

# Phosphate in ophthalmologischen Präparaten

Studien aus jüngerer Zeit [1,4,7,8] und eigene Beobachtungen [2] weisen darauf hin, dass die in vielen Tropfpräparaten als Pufferbestandteile enthaltenen Phosphatanionen zu Hornhautverkalkungen Anlass geben können: Sie bilden mit im Gewebe vorhandenen Kalziumkationen ein schwerlösliches und deshalb auskristallisierendes Kalziumphosphathydroxylapatit,  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$  [2,4,6]. Klinisch lassen sich Hornhautverkalkungen unterschiedlicher Gestalt beobachten. Das Spektrum reicht von diskreten altersbedingten Veränderungen der peripheren Hornhaut bei 3 und 9 Uhr bis zu durchgreifenden Verkalkungen mit Visusverlust (Abb. 1).

Unsere Befunde veranlassten uns, die Phosphatkonzentrationen von Tränenersatzmitteln systematisch zu erfassen [3] und dazu noch diejenigen einiger spezieller (vielgebrauchter) ophthalmolo-

gischer Präparate [2]. Präparate mit Konzentrationen, welche die physiologischen Werte ( $<1,45 \text{ mmol/l}$ ) um das 25fache überschreiten, sind in der untenstehenden Tab. 1 aufgeführt.

Die gegenwärtige Datenlage erlaubt noch keine Festlegung einer kritischen Phosphatobergrenze, zumal der Kalzifizierungsvorgang noch von weiteren Faktoren abhängig ist:

- pH-Wert im Konjunktivalsack;
- Tonizität des Präparats bzw. des präkornealen Tränenfilms;
- Umfang des kornealen Epitheldefekts;
- Ausmaß der kornealen Barriereförderung.

Erste Hinweise mögen aber folgende Befunde geben: Im Tierversuch kam es zu einer raschen Hornhautverkalkung nach großem durch Alkaliverätzung ausgelösten Epitheldefekt und Spülung mit Isogutt (Fa. Dr. Winzer Pharma GmbH, Deutschland [7]). Diese Spüllösung weist eine Phosphatkonzentration von  $148 \text{ mol/l}$  auf. Ähnliche Beobachtungen wurden von Daly et al. auch klinisch gemacht [4]. In einer Serie mit 5 Fällen mit epithelialer Keratopathie führten Hyaluronattropfen mit einer Phosphatkonzentration von  $50,9 \text{ mmol/l}$  zur einer rasch progredienten Hornhautverkalkung [2].

Bei Patienten mit kompromittierter Augenoberfläche und epithelialer Kera-



**Abb. 1** ▲ Durchgreifende Verkalkung der Hornhaut nach Behandlung einer epithelialen Keratopathie mit phosphatreichen Hyaluronattropfen. Das Tränenersatzmittel mit einer Phosphatkonzentration von  $50,9 \text{ mmol/l}$  wurde vierstündlich, also über 50-mal pro Tag, zur Behandlung einer schweren Benetzungssproblematik getropft

**Tab. 1** Präparate mit hohem Phosphatgehalt ( $>25 \text{ mmol/l}$ )

	Markt	Phosphatkonzentration
	Deutschland (GER) Schweiz (CH)	$\text{PO}_4\text{in mmol/l}$
Timo-Comod®, Fa. Ursapharm (Timolol)	GER, CH	160
Isogutt®, Fa. Dr. Winzer Pharma (Phosphattropfen und Spüllösung bei Verätzung)	GER	148
Dexamytrex®, Fa. Gerhard Mann GmbH (Gentamycin, Dexamethsonphosphat)	GER	70,3
Lacri-Stulln DU®, Fa. Pharma Stulln (Polyvinylpyrrolidon)	GER	68,8
Isopto Tears®, Fa. Alcon (Hydroxypropylmethylzellulose)	CH	60,6
Hylo-Comod®, Fa. Ursapharm (Hyaluronsäure)	GER, CH	50,9
HycoSan5®, Fa. Pharma Medica AG (Hyaluronsäure)	CH	48,7
Siccprotect®, Fa. Ursapharm (Dexapanthenol, Polyvinylalkohol)	GER	44,3
Dispatenol®, Fa. Novartis Ophthalmics (Dexapanthenol, Polyvinylalkohol)	GER	44,3
Liquitears®, Fa. Allergan (Polyvinylalkohol)	CH	29,7
Liquifilm N®, Fa. Pharm-Allergan (Polyvinylalkohol)	GER	28,8
Hylo-Care®, Fa. Ursapharm (Natriumhyaluronat, Dexapanthenol)	GER	25,6

topathie oder persistierenden Epitheldefekten empfehlen wir den Einsatz von phosphatarmen oder phosphatfreien Präparaten. Die pharmazeutische Industrie wird aufgefordert, den Phosphatgehalt ihrer Produkte zu deklarieren.

