
Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Augenheilkunde
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. med. habil. Gernot I.W. Duncker)
und aus dem Institut für Ernährungswissenschaften der Landwirtschaftliche Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. oec. troph. habil. K. Eder)

**Untersuchungen zur molaren Fettsäuren- und Albuminkonzentration
im Blut
als Parameter für die Kataraktentwicklung**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

(Dr. med.)

vorgelegt der
Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Laszlo Kiraly
geboren am 06.01.1976 in Halle/Saale
Betreuer: Prof. Dr. med. habil. H.G. Struck
Gutachter: Prof. Dr. med. habil. H.G. Struck
PD Dr. rer. nat. A. Wegener (Bonn)
Verteidigung am 26.06.09 in Halle (Saale)



Für Renate Kleine

A natura non deerrare et ad illius legem exemplumque formari sapientia est.

cf. Seneca d. J., De vita beata 3,3

(Von der Natur nicht abzuweichen und sich nach ihrem Gesetz und Vorbild zu richten heißt Weisheit.)

Kurzreferat

Durch vorangegangene Studien konnte bei Zunahme des Quotienten aus der molaren Konzentration freier Fettsäuren und der Konzentration von Albumin im Kulturmedium eine ansteigende Linsenepithelschädigung nachgewiesen werden.

Ziel dieser Studie ist, die Aussagekraft des Quotienten aus der molaren Konzentration freier Fettsäuren und Albumin im Blut in Hinsicht auf die Kataraktogenese zu verifizieren.

Als mögliche Risikofaktoren für das Auftreten von Schädigungen des Linsenepithels und damit auch einer Kataraktentwicklung sollen die molaren Konzentrationen freier Fettsäuren und von Albumin im Blut und der daraus resultierende Quotient überprüft werden.

Insgesamt wurden 102 Probanden untersucht.

Untersuchungskriterien waren:

- Konzentration freier Fettsäuren im Blut
- Albuminkonzentration im Blut
- Kataraktklassifikation nach dem Scheimpflugprinzip
- Spaltlampenmikroskopische Einteilung der Linsen nach Lokalisation und Grad der Trübung (WHO simplified cataract grading system)

Hauptprüfkriterium:

- Quotient aus der molaren Fettsäuren- und Albuminkonzentration im Blut

Eine Korrelation (nach Pearson) der Konzentration der freien Fettsäuren im Blut und der gemessenen Werte der Densitometrie des jeweils stärker getrüben Auges eines Probanden war mit $p < 0,05$ signifikant gegeben. Die Albuminkonzentration im Blut lag, außer bei einem Patienten, bei allen Patienten im Normbereich. In der linearen Regression des Quotienten aus der molaren Konzentration freier Fettsäuren und der Konzentration von Albumin und den Werten der Densitometrie als Maß der Trübung der Linse war eine signifikante Korrelation bei Patienten über 60 Jahren ersichtlich. ($p < 0,05$)

Ein Zusammenhang zwischen der Konzentration freier Fettsäuren im Blut - sowie des dadurch erhöhten Quotienten der molaren Konzentration freier Fettsäuren und Albumin im Blut - mit dem Auftreten einer Katarakt ist demnach anzunehmen. Um den Einfluss der Konzentrationen freier Fettsäuren im Blut sowie von Albumin im Blut abschließend zu klären, bedarf es weiterer Untersuchungen, wobei die Verhältnisse im Kammerwasser der Patienten einzubeziehen sind.

Kiraly, Laszlo: Untersuchungen zur molaren Fettsäuren- und Albuminkonzentration im Blut als Parameter für die Kataraktentwicklung. Halle, Univ., Med. Fak., Diss. 79 Seiten, 2006

INHALTSVERZEICHNIS

Kurzreferat	4
Abbildungen	8
Tabellen	9
1 Einleitung	11
1.1 Linse	13
1.1.1 Aufbau	13
1.1.2 Funktion	16
1.2 Linsentrübung	17
1.2.1 Definition	17
1.2.2 Geschichtliches	17
1.2.3 Ätiologie	18
1.2.4 Pathogenese	20
1.2.5 Klassifikation	21
1.2.6 Therapie	27
1.3 Fettsäuren	27
1.3.1 Definition	27
1.3.2 Struktur	28
1.3.3 Funktion	29
1.3.4 Transport	30
1.4 Albumin	30
1.4.1 Definition	30
1.4.2 Struktur	30
1.4.3 Funktion	30
2 Zielstellung	31
3 Material und Methoden	31
3.1 Patientenkollektiv	31
3.1.1 Einschlusskriterien	32
3.1.2 Ausschlusskriterien	32
3.1.3 Abbruchkriterien	33
3.2 Prüfkriterien	33
3.3 Anamneseerhebung	34
3.4 Ophthalmologische Untersuchungen	34
3.4.1 Visus	34

3.4.2	Spaltlampenbiomikroskopie	34
3.4.3	Tonometrie nach Goldmann	35
3.4.4	Scheimpflugphotographie	35
3.4.5	Laser-Flare-Tyndallometrie	40
3.5	Probengewinnung	41
3.6	Blutanalyse	42
3.6.1	Albumin	43
3.6.2	Freie Fettsäuren	43
3.7	Statistische Methoden	46
4	Ergebnisse	46
4.1	Patientenkollektiv	46
4.2	Linsentrübungsformen	47
4.3	Laserflare	50
4.4	Visus	50
4.5	Freie Fettsäuren	51
4.6	Albumin	52
4.7	Molarer Quotient freie Fettsäuren und Albumin	53
4.8	Densitometerwerte	53
5	Diskussion	57
5.1	Patientenkollektiv	57
5.2	Linsentrübungsformen	57
5.3	Laser-Flare-Tyndallometrie	58
5.4	Visus	58
5.5	Freie Fettsäuren	59
5.6	Albumin	59
5.7	Molarer Quotient freie Fettsäuren und Albumin	60
5.8	Grad der Trübung/ Densitometerwerte	61
5.9	Klassifikationssysteme zur Einteilung der Katarakt	62
6	Schlussfolgerung und Zusammenfassung	63
7	Literaturverzeichnis	64

8	Anlagen	72
9	Thesen	80
10	Lebenslauf	81
11	Selbständigkeitserklärung	83
12	Hinweise auf Vorträge und Veröffentlichungen	84
13	Danksagung	85

ABBILDUNGEN

Abbildung 1-1 Aufbau des Auges	12
Abbildung 1-2 Aufbau der Linse	13
Abbildung 1-3 Capsula lentis	14
Abbildung 1-4 elektronenmikroskopische Aufnahme der Linsenfaserzellen	15
Abbildung 1-5 Altersabhängigkeit der Albuminkonzentration im Kammerwasser	19
Abbildung 1-6 WHO-Cataract-Grading-System	21
Abbildung 1-7 WHO-Cataract-Grading-System	21
Abbildung 1-8 WHO-Cataract-Grading-System	22
Abbildung 1-9 WHO-Cataract-Grading-System	23
Abbildung 1-10 WHO-Cataract-Grading-System	24
Abbildung 1-11 WHO-Cataract-Grading-System	24
Abbildung 1-12 Scheimpflugaufnahmen der 12 Formen der Katarakt	25
Abbildung 1-13 Densitogramm	26
Abbildung 1-14 Ölsäure und Elaidinsäure als Beispiele für die cis-trans-Isomerie	28
Abbildung 1-15 Linolsäure	28
Abbildung 3-1 Altersverteilung der Probanden	31
Abbildung 3-2 Spaltlampe Haag Streit 900	34
Abbildung 3-3 Scheimpflug-Prinzip, Spaltlichtphotographie	35
Abbildung 3-4 Pentacam Oculus	36
Abbildung 3-5 Screenshot Scheimpflugaufnahme und Densitogramm	36
Abbildung 3-6 Zentrales Densitogramm einer Scheimpflugaufnahme	37
Abbildung 3-7 Scheimpflugaufnahme und 3D-Modell	38
Abbildung 3-8 Laser-Flare Meter FM-500	39
Abbildung 3-9 Prinzip des Laser Flare Meter	40
Abbildung 3-10 Abtastsequenz des Laserstrahls über dem Messfenster	40
Abbildung 3-11 Schematischer Aufbau eines Spektrometers	43
Abbildung 3-12 Ultraspec 2000	43
Abbildung 4-1 Altersverteilung des Patientenkollektivs	46
Abbildung 4-2 Trübungsformen – Verteilung, getrennt rechtes und linkes Auge	48
Abbildung 4-3 Streupunktdiagramm Konz. freier Fettsäuren im Blut- Densitometrie	51
Abbildung 4-4 Streupunktdiagramm Alter- Densitometrie	53
Abbildung 4-5 Streupunktdiagramm Konzentration freier Fettsäuren im Blut – Alter	53
Abbildung 4-6; 4-7 Streupunktdiagramm Densitometrie – Visus rechtes u. linkes Auge	53

TABELLEN

Tabelle 3-1 Altersverteilung nach Altersklassen und Geschlecht _____	30
Tabelle 4-1 Altersverteilung des Patientenkollektivs _____	46
Tabelle 4-2 Trübungsformen rechtes Auge _____	47
Tabelle 4-3 Trübungsformen linkes Auge _____	48
Tabelle 4-4 Laser-Flare-Werte in phc/ms für rechtes und linkes Auge _____	49
Tabelle 4-5 Verteilung des Visus bei Patienten mit Katarakt, rechtes und linkes Auge _____	49
Tabelle 4-6 Verteilung der Konzentration freier Fettsäuren im Blut nach Geschlecht in mmol/l _____	50
Tabelle 4-7 Verteilung der Konzentration von Albumin im Blut in g/l _____	51
Tabelle 4-8 Verteilung des molaren Quotienten Fettsäure/ Albumin, getrennt nach Geschlecht _____	52
Tabelle 4-9 Verteilung der Densitometerwerte rechtes und linkes Auge sowie sortiert nach schlechterem Auge _____	53
Tabelle 4-10 Regression Densitometrie schlechteres Auge – Konzentration freier Fettsäuren im Blut in mmol/l _____	54
Tabelle 4-11 ANOVA Analyse Regression _____	54
Tabelle 4-12 Regression Densitometer schlechteres Auge – molarer Quotient freie Fettsäuren-/ Albuminkonzentration im Blut bei Patienten über 60 Jahre _____	54
Tabelle 4-13 Regression Densitometer schlechteres Auge – molarer Quotient freie Fettsäuren-/ Albuminkonzentration im Blut bei allen Patienten _____	55
Tabelle 4-14 Regression Densitometer schlechteres Auge –freie Fettsäurenkonzentration im Blut in mmol/l bei Patienten über 60 Jahre _____	55
Tabelle 4-15 ANOVA Analyse Regression _____	55

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung	LOCS	Lens Opacities
ACOD	Acyl-CoA-Oxidase		Classification system
ACS	Acyl-CoA-Synthetase	MEHA	3-Methyl-N-Ethyl-N-anilin
AOD	Ascorbat-Oxidase	mg	Milligramm
AT	Augentropfen	ml	Milliliter
ATP	Adenosintriphosphat	mm	Millimeter
BMI	Body Mass Index	mmol	Millimol
CEN	Cataracta subcapsularis mit	mval	Millival
	Beteiligung der optischen	µm	Mikrometer
	Achse	µW	Mikrowatt
cm	Zentimeter	n	Anzahl
COR	Cataracta corticalis	NEFA	Non esterified fatty acid
CoA	Coenzym-A	nm	Nanometer
DGHM	Deutsche Gesellschaft für	NUC	Cataracta nuclearis
	Hygiene und Mikrobiologie	POD	Peroxidase
DIN	Deutsches Institut für	RL	Reagenzienleerwert
	Normung	SD	Standardabweichung
dl	Deziliter	UV	ultraviolett
Dpt	Dioptrien	WHO	World Health Organisation
E	Extinktion		
EDTA	Ethylendiamintetra-		
	essigsäure		
g	Gramm		
GmbH	Gesellschaft mit begrenzter		
	Haftung		
Hg	Quecksilber		
IL-6	Interleukin 6		
IOL	Intraokularlinse		
kD	Kilodalton		
Konz.	Konzentration		
kU	KiloUnit		
l	Liter		

1 EINLEITUNG

Die Katarakt stellt weltweit, ausgenommen in den Industriestaaten, die häufigste Ursache für den Verlust der Sehkraft dar. 36,85 Millionen Menschen waren 2002 erblindet, bei 47,8 % der weltweit Erblindeten war die Katarakt die Ursache [75].

