

Ophthalmologie 2019 · 116:982–988
<https://doi.org/10.1007/s00347-019-00955-z>
 Online publiziert: 18. September 2019
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2019



A. Schuh · S. Priglinger · E. M. Messmer

Augenklinik, Klinikum der Universität München, Campus Innenstadt, München, Deutschland

Pulslichttherapie („intense pulsed light“) als Therapieoption bei der Behandlung der Meibom-Drüsen-Dysfunktion

Die Meibom-Drüsen-Dysfunktion (MDD) ist die häufigste Ursache für die Erkrankung des trockenen Auges. Beim trockenen Auge unterscheidet man zwischen einer hyposekretorischen und der hyperevaporativen Form sowie zwischen Mischformen beider [1]. Die reine hyposekretorische Form mit verminderter Produktion von Tränenflüssigkeit ist sehr selten. Bei den meisten Patienten spielt die hyperevaporative Störung, also die verstärkte Verdunstung des Tränenfilms, die Hauptrolle für die Beschwerden [1, 2]. Ursächlich hierfür ist meist eine MDD. Durch den internationalen Workshop zur Meibom-Drüsen-Dysfunktion wurde die MDD als „eine chronische, diffuse Störung der Meibom-Drüsen, meist charakterisiert durch eine Obstruktion der Drüsenausführungsgänge und/oder qualitative/quantitative Veränderungen der Drüsensekretion“, definiert („a chronic, diffuse abnormality of the meibomian glands, commonly characterized by terminal duct obstruction and/or qualitative/quantitative changes in the glandular secretion“) [3].

Das trockene Auge und die MDD sind häufige Krankheitsbilder mit zunehmender Prävalenz im Alter. Die Prävalenz der MDD variiert weltweit je nach Definition der Erkrankung und Patientenpopulation zwischen 3,5 % bis nahezu 70 % in einigen Gebieten [3]. Die Ergebnisse einer großen epidemiologischen Studie aus Spanien von 2012 ergaben eine Prävalenz von 21,9 % für die asymptomatische MDD sowie 8,6 % für die symptomatische MDD [4]. Für Deutschland existieren keine aktuellen Prävalenzdaten [1].

In einer Studie von 1977 wird von einer Prävalenz des trockenen Auges in Deutschland von 11 % ausgegangen [5].

Zur Behandlung steht eine große Anzahl an unterschiedlichen Tränenersatzmitteln, teils mit Lipidkomponente, zur Verfügung [6]. Weiterhin gehört zum Goldstandard der Therapie die sog. Lidkantenpflege mit lokaler Wärmeapplikation und manueller Expression der Drüsen [7, 8]. Topische Antibiotika, orale Tetracyclinderivate [9], Kortikosteroide oder topisches Cyclosporin reduzieren die bakterielle Besiedelung und die assoziierte Entzündung [10].

Trotz dieser Vielzahl an Medikamenten ist es oft schwierig, einen lang anhaltenden Behandlungserfolg zu erzielen. Der Leidensdruck für die Patienten ist groß. Therapieerfolge, sowohl für den Patienten als auch für den behandelnden Arzt, gestalten sich häufig frustant. Das Interesse an neuen, alternativen Behandlungsmethoden ist daher enorm.

In den USA erstrecken sich die jährlichen Behandlungskosten für Patienten mit trockenem Auge auf im Schnitt 783 US Dollar pro Patient; der Großteil hiervon wird von den Patienten selbst für Tränenersatzprodukte ausgegeben [11]. Dies zeigt, dass die Behandlung des trockenen Auges durchaus kostspielig ist und somit letztlich auch aus wirtschaftlicher Sicht Interesse an neuen Behandlungsalternativen mit evtl. längerfristiger Wirksamkeit besteht.

Was ist „Intense pulse light“?

„Intense pulse light“ (IPL) ist eine in Deutschland relativ neue, zugelassene Behandlungsmethode der MDD. In der Dermatotherapie ist die Anwendung von IPL schon längere Zeit bekannt und wird hier unter anderem bei Patienten mit Rosazea zur Behandlung der Teleangiektasien und Erytheme im Gesichtsbereich verwendet [12, 13]. Auch Hyperpigmentierungen können mittels IPL entfernt werden, und eine permanente Haarentfernung ist möglich. IPL-Geräte enthalten hochenergetische Lichtquellen, die polychromatisches Licht vom sichtbaren (515 nm) bis zum Infrarotspektrum (1200 nm) aussenden können. Das Licht wird auf das Hautgewebe gerichtet und dort abhängig von der Wellenlänge von den entsprechenden Zielstrukturen absorbiert. Dies führt zu einer Wärmeentwicklung (>80 °C) und somit Koagulation oder auch Stimulation der Zielstruktur entsprechend deren Absorptionsverhalten. Die Wellenlänge bestimmt aber nicht nur das Absorptionsverhalten, sondern auch die Eindringtiefe des Lichts in das Gewebe. Durch spezielle Filter kann das Aussenden der Wellenlänge auf ein bestimmtes Behandlungsareal limitiert werden [13, 14]. Die IPL-Geräte, die in der Ophthalmologie zur Verfügung stehen, senden multiple homogene Lichtimpulse in einem Spektralbereich von 580–1200 nm mit einem entsprechenden firmeneigenen, nichtöffentlichen Algorithmus aus. Über die Impulsdauer machen die Hersteller keine Angaben. Der sichtba-

