

# Lidrandhygiene bei Kontaktlinsenträgern mit Blepharitis

## Therapievergleich Babyshampoo versus Phospholipidlösung

### Hintergrund

Das Tragen von Kontaktlinsen ist vor allem in den westlichen Industrieländern verbreitet. Statistischen Erhebungen des Instituts für Demoskopie Allensbach zufolge verwenden in Deutschland 5% der Erwachsenen, d. h. also etwa 3,2 Mio. Menschen, regelmäßig oder gelegentlich Kontaktlinsen.

Symptome des trockenen Auges treten bei etwa 50% der Kontaktlinsenträger auf [2]. Die typischen Beschwerden sind der Hauptgrund für Kontaktlinsenunverträglichkeiten, die langfristig häufig zum Ausstieg aus der Kontaktlinsenanwendung führen [17]. Die Wahrscheinlichkeit, dass bei einem Kontaktlinsenträger die Symptome des trockenen Auges auftreten, ist 12-mal höher als bei Personen, die keine Kontaktlinsen tragen [14].

Zahlreiche Studien wurden bisher bereits veröffentlicht [7, 15, 18, 19], die sich mit den Ursachen für diese Beschwerden beschäftigten und die Besonderheiten des trockenen Auges bei Kontaktlinsenträgern unterstreichen. Im Gegensatz zu den aus der augenärztlichen Praxis bekannten *altersassoziierten* Siccabeschwerden sind die Kontaktlinsenträger mit trockenem Auge wesentlich jünger, zeigen keine Geschlechterpräferenz und beklagen ihre Be-

schwerden fast ausschließlich nach (längerem) Kontaktlinsentragen.

Eine bisher vermutete Hauptursache ist u. a. die Dehydratisierung der Augenoberfläche durch hydrophile Kontaktlinsenmaterialien, die bisher v. a. durch die Anwendung von wässrigen Tränenersatzmitteln behandelt wurden.

Aber die klinischen Erfahrungen zeigen, dass diese Therapieansätze die Beschwerden oftmals nur kurzfristig mindern können. So berichten Golding et al. [10], dass die Verbesserung der Tränenfilmaufreißzeit („non invasive tear break up time“, NIBUT) nach der Verwendung verschiedener Tränenersatzmittel bei Kontaktlinsenträgern weniger als 5 min anhält.

Die Meibom-Drüsendysfunktion und in Folge die Blepharitis gelten grundsätzlich als eine der Hauptursachen des trockenen Auges [22]. Da bei Kontaktlinsenträgern gehäuft morphologische Veränderungen der Meibom-Drüsen nachgewiesen wurden, spielt die MGD auch bei den kontaktlinsenassoziierten Siccabeschwerden eine wesentliche Rolle und stellt einen der häufigsten Gründe für die Unverträglichkeit von Kontaktlinsen dar [16].

Die Rolle der Meibom-Drüsensfunktion wurde in den letzten Jahren zunehmend besser erkannt und herausgestellt. Der internationale Dry Eye Workshop

(DEWS) zählt das Tragen von Kontaktlinsen als eine wichtige Ursache der evaporativen Form des trockenen Auges auf. Eine kontaktlinsenassoziierte Meibom-Drüsendysfunktion mit Blepharitis resultiert infolge verminderter Lipidausschüttung aus den Meibom-Drüsen in einem insuffizienten Verdunstungsschutz, der konsekutiv zu einem hyperevaporativen trockenen Auge mit hyperosmolarem Tränenfilm führt [1].

In der Literatur und der augenärztlichen Praxis wird zur Behandlung der Blepharitis häufig die Lidrandhygiene unter Verwendung milder seifiger Reinigungslösungen (insbesondere Babyshampoo) empfohlen [20]. Auf der anderen Seite stehen in Deutschland Pflegemittel zur Verfügung, die speziell für die Lidrandreinigung entwickelt wurden. Insbesondere solche Reinigungsmittel, die neben der Reinigung des Lidrands auch die direkte Substitution vermindert ausgeschütteter Lipide ermöglichen, versprechen innerhalb kurzer Zeit Beschwerdelinderung und führen somit zu einem positiven Lerneffekt beim Anwender mit dem Anreiz, die begonnene Therapie langfristig fortzusetzen.

Mit der hier vorgelegten Studie sollen nun beide Therapieoptionen – handelsübliches Babyshampoo und liposomale Lidrandreinigungslösung – direkt miteinander



**Abb. 1** ▲ Drei Spaltlampenphotografien des Unterlids eines Studienauges zu Untersuchungsbeginn. **a** Nasaes Drittel; **b** mittleres Drittel; **c** temporales Drittel. (Vergr. 16:1, Fotospaltlampe bon DigiPro3-HD)



**Abb. 2** ▲ Drei Spaltlampenphotografien des Unterlids eines Studienauges zu Untersuchungsende. **a** Nasaes Drittel; **b** mittleres Drittel; **c** temporales Drittel. (Vergr. 16:1, Fotospaltlampe bon DigiPro3-HD)

der verglichen werden, um evidenzbasierte Therapieempfehlungen für Kontaktlinsesträger mit Beschwerden des trockenen Auges und assoziierter Blepharitis zu ermöglichen.

## Methoden

Es handelt sich bei der vorgelegten Untersuchung um eine prospektive, randomisierte bizenrische Beobachtungsstudie, die sich über einen Studienzeitraum von 4 Wochen erstreckte<sup>1</sup>.

Die Patientenrekrutierung erfolgte in den beiden Studienzentren, d. h. in einer Universitätsklinik und einer städtischen Augenarztpraxis, zwischen Mai und Dezember 2010.