### Korrespondierender Autor

#### Prof. Dr. W. Bernauer

OMMA Praxisgemeinschaft für Augenheilkunde und Universität  
Theaterstraße 2, 8001 Zürich  
wolfgang.bernauer@hin.ch

**Interessenkonflikt.** Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

### Literatur

1. Anderson SB, de Souza RF, Hofmann-Rummelt C, Seitz B (2003) Corneal calcification after amniotic membrane transplantation. *Br J Ophthalmol* 87: 587–591
2. Bernauer W, Thiel MA, Kurrer M et al. (2006) Corneal calcification following intensified treatment with sodium hyaluronate artificial tears. *Br J Ophthalmol* 90: 285–288
3. Bernauer W, Thiel MA, Langenauer UM, Rentsch KM (2006) Phosphate concentration in artificial tears. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* DOI: 10.1007/s00417-005-0214-1
4. Daly M, Tuft SJ, Munro PM (2005) Acute corneal calcification following chemical injury. *Cornea* 24: 761–765
5. Huang Y, Meek KM, Mangat H et al. (1998) Acute calcification in alkali-injured rabbit cornea treated with synthetic inhibitor of metalloproteinases (SIMP). *Cornea* 17: 423–432
6. Schlötzer-Schrehardt U, Zagorski Z, Holbach LM et al. (1999) Corneal stromal calcification after topical steroid-phosphate therapy. *Arch Ophthalmol* 117: 1414–1418
7. Schrage NF, Schloßmacher B, Aschenberger W et al. (2001) Phosphate buffer in alkali eye burns as an inducer of experimental corneal calcification. *Burns* 27: 459–464
8. Schrage NF, Kompa S, Ballmann B et al. (2005) Relationship of eye burns with calcifications of the cornea? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 243: 780–748

#### Paul U. Unschuld **Der Arzt als Fremdling in der Medizin?**

München: Zuckschwerdt-Verlag 2005, 121 S., (ISBN 3-88603-874-2), kartoniert, 19.90 EUR

Viele Jahrzehnte haben die Ärzte ihr Wissen selbst geschaffen und besaßen das ausschließliche Recht auf die Interpretation und die Anwendung dieses Wissens. Für Rudolf Virchow und Robert Koch war diese Selbständigkeit selbstverständlich. Der Einzug der Technik in Diagnose und Therapie, der Zwang der Ökonomie und der Amortisation, die Organisation in der Medizin als Teil eines staatlich garantierten Gesundheitswesens und schließlich die Dynamik der Wissensbildung haben das fachliche und politische Umfeld der Medizin und Ärzte verändert. Dies ist einer der zentralen Gedanken, der von Paul Unschuld, Professor für Geschichte der Medizin und Vorstand des Institutes für Geschichte der Medizin der Ludwig-Maximilians-Universität München, zusammengestellten Vorträge, die im Sinne einer Standortbestimmung Anregung und Stimulation zum Nachdenken über das Arztsein heute geben. Unschuld sieht die Gefahren der Deprofessionalisierung der Medizin. Er fügt dieser Mahnung als international renommiertes Fachmann für asiatische Lebenswissenschaften Vergleiche bei über die Situation der Medizin in China, er induziert beim Leser Nachdenklichkeit über die Entwicklung der Medizin, wenn in China das Eugenikgesetz Überlegungen über minderwertige Geburten zum Nullwert mit der Folge der Euthanasie erlaubt. Unschuld lässt auf die moderne Entwicklung der Medizin und des Arztberufes blicken, er nimmt Stellung zu der Frage, ob es Lehrstühle für medizinische Ethik an einer medizinischen Fakultät mit der Gefahr der Delegierung der medizinischen Ethik aus den Anwendungsbereichen an ein theoretisches Institut geben sollte, er diskutiert Gefahren des Primates der Ökonomie vor der Humanität in der Patientenversorgung, er prangert die Unterdrückung von negativen Ergebnissen bei von Firmen finanzierten Studien an und er klagt über den zu großen Einfluss der Kassenärztlichen Vereinigung und der Krankenkassen. Un-

schuld setzt sich mit schwierigen Entscheidungen auseinander, die sich durch die knapper werdenden Mittel ergeben. Dabei wird die Situation noch komplizierter, da der Arzt nicht über seine eigenen, sondern über die Mittel der Allgemeinheit entscheiden muss. Es wird besprochen, ob z. B. die Kenntnis des genetischen Profils eines Menschen dessen Privatsache ist und bleiben muss, oder ob es doch ein Interesse der Öffentlichkeit oder von Versicherungen gibt, um genetisch belastete Menschen zu identifizieren.

Unschuld hat in seinen hier zusammengestellten Vorträgen brillant und konzentriert die Schwierigkeiten und Probleme des Gesundheitswesens von heute in unserer Republik dargestellt. Wie in einem Brennglas wird deutlich, dass das Arztsein nur eine Zukunft hat durch den Erhalt der Grundwerte zur Hilfe für das werdende, kranke und sterbende Leben. Eine Grundhaltung kommt zum Ausdruck, dass Ärzte forschend und heilend und lehrend eine Einheit suchen sollten, um nicht als Fremdlinge hinter dem Wissen, das von anderen generiert wird, herzulaufen. Medizin- so könnte Unschuld sagen – muss eine forschende Medizin sein oder sie wird nicht sein.

*J. W. Dudenhausen (Berlin)*