Tab. 1 In der Ophthalmologie zugelassene IPL-Geräte (inkl. CE-Kennzeichnung)

Geräte-name	Hersteller	Zugelassener Anwendungsbereich	Wellenlänge (nm)	Anschaffungskosten (€)	Materialkosten pro Behandlung (€)
E>Eye	E-Swin, Paris, Frankreich	MDD Blepharitis	590–1200	26.000	30
Lumenis M22	Lumenis Ltd., Yokenam, Israel	Rosazea Blepharitis	Maximal 590	50.000	30
Eye-light	Espansione Group, Bologna, Italien	Rosazea Blepharitis MDD	Applikator: 600 Maske: 632	25.000–30.000	30
QuadraQ4	Dermamed, Lenni, PA, USA	Aktuell in Deutschland nicht verfügbar			

MDD Meibom-Drüsen-Dysfunktion

re Lichtimpuls dauert jedoch ca. 0,5 s. Das Intervall kann durch den Behandler selbst bestimmt werden.

Viele IPL-Geräte sind auf dem Markt verfügbar. Für die Behandlung der MDD sollten jedoch nur für die Ophthalmologie zertifizierte Geräte Verwendung finden (Tab. 1). Ein bekanntes und in vielen Studien angewandtes IPL-Gerät ist das E>Eye (E>Eye, E-Swin, Paris, Frankreich). Es entsendet pro Stimulationspuls 8 Subpulse mit unterschiedlichen Wellenlängen von 590–1200 nm. Das Gerät ist zugelassen für die Behandlung der MDD sowie die der Blepharitis. Das Gerät ist ISO 13485 zertifiziert und trägt die CE-Kennzeichnung. Ein weiteres IPL-Gerät ist Lumenis M22 (Lumenis M22, Lumenis Ltd., Yokenam, Israel), das für die Behandlung der Blepharitis und Rosazea zertifiziert ist. Behandlungseffekte werden durch dieses Gerät in einer Studie in Kombination mit Meibom-Drüsen-Expression beobachtet [15]. Auch bei diesem Gerät setzt sich der Stimulationspuls aus Subpulsen zusammen im Wellenlängenbereich von maximal 590 nm. Bei der IPL-Behandlung mit dem Eye-light®-Gerät (Eye-light, Espansione Group, Bologna, Italien) werden zunächst 5 Lichtimpulse mit Bereich des Unterlids und des temporalen Lidwinkels ohne Notwendigkeit der Gelapplikation appliziert. Anschließend wird mit einer LED-Lichtstimulationsmaske (Abb. 1) für weitere 15 min behandelt. Postulierte Mechanismen sind eine Stabilisation der Lipidschicht des Tränenfilms durch die Wärmeentwicklung sowie die erhöhte

Sekretion der Meibom-Drüsen durch Aktivierung von Neurotransmittern. Es trägt eine CE-Kennzeichnung und ist in der Ophthalmologie für die Therapie der MDD und Blepharitis zugelassen. Im Applikator werden Lichtimpulse mit Wellenlängen bis zu 600 nm verwendet; die Stimulationsmaske verwendet Wellenlängen um 632 nm. Auch das QuadraQ4 (QuadraQ4, Dermamed, Lenni, PA, USA) hat ein Programm zur Behandlung der MDD. Hier werden Lichtpulse mit Wellenlängen bis 590 nm verwendet. Es steht zum aktuellen Zeitpunkt jedoch, zumindest auf dem deutschen Markt, nicht zur Verfügung.

Postulierte Wirkmechanismen des „intense pulsed light“

Zum Wirkmechanismus des IPL bei MDD gibt es unterschiedliche Hypothesen. Zum einen könnte man davon ausgehen, dass es zu einer milden lokalen Wärmeentwicklung kommt, die das Meibom-Sekret dünnflüssiger macht und zu einer besseren Exprimierbarkeit führt. Die bessere Entleerung der Meibom-Drüsen mit regelmäßigem Durchfluss könnte wiederum die dortige Bakterienbesiedlung reduzieren. Jedoch würde ein solcher Wärmeeffekt nur eine kurze Zeit anhalten [8]. Außerdem wurde in einer Studie zur Sicherheit der Infrarotthermotherapie gezeigt, dass durch die Bestrahlung lediglich minimale Temperaturschwankungen an der Hautoberfläche von <1°C erzielt werden [14]. Das Lid selbst wird zudem

durch die Schutzbrille bedeckt und der Applikator unterhalb des Unterlids aufgesetzt, sodass die Wärme nur indirekt auf die Meibom-Drüsen einwirkt. Die Wärmeentwicklung kann somit, wenn überhaupt, nur eine Teilkomponente im Wirkmechanismus darstellen.