Die Katarakt ist eine Trübung der Linse des Auges, wobei es zur zunehmenden Verschlechterung der Sehkraft bis zur Erblindung kommen kann.

Die altersbedingten Veränderungen der Linse beruhen auf einer Vielzahl von teilweise noch unbekanntem morphologischen und biochemischen Entwicklungen. Bekannt sind die Zunahme von Gewicht und Größe der Linse sowie die Abnahme der Elastizität.

Die Rolle des Linsenepithels in Bezug auf die multifaktorielle Kataraktogenese wird in mehreren Studien hervorgehoben [88, 90, 99].

Eine wirksame medikamentöse Therapie der altersbedingten Katarakt steht bis heute nicht zur Verfügung [84]. Auch eine Prophylaxe im Sinne einer Prävention oder Verzögerung der Entstehung einer Katarakt ist bis heute nicht bewiesen. Es existieren zwar viele Modelle zur Entstehung der Katarakt, aber offensichtlich nicht ausreichend um Medikamente zur Behandlung bzw. Prävention der Katarakt zu entwickeln. Eine wirksame Therapie ist die Operation der Katarakt. Sie ist die in Deutschland am häufigsten durchgeführte Operation. Das zeigt, dass eine Prävention sinnvoll wäre. 1997 wurden in Deutschland 400000 Katarakt-Operationen durchgeführt [65]. 2002 waren es laut Bericht der Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung (BQS) bereits 450000 Katarakt-Operationen, davon 300000 ambulante. Im Alter zwischen 52 -64 Jahren haben 50% der Bevölkerung einen grauen Star, ohne Sehstörungen zu bemerken. Zwischen dem 65. und 75. Lebensjahr haben ca. 100% der Bevölkerung einen grauen Star, wobei 50% Sehstörungen aufweisen wenn das 75. Lebensjahr erreicht ist [66].

In den USA ist der Anteil an Katarakterkrankten laut Beaver-Dam-Eye-Study wie: [48]

im Lebensalter von 65 - 74 Jahren:	14,3 % der Männer,	23,5 % der Frauen
im Lebensalter ab 75 Jahren:	38,8 % der Männer,	45,9 % der Frauen

Die Prävalenz nimmt mit dem Lebensalter zu. Da der Anteil älterer Menschen in der Bevölkerung Europas beständig wächst, stellt auch in Zukunft die Kataraktbehandlung eine deutliche Belastung des Gesundheitssystems dar [87]. Die Kosten pro Patient für die

Operation der Katarakt beider Augen belaufen sich zurzeit auf zirka 2313 €. Rechnet man noch die Kosten für mögliche postoperative Komplikationen dazu sind es durchschnittlich 2525 € [50]. Eine Hinauszögerung des Fortschreitens einer Katarakt durch Prävention oder medikamentöse Behandlung könnte eine Reduktion der Kataraktoperationen um 30- 40 % bedeuten [42].

Gegenstand dieser Arbeit soll sein, den Einfluss freier Fettsäuren und Albumin auf die Entstehung und das Fortschreiten einer Katarakt zu untersuchen.

Veränderungen im Linsenmetabolismus führen zu Änderungen der Lichtdurchlässigkeit. Durch verschiedene Untersuchungen konnte die zytotoxische Wirkung von Fettsäuren an Rinderlinsenepithel [59] und an menschlichem Linsenepithel [44] gezeigt werden.

Kultivierte Linsenzellen von Rind und Mensch werden bereits durch mikromolare Konzentrationen ungesättigter cis-konfigurierter freier Fettsäuren stark geschädigt, während trans-konfigurierte gesättigte oder veresterte cis-konfigurierte Fettsäuren sehr viel weniger oder unschädlich sind [25, 44, 59]. Es konnte gezeigt werden, dass die Schädigung der Linsenzellen durch die Aufnahme der Fettsäuren in diese selbst erfolgt, und nicht durch deren Oxidationsprodukte [25, 44] oder durch eine Hemmung der Na-K-ATPase [59], wie man nach bisherigen Vorstellungen zur Kataraktogenese vermuten konnte. Freie d.h. nichtveresterte Fettsäuren werden im wässrigen Milieu als Fettsäure-Albumin-Komplex transportiert. Es gelang der Nachweis, dass eine Schädigung der Linsenzellen dann erfolgt, wenn die molare Fettsäure/ Albuminkonzentration 1:1 übersteigt, d.h. wenn die einzelnen Albuminmoleküle mit mehr als einem Fettsäuremolekül beladen sind [25, 100]. Die Zellschädigung wird verstärkt, wenn die Konzentration der angebotenen Fettsäure-Albumin-Komplexe selbst erhöht wird [44]. Im Kammerwasser von Patienten mit Katarakt konnte ein altersabhängiger Anstieg der Albuminkonzentration ab dem 40. Lebensjahr nachgewiesen werden, woraus auf einen altersabhängigen Anstieg der Fettsäure-Albumin-Komplexe im Kammerwasser zu schließen ist [19, 44].

Aus diesen Ergebnissen wurde vermutet, dass eine Erhöhung der molaren Fettsäure/ Albumin-Relation im Blutplasma, kombiniert mit einem Anstieg der Fettsäure-Albuminkomplexe im Kammerwasser, maßgeblich an der Entstehung von Alterskatarakt wie auch von Katarakten, die bei Stoffwechselerkrankungen auftreten, beteiligt ist. Diese Vermutung wird auch dadurch gestützt, dass nach Literaturrecherchen die molare Fettsäure/ Albumin-Relation im Blutplasma bei systemischen Erkrankungen die mit Katarakt einhergehen, wie Diabetes mellitus, Eklampsie, u.a. tatsächlich erhöht ist. Ein weiterer Hinweis ist die klinische Erfahrung, dass Katarakte sehr häufig bei den Dialysepatienten

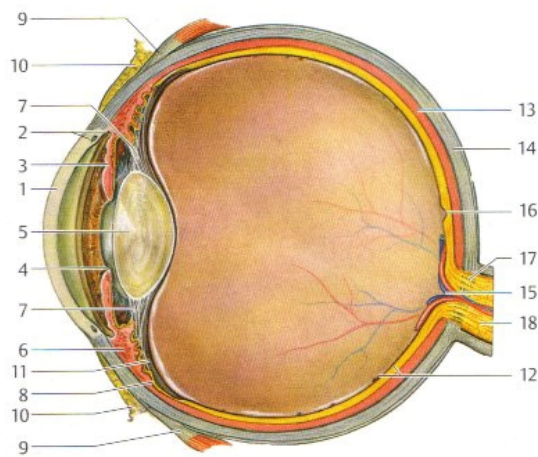
auftreten, bei denen durch die Verabreichung von Heparin, ein Aktivator der Lipoproteinlipase - sehr hohe Fettsäure/ Albumin-Relationen im Blutplasma erzeugt werden [Glässer und Iwig, 2008 persönliche Mitteilung].

Es sollen die Parameter, freie Fettsäuren und Albumin im Blut untersucht werden, um zu überprüfen ob ein Zusammenhang zwischen der molaren Konzentration von freien Fettsäuren und Albumin im Blut und einer Katarakt besteht.

1.1 Linse

1.1.1 Aufbau

Die Linse des Auges ist ein Teil des optischen Systems des Auges. Die menschliche Linse ist transparent und besitzt eine bikonvexe Form, wobei die Hinterseite stärker gekrümmt ist als die Vorderseite. Ihr Durchmesser beträgt circa 10-12 mm, und ihr Gewicht in Luft beträgt abhängig vom Alter ca. 100 mg bis ca. 260 mg [93]. Die Lage der Linse ist in der Hinterkammer des Auges hinter der Iris und vor dem Glaskörper. Am Äquator ist die Linse durch die elastischen Zonulafasern in den Ziliarkörper eingespannt [1].



- 1 - Hornhaut; 2 – Kammerwinkel; 3 – Iris;
- 4 – Pupille; 5 – Linse; 6 – Ziliarkörper;
- 7- Zonulafasern; 8 – Pars plana der Netzhaut; 9 – Augenmuskelansätze;
- 10 – Konjunktiva; 11 – Glaskörpergrenzmembran; 12 - Retina; 13 – Chorioidea;
- 14 – Sklera; 15 – A. et V. centralis retinae;
- 16 – Makula; 17 – Lamina cibrosa;
- 18 – N. opticus

Abbildung 1-1 Aufbau des Auges [78]

Die Linse besteht aus der Capsula lentis, dem Epithelium lentis und den Linsenfasern.

Es zeigt sich ein Schichtenaufbau der Linse. Von außen nach innen: Capsula lentis, Epithelium lentis, Linsenfaserzellen, Kortexzone, adulten Linsenkern, fetaler Linsenkern, und embryonaler Linsenkern [110].

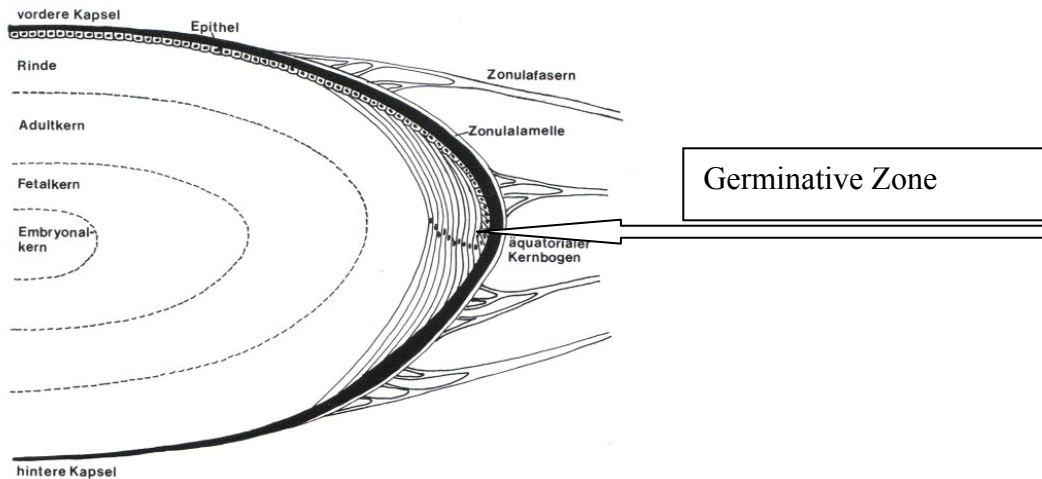


Abbildung 1-2 Aufbau der Linse [58]

Die Capsula lentis umspannt die gesamte Linse. Die extrazelluläre Matrix besteht im Wesentlichen aus Typ-IV-Kollagen, enthält aber auch Typ-I und Typ-III-Kollagen [91]. Die vordere Kapsel ist dicker als die hintere. Zum Äquator nimmt die Kapseldicke zu (Pol 14 μm , Äquator 23 μm) [102, 110]. Die Kapsel ist permeabel für Wasser, Ionen und kleine Moleküle, stellt aber eine Barriere für Proteine ab einer Molekülgröße von 70kDa, wie z.B. Hämoglobin dar.

Ein Unterschied in der Permeabilität zwischen der Kapsel ungetrübter und getrüebter Linsen konnte nicht gefunden werden [1, 20].

In der Arbeit von Sabah et al. [77] konnte jedoch gezeigt werden, dass auch größere Moleküle wie Albumin die Barriere passieren können, wobei der Mechanismus nicht bekannt ist. Die Linsenkapsel ist weiterhin die Insertionsstruktur für die Zonulafasern.

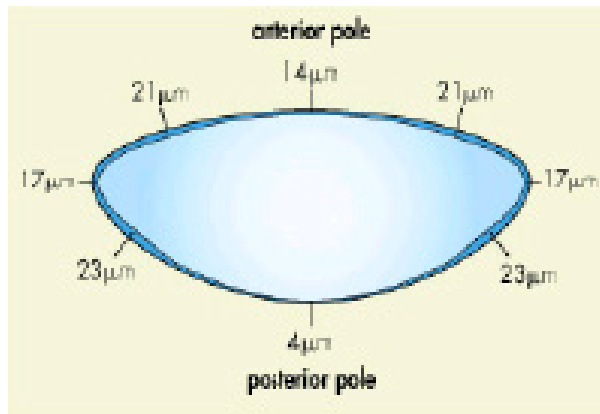


Abbildung 1-3 Capsula lentis [110]

Das Linsenepithel besteht aus kleinen kubischen Epithelzellen im sagittalen Schnitt bzw. polygonal in der Aufsicht, welche in einer monozellularen Schicht angeordnet sind.

