. *Ocul Surf* 2017;15:802–812.
- 3 Miljanovic B, Dana R, Sullivan DA, Schaumberg DA: Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life. *Am J Ophthalmol* 2007;143:409–415.
- 4 Lam-Franco L, Perfecto-Avalos Y, Patiño-Ramírez BE, Rodríguez García A: IL-1α and MMP-9 tear levels of patients with active ocular rosacea before and after treatment with systemic azithromycin or doxycycline. *Ophthalmic Res* 2018;60:109–114.
- 5 Labetoulle M, Baudouin C, Calonge M. et al.: Role of corneal nerves in ocular surface homeostasis and disease. *Acta Ophthalmol* 2018; DOI:10.1111/aos.13844.
- 6 Dua HS, Said DG, Messmer EM, et al.: Neurotrophic keratopathy. *Prog Retin Eye Res* 2018; 66:107–131.
- 7 Liu J, Sheha H, Fu Y, et al.: Update on amniotic membrane transplantation. *Expert Rev Ophthalmol* 2010;5:645–661.
- 8 Olson RM, Harrison AR, Maltry A, Mokhtarzadeh A: Periorbital necrobiotic xanthogranuloma successfully treated with intravenous immunoglobulin. *Case Rep Ophthalmol* 2018; 9:70–75.
- 9 Spaniol K, Holtmann C, Geerling G, Schrader S: Neue Ansätze zur Rekonstruktion der Augenoberfläche jenseits der Hornhaut. *Ophthalmologie* 2016;114:307–317.
- 10 Witt J, Mertsch S, Borrelli M, et al.: Decellularised conjunctiva for ocular surface reconstruction. *Acta Biomater* 2018;67:256–269.
- 11 Schrader S, Witt J, Geerling G: Plastic compressed collagen transplantation – a new option for corneal surface reconstruction. *Acta Ophthalmol* 2018;96:e757–e758