Durch spezielle Filter im IPL-Applikator kann das Breitspektrum Licht so verändert werden, dass es lediglich von Oxyhämoglobin absorbiert wird. Es kommt zur selektiven Photothermolyse innerhalb der feinen Gefäßstrukturen entlang der Augenlider; diese werden koaguliert, und es kommt zur Rückbildung der Teleangiektasien. Somit können Entzündungsmediatoren weniger leicht die Meibom-Drüsen erreichen. Dieses Wirkprinzip wird von dem des IPL bei der Behandlung der Rosazea abgeleitet [12]. Die ersten Zufallsbefunde des positiven Effekts der IPL-Behandlung auf die MDD wurden von Toyos et al. bei Patienten beobachtet, die aufgrund der Rosazea eine IPL-Behandlung im Gesicht erhalten hatten. Im Anschluss berichteten diese über einen Rückgang der subjektiven Beschwerden des trockenen Auges, und auch die klinische Untersuchung bestätigte den positiven Effekt [16].

Es wird angenommen, dass auch der neuropathische Schmerz eine Rolle bei der Erkrankung des trockenen Auges spielt [17]. Beim Karpaltunnelsyndrom wird von einigen Autoren berichtet, dass es nach niedrigerenergetischen Laserbehandlungen zu einer Reduktion von entzündlich und neuropathisch bedingten Schmerzen kommt [18–20], wobei die genaue Wirkweise unklar bleibt. Dies legt die Hypothese nahe, dass auch bei der IPL-Behandlung der MDD der Effekt auf den neuropathischen Schmerz eine Rolle im Wirkmechanismus spielen und zumindest für die symptomatische Besserung mit ursächlich sein könnte.

Eine weitere postulierte Hypothese besagt, dass IPL die die Meibom-Drüsen innervierenden Nervenfasern stimuliert und somit die Drüsen wieder vermehrt zur Eigenproduktion anregt. Es ist bekannt, dass die Meibom-Drüsen von Nervenfasergeflechten umgeben sind und Meibom-Drüsen-Epithelzellen Rezeptoren für parasympathische Neu-

rotransmitter besitzen und somit durch diese beeinflusst werden können [21, 22]. In einer Forschungsarbeit zur Parkinson-Erkrankung konnte der positive Effekt eines Lichts mit einer Wellenlänge nahe am Infrarotbereich auf dopaminerge Nervenfasern gezeigt werden; es kam zu einer Steigerung des Metabolismus dieser Zellen [23]. Eine ähnliche Wirkweise wäre an innervierenden Nervenfasern der Meibom-Drüsen prinzipiell denkbar.

Der Lichttherapie mit Wellenlängen im Bereich von 600–900 nm, der sog. Low-level-Lasertherapie, wird zudem ein Photobiomodulationsmechanismus zugeschrieben. Das heißt, man geht davon aus, dass die Lichtimpulse auch auf zellulärer und molekularer Ebene stimulierend wirken [24, 25]. Der stimulierende Effekt basiert auf der Absorption des Lichts durch die Cytochrom-c-Oxidase (CCO), die sich v. a. in Mitochondrien befindet. Durch die Aktivierung der CCO kommt es folglich zu einer vermehrten mitochondrialen Atmung mit vermehrter ATP (Adenosintriphosphat)-Produktion [26]. Dies wiederum kann sich positiv auf viele regenerative Stoffwechselfvorgänge ausüben und findet beispielsweise in der Behandlung von Wundheilungsstörungen als sog. Photobiomodulationstherapie bei chronischen Wunden Anwendung (Verbrennungswunden, venöse Ulzera, Druckulzera, diabetische Ulzera) [27]. Denkbar wäre durchaus, dass dieser photobiomodulatorische Mechanismus sich auch positiv auf die MDD auswirkt.

Intense-pulsed-light-Behandlung

Die im Folgenden beschriebenen Anwendungen beziehen sich auf die Geräte E>Eye® (E-Swin, Paris, Frankreich) und Eye-light® (Espansione Group, Italien).

Aufklärung

Vor der Therapie muss der Patient über den Ablauf der Behandlung sowie mögliche Risiken aufgeklärt werden (s. Abschnitt „Mögliche Komplikationen“). Der Patient unterzeichnet dann, sofern er die Behandlung wünscht, einen entsprechenden Einverständnisbogen.

Anwendung

Der Therapiezyklus der IPL-Behandlung mit dem E>Eye-Gerät sieht eine Serie von 3 Anwendungen vor im Abstand von 15 und 45 Tagen (Tag [D] 0, D15 und D45). An D75 sollte eine Abschlussuntersuchung stattfinden. Bei der Behandlung mit dem E>Eye-Gerät werden 2 bis 4 Anwendungen im 14-tägigen Intervall empfohlen. Es werden im Regelfall jeweils beide Augen des Patienten mit dem IPL-Gerät behandelt. Vor der Behandlung wird evtl. Make-up im Behandlungsbereich entfernt. Die Bulbi des Probanden werden bei geschlossenen Lidern mit einer speziellen metallischen, blickdichten Schutzbrille bedeckt und somit vor der direkten Einwirkung des IPL-Strahls geschützt. Auf das Behandlungsareal wird bei der E>Eye-Behandlung ein Ultraschallgel zur Kühlung und adäquaten Kontakttherstellung aufgetragen (Abb. 2). Dieses Kontaktgel ist für andere Verfahren (z. B. eyelight) nicht notwendig, da allein das E>Eye-Wellenlängen bis zu 1200 nm erreicht. Bei niedrigeren Wellenlängen ist kein Ultraschallgel notwendig. Der behandelnde Arzt trägt ebenfalls eine Schutzbrille (Abb. 2). Je nach Hauttyp des Probanden kann die Intensität des IPL-Geräts zwischen 9,8 J/cm² und 13 J/cm² entsprechend der Fitzpatrick-Hauttyp-Einteilung gewählt werden (Tab. 2; [14, 28]). Es werden an beiden Augen 4 Applikationen am Unterlid und eine weitere Applikation im Bereich des temporalen Lidwinkels gesetzt (Abb. 3). Abschließend wird das Ultraschallgel mit einem Tuch entfernt.