Es werden 3 Zonen unterschieden:

- zentrale Zone (normalerweise keine Mitosen)
- intermediäre Zone (selten Mitosen, zentraler Zellkern)
- generative Zone (in Äquatornähe, Hauptort der Zellteilung, Schutz vor UV-Strahlung, da hinter der Iris lokalisiert)

Es werden zwei Linsenepithelzelltypen unterschieden. Die am vorderen Linsenpol angeordneten Zellen befinden sich unter physiologischen Bedingungen im Ruhezustand. Äquatoriale Linsenepithelzellen haben eine hohe Stoffwechselaktivität und eine hohe Mitoserate. Sie differenzieren sich zu Linsenfaserzellen [58]. Epithelzellen mit niedriger Mitoserate sind verantwortlich für den Transport verschiedener Moleküle aus dem Kammerwasser ins Linseninnere sowie für die Produktion des Materials der Linsenkapsel [35].

Linsenfaserzellen sind in konzentrischen Schichten angeordnet und bilden die eigentliche Substanz der Linse [58]. Gebildet werden sie über das gesamte Leben hinweg durch die Elongation der Linsenepithelzellen der generativen Zone. Histologisch sind es hexagonale Zellen, 2 µm dick, 10 µm breit und bis zu 10mm lang [110]. Weiter zentral nimmt diese polygonale Form ab. Diese Faserzellen enthalten keinen Zellkern und keine zytoplasmatischen Organellen [2] sondern nur ein Zytoskelett und Strukturproteine [45]. Sie sind hauptsächlich für die Transparenz der Linse verantwortlich [4].

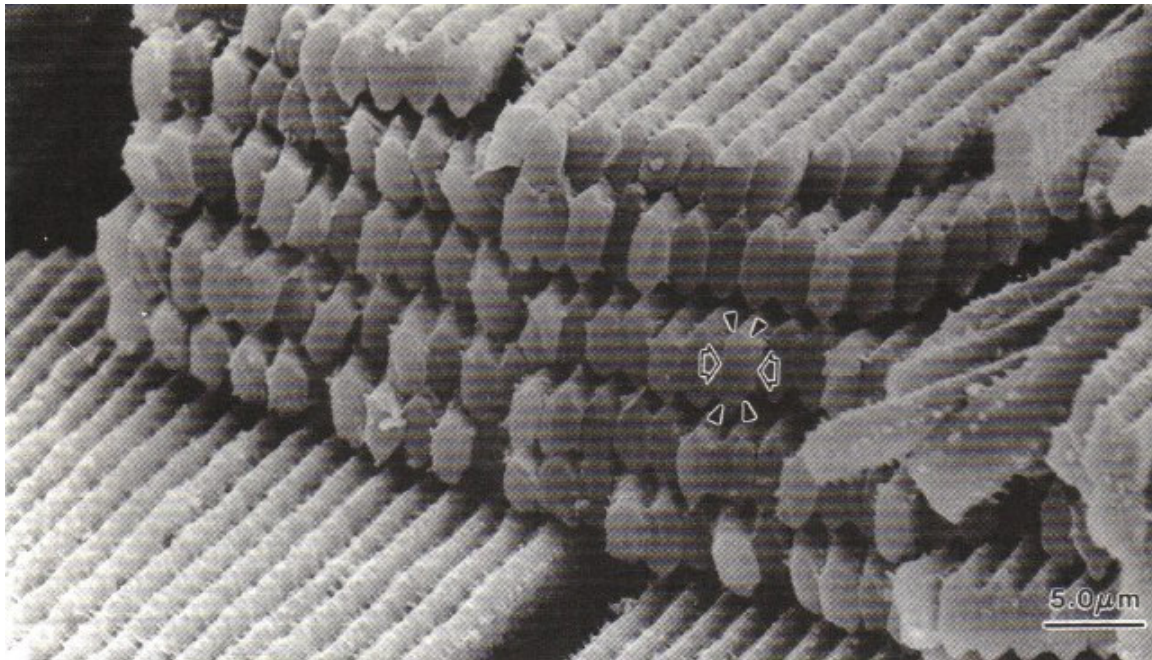


Abbildung 1-4 elektronenmikroskopische Aufnahme der Linsenfasern [35]

1.1.2 Funktion

Die Aufgabe der Linse ist es Licht durchzulassen, zu bündeln, eine Fokussierung auf der Netzhaut zu erreichen sowie UV-Strahlung zu absorbieren.

Dies bedarf eines hohen Maßes an optischer Transparenz, eines hohen Brechungsverhältnisses, sowie der Fähigkeit zur Akkommodation. Die hohe Transparenz wird durch so genannte Kristalline (α , β , γ -Kristalline) und insbesondere durch die Packungsdichte und Anordnung der Kristalline, erreicht [1]. Die Bündelung des Lichtes durch die Linse im menschlichen Auge ist dem Prinzip einer Sammellinse ähnlich. Entscheidend für die Lichtstrahlbrechung nach Snellius ist die Differenz der Brechungsindizes und der Einfallswinkel des Lichtes zwischen den optischen Medien. Der Brechungsindex für das Kammerwasser an der Linsenvorderseite beträgt 1,336, während der Brechungsindex der Linse noch 1,338 am Linsenrand und im Linsenkern 1,41 ist, sowie der Glaskörper einen Brechungsindex von 1,334 hat. Dieser Unterschied lässt sich durch den Unterschied des Wassergehaltes zwischen Linsenrinde und Linsenkern erklären (von 75-80 % in der Rinde bis 68 % im Kern).

Zu berücksichtigen sind auch die Krümmungsradien an Linsenvorder- und rückfläche (Vorderfläche 10mm; Hinterfläche 6mm). Es ergibt sich eine Linsenbrechkraft von 19 dpt.

$$D \text{ Vorderfläche } \frac{0,07}{0,01\text{m}} = 7\text{dpt} \quad \text{plus Hinterfläche } \frac{0,07}{0,006\text{m}} = 11,6\text{dpt} \quad \text{insgesamt } 19\text{dpt [1]}$$

D - Brechkraft = Quotient aus Differenz der Brechungsindizes (Kammerwasser/ Linse bzw. Linse/ Glaskörper) und der Krümmungsradien (Vorderfläche bzw. Rückfläche).

Akkommodation ist die Fähigkeit des Auges bzw. der Linse sich an verschiedene Objektentfernungen anzupassen und dadurch ein scharfes Abbild des Gegenstandes auf die Netzhaut zu projizieren. Dies geschieht u.a. durch Kontraktion des Ziliarmuskels. Dessen Kontraktion bewirkt eine Erschlaffung der Zonulafasern und somit eine Zunahme der Linsendicke bzw. des Krümmungsradius und die Erhöhung der Brechkraft [1, 45, 78].

1.2 Linsentrübung

Synonyme: Katarakt; Grauer Star, althochdeutsch: Starrer Blick, graue Pupille im Gegenlicht; lateinisch [weiblich] cataracta; aus griechisch [männlich] καταράκτης, katarrhaktēs, „der Wasserfall“, aus καταρᾶττειν, katarrháttein [attisch], „herabstürzen“

1.2.1 Definition

Alle optischen Inhomogenitäten der Linse werden als Katarakt bezeichnet. Sie schließt sowohl Trübungen als auch Brechkraftunregelmäßigkeit ein [78].

1.2.2 Geschichtliches

In der Antike nahmen die Menschen an, bei der Entstehung des Grauen Stars würden (im Sinne der hippokratisch-galenischen Viersäftelehre) Substanzen vor der Pupille herabfließen, da der Seheindruck des Betroffenen einem Blick durch einen herabstürzenden Wasserfall glich. Daher entstand im 11. Jahrhundert der Begriff der Katarakt (von griech. katarrhaktēs „Wasserfall“). Die Begrifflichkeit „Star“ ist bereits im 8. Jahrhundert im Deutschen vorhanden und bezieht sich auf die „Erstarrung“ der eingeflossenen Masse, die dann durch eine Operation geheilt werden kann [26].

1.2.3 Ätiologie

Nach Datiles, M.B.; Magno, B.V.; in Duane's Clinical Ophthalmology: 2005 Edition
[92]

- A. Senile oder altersabhängige Katarakt
- B. Kongenitale und Juvenile Katarakt
- C. Traumatische Katarakt
- D. Mit okulären Erkrankungen assoziierte Katarakt: Uveitis/Inflammation, Glaukom, Netzhautablösung, Retinale Degeneration (Retinitis Pigmentosa, Atrophia Gyrate), persistenter hyperplastischer primärer Glaskörper, Aniridie, Sklerokornea, Mikroophthalmus, Norrie's Erkrankung, Retinoblastom, Retrolentale Fibroplasie, hohe Myopie, Takayasu Arteritis)
- E. Mit systemischen Erkrankungen assoziierte Katarakt:
 - 1. metabolische Erkrankungen: Diabetes; Galaktosämie; Hypoparathyroidismus /Hypokalzämie; Lowe's, Albright's, Wilson's, Fabry's und Refsum's Erkrankungen; Homocystinurie
 - 2. Renale Erkrankungen: Lowe's and Alport's Erkrankung
 - 3. Hauterkrankungen: kongenitale ektodermale Dysplasie; Werner's und Rothmund-Thomson Syndrome; Atopische Dermatitis
 - 4. Bindegewebs- und Knochenkrankungen: Myotonische Dystrophie; Conradi's und Marfan's Syndrom; Knochendysplasie
 - 5. Erkrankungen des ZNS: Marinesco-Sjögren's Syndrom, bilaterales Akustikusneurinom (Neurofibromatosis Typ II)
- F. Durch Schadstoffe und Strahlung:
 - 1. Ionisierende Strahlung: Röntgenstrahlung; UV-Strahlung, Infrarotstrahlung, Mikrowellenstrahlung
 - 2. Medikamente: Steroide, Naphthalen, Triparanol, Lovastatin, Strophanthin, Ergotamin, Chlorpromazin, Thallium (Acetat und Sulfat), Dinitrophenol, Dimethylsulfoxid, Miotika, Paradichlorobenzene, Natrium Selenit

Ätiologisch kommen unterschiedliche Ursachen in Frage, z.B.: genetische, physikalische, biochemische, traumatische, pharmakologische und stoffwechselbedingte Ursachen.

Bisher bekannte Zusammenhänge bei der Entwicklung einer Katarakt (Auszug):

- Systemische Krankheiten
 - Dyslipidämie [11]
 - Diabetes mellitus [49, 53, 64, 76, 76, 90, 112]
 - Hypertonie [47]
 - Niereninsuffizienz [51]
- Ophthalmochirurgie
 - Pars plana Vitrektomie [69]
 - Phakic-IOL-Implantation [9, 101, 108]
 - Glaukomchirurgie [15]
- Okuläres Trauma [103]
- Sekundäre Katarakt
 - Z.B. Myopie [105]
 - Glaukom [30, 31, 34, 36]
 - Uveitis [111]
 - Hereditäre Erkrankungen z.B. [74]
 - Vitreoretinale Degeneration
 - Retinitis pigmentosa
 - Atrophia gyrata
 - Irispigmentation [55]
- durch Medikamente induziert
 - Kortikosteroide [7, 14, 73]
 - Allopurinol [24]
 - Chloroquin [5, 71]
 - Amiodaron [16, 21, 22]
 - Lipidsenker (z.B. Lovastatin, Simvastin) [16, 56]
 - Antiglaukomatosa [36]
- Bulbusachsenlänge [109]
- Pseudoexfoliationsyndrom [112]
- Geschlecht [38], BMI (Body mass index) [27]
- Sozio-ökonomischer Status [98]
- Zigarettenkonsum [12, 29, 52], [106, 107], [32, 33]
- Lipidoxidation, freie Radikale und Ernährung [6, 85]
- UV-Licht, Sonnenlichtexposition [8, 95, 96]

1.2.4 Pathogenese

Trübungen der Linse entstehen unter anderem durch Schädigung des Linsenepithels. Dies führt zu Veränderungen der Natrium- Kalium- und Calcium-Ionen-Konzentrationen in den Linsenzellen, zu Störungen des osmotischen Gleichgewichts und zur Erniedrigung des Membranpotentials [45]. Daraus folgt eine erhöhte intra- und interzelluläre Flüssigkeitsaufnahme, welche zu Linsenfaserquellung, Verbreiterung der Interzellularräume und Vakuolenbildung führt. Nimmt die Quellung der Linsenfaser weiter zu, führt das zum Zerfall der Linsenfaser. Es bilden sich globuläre Tröpfchen, sog. Morgani-Kugeln oder aus den Membranresten der zerfallenen Linsenfaser Membrankonfigurationen, so genannte „Figur-of-eight-Strukturen“ [46, 58].