Eingeschlossen wurden sowohl Weichlinsen- als auch Hartlinsenträger mit anteriorer und/oder posteriorer Blepharitis, die zu Studienbeginn über Symptome des trockenen Auges klagten. Die subjektive Art, Ausprägung und Häufigkeit der Beschwerden und Symptome des trockenen

Auges wurden zu Studienbeginn und nach 4 Wochen zum Studienende mittels eines standardisierten Patientenfragebogens erfasst.

Als Reinigungslösung wurde entweder die Phospholipidlösung Blepha Cura® (Optima Pharmazeutische GmbH, Moosburg/Wang) oder „Bübchen Kinder Shampoo – extra augenmild“ (Fa. Bübchen Werk Ewald Hermes Pharmazeutische Fabrik GmbH) verwendet. Während der Studienperiode waren keine zusätzlichen lokalen Tränenersatztherapien zulässig.

Die Aufteilung der Patienten in die 2 Behandlungsgruppen erfolgte randomisiert mittels Losverfahren:

- Gruppe A: Phospholipidlösung
- Gruppe B: Babyshampoo

Je Studienpatient wurde nur ein Auge eingeschlossen. Den Studienteilnehmern wurde mündlich und schriftlich mittels standardisierter Anwendungsanleitungen verordnet, 2-mal täglich, d. h. morgens und abends eine Lidkantenreinigung nach folgendem Ablauf durchzuführen:

- Dreiminütiges Erwärmen der Lidkanten in mit 38 Grad warmen Wasser erwärmten Kompressen,
- Lidkantenreinigung am Ober- und Unterlid mittels in Reinigungslösung getränkter Wattestäbchen,
- Lidkantenmassage am Ober- und Unterlid.

Die klinische Untersuchung zu Studienbeginn und zum Studienende erfolgte verblindet anhand digitaler Spaltlampenphotografie der Lidkante (■ **Abb. 1, 2**), d. h. dem Untersucher war die Zugehörigkeit des einzelnen Studienpatienten zur jeweiligen Behandlungsgruppe bei der Befunderhebung unbekannt.

Die Erhebung des klinischen Lidkantenbefunds erfolgte anhand der Spaltlampenphotografie der Unterlidkante anhand eines standardisierten Bewertungsbogens, bei dem die untersuchten Befunde in einen der folgenden 4 Grade eingeteilt wurden:

- Grad 0: keine Veränderungen,
- Grad 1: mäßige Veränderungen,
- Grad 2: deutliche Veränderungen,
- Grad 3: ausgeprägte Veränderungen

<sup>1</sup> Diese klinische Studie wurde bei <http://www.ClinicalTrials.gov> unter der Identifikationsnummer NCT01115192 registriert.

R. Khairuddin · A. Hueber

## Lidrandhygiene bei Kontaktlinsenträgern mit Blepharitis. Therapievergleich Babyshampoo versus Phospholipidlösung

### Zusammenfassung

**Hintergrund.** Blepharitis als Folge der Dysfunktion der Meibom-Drüsen („Meibom gland dysfunction“, MGD) wird als weltweit häufigste Ursache des trockenen Auges angesehen. Wahrscheinlich ist die MGD auch eine wichtige Ursache der Symptome des trockenen Auges bei Kontaktlinsenträgern. Von den Beschwerden und Symptomen des trockenen Auges sind 50–75% der Kontaktlinsenträger betroffen. In der hier vorgestellten prospektiven, randomisierten und verblindeten Beobachtungsstudie soll die Wirksamkeit bekannter Therapieoptionen zur Behandlung der MGD bei Kontaktlinsenträgern anhand objektiver und subjektiver Methoden verglichen und ihre Wirksamkeit hinsichtlich der Beschwerdelinderung bei Kontaktlinsenträgern überprüft werden.

**Methoden.** An der Untersuchung nahmen 53 symptomatische Kontaktlinsenträger teil, die per Los auf die beiden Behandlungsgruppen „Lidrandhygiene mit verdünntem Baby-

shampoo“ oder „Lidrandhygiene mit liposomaler Lidrandreinigungslösung“ verteilt wurden. Der Behandlungszeitraum betrug 4 Wochen.

Die vergleichenden Untersuchungen zu Studienbeginn und nach 4 Wochen umfassten die verblindete Bewertung von Spaltlampenphotografien zur Beurteilung der Lidränder, die Bewertung der lidkantenparallelen konjunktivalen Falten (LIPCOF), die Messung der Tränenfilmaufreißzeit (NIBUT) und die subjektive Bewertung durch die Studienteilnehmer anhand des standardisierten Ocular-Surface-Disease-Index (OSDI)-Fragebogens.

**Ergebnisse.** Von den an der Studie beteiligten 53 Kontaktlinsenträger wurden 32 (60,4%) mit der Phospholipidlösung und 21 (39,6%) mit dem Babyshampoo behandelt. Beide Gruppen zeigten Befund- und Symptomverbesserungen. Die Verbesserungen waren sowohl objektiv als auch subjektiv signifi-

kant stärker in der Phospholipidlösungs- als in der Babyshampoo-Behandlungsgruppe ausgeprägt.

**Schlussfolgerung.** Die gängige klinische Praxis der zumeist einseitig auf die Substitution der wässrigen Tränenfilmphase abzielenden Therapie wird infrage gestellt. Vielmehr ist für Kontaktlinsenträger mit Sicca-beschwerden auf evidenzbasierter Grundlage zu empfehlen, die Restitution der Lipidphase des Tränenfilms in den Vordergrund zu stellen. Im Falle einer assoziierten Blepharitis sollte die gängige klinische Praxis, einfach Babyshampoo für die Lidrandhygiene zu empfehlen, überdacht werden, denn die regelmäßige Lidrandhygiene mit einer phospholiposomalen Reinigungslösung, hier Blepha Cura, ist therapeutisch am wirksamsten.