Laut Hersteller ist die Anwendung in besonders schwerwiegenden Fällen auch am Oberlid möglich. Hierfür müssen spezielle metallische Kontaktlinsen direkt auf den Bulbus unter das Oberlid aufgesetzt werden. Uns liegt hierzu keine persönliche Erfahrung vor, und auch in den publizierten Studien wurde die Behandlung nur, wie oben beschreiben, am Unterlid durchgeführt.

Der Patient sollte in den Folgetagen starkes Sonnenlicht meiden oder sich durch Sonnencreme, -brille oder -hut schützen. Sonst kann wie gewohnt die

Ophthalmologie 2019 · 116:982–988
<https://doi.org/10.1007/s00347-019-00955-z>
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

A. Schuh · S. Priglinger · E. M. Messmer Pulslichttherapie („intense pulsed light“) als Therapieoption bei der Behandlung der Meibom-Drüsen-Dysfunktion

Zusammenfassung

Die Meibom-Drüsen-Dysfunktion (MDD) ist eine häufige Ursache für die Entstehung des trockenen Auges. Die IPL („intense pulsed light“)-Therapie stellt eine neue, zugelassene Behandlungsmethode dar. Der Behandlungszyklus sieht 2 bis 4 Sitzungen vor, bei denen Lichtimpulse im Bereich des Unterlids und des temporalen Lidwinkels appliziert werden. Bei der Therapie handelt es sich um eine sichere Behandlungsform bei Befolgung der vorgeschriebenen Sicherheitsvorkehrungen. In aktuellen Studien wird sowohl von einer Besserung der subjektiven Beschwerden als auch der objektiv messbaren klinischen Parameter berichtet.

Schlüsselwörter

Trockenes Auge · Lichtimpuls · Behandlungszyklus · Sicherheitsvorkehrungen · Kosten-Nutzen-Profil

Intense pulsed light (IPL) as a therapeutic option for Meibomian gland dysfunction

Abstract

Meibomian gland dysfunction (MGD) is a common cause of dry eye disease. Intense pulsed light (IPL) treatment is a new and approved therapeutic option for MGD. The treatment consists of 2–4 sessions where light impulses are applied to the lower lid and temporal lid margin. The IPL technique is a safe form of treatment when the required safety precautions are followed. Current studies document an improvement of patients' subjective symptoms and objectively measured clinical parameters.

Keywords

Dry eye disease · Light impulse · Treatment cycle · Safety precautions · Cost-benefit profile



Abb. 1 ◀ Zusätzliche Stimulations-
gesichtsmaske bei
Eye-light®-Behandlung



Abb. 2 ◀ IPL („intense
pulsed light“)-Therapie:
behandelnder Arzt
und Patient

normale Gesichtspflege und Kosmetik angewandt werden.

Bezüglich der bisherigen individuellen konservativen Therapie zur Behandlung der MDD ist empfohlen, diese zunächst wie gehabt fortzuführen. Vor allem die Lidkantenpflege sowie andere Basismedikationen (z. B. Antibiotika, Steroide, Cyclosporin) sollten nicht ohne Rücksprache mit dem behandelnden Augenarzt abgesetzt werden. Die Tränenersatzpräparate können bei Beschwerdebesserung reduziert werden. Jedoch ist von einem abrupten kompletten Absetzen abzusehen, da dies sonst leicht zu einer Dekompensation der Beschwerden führen kann.