Untersuchungen von Kammerwasser bei Patienten mit Katarakt zeigten einen starken Anstieg der Konzentration von Albumin mit zunehmendem Alter [44].

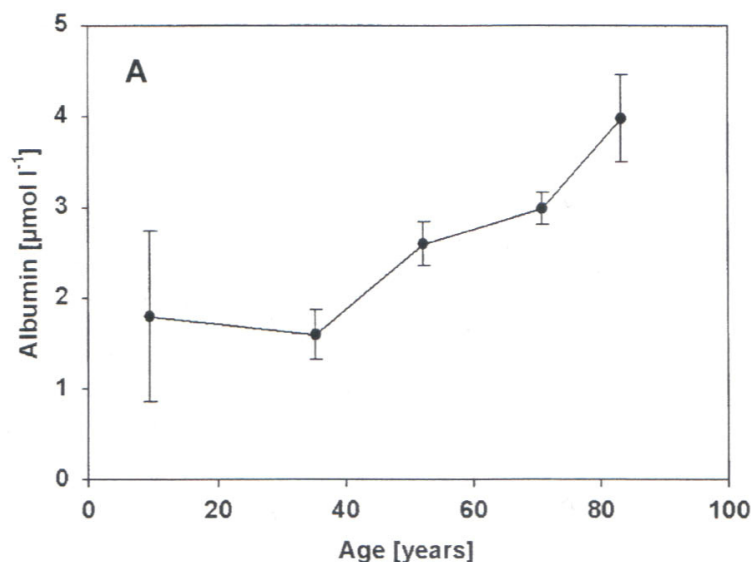


Abbildung 1-5 Altersabhängigkeit der Albuminkonzentration im Kammerwasser [44]

In weiteren Untersuchungen mit kultivierten humanen Linsenepithelzellen konnte gezeigt werden, dass menschliche Linsenepithelzellen lipotoxisch geschädigt werden, wenn sie der Einwirkung von Albumin-Fettsäure-Komplexen ausgesetzt werden, deren molare Fettsäure/Albumin-Relation über 1 liegt. Da die molare Fettsäure/Albumin-Relation bei systemischen Erkrankungen wie Diabetes, Obesitas u.a. die mit Katarakt einhergehen, erhöht ist, wird ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der molaren Fettsäure/Albumin-Relation und der Kataraktentstehung vermutet. Der Grad der Zellschädigung wird im Wesentlichen von der Konzentration der Albumin-Fettsäure-Komplexe und der molaren Fettsäure/Albumin-

Relation dieser Komplexe bestimmt. Ein Anstieg beider Parameter bewirkt einen starken Anstieg der Aufnahme freier Fettsäuren in den Linsenzellen [44].

1.2.5 Klassifikation

Die Klassifikation der Katarakt kann nach verschiedenen Gesichtspunkten erfolgen, z.B. nach Lokalisation und Grad der Trübung.

Die genaue Klassifikation von Linsentrübungen stellte lange Zeit ein Problem in der Ophthalmologie dar.

Es stehen heute subjektive und objektive Klassifikationssysteme zur Verfügung.

Das „WHO simplified cataract grading system“ wird zum einfacheren Gebrauch der Kataraktklassifikation und zu Studienzwecken weltweit eingesetzt.

Es sind eine Reihe von Systemen zur Klassifikation der Katarakt bekannt, wie zum Beispiel das L.O.C.S. III. Diese Klassifikation ist sehr kompliziert, welches einen Vergleich zwischen verschiedenen Studien unmöglich macht [13]. Weiterhin ist es für viele Untersucher schwierig der umfangreichen Einteilung gerecht zu werden, und die Katarakt entsprechend den Vorgaben zu klassifizieren. Die Anwendung des „WHO simplified cataract grading system“ dagegen ist sehr „anwenderfreundlich“ und ermöglicht jedem der erfahren im Umgang mit einer Spaltlampe ist, es sicher anzuwenden. Ein weiterer Vorteil ist die Vergleichbarkeit der Daten zwischen verschiedenen Populationen.

Definiert sind klare Untersuchungsbedingungen:

- Untersuchung der Linse an der Spaltlampe mit 10-facher Vergrößerung und der Möglichkeit der Einstellung der Spalthöhe, Spaltbreite und des Spaltwinkels
- Gabe von Mydriatika (Tropicamid 5mg/ml und Phenylephrine 5%) mindestens 20 Minuten vor der Untersuchung; die Pupillenweite sollte mindestens 6,5 mm betragen, gegebenenfalls Gabe von Mydriatika wiederholen
- Ist die Gabe von Mydriatika kontraindiziert, wie zum Beispiel bei Engwinkelglaukom, ist eine adäquate Linsenuntersuchung nicht möglich
- Systematische Anwendung der WHO Definitionen und des Referenzmaterials zur Einteilung der Katarakt

Es wird zwischen den drei großen morphologischen Formen der Katarakt in ihren Abstufungen unterschieden.

- Cataracta nuclearis
- Cataracta corticalis mit/ bzw. ohne Beteiligung der zentralen optischen Zone
- Cataracta subcapsularis posterior

1.2.5.1 Der WHO NUC (cataracta nuclearis) Standard

- Spalt bei 45°
- Die Höhe des Spaltes soll größer als die zu untersuchende Region sein
- Die Breite des Spaltes sollte 0,1 mm betragen

Für die Einteilung der Katarakt wird die zu untersuchende Region wie folgt untergliedert:

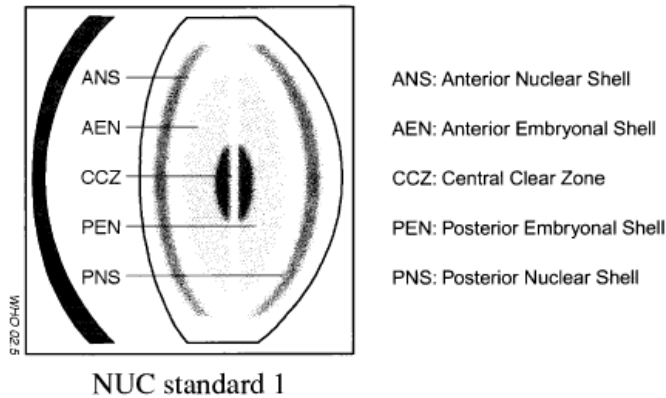
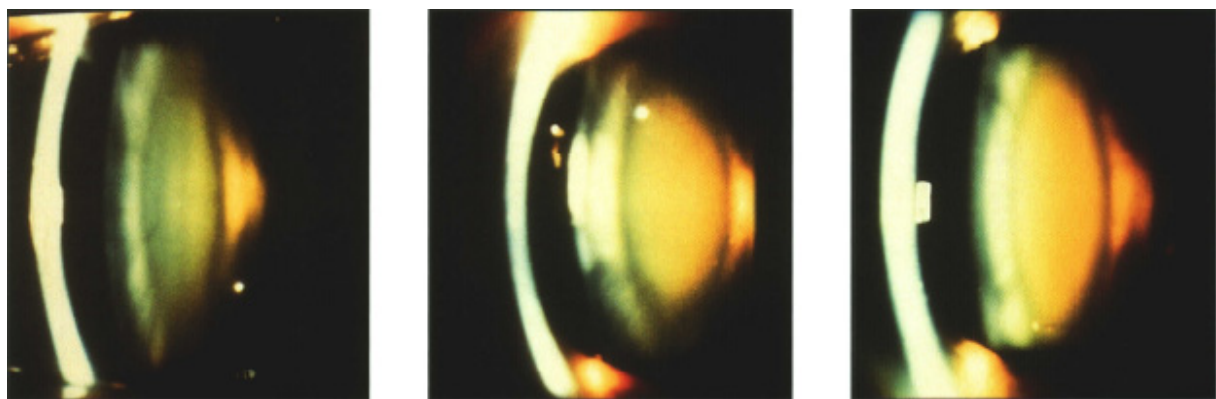


Abbildung 1-6 WHO-Cataract-Grading-System, 2002

Der WHO NUC (cataracta nuclearis) Standard unterscheidet drei Grade der Trübung. Verglichen wird dies anhand von standardisierten Photos:



NUC Standard 1

NUC Standard 2

NUC Standard 3

Abbildung 1-7 WHO-Cataract-Grading-System, 2002

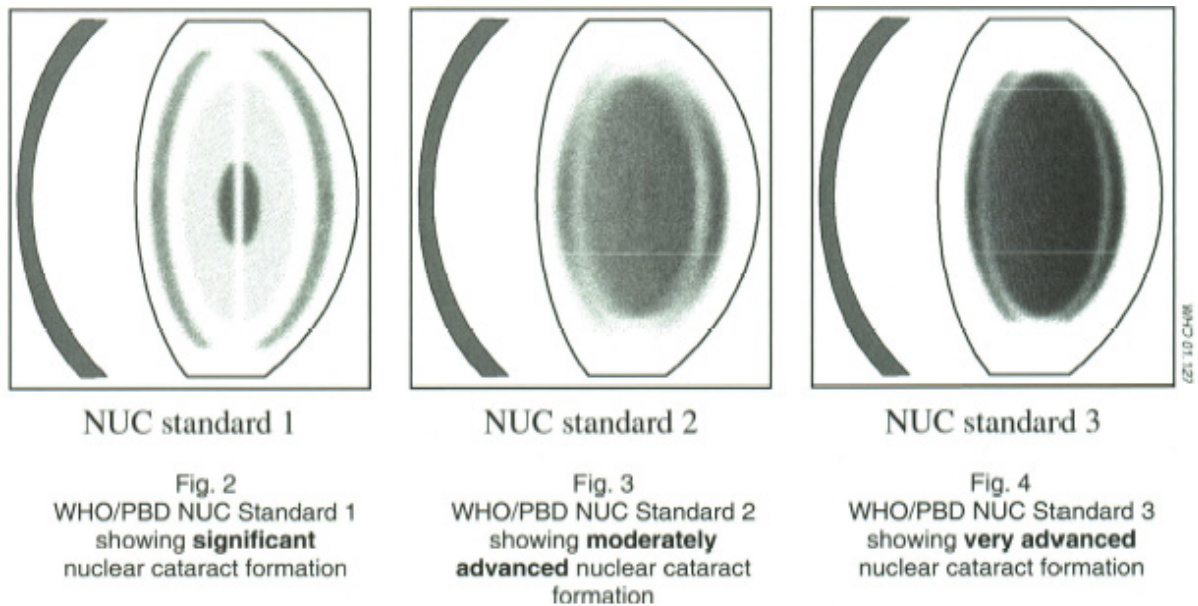


Abbildung 1-8 WHO-Cataract-Grading-System, 2002

- Grad NUC-0 Weniger als der NUC-1 STD
- Grad NUC-1 entsprechend oder mehr Trübung als bei NUC-1 STD aber weniger als NUC-2 STD
- Grad NUC-2 entsprechend oder mehr Trübung als bei NUC-2 STD aber weniger als NUC-3 STD
- Grad NUC-3 entsprechend oder mehr Trübung als bei NUC-3 STD
- Grad NUC-9 nicht klassifizierbar

1.2.5.2 Der WHO COR (cataracta corticalis) Standard

- Retroillumination
- Spalt bei 3 oder 9 Uhr am Rand der Pupille fokussiert
- Wenn kein Rotreflex, Spalt individuell einstellen
- Beurteilung der kortikalen Katarakt nur in Retroillumination