### Schlüsselwörter

Kontaktlinsen · Blepharitis · Trockenes Auge · Lidrandhygiene · Phospholipid-Liposomen

## Eyelid hygiene for contact lens wearers with blepharitis. Comparative investigation of treatment with baby shampoo versus phospholipid solution

### Abstract

**Background.** Blepharitis due to Meibom gland dysfunction (MGD) is presumed to be one of the main reasons for dry eye symptoms which occur in up to 50% of contact lens users. Thus, MGD presumably plays an important role in dry eye in contact lens wearers. In the present prospective, randomized and double blind trial the efficacy of two established treatment options for MGD and blepharitis was evaluated in symptomatic contact lens wearers.

**Methods.** In this prospective, randomized 2-centre trial 53 symptomatic contact lens wearers suffering from blepharitis were included. Patients were randomly selected for two treatment groups: group A performed lid margin hygiene using the commonly recommended mild baby shampoo (Bübchen Kinder Shampoo—extra augenmild, Bübchen Werk Ewald Hermes Pharmazeutische Fabrik GmbH, Soest, Germany) and group B performed lid margin hygiene using a phospho-

lipid-liposome solution specially designed for lid hygiene (Blepha Cura, Optima, Moosburg/Wang, Germany), each for 4 weeks. Before as well as 4 weeks after initiation of this study the following tests were performed: standardized subjective assessment using the ocular surface disease index, non-invasive break-up time (NIBUT) and objective evaluation of lid-parallel conjunctival folds (LIPCOF) and further lid margin criteria by double blinded evaluation of slit lamp photographs.

**Results.** Of the 53 symptomatic contact lens wearers suffering from blepharitis 21 (39,6%) were randomly selected for treatment group A and 32 (60,4%) for group B. In both treatment groups there was objective and subjective improvement of symptoms of dry eye in contact lens wearers. Interestingly, there was a significantly greater improvement, subjective as well as objective, in treatment group B which used the

phospholipidliposome solution for lid margin hygiene compared to group A using baby shampoo.

**Conclusions.** Although both therapies improved symptoms of dry eye due to blepharitis in symptomatic contact lens wearers, patients using phospholipid-liposomal solution for lid margin hygiene demonstrated a significantly greater clinical benefit from the therapy. Thus, clinical practice recommending just baby shampoo for lid margin hygiene should be re-considered, as phospholipid-liposomal solution for lid margin hygiene appears to yield greater and faster clinical benefits for symptomatic contact lens wearers suffering from dry eye symptoms.

### Keywords

Contact lenses · Blepharitis · Dry eye syndrome · Lid margin hygiene · Phospholipids liposomes

**Tab. 1** Multivariater Test der Verlaufsdifferenzen in den dysfunktionalen Lidkantenvariablen. Beurteilung anhand digitaler Fotos (Test der Prä-Post-Differenzen)

	Koeffizient	Standardabweichung	Koeffizient/Standardabweichung	Standardisierter Koeffizient	p-Wert
Hyperämie/vermehrte Vaskularisation der Bindehaut	1,770	0,445	3,978	0,485	0,000
Hyperämie/vermehrte Vaskularisation der Lidkante	1,824	0,455	4,006	0,530	0,000
Schwellung der Lidkante	2,006	0,411	4,879	0,526	0,000
Keratinisierungen/Vernarbung der Lidkanten	1,384	0,523	2,647	0,332	0,008
Verkrustung der Wimpernbasis (anteriore Blepharitis)	1,010	0,390	2,587	0,331	0,010
Madarosis (Verlust der Wimpern)	0,687	0,568	1,210	0,328	0,226
Schaum an Lidkante und/oder im Tränenfilm	1,134	0,347	3,267	0,281	0,001
Verstopfung der Ausführungsgänge der Meibom-Drüsen (posteriore Blepharitis)	2,084	0,401	5,199	0,533	0,000
Tränenmeniskus erhöht	1,954	0,404	4,835	0,386	0,000

Dementsprechend wurden folgende Kriterien bewertet:

- Hyperämie der Bindehaut,
- Hyperämie der Lidkante,
- Schwellung der Lidkante,
- Keratinisierungen bzw. Vernarbung der Lidkanten,
- Verkrustung der Wimpernbasis (anteriore Blepharitis),
- Madarosis,
- Trichiasis,
- Schaum an Lidkante und/oder im Tränenfilm,
- Verstopfung der Ausführungsgänge der Meibom-Drüsen (posteriore Blepharitis),
- erhöhter Tränenmeniskus.

Zusätzlich wurde durchgeführt

- eine Messung der nicht invasiven Tränenfilmauflöszeit („non-invasive break-up time“, NIBUT) in Sekunden,
- eine qualitative Bewertung des Meibom-Drüsensekrets (fest/granulär/verflüssigt; vermehrt/verringert; klar/trüb) sowie
- eine Graduierung der lidkantenparallelen konjunktivalen Falten (LIPCOF).

Der Ausprägungsgrad der lidkantenparallelen Bindehautfalte (LIPCOF) wurde mittels der Klassifizierung nach Höh et al. [11] in 5 Grade eingeteilt, wobei Grad 0 „keine permanent vorhandene lidkantenparallele Bindehautfalte“ bezeichnete und Grad 4 „lidkantenparallele Bindehautfalte, die die Höhe eines normalen Tränenmeniskus weit übersteigt und sich über

die innere Lidkante hinweg bis zur äußeren Lidkante vorwölbt“.