Studien zum Thema

In der bislang größten multizentrischen nicht-kontrollierten Studie zu diesem Thema untersuchten Gupta et al. in den Jahren 2012 bis 2014 100 Patienten mit MDD in Kanada, denen eine IPL-Therapie verabreicht worden war. Den Ergebnissen zufolge stellt IPL eine effektive und sichere Behandlungsmethode bei MDD dar. Es konnten keine signifikanten Veränderungen des Visus oder intraokularen Drucks beobachtet werden. Andere gefürchtete Komplikationen, wie beispielsweise eine Uveitis, Verletzung intraokularer Strukturen oder eine Hautverbrennung, traten nicht auf. Es konnte jedoch eine signifikante Verbesserung der Lidrandbefunde mit Rückgang der Teleangiektasien beobachtet werden. Die Lidrandteleangiektasien waren mit einem Score von 0 (= keine) bis 4 (= am stärksten ausgeprägt) bewertet worden. Am Ende der Behandlung zeigte sich bei 52 Patienten (52 %) ein Rückgang der Teleangiektasien (mittlere Score-Reduktion: $-1,2$, $-2,5$ bis 0, $p < 0,001$). Die Qualität des Meibom-Sekrets, das ebenfalls mit einem Score von 1 (normal ölig) bis 4 (feste, zahnpastartig) bestimmt wurde, verbesserte sich bei 99 Patienten (99 %) (mittlere Score-Reduktion: $-1,1$, -3 bis 0, $p < 0,001$). Die Tränenfilmaufrisszeit („tear film break up time“ [TFBUT]) stieg signifikant an (mittlere Zunahme der TFBUT: $3,4$ s, -1 bis 7, $p > 0,001$). Auch auf die subjektiven Beschwerden, die mittels „Ocular Sur-

Das diagnostische und therapeutische Prinzip

Tab. 2 Vorgegebene Behandlungsintensität (J/cm^2) für das E-Eye-IPL („intense pulsed light“-Gerät anhand der Fitzpatrick-Hauttypenteilung [13])

Hauttyp nach Fitzpatrick	Erscheinungsbild der Haut	E-Eye-Behandlungsstufe	Behandlungsintensität (J/cm^2)
I	Blass-weiß	6	13,0
II	Weiß	5	12,2
III	Hellbraun	4	11,4
IV	Mittelbraun	3	10,6
V	Dunkelbraun	2	9,8
VI	Dunkelbraun bis schwarz	Ungeeignet für die IPL-Behandlung	

face Disease Index“-Fragebogen („OSDI score“) ermittelt wurden, zeigte sich bei 66 Patienten (66%) ein positiver Effekt durch die Behandlung (mittlere Score-Reduktion: $-9,6$, $-74,4$ bis $62,5$, $p < 0,001$) [29]. Alle Patienten wurden angehalten, ihre bislang durchgeführte Basistherapie fortzuführen. Lediglich die Anwendung von Tränenersatz konnte nach eigenem Empfinden moduliert werden. Neue additive Therapien durften während des IPL-Zyklus nicht begonnen werden. Somit kann sichergestellt werden, dass der beobachtete positive Effekt nicht durch eine andere therapeutische Einflussgröße erzielt wurde.

Eine doppelblinde placebokontrollierte Studie aus Neuseeland demonstrierte ebenso positive Ergebnisse: 28 Patienten erhielten eine IPL-Behandlung an nur einem zufällig ausgewählten Auge, während das andere Auge einer vorgetäuschten Behandlung unterzogen wurde. Für die Placebobehandlung wurde ein Weißlichtsperrfilter an die IPL-Sonde angebracht. Klinische Verbesserungen, ähnlich der kanadischen Studie, konnten an dem mit IPL behandelten Auge festgestellt werden. Nach der zweiten Behandlung konnte eine signifikante Zunahme der Lipidschicht des Tränenfilms (Patienten mit Lipidschicht Grad 5 von 14% auf 57%, $p < 0,001$; Ermittlung mittels Tränenfilm Interferometrie [Grad 0–5]) und der TFBUT beobachtet werden ($5,28 \pm 1,42$ s auf $14,11 \pm 9,75$ s, $p < 0,001$); am placebobehandelten Auge ließen sich hingegen keine signifikanten Unterschiede ausmachen; 86% der Patienten berichteten über eine Besserung der Symptome im behandelten Auge. Keine Änderungen wurden bei der Tränenfilmmolarität sowie der konjunktivalen

Injektion beobachtet [14]. Die Studie stellt durch die Placebokontrolle sicher, dass es sich bei den beobachteten Ergebnissen nicht um zufällige Effekte handelt.

Auch im asiatischen Raum findet IPL Anwendung zur Behandlung der MDD. Die Prävalenz für MDD ist in Asien mit über 60% weit höher als in vielen anderen Regionen der Welt. Eine Gruppe aus Beijing, China, konnte auch für die dortige Bevölkerung, die einen unterschiedlichen Pigmentierungsgrad der Haut im Vergleich zu Kaukasiern vorweist, zeigen, dass auch hier die IPL-Therapie eine sichere Behandlung darstellt. In der prospektiven Studie, in der 40 Patienten mit MDD mittels IPL behandelt wurden, konnten keine Komplikationen beobachtet werden. Zudem zeigte sich die Therapie als effektive Behandlung der MDD mit einer Besserung der subjektiven Symptome wie Fremdkörpergefühl, Brennen und Blendungsgefühl ($p < 0,05$). Bezüglich der objektiven klinischen Parameter zeigte sich eine Besserung nach der zweiten Behandlung unter anderem bei der Meibom-Drüsen-Expimierbarkeit und der Qualität des Meibom-Sekrets ($p < 0,05$). Es kam zudem zu einem Anstieg der TFBUT ($2,2 \pm 1,5$ s auf $5,0 \pm 1,9$ s, $p < 0,01$) [30]. Erwähnenswert ist, dass die TFBUT weiter deutlich unter Normalwerten von 10 s bleibt. Diese Studie bestätigt erneut die Sicherheit der Therapie auch bei stärker pigmentiertem Hauttyp und zeigt sehr explizit die Verbesserung von klinischen Parametern nach der IPL-Behandlung.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bislang durchgeführte Studien die Sicherheit der IPL-Behandlung bestätigen. Zudem zeigen sie eine Verbesserung

der subjektiven Beschwerden und der objektiv erhobenen klinischen Parameter. Dennoch kommt es meistens nicht zu einer kompletten Normalisierung des Befundes.