Der WHO COR (cataracta corticalis) Standard unterscheidet drei Grade der Trübung
 Zur Einteilung dient hier folgendes Schema:

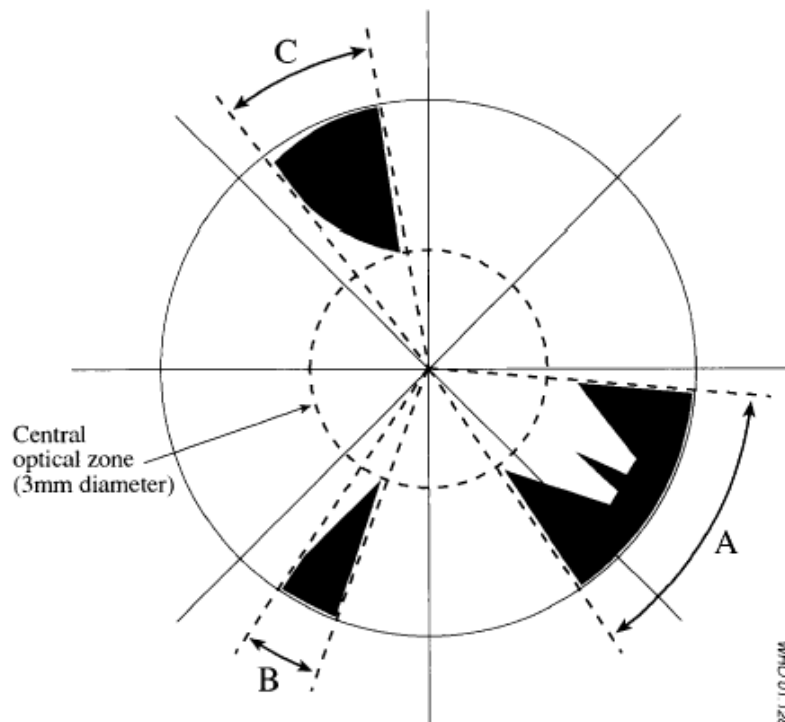


Abbildung 1-9 WHO-Cataract-Grading-System, 2002

Für die Einteilung wird die Zirkumferenz der Linse in Achtel unterteilt.

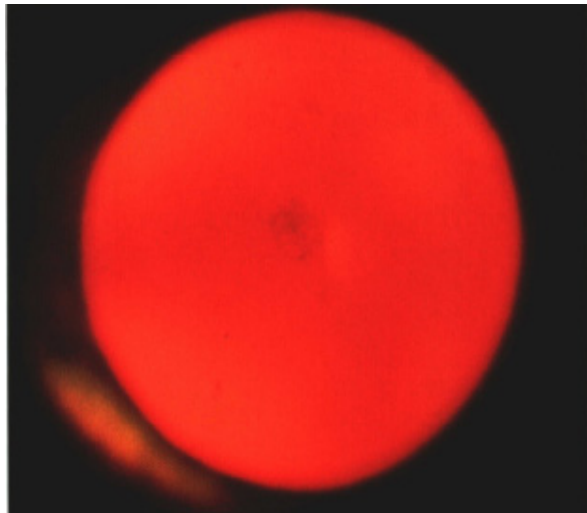
- Grad COR-0 Die Katarakt dehnt sich weniger als ein Achtel aus
- Grad COR-1 Die Katarakt dehnt sich mehr als ein Achtel aber weniger als ein Viertel aus
- Grad COR-2 Die Katarakt dehnt sich mehr als ein Viertel aber weniger als ein halb aus
- Grad COR-3 Die Katarakt dehnt sich über die Hälfte oder mehr aus
- Grad COR-9 nicht klassifizierbar

Bei der Beteiligung der zentralen Optischen Zone (CEN):

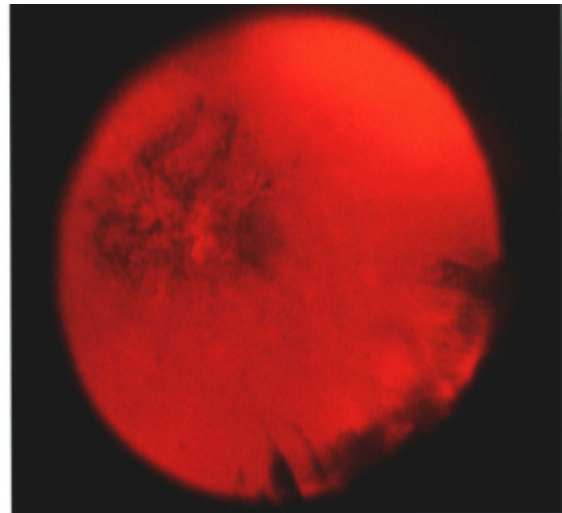
- Grad CEN ja/nein Beteiligung der CEN von 3mm

1.2.5.3 Der WHO PSC (cataracta subcapsularis posterior) Standard

- Retroillumination
- Fokus des Spaltes auf die Fläche der hinteren Linsenkapsel



Retroillumination einer reinen
Cataracta subcapsularis posterior



Retroillumination einer Cataracta
subcapsularis posterior parazentral und
einiger kortikalen Trübungen

Abbildung 1-10 WHO-Cataract-Grading-System, 2002

Der WHO PSC (cataracta subcapsularis posterior) Standard unterscheidet drei Grade der Trübung. Gemessen wird dies anhand der vertikalen Ausdehnung der Katarakt.

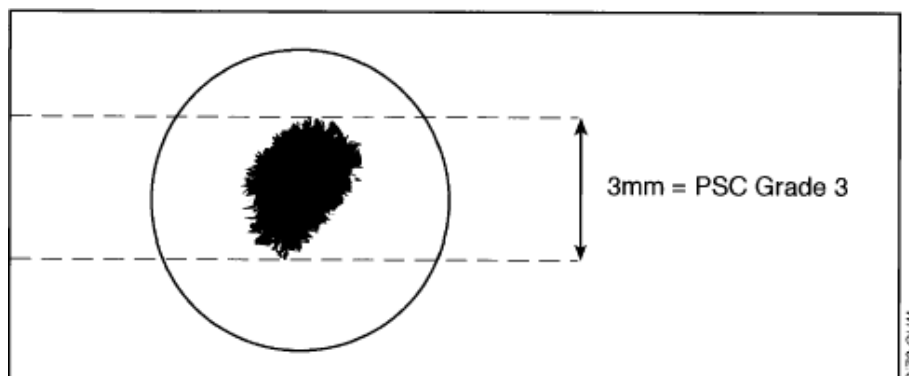


Abbildung 1-11 WHO-Cataract-Grading-System, 2002

- Grad PSC-0 weniger 1mm
- Grad PSC-1 1mm oder größer, aber kleiner 2 mm
- Grad PSC-2 2mm oder größer, aber kleiner 3mm
- Grad PSC-3 3mm oder größer
- Grad PSC-9 nicht klassifizierbar

1.2.5.4 Klassifikation nach Eckerskorn et al. mittels mikrodensitometrischer Bildanalyse von Aufnahmen der Linse nach dem Scheimpflugprinzip

Diese Methode ermöglicht es objektiv Katarakte zu klassifizieren. Sie gilt als Methode der Wahl bei der Untersuchung der Trübungen der Linse [63, 104]. Bestimmt werden können die Ausdehnung, die exakte Lokalisation und die Dichte der Trübung [58]. Es wurden von Eckerskorn 12 verschiedene Formen der Katarakt definiert [79]. Ein weiterer Vorteil ist die hohe Reproduzierbarkeit der Messungen [40, 41, 104].

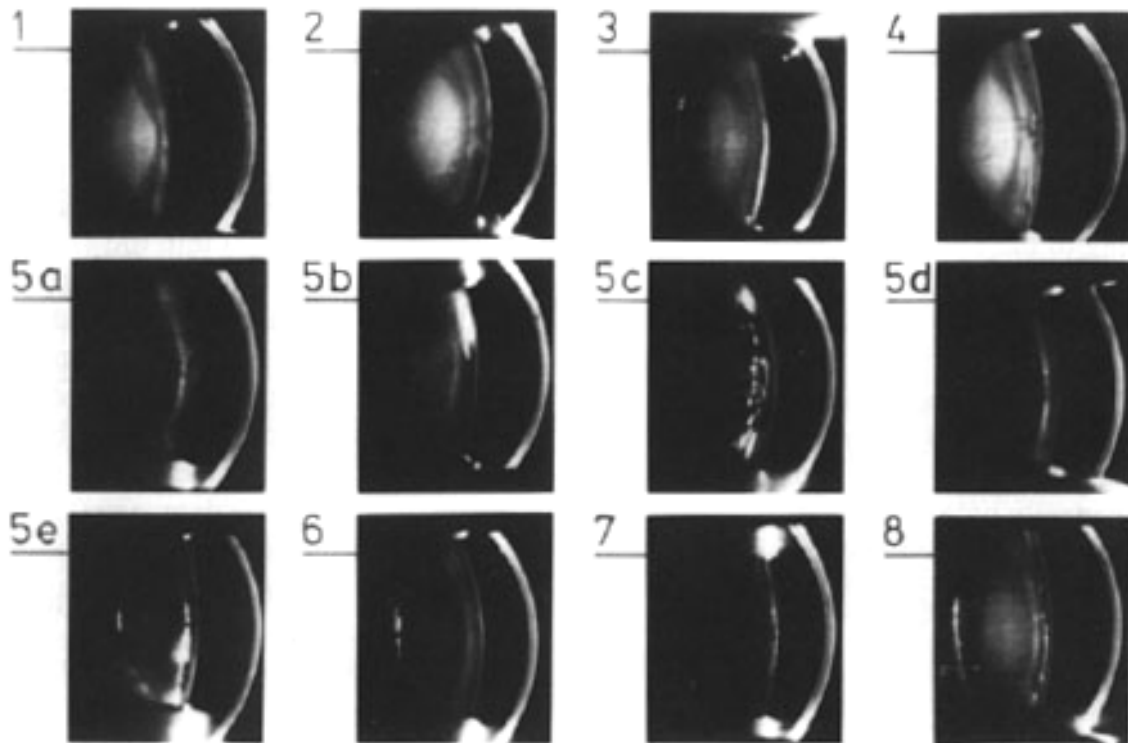


Abbildung 1-12 Scheimpflugaufnahmen der 12 Formen der Katarakt (Hockwin 1997, Acta Leopoldina, S.40)

- | | |
|---|---|
| 1. Kerntrübung | 5c Cataracta coronaria |
| 2. Trübung des Kernes und der hinteren Kapsel | 5d Trübung der tiefen vorderen Rinde |
| 3. Trübung des Kernes, der vorderen und hinteren Kapsel | 5e Trübung der vorderen und hinteren Rinde |
| 4. Trübung des Kernes und der vorderen Rinde | 6. Trübung der hinteren Kapsel |
| 5a Wasserspalten- und Speichenkatarakt | 7. Trübung der vorderen und hinteren Kapsel |
| 5b Keiltrübung | 8. Totale Linsentrübung |

Diese Scheimpflugaufnahmen werden anhand von Densitogrammen mit Hilfe der mikrodensitometrischen Bildanalyse, ausgewertet [41].