Zu Beginn und nach 4 Behandlungswochen wurden die Patienten bzgl. bestehender Beschwerden befragt (Schweregefühl, Jucken, Lichtempfindlichkeit etc.). Dabei wurde die Zahl der subjektiven Beschwerden erfasst. Zudem wurde nach der Häufigkeit der Beschwerden (im Sinne des Auftretens in den letzten 7 Tagen) gefragt. Anhand einer visuellen Analogskala gaben die Patienten an, wie intensiv die Beschwerden waren und wie sehr sie sich gestört fühlten. Um diese direkten Fragen zu validieren, wurde anhand des Ocular Surface Disease Index (OSDI)-Fragebogens [21] ein globales Maß der subjektiven Dysfunktionalität herangezogen.

Um einen Biaseffekt durch eine ggf. unterschiedlich intensive Durchführung der Lidkantenhygiene in den beiden Behandlungsgruppen zu identifizieren, wurden in den Teilnehmerfragebögen abschließend explorative Fragen zur Compliance, d. h. zur Häufigkeit, Dauer und erlebtem Aufwand der Behandlungen gestellt. Außerdem wurde die subjektive Wirkung und Beschwerdelinderung sowie die Verträglichkeit erfragt.

Die statistische Analyse wurde mit dem Statistikprogramm SPSS v. 17.0 durchgeführt. Vor Anwendung eines statistischen Verfahrens wurden dessen Voraussetzungen geprüft (z. B. die Normalverteilung der Variablen). Waren die Voraussetzungen im Wesentlichen erfüllt oder die Robustheit eines Verfahrens gegeben, wurden parametrische Verfahren zur Auswertung gewählt. Im Falle der Voraussetzungsverletzung wurde ein nicht parametrisches Verfahren gewählt [9].

Die Veränderungen in den subjektiven Kriterien wurden multivariat untersucht und dabei sowohl die (nichtnormalen) Verteilungsformen und die Ordinalität simultan berücksichtigt.

## Ergebnisse

An der Studie nahmen 53 Kontaktlinienträger teil. Davon waren 33 Patienten weiblich (62,3%) und 20 Patienten (37,7%) männlich. Das Alter der Patienten betrug im Durchschnitt 43,55 Jahre (mit einer Standardabweichung von SD=10,43). Der jüngste Patient war 25 Jahre alt, der älteste Patient war 71 Jahre alt. Das Alter der Patienten unterschied sich inferenzstatistisch nicht bedeutsam von einer Normalverteilung (Kolmogorov-Smirnov-Test: Z=0,458; p=0,985).

Es wurden 32 Patienten (60,4%) mit der Phospholipidlösung und 21 Patienten (39,6%) mit Babyshampoo behandelt. Bei 26 Patienten (49,1%) wurde das rechte Auge behandelt, bei 27 Patienten (50,9%) das linke Auge.

Weiche Kontaktlinsen trugen 39 Patienten (73,6%), 14 Patienten (26,4%) verwendeten formstabile Kontaktlinsen. Als durchschnittliche Tragedauer gaben die Patienten 5,45 Tage in der Woche (SD=1,75) an. Fast die Hälfte der Patienten (41,5%) trugen die Kontaktlinsen an allen 7 Tagen in der Woche. Im Durchschnitt trugen die Patienten 9,55 h am Tag ihre Kontaktlinsen (SD=4,67).

Das Anhalten der Augenbeschwerden divergierte zwischen den Patienten. Dabei hatten etwa die Hälfte der Patienten

**Tab. 2** Tränenfilmaufreißzeiten im Studienverlauf (NIBUT)

	Gruppe	Mittelwert (s)	Standardabweichung (s)	Häufigkeiten (n)
Studienbeginn	Phospholipidlösung	6,97	3,004	32
	Babyshampoo	8,29	3,011	21
	Gesamt	7,49	3,003	53
Nach 4 Wochen	Phospholipidlösung	10,25	3,338	32
	Babyshampoo	8,76	2,881	21
	Gesamt	9,66	3,318	53

**Tab. 3** Multivariater Test der Verlaufsdifferenzen in den Beschwerdemaßen (Test der Prä-Post-Differenzen)

	Koeffizient	Standardabweichung	Koeffizient/Standardabweichung	Standardisierter Koeffizient	p-Wert
Anzahl der Beschwerden	2,801	0,589	4,756	0,478	0,000
Häufigkeit der Beschwerden während der letzten 7 Tage	2,351	0,492	4,778	0,474	0,000
Intensität der Beschwerden	4,612	1,854	2,487	0,471	0,013
Störung durch Beschwerden	5,138	1,722	2,984	0,494	0,003
OSDI-Index	21,310	5,592	3,881	0,436	0,000

ten weniger als bzw. maximal 7 Monate Augenbeschwerden (Median: 7 Monate). Im Durchschnitt hatten die Patienten bereits 12 Monate Beschwerden (SD=13,34). Während 28 Patienten (52,8%) zuvor ein Präparat für die Behandlung der Lidrandentzündung verwendet haben, hatten 25 Patienten (47,2%) zuvor kein Präparat angewandt.

Um eine bessere Übersichtlichkeit des Ergebnisteils zu gewährleisten, werden im Folgenden nur statistisch-signifikante Ergebnisse dargestellt.

## Objektive Kriterien

### Lidkantenuntersuchung

Die Untersuchung der Lidkanten zu Studienbeginn ergab, dass sich die beiden Behandlungsgruppen vor Studienbeginn hinsichtlich dysfunktionaler Lidkanteneigenschaften nicht unterschieden, d. h. es gab keine Unterschiede bezüglich der folgenden Kriterien:

- Hyperämie der Bindehaut,
- Hyperämie der Lidkante,
- Schwellung der Lidkante,
- Keratinisierungen bzw. Vernarbung der Lidkanten,
- Verkrustung der Wimpernbasis (anteriore Blepharitis),
- Madarosis,
- Trichiasis,

- Schaum an Lidkante und/oder im Tränenfilm,
- Verstopfung der Ausführungsgänge der Meibom-Drüsen (posteriore Blepharitis),
- erhöhter Tränenmeniskus.