Mögliche Komplikationen

Selten wird über Beschwerden nach der Behandlung berichtet. Dennoch sollte der Patient hierüber aufgeklärt werden. Auftreten können Hitzeentwicklung sowie Brennen und Stechen im behandelten periokulären Gebiet während der Behandlung. Sollte sich während der Therapie ein solches Gefühl einstellen, kann die Energie herunterreguliert werden. Nach der Behandlung können Hautirritationen, Rötungen und ein Sonnenbrandähnliches Gefühl auftreten. Bildet sich dies nach 1 bis 3 Tagen nicht zurück, sollte der Patient Rücksprache mit dem behandelnden Arzt halten.

Es gibt einzelne Fallberichte von Patienten, die eine dermatologische IPL-Behandlung im Gesichtsbereich erhalten hatten und anschließend ophthalmologische Komplikationen aufwiesen. Dabei handelte es sich um akute Iritiden sowie permanente Irisatrophien oder Synechie-rungen der Iris. In den beschriebenen Fällen war, um mit dem Applikator besser an die Läsionen im Lidbereich zu kommen, die Schutzbrille des Patienten während der Behandlung entfernt worden [31, 32]. Sofern Informationen zur verwendeten Wellenlänge bekannt waren, lag diese bei ca. 550 nm. Die Iris resorbiert Licht im Bereich von 400–750 nm und ist somit besonders anfällig für mögliche Schädigungen durch IPL. Spezielle Schutzvorrichtungen für den Patienten und die behandelnde Person sind von großer Wichtigkeit. Bei der Schutzbrille des Patienten sollen metallische, den Bulbus komplett abschirmende Brillen verwendet werden (Abb. 1 und 3), die mit festem Kontakt zur Haut aufgesetzt werden. Es empfiehlt sich, dass der behandelnde Arzt die Brille mit einer Hand zusätzlich stabilisiert, sodass ein versehentliches Verrutschen vermieden werden kann (Abb. 1).

Ergebnisse bezüglich möglicher Langzeitkomplikationen liegen zum aktuellen Zeitpunkt nicht vor.

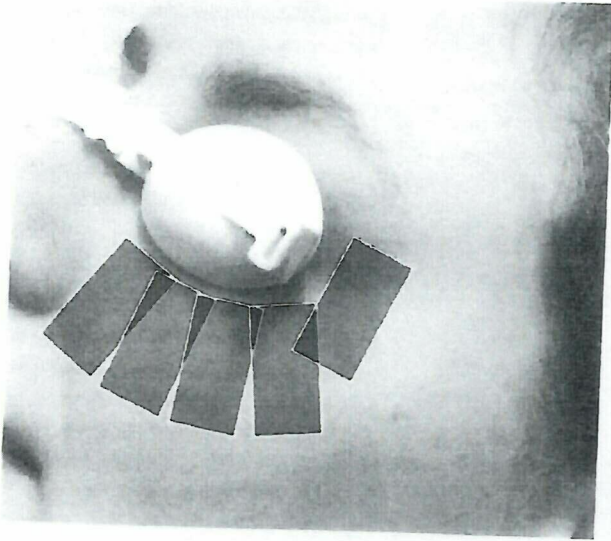


Abb. 3 ◀ Applikationsbereich für die IPL („intense pulsed light“)-Behandlung

Selektion der Patienten

Für welchen Patienten kommt nun eine IPL-Behandlung infrage? Von den Herstellern empfohlene Ausschlusskriterien von einer IPL-Behandlung gibt es nur wenige. Epileptiker, Patienten mit Tätowierungen oder Permanent-Make-up periokulär sowie akuten oder kürzlich zurückliegenden Infektionen oder Operationen im zu behandelnden Areal gelten als nicht geeignet für eine IPL-Therapie. Über eine mögliche Phototoxizität sollte man insbesondere Patienten aufklären, die eine Medikation erhalten, die eine bekannte Lichtempfindlichkeit induziert, wie beispielsweise orale Tetracykline. Diese finden bei Patienten mit MDD und chronischer Blepharitis häufig Anwendung. Ein Ausschlusskriterium stellt eine solche Medikation jedoch nicht dar.