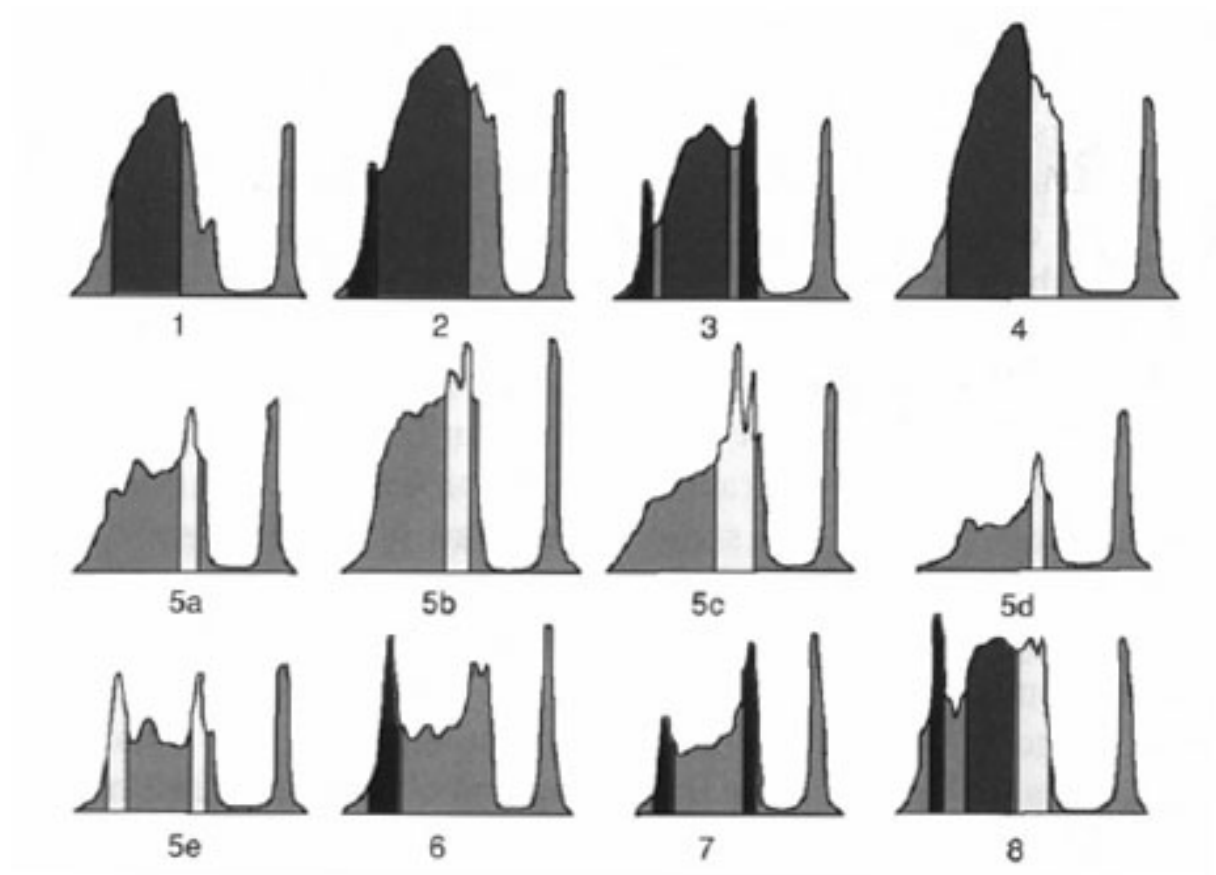


Abbildung 1-13 (Hockwin 1997, Acta Leopoldina, S.40) Die Nummerierung entspricht der Klassifikation

1.2.6 Therapie

Ein Beweis für die Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie der Katarakt ist bis heute in der Literatur nicht erbracht. Als Standardtherapie gilt die operative Entfernung der Linse mit angestrebter Implantation einer Kunstlinse.

1.3 Fettsäuren

1.3.1 Definition

Fettsäuren gehören zu den Lipiden des menschlichen Stoffwechsels. Sie werden mit der Nahrung zugeführt oder vom Organismus synthetisiert. Zu den Lipiden zählen weiter [43]:

- Triacylglycerine
- Phospholipide
- Glykolipide
- Isoprenoide

Fettsäuren bestehen aus einer Carboxylgruppe und einer Kohlenwasserstoffkette. Benannt werden Fettsäuren nach den analogen Kohlenwasserstoffen mit gleicher Kettenlänge. Eine gesättigte Fettsäure mit 4 C-Atomen heißt dem entsprechend Butansäure (Trivialname Buttersäure). Ungesättigte Fettsäuren folgen der gleichen Regel, jedoch wird ihnen, wie bei den Kohlenwasserstoffen, bei einer Doppelbindung die Endung -en, bei zwei Doppelbindungen die Endung -dien und bei drei Doppelbindungen die Endung -trien angehängt. (z.B. $\Delta^{9,12}$ -Octadecadiensäure, Formel $C_{18}H_{32}O_2$, Trivialname Linolsäure) Die Nummerierung der C-Atome erfolgt mit arabischen Ziffern, beginnend mit dem C-Atom der Carboxylgruppe. Das C-Atom neben dem C-Atom der Carboxylgruppe, also Nummer zwei, wird auch als α -C-Atom bezeichnet. Doppelbindungen werden durch Δ gekennzeichnet.

1.3.2 Struktur

Fettsäuren natürlicher Lipide bestehen aus einer Kohlenwasserstoffkette und einer Carboxylgruppe. Aufgrund der Säuregruppe sind sie hydrophil, aber gleichzeitig wegen des Kohlenwasserstoffrestes auch lipophil und somit amphiphil. Gesättigte Fettsäuren enthalten keine Doppelbindung. Ungesättigte Fettsäuren können eine oder mehrere Doppelbindungen enthalten [54]. Außerdem unterscheiden wir zwischen essentiellen und nicht essentiellen Fettsäuren. Essentielle Fettsäuren sind Fettsäuren die der menschliche Körper selber nicht herstellen kann, wie zum Beispiel Linolsäure oder Linolensäure.

Die Enzyme der Fettsäurebiosynthese im menschlichen Körper können Doppelbindungen nur bis zum C_9 -Atom der Kohlenwasserstoffkette einfügen.

Linolsäure besitzt Doppelbindungen bei C_9 und C_{12} , Linolensäure bei C_9 , C_{12} und C_{15} .

Deswegen können sie selbst nicht synthetisiert werden [43].

Doppelbindungen sind für die räumliche Struktur mit verantwortlich. Es werden cis- und trans-Formen unterschieden. Die meisten natürlichen Fettsäuren kommen in der cis-Form vor. (siehe Abbildung 1-14)

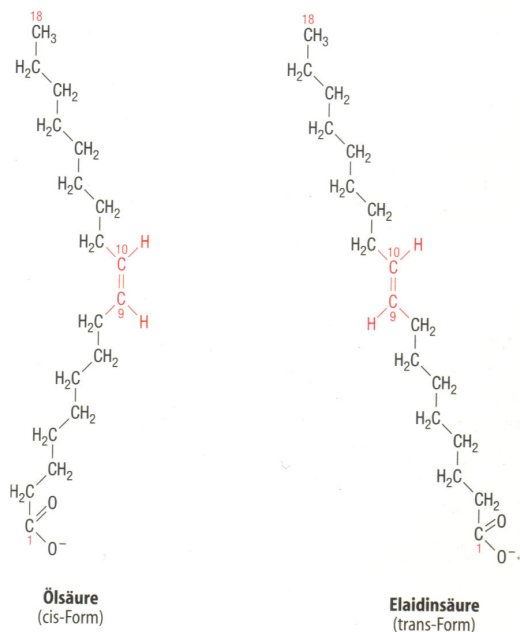


Abbildung 1-14 Ölsäure und Elaidinsäure als Beispiele für die cis-trans-Isomerie ungesättigter Fettsäuren [54]

Enthält eine Fettsäure zwei oder mehr Doppelbindungen sind diese isoliert, das heißt mindestens eine C-C-Bindung voneinander getrennt. Die zweite Doppelbindung ist bei der Linolsäure bei C¹², diese ist 6 C-Atome vom letzten C-Atom der Kohlenwasserstoffkette (C18) entfernt. Da das letzte bzw. endständige C-Atom auch ω-C-Atom genannt wird, handelt es sich bei Linolsäure um eine ω-6-Fettsäure [54].

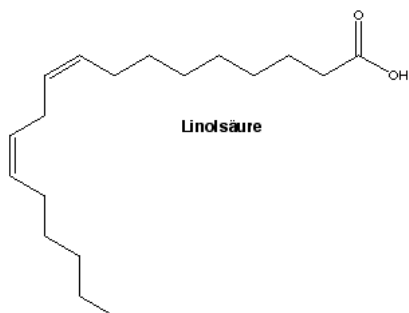


Abbildung 1-15 Linolsäure, Biochemisches Institut der Universität Zürich (2005) bipweb-Lexikon der Moleküle

1.3.3 Funktion

Fettsäuren sind Bausteine von Acylglycerinen, Phosphoglyceriden und Sphingolipiden und folglich wichtig für die Energiegewinnung aus Lipiden und wichtigste Bestandteile von Zellmembranen. Aus Fettsäuren entstehen extrazelluläre Botenstoffe wie Prostaglandine, Thromboxane und Leukotriene.

1.3.4 Transport

Fettsäuren können im Blut nicht frei transportiert werden, deswegen müssen sie an ein Protein gebunden sein. Die freien Fettsäuren werden direkt an Albumin gebunden [54]. Weniger als 0,1 % der freien Fettsäuren sind nicht an Proteine gebunden. Die Formulierung nicht veresterte Fettsäuren ist daher die besser Bezeichnung für die freien Fettsäuren [70].

1.4 Albumin

1.4.1 Definition

Albumin stellt mit 50- 60 % die Hauptfraktion der Serumproteine dar [54]. Es ist das wichtigste Bindungs- und Transportprotein des menschlichen Organismus [97]. Albumin hat ein Molekulargewicht von 66,3 kD und wird in der Leber synthetisiert. Es hat als eines der wenigen Plasmaproteine keinen Kohlenhydratanteil. Pro Tag werden pro kg Körpergewicht etwa 150- 250 mg Albumin synthetisiert. Der Anstieg des onkotischen Drucks in der extrazellulären Flüssigkeit der Leber, verminderte Verfügbarkeit von Aminosäuren und die Stimulation der Akute-Phase-Proteinsynthese durch IL-6, vermindern die Produktion von Albumin. Dagegen wirken Thyroxin, Glukokortikoide und anabole Steroide stimulierend auf die Albuminsynthese [97]. Der Abbau von Albumin erfolgt, im Gegensatz zu den Glykoproteinen, nicht in der Leber, sondern durch die Nierenepithelzellen [43].

1.4.2 Struktur

Menschliches Serumalbumin besteht aus einer Polypeptidkette von 579 Aminosäureresten, deren Raumstruktur durch 17 Disulfidbrücken stabilisiert wird. Jedes Albuminmolekül kann bis zu zwanzig Fettsäuremoleküle binden, die ihren hydrophoben Teil in tiefen Taschen des Proteins vor dem umgebenden Wasser verbergen.

1.4.3 Funktion

- Aufrechterhaltung des Kolloid-osmotischen Druckes
- Bindung und Transport von Metaboliten, Metallionen, Bilirubin, freien Fettsäuren, Aminosäuren, Hormonen, Medikamenten
- Bereitstellung von Aminosäuren für Gewebe durch Hydrolyse
- Antioxidative Wirkung

[43, 54, 97]

2 ZIELSTELLUNG

Ziel dieser Arbeit ist es zu untersuchen, ob ein Zusammenhang zwischen der molaren Konzentration von freien Fettsäuren und Albumin im Blut, dem daraus resultierenden Quotienten und dem Auftreten einer Katarakt, durch Scheimpflugkamera objektiv dokumentiert und spaltlampenmikroskopisch gesichert und eingeordnet, besteht.

3 MATERIAL UND METHODEN

Vor Beginn der Untersuchungen erfolgte die Genehmigung durch die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Wir beachteten die Richtlinien von „Good clinical practice“ sowie die Deklaration von Helsinki [94].

3.1 Patientenkollektiv

In die vorliegende Studie wurden Patienten mit Katarakt der Universitätsklinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg fortlaufend im Zeitraum von November 2005 bis September 2006 aufgenommen. Es wurden 102 Patienten – 47 Männer und 56 Frauen im Alter von 34 bis 78 Jahren erfasst.

Die Altersverteilung schlüsselt sich wie folgt auf (s. Tab.3-1 und Ab.3-1).