Allerdings zeigte sich zum Studienende ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Phospholipidlösungs-Behandlungsgruppe.

Die inferenzstatistische Absicherung dieser Beobachtung bestätigte, dass nach 4 Wochen in 8 von 10 der oben genannten Kriterien ein Vorteil der Behandlung mit der Phospholipidlösung gegenüber der Behandlung mit dem Babyshampoo vorhanden war (vgl. [Tab. 1](#)). Im Verlauf der Untersuchung waren die Verbesserungen in den dysfunktionalen Variablen signifikant in der Gruppe besser, die die Phospholipidlösung angewendet hatte (vgl. [Tab. 1](#)). Keine Unterschiede fanden sich lediglich hinsichtlich des Verlusts der Wimpern und der Fehlstellung der Wimpern. Hier konnte nur ein tendenzieller Vorteil zugunsten der Phospholipidlösung festgestellt werden. Die standardisierten Koeffizienten lassen auf mittlere bis hohe Effektstärken der signifikanten Unterschiede schließen.

### Lidkantenparallele konjunktivale Falten

Hinsichtlich der LIPCOF-Ausprägungen unterschieden sich beide Behandlungsgruppen zu Studienbeginn nicht voneinander (Effekt: 0,571, SE=0,332, t=1,718, p=0,086). In beiden Gruppen waren deutliche und hohe lidkantenparallele konjunktivale Faltenausprägungen vorhanden.

Nach 4 Wochen Behandlung war ein deutlicher Effekt bei der Behandlung durch die Phospholipidlösung ersichtlich (Effekt: 1,671, SE=0,380, t=4,397, p=0,000, standardisierter Effekt: 0,636). Der standardisierte Effekt lässt auf eine starke Differenz zwischen den beiden Behandlungsgruppen hinsichtlich der Verbesserungen schließen.

### Tränenfilmaufreißzeit

Zu Untersuchungsbeginn und nach 4 Wochen Behandlung wurde die Tränenfilmaufreißzeit (NIBUT) erhoben. Dabei unterschieden sich die Tränenfilmaufreißzeiten zu Studienbeginn a priori zwischen den Behandlungsgruppen (T=-2,165, df=51, p=0,035; [Tab. 2](#)).

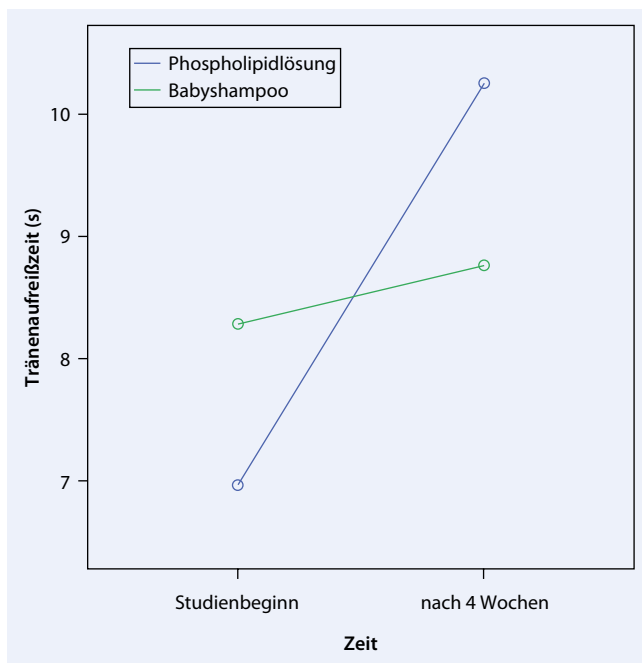
Wie man [Tab. 3](#) entnehmen kann, ergab sich im Verlauf der Studie in der Gruppe Babyshampoo eine leichte Verbesserung, eine deutlich größere Verbesserung zeigte sich in der Gruppe Phospholipidlösung. Beide Gruppen gemeinsam zeigen inferenzstatistische betrachtet eine deutliche Verbesserung der NIBUT-Werte (F(1,51)=72,625, p=0,000, n<sup>2</sup>=0,587).

Betrachtet man aber die Veränderungen nach beiden Behandlungsgruppen getrennt, so stellt man fest, dass die Phospholipidlösungs-Behandlungsgruppe deutlich größere Verbesserungen erfahren hat (Interaktionseffekt: F(1,51)=40,475, p=0,000, n<sup>2</sup>=0,442). Die unterschiedlichen Verbesserungen in den durchschnittlichen Tränenfilmaufreißzeiten werden in [Abb. 3](#) veranschaulicht.

## Subjektive Kriterien

### Bewertung durch die Studienteilnehmer

Zu Studienbeginn unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen nicht hinsichtlich der Zahl der Beschwer-



**Abb. 3** ◀ Durchschnittliche Tränenfilmauflöszeiten (NI-BUT) für die zwei Behandlungsgruppen im Studienverlauf

den ( $p=0,137$ ), der Beschwerdehäufigkeit ( $p=0,612$ ), der Intensität der erlebten Beschwerden ( $p=0,842$ ) und der Störung durch die Beschwerden ( $p=0,830$ ). Dies gilt auch für die globale subjektive Einschätzung der Dysfunktionalität durch den OSDI-Fragebogen ( $p=0,873$ ).

■ **Tab. 3** zeigt, dass im Verlauf der Untersuchung nach 4 Wochen deutliche Verbesserungen bei den Patienten mit Phospholipidlösung-Behandlung berichtet wurden. So haben die Patienten, die die Phospholipidlösung verwendeten, im Durchschnitt 2,8 Beschwerden weniger als jene Patienten, die das Babyshampoo benutzten.