Letztlich sind dann, wie bei jeder Therapie, auch hier die genaue Anamnese und Untersuchung des Patienten wichtig. Dies ist notwendig zur richtigen Diagnosestellung und hilft bei der Klärung, ob der Patient geeignet ist für eine IPL-Therapie. Im Dry Eye Workshop (DEWS) Report von 2017 [33] wird die IPL-Therapie als zweite Behandlungsstufe des trockenen Auges empfohlen. Das heißt, die in Stufe 1 erwähnten Maßnahmen müssen bereits mindestens 1 bis 3 Monate durchgeführt worden sein und keinen zufriedenstellenden Erfolg gezeigt

haben. Zu den Therapieempfehlungen der Stufe 1 im vom DEWS vorgeschlagenen Stufenschema zählen: Aufklärung des Patienten über die Erkrankung, sowie deren Therapie und Prognose, Modifizierung von Umweltfaktoren (Raumluft, Dauer der PC-Arbeit etc.), Identifikation und ggf. Modifikation schädlicher Medikamente, regelmäßige Anwendung von Tränenersatzmitteln und Lidkantenpflege [33].

Ob Patienten mit schwergradiger oder geringgradiger MDD mehr von einer Therapie profitieren, ist unklar. Es ist fraglich, ob die IPL-Behandlung bei Patienten mit (sub)totalem Untergang von Meibom-Drüsen-Gewebe in der Meibographie sinnvoll ist. Vermutet wird jedoch, dass beispielsweise Patienten mit Rosazea besonders gut auf die Therapie ansprechen. Wie bereits erwähnt, zeigt sich nach aktueller Studienlage durch die Therapie sowohl eine signifikante Besserung der subjektiv empfundenen Beschwerden als auch der objektiven klinischen Parameter. Dennoch muss fast immer die Basistherapie weitergeführt werden. Dies ist v. a. im Hinblick auf die Patientenaufklärung zu beachten.

„Was kann ich von der Therapie erwarten?“ Sie stellt eine Therapieoption dar, die in den meisten Fällen zu einer Linderung der Beschwerden führt, jedoch kommt es nicht zu einer kompletten Heilung der Erkrankung. Die oben erwähnte Therapiestufe 1 muss auch nach der IPL-

Therapie fortgeführt werden, kann aber evtl. weniger streng erfolgen (z. B. seltenerer Applikationsbedarf von Tränenersatz, bessere Akzeptanz von PC-Arbeit). Der Effekt der IPL-Therapie kann nach einer gewissen, individuell unterschiedlichen Zeit nachlassen, sodass dann ggf. ein erneuter Behandlungszyklus erwogen werden kann. Hierzu liegen jedoch derzeit noch keine evidenzbasierten Erkenntnisse vor.

Der Patient sollte genau über den zu erwartenden Nutzen der Behandlung informiert werden und das Kosten-Nutzen-Profil in jedem einzelnen Fall neu abgewogen werden. Der individuelle Leidensdruck und subjektive Krankheitswert, der bei der MDD stark vom klinischen Schweregrad der Erkrankung abweichen kann, sowie die finanzielle Situation des Patienten gehen mit ein in die Entscheidung für oder gegen eine IPL-Therapie.

Fazit für die Praxis

- IPL („intense pulsed light“) steht als neue Behandlungsmethode der Meibom-Drüsen-Dysfunktion (MDD) zur Verfügung.
- Der Behandlungszyklus besteht je nach Gerät aus 2 bis 4 Sitzungen über ca. 2 Monate.
- Nach aktueller Studienlage handelt es sich um eine sichere Therapieform, wenn die Sicherheitsvorkehrungen befolgt werden.
- Durch IPL kann eine Verbesserung von subjektiven Symptomen und objektiven klinischen Zeichen erreicht werden, jedoch keine komplette Heilung der MDD.

Korrespondenzadresse



Dr. med. A. Schuh
Augenklinik, Klinikum der
Universität München, Campus
Innenstadt
Mathildenstr. 8, 80336 Mün-
chen, Deutschland
anna.schuh@med.uni-
muenchen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Schuh, S. Priglinger und E.M. Messmer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Literatur

1. Messmer EM (2015) The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Dtsch Arztebl Int* 112(5):71–81 (quiz 82)
2. Chia EM et al (2003) Prevalence and associations of dry eye syndrome in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Clin Exp Ophthalmol* 31(3):229–232
3. Nelson JD et al (2011) The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the definition and classification subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52(4):1930–1937
4. Viso E et al (2012) Prevalence of asymptomatic and symptomatic meibomian gland dysfunction in the general population of Spain. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 53(6):2601–2606
5. Bron AJ et al (2014) Rethinking dry eye disease: a perspective on clinical implications. *Ocul Surf* 12(2 Suppl):S1–S31
6. Romero JM et al (2004) Conservative treatment of meibomian gland dysfunction. *Eye Contact Lens* 30(1):14–19
7. Craig JP, Blades K, Patel S (1995) Tear lipid layer structure and stability following expression of the meibomian glands. *Ophthalmic Physiol Opt* 15(6):569–574
8. Bilkhu PS, Naroo SA, Wolffsohn JS (2014) Effect of a commercially available warm compress on eyelid temperature and tear film in healthy eyes. *Optom Vis Sci* 91(2):163–170
9. Sobolewska B et al (2014) Treatment of ocular rosacea with once-daily low-dose doxycycline. *Cornea* 33(3):257–260
10. Geerling G et al (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(4):2050–2064
11. Yu J, Asche CV, Fairchild CJ (2011) The economic burden of dry eye disease in the United States: a decision tree analysis. *Cornea* 30(4):379–387
12. Papageorgiou P et al (2008) Treatment of rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long-lasting results. *Br J Dermatol* 159(3):628–632
13. Raulin C, Greve B, Grema H (2003) IPL technology: a review. *Lasers Surg Med* 32(2):78–87
14. Craig JP, Chen YH, Turnbull PR (2015) Prospective trial of intense pulsed light for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 56(3):1965–1970
15. Dell SJ et al (2017) Prospective evaluation of intense pulsed light and meibomian gland expression efficacy on relieving signs and symptoms of dry