Tabelle 3-1 Altersverteilung nach Altersklassen und Geschlecht

Alterklassen Jahre	Patienten gesamt n	Patienten weiblich n	Patienten männlich n
30-40	3	3	0
41-50	2	1	1
51-60	28	15	13
61-70	59	31	28
71-80	10	5	5

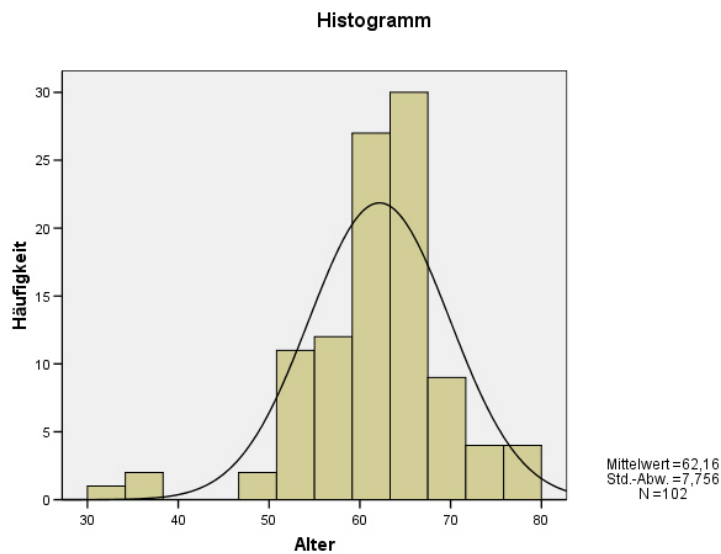


Abbildung 3-1 Altersverteilung der Probanden in Jahren

Der Altersdurchschnitt lag bei 62,16 Jahren.

3.1.1 Einschlusskriterien

Es wurden folgende Einschlusskriterien festgelegt:

- Alle männlichen und weiblichen Patienten mit Katarakt beider Augen.
- Patienten im Alter von 31 bis 80 Jahre.
- Das Erfüllen keiner Ausschlusskriterien.
- schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie

3.1.2 Ausschlusskriterien

Es wurden folgende Ausschlusskriterien festgelegt:

- bekanntes okuläres Trauma
- vorangegangene intraokulare Operation
- bekannte abgelaufene intraokulare Entzündung bzw. Infektion
- Glaukom
- mit der Kataraktogenese assoziierte Einflüsse und Erkrankungen:
 - Radiatio im Gesicht
 - Infrarotstrahlung
 - Medikation mit Steroiden, Anticholinesterasen, Phenothiazinen

-
- Myotonische Dystrophie Curschmann- Steinert
 - Morbus Wilson
 - Morbus Langdon- Down
 - Alport-Syndrom
 - Lowe- Syndrom
 - Heterochromie
 - Parathyreoprive Tetanie
 - Galaktosämie
 - Bestimmte Hauterkrankungen wie Neurodermitis, Sklerodermie, Poikilodermie oder chronisches Ekzem (Cataracta syndermatotica)
 - begleitende intraokulare Erkrankungen bzw. degenerative Prozesse
 - chronische Iridozyklitis
 - Retinitis pigmentosa
 - Rhegmatogene Ablatio retinae
 - Tumoren
 - exzessive Myopie($\geq 20\text{dpt}$)
 - andere intraokulare Erkrankungen
 - fehlende Eignung für eine Untersuchung an der Scheimpflugkamera
 - Kontaktlinsenträger
 - Individuelle Pupillengröße in Mydriasis nicht ausreichend ($<3\text{mm}$)
 - Patienten, die bereits an dieser Studie oder innerhalb der letzten 30 Tage an einer anderen Studie teilgenommen haben
 - Nichterfüllung der Einschlusskriterien

3.1.3 Abbruchkriterien

- Abbruch durch den Patienten, auch unbegründet, kann jederzeit erfolgen
- Komplikationen die ein Weiteruntersuchen nicht ermöglichen
- nachträgliches Zutreffen von Ausschlusskriterien

3.2 Prüfkriterien

Es soll die Aussagekraft des Quotienten aus der molaren Konzentration freier Fettsäuren und Albumin im Blut in Hinsicht auf die Kataraktogenese verifiziert werden.

Hierbei ist zu prüfen, ob die bereits experimentell nachgewiesene Abhängigkeit der Linsenepithelschädigung – und damit der Kataraktentwicklung - vom Quotienten der molaren

Konzentration freier Fettsäuren zu Albumin im Medium kultivierter Linsenzellen auch durch Bestimmung derselben im Blut des Patienten mit anschließender Ermittlung des Quotienten, nachgewiesen werden kann, d.h. ob in Abhängigkeit von einer erhöhten molaren Fettsäure/Albumin-Relation im Blut verstärkt Katarakt auftritt.

Prüfkriterien sind die Konzentration freier Fettsäuren im Blut, die Albuminkonzentration im Blut, die Kataraktklassifikation nach dem Scheimpflugprinzip, die spaltlampenmikroskopische Einteilung der Linsen nach Lokalisation und Grad der Trübung entsprechend dem WHO Simplified Cataract Grading System.

Hauptprüfkriterium ist der Quotient aus der molaren Fettsäuren- und Albuminkonzentration im Blut im Verhältnis zum Trübungsgrad der Linse und der Trübungsform.

3.3 Anamneseerhebung

Nach Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien erfolgte für alle Patienten, die die Kriterien erfüllten, eine ausführliche Anamnese (Eigenanamnese, Sozialanamnese, Familienanamnese, Medikamentenanamnese), unter anderem mit Erfassung von Lebensalter, Geschlecht, die Dokumentation ophthalmologischer Diagnosen, allgemeiner Diagnosen, Medikamenteneinnahme und Anwendung von Ophthalmika. Es folgte ein ausführliches Aufklärungs- und Informationsgespräch. Anschließend wurde dem Patienten ein Informationsblatt zur Studie ausgehändigt. Nach der Zustimmung des Patienten zur Teilnahme an der Studie, bestätigte dies der Patient schriftlich mit der Unterschrift zur Einverständniserklärung.

3.4 Ophthalmologische Untersuchungen

3.4.1 Visus

Zunächst wurde eine objektive Refraktion mit dem Autorefraktometer Canon RK-F1 durchgeführt und dann mittels subjektiver Refraktion der Visus mit dem Visusprojektor der Firma Möller-Wedel M2000 nach DIN 58220 ermittelt.

3.4.2 Spaltlampenbiomikroskopie

Es wurde eine spaltlampenbiomikroskopische Untersuchung der vorderen Augenabschnitte an der Spaltleuchte Haag-Streit 900 (Firma Haag-Streit) durchgeführt. Dazu gehört auch die Untersuchung der Linse und die subjektive Einteilung der Katarakt nach Lokalisation und Grad der Ausprägung bzw. die Einstufung als klare Linse (WHO simplified Cataract Grading System, 2002). Daran schließt sich die ophthalmoskopische Untersuchung des

Augenhintergrundes in Mydriasis an. Die medikamentöse Mydriasis wurde durch Applikation von Mydrum Augentropfen (Ankerpharm GmbH, 1ml enthält 5,0 mg Tropicamid) erzeugt.



Abbildung 3-2 Spaltlampe Haag Streit 900

3.4.3 Tonometrie nach Goldmann

Die applanatorische Messung des intraokularen Druckes wurde mit dem Goldmann Applanations-Tonometer AT 900 durchgeführt.

3.4.4 Scheimpflugphotographie

Bis zur Anwendung des Prinzips der Scheimpflugphotographie in der Ophthalmologie erfolgte die Dokumentation der vorderen Augenabschnitte mit der Spaltlichtphotographie [10]. Nachteil dieser Methode war, die geringe Tiefenschärfe, mikroskopbedingte Bildverzerrung und geringe Reproduzierbarkeit. Erst mit der Einführung des 1906 vom österreichischen Geodät Theodor Scheimpflug entwickelten Verfahrens der Bildentzerrung vor 40 Jahren, war es möglich Aufnahmen vom vorderen Abschnitt der menschlichen Linse, ohne Verzerrungen und mit genügend Tiefenschärfe aufzunehmen. Das Prinzip von Scheimpflug sagt aus, dass eine zur Objektivenebene schräg stehende Gegenstandsebene entzerrt und scharf abgebildet wird, wenn die Bildebene gegenüber der Objektivhauptebene um den gleichen Betrag abgewinkelt wird, und sich alle 3 Ebenen in einem Punkt schneiden [39].

(siehe Abbildung 3-3).

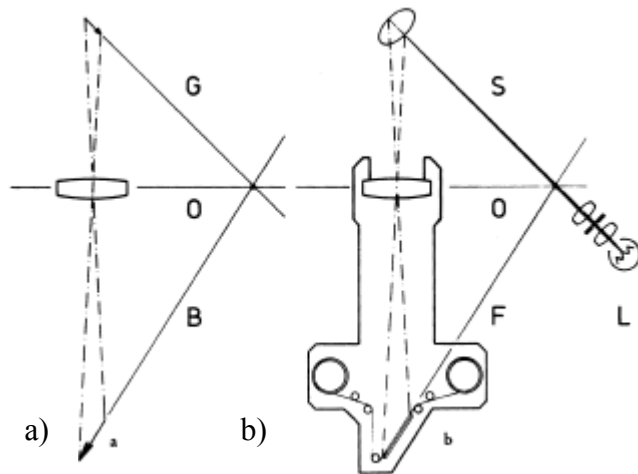


Abbildung 3-3

a) : Scheimpflug-Prinzip zur verzerrungsfreien und scharfen Darstellung eines schräg stehenden Objektes. G = Gegenstandsebene, O = Objektivebene, B = Bildebene

b) : Anwendung von a) auf die Spaltlichtphotographie eines optischen Schnittes durch die Linse. L=Lichtquelle, S=Spaltlicht, F=Filmebene [39]

Erste Anwendungen der Scheimpflugphotographie in der klinischen und experimentellen Ophthalmologie wurden durch Drews [17], Brown, Niesel und Hockwin durchgeführt [104]. Die ersten Geräte dieses Prinzips stammen von Niesel (1966) und Brown (1962) [82]. Über viele Stadien der Kameraentwicklung wurde durch die Zusammenarbeit der Arbeitsgruppen des Institutes für experimentelle Ophthalmologie der Universität Bonn, dem Department of Ophthalmology of Kanazawa Medical University Japan und der Firma Topcon der Prototyp Topcon-SL-45 fertig gestellt. Es wurden insgesamt vier verschiedene Kamertypen entwickelt [104]. In dieser Studie wurde das Gerät der Firma Oculus, Pentacam, verwendet (siehe Abbildung 3-4 und 3-5).



Abbildung 3-4 Pentacam-Kamera, Fa. Oculus

Dieses ist ein vollautomatisches System der Scheimpflugphotographie. Auf dem Bildschirm des Rechners werden das Scheimpflugphoto und ein Densitogramm ausgegeben.

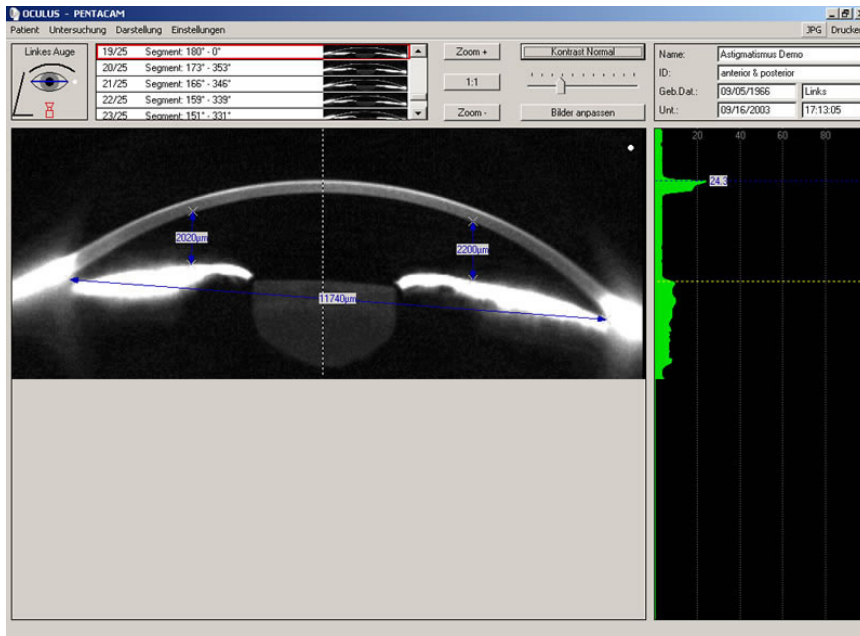


Abbildung 3-5 Screenshot Scheimpflugaufnahme und Densitogramm (Firmenfoto Fa. Oculus)

Im Densitogramm können so maximal zehn Linsenschichten identifiziert werden
(s. Abb.3-6):

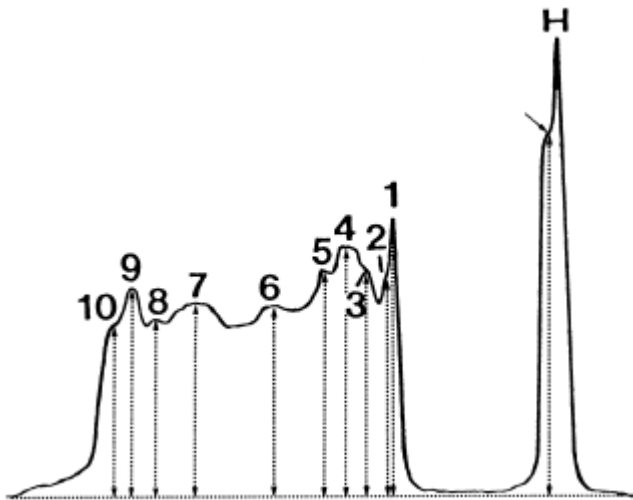


Abbildung 3-6 Zentrales Densitogramm einer Scheimpflug-Aufnahme des Vorderabschnittes des menschlichen Auges [104]

- H: Hornhaut-Peak
- Pfeil: Hornhautschulter
- 1: vordere Kapsel
- 2: Abspaltungsstreifen
- 3: oberflächliche vordere Rinde
- 4: tiefe vordere Schale
- 5: vordere supranukleäre Zone
- 6: vordere Kernschale
- 7: hintere Kernschale
- 8: hintere supranukleäre Kernschale
- 9: hintere Rinde
- 10: hintere Kapsel

Anhand dieses Densitogramms kann die bereits o.g. objektive Klassifikation der Katarakt vorgenommen werden.