Auch war die Häufigkeit der Beschwerden geringer. Bezüglich der Intensität und erlebten Störung durch die Beschwerden, wurde auf der visuellen Analogskala eine Differenz von etwa 4,6 cm (von maximal 12 cm) berichtet. Im OSDI erreichten die Phospholipidlösung-Patienten eine um 21 Punkte größere Verbesserung gegenüber den Babyshampoo-Patienten. Wie in ■ **Tab. 3** ersichtlich handelt es sich um große Effektstärken.

Hinsichtlich der Bewertung der Wirkung und Linderung durch die Präparate konnte hingegen ein bedeutsamer Unterschied festgestellt werden. So wurde die Wirkung der Phospholipidlösung auf der visuellen Analogskala mit 9,3 cm ( $SD=3,77$ ) von 12,5 cm bewertet, wäh-

rend die Wirkung des Babyshampoos mit 4,2 cm ( $SD=2,70$ ) bewertet wurde. Dieser Effekt war deutlich und signifikant (Effekt: 5,104,  $SE=1,143$ ,  $t=4,464$ ,  $p=0,000$ , standardisierter Effekt: 0,606).

Bezüglich der Linderung der Beschwerden bzw. des Vorhandenseins von Beschwerden gaben die Patienten, die mit dem Babyshampoo behandelt wurden, nach 4 Wochen an, dass ihre Beschwerden leicht gelindert bis gleich groß seien (Mittelwert =5,0,  $SD=0,87$ ), während die Patienten, die mit der Phospholipidlösung behandelt wurden, eine Linderung angaben (Mittelwert =2,2,  $SD=2,10$ ). Der Effekt war bedeutsam und ebenfalls stark (Effekt: -2,730,  $SE=0,826$ ,  $t=-3,304$ ,  $p=0,001$ , standardisierter Effekt: -0,626).

### Compliance und subjektive Verträglichkeit

Hinsichtlich der Häufigkeit der Lidrandpflege (pro Woche) unterschieden sich beide Gruppen nicht voneinander. Die Präparate wurden im Durchschnitt zwischen 12- und 13-mal pro Woche angewendet (Phospholipidlösung: Mittelwert =13,19,  $SD=2,34$ ; Babyshampoo: Mittelwert =12,76,  $SD=2,64$ ).

Beide Behandlungsformen nahmen in etwa die gleiche Zeit in Anspruch, d. h. sie unterschieden sich auch deskriptiv nur minimal voneinander. Im Durchschnitt wurden etwa 6–7 min für die Reinigung

benötigt (Phospholipidlösung: Mittelwert =6,76,  $SD=2,65$ ; Babyshampoo: Mittelwert =6,67,  $SD=2,42$ ).

Der Reinigungsvorgang wurde als gleich aufwändig wahrgenommen. Auf der visuellen Analogskala, auf der 12,5 cm als maximal aufwändig abgetragen werden konnten, wurden für die Phospholipidlösung im Durchschnitt 4,6 cm ( $SD=3,48$ ) und für das Babyshampoo im Durchschnitt 5,1 cm ( $SD=4,15$ ) angegeben.

Bei der Beurteilung der Verträglichkeit ergaben sich ebenfalls keine Unterschiede. Die Verträglichkeit wurde auf der visuellen Analogskala als tendenziell sehr hoch bewertet: die Phospholipidlösung mit 11,9 cm ( $SD=2,48$ ) und das Babyshampoo mit 10,8 cm ( $SD=2,92$ ).

### Diskussion

Die Behandlung der Blepharitis zeigte bei beiden Behandlungsgruppen Befund- und Symptomverbesserungen. Diese Verbesserungen waren sowohl objektiv als auch subjektiv signifikant stärker ausgeprägt in der Phospholipidlösungs- als in der Babyshampoo-Behandlungsgruppe.

Unsere Daten stehen in Einklang mit früheren Studien über die Wirkung von Phospholipidliposomen. In einer kürzlich veröffentlichten Arbeit zeigte sich, dass die exogene Substitution von Phospholipidliposomen mittels eines Augensprays bei Kontaktlinsträgern zu signifikanter Verbesserung der Lipidschicht und signifikanter Verbesserung der Tränenfilmstabilität führt [6]. In einer anderen Studie wurde bei Blepharitis-Patienten innerhalb von 4 Wochen ebenfalls eine erhebliche Abheilungstendenz beobachtet [13].

Ein wesentlicher Einwand gegen unsere Daten könnte sein, dass möglicherweise Unterschiede in der Anwendung des jeweiligen Präparats bezüglich Anwendungsintensität und -häufigkeit vorgelegen haben können. Dem steht aber die statistische Auswertung der subjektiven Einschätzung der Prozedur durch die Studienteilnehmer gegenüber. Beide Behandlungsformen wurden als gleich aufwändig wahrgenommen, nahmen in etwa die gleiche Zeit in Anspruch und wurden vergleichbar häufig durchgeführt.

Die mehrschrittige Prozedur der Lidrandhygiene ist bereits mehrfach in der Literatur beschrieben worden [4, 8]. Die Erwärmung der Lidränder mittels Kompressen dient der Verflüssigung des Lidsekrets und der Verkrustungen. Dabei ist einschränkend zu bewerten, inwieweit das Vorwärmen des Lides von außen mit einer auf ca. 38°C erwärmten Kompresse ausreicht, um die Meibom-Drüsensekrete in den Drüsen zu verflüssigen – ein Temperaturverlust durch die äußere Anwendung ist nicht auszuschließen.