- eye disease due to meibomian gland dysfunction. *Clin Ophthalmol* 11:817–827
16. Toyos R, McGill W, Briscoe D (2015) Intense pulsed light treatment for dry eye disease due to meibomian gland dysfunction; a 3-year retrospective study. *Photomed Laser Surg* 33(1):41–46
17. Kalangara JP et al (2016) Burning eye syndrome: Do neuropathic pain mechanisms underlie chronic dry eye? *Pain Med* 17(4):746–755
18. Irvine J et al (2004) Double-blind randomized controlled trial of low-level laser therapy in carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 30(2):182–187
19. de Godoy CH et al (2013) Evaluation of effect of low-level laser therapy on adolescents with temporomandibular disorder: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 14:229
20. Padua L et al (1998) Noninvasive laser neurolysis in carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 21(9):1232–1233
21. Kam WR, Sullivan DA (2011) Neurotransmitter influence on human meibomian gland epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52(12):8543–8548
22. Chung CW, Tigges M, Stone RA (1996) Peptidergic innervation of the primate meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 37(1):238–245
23. DeLong MR, Benabid AL (2014) Discovery of high-frequency deep brain stimulation for treatment of Parkinson disease: 2014 Lasker Award. *JAMA* 312(1):1093–1094
24. Gupta A et al (2013) Shining light on nanotechnology to help repair and regeneration. *Biotechnol Adv* 31(5):607–631
25. Passarella S, Karu T (2014) Absorption of monochromatic and narrow band radiation in the visible and near IR by both mitochondrial and non-mitochondrial photoacceptors results in photobiomodulation. *J Photochem Photobiol B* 140:344–358
26. Yadav A, Gupta A (2017) Noninvasive red and near-infrared wavelength-induced photobiomodulation: promoting impaired cutaneous wound healing. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 33(1):4–13
27. Mosca RC et al (2019) Photobiomodulation therapy for wound care: a potent, noninvasive, photochemical approach. *Adv Skin Wound Care* 32(4):157–167
28. Roberts WE (2009) Skin type classification systems old and new. *Dermatol Clin* 27(4):529–533, viii
29. Gupta PK et al (2016) Outcomes of intense pulsed light therapy for treatment of evaporative dry eye disease. *Can J Ophthalmol* 51(4):249–253
30. Jiang X et al (2016) Evaluation of the safety and effectiveness of intense pulsed light in the treatment of meibomian gland dysfunction. *J Ophthalmol* 2016:1910694
31. Lee WW et al (2011) Ocular damage secondary to intense pulse light therapy to the face. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 27(4):263–265
32. Jewsbury H, Morgan F (2012) Uveitis and iris photoablation secondary to intense pulsed light therapy. *Can J Ophthalmol* 47(4):e13–4
33. Craig JP et al (2017) TFOS DEWS II report executive summary. *Ocul Surf* 15(4):802–812

Computermodell sagt Zellverhalten während Krankheit und Behandlung vorher

Ein neues, auf künstlicher Intelligenz basierendes Computermodell soll das Verhalten von Zellen während einer Krankheit und im Verlauf einer Behandlung vorhersagen. Das Deep-Learning-Modell mit dem Namen ScGen haben Wissenschaftler vom Institute of Computational Biology des Helmholtz Zentrums München entwickelt. Es setzt Ideen aus der Bild-, Sequenz- und Sprachverarbeitung ein und wendet sie an, um das Verhalten einer Zelle darzustellen. Bisherige Modelle hatten im Gegensatz hierzu statistische und mechanistische Ansätze als Grundlage verfolgt. Das neue Modell ist zudem in der Lage, zelluläre Reaktionen übergreifend vorherzusagen.

Die im Rahmen des „Human Cell Atlas“-Projekts verfügbaren Informationen werden in absehbarer Zeit ein Referenzrahmen für die Funktion von Zellen, Geweben und Organen im gesunden Zustand geben. Ziel des „scGen“ genannten Computermodells ist es, Reaktionen von Zellen auf Störeinflüsse wie Krankheiten oder Stoffe genau zu modellieren. Gearbeitet wird derzeit an weiteren Verbesserungen, um die Vorhersagekraft des Computermodells zu erhöhen und auch Kombinationen von Störungen zu untersuchen. Die Optimierung wird sich nun auf komplexere Fragen zu Krankheiten fokussieren.

Literatur: Lotfollahi M, Wolf FA, Theis FJ (2019) scGen predicts single-cell perturbation responses. *Nature Methods* 16, pages 715–721. doi 10.1038/s41592-019-0494-8