Die Reinigung der Lidkanten durch eine Reinigungslösung soll die Entfernung von Verkrustungen und Schuppen gewährleisten. Die Verwendung einer rein hydrophilen, d. h. wässrigen Lösung ist aus theoretischen Überlegungen hierfür nicht geeignet, da die mehrheitlich hydrophoben, d. h. lipophilen Lidsekretreste, insbesondere in den Öffnungen der Meibom-Drüsen, dadurch nicht zuverlässig entfernt werden. Im Allgemeinen gilt die Regel, dass fettlösliche Verbindungen wasserunlöslich sind und umgekehrt. Die Empfehlung der Verwendung von Babyshampoo trägt dem nur bedingt Rechnung. Zwar erfolgt durch die Seifenmoleküle eine Emulgation von Fetten, d. h. durch Umschließung der lipophilen Meibom-Drüsensekretmoleküle wird ihre Wasserlöslichkeit erzielt. Dabei entstehen die sogenannten Mizellen, die jedoch an ihrer Oberfläche negativ geladen sind und sich gegenseitig abstoßen. Dies bewirkt neben der zwar hilfreichen Reinigungswirkung am Lidrand gleichzeitig auch eine kontraproduktive zusätzliche Störung der Lipidphase des ohnehin gestörten Tränenfilms, da es auch hier zur Mizellenbildung kommt und die Lipidschicht dadurch unterbrochen wird. Somit kann die intrinsische Wirkung der Lidrandreinigung mittels Babyshampoo vermindert werden im Vergleich zu einer phospholiposomalen Reinigungslösung wie Blepha Cura®.

Der Wirkmechanismus von Phospholipidliposomen wurde bereits von Lee et al. [13] physikalisch schlüssig dargestellt. Phospholipide sind amphiphil, das bedeutet grenzflächenaktiv. Als Grenzfläche wird die zwischen nicht mischbaren Stoffen (wie z. B. zwischen Öl und Wasser) auftretende Phasentrennschicht verstan-

den. Grenzflächenaktive Substanzen sind Stoffe mit einem hydrophilen und einem hydrophoben Anteil, die sich an Grenzflächen anreichern und die Grenzflächenspannung verändern. Bei Phospholipiden interagieren dementsprechend ihre nichtpolaren Fettsäuren mit den Lipiden, die polaren Kopfgruppen mit der wässrigen Phase. Daraus resultiert einerseits die Reinigungswirkung für lipophile Verkrustungen, andererseits aber auch eine Stabilisierung der gestörten Lipidschicht des Tränenfilms.

Unsere Daten untermauern die Vermutung, dass eine gestörte Meibom-Drüsenfunktion und damit ein Mangel der Lipidschicht des Tränenfilms bei Kontaktlinsträgern mit Beschwerden des trockenen Auges vorliegt.

Die Qualität der Lipidschicht des Tränenfilms ist beim Tragen von Kontaktlinsen stets schlechter als bei dem normalen, kontaktlinsfreien Tränenfilm [12], wodurch es zu einer verkürzten Tränenfilmaufreißzeit und zu einer erhöhten Verdunstungsrate der Tränenflüssigkeit kommt [5]. Daraus resultiert zwangsläufig eine Tränenhyperosmolarität [1].

Die zugrundeliegenden Pathomechanismen können mit unseren Daten zwar nicht nachgewiesen werden, jedoch vermuten wir eine multifaktorielle Genese des kontaktlinsenassoziierten trockenen Auges. Neben den bereits bekannten Faktoren wie dem Sauerstoffmangel infolge von Kontaktlinsenmaterialien mit relativ geringer Sauerstoffdurchlässigkeit [7, 15, 18, 19] und der Dehydratisierung der Augenoberfläche durch hydrophile Kontaktlinsenmaterialien muss auch die mechanische Wirkung der Kontaktlinsen an den Kontaktflächen des Auges bedacht werden. So kann es infolge kontaktlinsenbedingter mechanischer chronischer Irritation der Lidkanten zu einer Lidkantenmetaplasie bzw. Schädigung der Meibom-Drüsen kommen, die auch bei anderen Formen des hyperevaporativen trockenen Auges als Ursache der Meibom-Drüsensyndfunktion angesehen wird. Tatsächlich konnten Arita et al. [3] durch vergleichende Infrarotaufnahmen bei Kontaktlinsträgern und einer Kontrollgruppe signifikante morphologische Veränderungen im Bereich der Meibom-Drüsen bei den untersuchten Kontaktlinsen-

trägern nachweisen. Die Veränderungen, d. h. vor allem eine Verkürzung der Meibom-Drüsen an den Oberlidern, nahmen mit der Dauer der Kontaktlinsenanwendung zu. Als Ursache der Veränderungen vermuten Arita und Kollegen die chronische Irritation durch die Kontaktlinse.

Für diese Hypothese spricht auch, dass vor allem langjährige Kontaktlinsträger über ein zunehmendes Trockenheitsgefühl klagen und dieses Trockenheitsgefühl auch nach Abbruch der Kontaktlinsenanwendung häufig anhält und weiterhin therapiert werden muss. Andererseits berichten auch Kontaktlinsenanwender, die ihre Kontaktlinsen täglich über 6 h ununterbrochen tragen, früher über Trockenheitsbeschwerden: neben dem dann ggf. vorliegenden relativen kornealen Sauerstoffmangel kann wiederum ein kontaktlinsenbedingter mechanischer Metaplasieeffekt an den Lidkanten in Kombination mit einer durch die lange tägliche Tragezeit bedingten verkürzten Regenerierungsphase der Lidkantenepithelien zu entsprechend protrahierten Umbauvorgängen und schließlich einer Meibom-Drüsensyndfunktion führen.

Eine gestörte Meibom-Drüsenfunktion bedingt eine Verminderung der Lipidphase des Tränenfilms [1]. Die damit assoziierte erheblich erhöhte Verdunstung der wässrigen Tränenfilmteile bedingt die messbare Hyperosmolarität des zurückbleibenden denaturierten Tränenfilms. Eine konsekutive inflammatorische Reaktion der Augenoberfläche kann dann zum bekannten Circulus vitiosus des trockenen Auges führen [1].

Die gängige klinische Praxis der zu meist einseitig auf die Substitution der wässrigen Tränenfilmphase abzielenden Therapie bei Kontaktlinsträgern mit Beschwerden des trockenen Auges wird dadurch infrage gestellt. Vielmehr ist für Kontaktlinsträger mit Siccabeschwerden auf evidenzbasierter Grundlage zu empfehlen, die Restitution der Lipidphase des Tränenfilms in den Vordergrund zu stellen. Im Fall einer assoziierten Blepharitis ist die regelmäßige Lidrandhygiene mit einer phospholiposomalen Reinigungslösung therapeutisch sinnvoll.

## Fazit für die Praxis

- Die vorliegenden Studienergebnisse unterstreichen die Rolle der Meibom-Drüsendysfunktion und in Folge die Blepharitis für die Entstehung von Siccabeschwerden bei Kontaktlinsenträgern.
- Die Behandlung der Blepharitis bewirkte bei den Studienteilnehmern eine deutliche Beschwerdelinderung.
- Im Vergleich mit der oft empfohlenen Reinigung mit Babyshampoo erwies sich die Verwendung einer phospholiposomalen Reinigungslösung, hier Blepha Cura®, als statistisch signifikant wirksamer.

## Korrespondenzadresse

### Dr. R. Khaireddin

Augenarzt im JosefCarrée Bochum,  
St. Josef-Hospital,  
Universitätsklinikum der  
Ruhruniversität Bochum  
Gudrunstr. 56, 44791 Bochum  
augenarzt@klinikum-bochum.de

**Danksagung.** Wir danken der Firma Optima Pharmazeutische GmbH (Blepha Cura®) für die Unterstützung der vorliegenden Studie durch die Bereitstellung des Studienmaterials für die Studiendurchführung.

**Open Access.** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License which permits any use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and the source are credited.

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

1. Anonymous (2007) The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. *Ocul Surf* 5:75–92
2. Anonymous (2007) The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. *Ocul Surf* 5:93–107
3. Arita R, Itoh K, Inoue K et al (2009) Contact lens wear is associated with decrease of meibomian glands. *Ophthalmology* 116:379–384
4. Bron AJ, Tiffany JM (2004) The contribution of meibomian disease to dry eye. *Ocul Surf* 2:149–165
5. Cedarstaff TH, Tomlinson A (1983) A comparative study of tear evaporation rates and water content of soft contact lenses. *Am J Optom Physiol Opt* 60:167–174
6. Craig JP, Purslow C, Murphy PJ et al (2010) Effect of a liposomal spray on the pre-ocular tear film. *Cont Lens Anterior Eye* 33:83–87
7. Fonn D, Situ P, Simpson T (1999) Hydrogel lens dehydration and subjective comfort and dryness ratings in symptomatic and asymptomatic contact lens wearers. *Optom Vis Sci* 76:700–704
8. Foulks GN, Bron AJ (2003) Meibomian gland dysfunction: a clinical scheme for description, diagnosis, classification and grading. *Ocul Surf* 1:107–126
9. Gelman A, Hill J (2007) Data analysis using regression and multilevel and hierarchical models. Cambridge University Press, Cambridge, S 648
10. Golding TR, Efron N, Brennan NA (1990) Soft lens lubricants and pre-lens tear film stability. *Optom Vis Sci* 67:461–465
11. Höh H, Schirra F, Kienecker C et al (1995) Lid-parallel conjunctival folds are a sure diagnostic sign of dry eye. *Ophthalmologie* 92:802–808
12. Korb DR, Greiner JV, Glonek T (1996) Tear film lipid layer formation: implications for contact lens wear. *Optom Vis Sci* 73:189–192
13. Lee S, Dausch S, Maierhofer G et al (2004) A new therapy concept for the treatment of dry eye – the usefulness of phospholipid liposomes. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 221:825–836
14. Nichols JJ, Ziegler C, Mitchell GL et al (2005) Self-reported dry eye disease across refractive modalities. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 46:1911–1914
15. Nomura K, Nakao M, Matsubara K (2004) Subjective symptom of eye dryness and lifestyle factors with corneal neovascularization in contact lens wearers. *Eye Contact Lens* 30:95–98
16. Ong BL (1996) Relation between contact lens wear and Meibomian gland dysfunction. *Optom Vis Sci* 73:208–210
17. Pritchard N, Fonn D, Brazeau D (1999) Discontinuation of contact lens wear: a survey. *Int Contact Lens Clin* 26:157–162
18. Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS, Gilmartin B (2006) Changes in ocular physiology, tear film characteristics, and symptomatology with 18 months silicone hydrogel contact lens wear. *Optom Vis Sci* 83:73–81
19. Schafer J, Mitchell GL, Chalmers RL et al (2007) The stability of dryness symptoms after refitting with silicone hydrogel contact lenses over 3 years. *Eye Contact Lens* 33:247–252
20. Schargus M, Geerling G (2009) Das „feuchte“ trockene Auge. *Ophthalmologie* 106:235–241
21. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G et al (2000) Reliability and validity of the ocular surface disease index. *Arch Ophthalmol* 118:615–621
22. Shimazaki J, Sakata M, Tsubota K (1995) Ocular surface changes and discomfort in patients with meibomian gland dysfunction. *Arch Ophthalmol* 113:1266–1270

Hier steht eine Anzeige

 Springer