Als nicht invasives Verfahren hat die Scheimpflugphotographie in verschiedenen Bereichen der Ophthalmologie Anwendung gefunden.

Zum Leistungsspektrum der hier eingesetzten Pentacam-Kamera der Firma Oculus gehören:
Breites Spektrum von Messergebnissen durch 3D-Analyse:

- Kammerwinkel
- Kammervolumen
- Kammerhöhe
- Zentralradien
- Astigmatismus
- Linsendicke

Kataraktanalyse durch Densitogramm und Scheimpflugaufnahme:

- Das Densitogramm erlaubt eine objektive Quantifizierung der Linsentrübung, die prozentual ausgewertet wird. Die Ausdehnung der Katarakt wird in der Scheimpflugaufnahme manuell ermittelt.

Pachymetrie der gesamten Cornea:

- Die Dicke der Hornhaut wird über die gesamte Fläche ermittelt.

Topographie der Vorder- und Rückfläche der Cornea:

- Die Beschaffenheit der Hornhaut wird durch Höhen- und Krümmungsdaten quantifiziert.

Interaktive 3D-Darstellung des erfassten Augenabschnittes zur Patientenaufklärung:

- Die Tomographie zeigt die einzelnen Ebenen des vorderen Augenabschnittes als frei drehbares räumliches Modell.

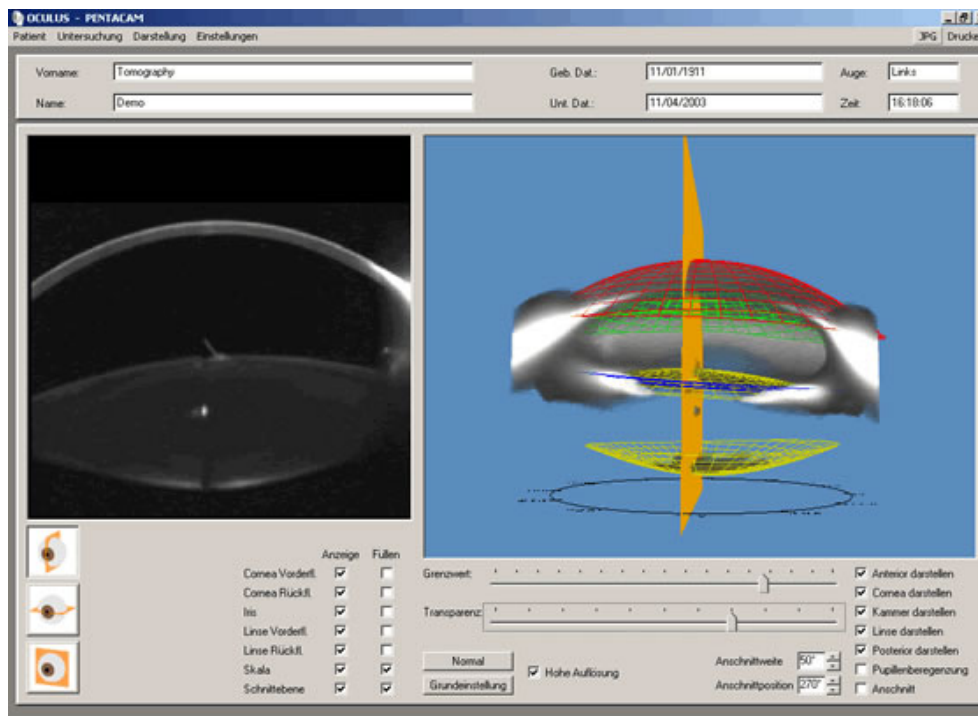


Abbildung 3-7 Scheimpflugaufnahme und 3D-Modell (Firmenfoto)

3.4.5 Laser-Flare-Tyndallometrie

Die Laser-Flare-Tyndallometrie erfolgt mit dem Laser-Flare-Meter FM-500 der Firma KOWA. Die Laser-Flare-Tyndallometrie gestattet als nicht invasives Verfahren die reproduzierbare Messung der Tyndall-Intensität im Kammerwasser. Die Messung lässt die Abschätzung der Funktion der Blut-Kammerwasserschranke gegenüber schrankenkonformen Plasmaproteinen zu. Schrankenkonformität bedeutet, dass Proteine wie Albumin ausschließlich außerhalb des Kammerwassers produziert werden. Nicht nur die Konzentration eines solchen Markerproteins im Serum sondern auch sein Konzentrationsverhältnis zwischen Kammerwasser und Serum beschreibt die Schrankenfunktion [89]. Weiterhin ist es möglich mit der Messung von Protein im Kammerwasser, Rückschlüsse auf den Entzündungszustand im Vorderabschnitt des Auges zu ziehen [81]. Es können genaue Aussagen zum Verlauf von Entzündungen des vorderen Abschnittes des Auges, wie zum Beispiel bei Uveitiden und postoperativen Entzündungszuständen, getroffen werden. Dies macht die Laser-Flare-Tyndallometrie gegenüber der Untersuchung mit der Spaltlampe überlegen [80].



Abbildung 3-8 Laser-Flare-Meter FM-500, Firma KOWA

Das Laser-Flare-Meter besteht aus einer Spaltlampe, einem Helium-Neon-Laser, einer Fozelle, und einem Computer, der diese steuert und die Verarbeitung der gewonnen Daten

vornimmt. Der Laser arbeitet mit einer Wellenlänge von 632,8 nm und hat eine Energie von 25 μ W. Das Detektorsystem ist im Winkel von 90° zu dem Laser angeordnet.

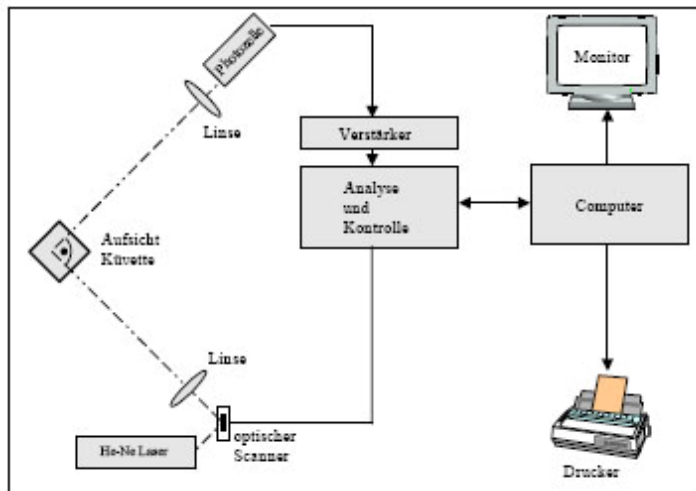


Abbildung 3-9 Prinzip des Laser-Flare-Meter bei in-vitro Messungen (Orth,2001)

Während der Messung fährt der Laserstrahl mittels beweglicher Reflektoren in der Vorderkammer eine Strecke vertikal von 0,6 mm ab. Das im Kammerwasser gestreute Licht wird durch Halbspiegel der Detektoren aufgespalten. Ein Strahl gelangt in das Spaltlampenmikroskop zur Beobachtung und Ausrichtung des Gerätes. Der zweite Strahl wird auf ein 0,3 x 0,5 mm großes Messfenster in der Mitte des Laserstrahlenfächers positioniert. Es wird der Messvorgang gestartet [68, 89]. Das Ergebnis der Messung wird in phc/ms (Photocounts/ ms) angegeben.

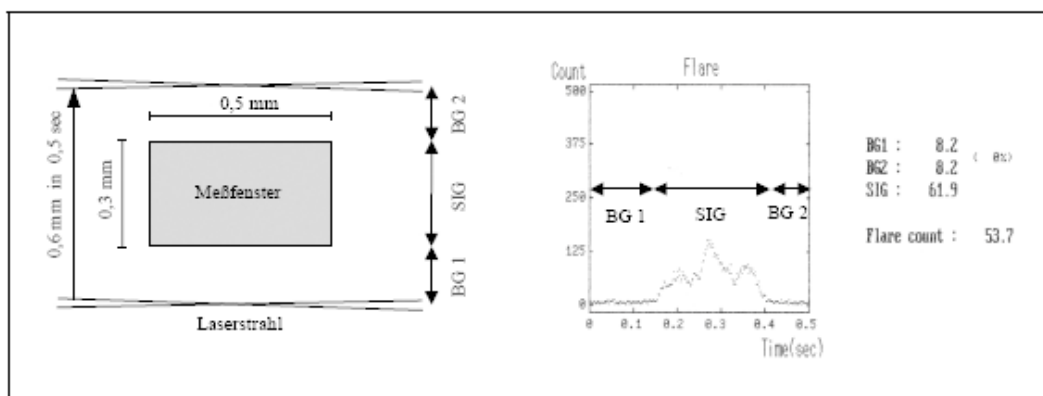


Abbildung 3-10 Abtastsequenz des Laserstrahls über dem Messfenster (links) und entsprechende graphische Darstellung auf dem Monitor, (Orth,2001)

3.5 Probengewinnung

Es erfolgte die Entnahme von Nativblut zur laborchemischen Bestimmung folgender Parameter: - Albumin und freie Fettsäuren

Die Blutentnahme erfolgte beim nüchternen Patienten jeweils um die gleiche Tageszeit zwischen 8 und 11 Uhr. Verwendet wurden EDTA-S-Monovette® und Serum-S-Monovette®, sowie Safety Multifly®- Kanülen der Firma Sarstedt.

Die Blutentnahme war standardisiert.

Standardblutentnahme morgens zwischen 08.00 Uhr und 11.00 Uhr

- Umgebungstemperatur ca. +18°C bis +30°C
- der Patient sollte mindestens 10 Minuten sitzen
- keine Entnahme aus einem bereits liegenden Verweilkatheter
- Staubinde etwa eine Handbreit herzwärts der Punktionsstelle
- Staudruck zwischen 50 und 100 mm Hg (Puls bleibt fühlbar), Stauzeit ca. 1 Minute, kein Faustschluss
- Auswahl der Punktionsstelle
- Desinfektion mit Softasept (Fa. Braun) DGHM gelistet
- Punktion in Verlaufsrichtung der ausgewählten Vene unter leichter Spannung der Haut entgegen der Stichrichtung (Schliffrichtung der Kanüle nach oben zeigend)
- nach erfolgreicher Punktion Lösung der Stauung und Blutentnahmen nach folgender Reihenfolge: 1. Nativblut (Serum)
2. EDTA- / Heparinblut
- nach erfolgloser Punktion Stauung sofort lösen, erneuter Versuch möglichst am anderen Arm oder notfalls handwärts der Punktionsstelle
- Punktionsstelle nach Entfernen der Kanüle ausreichend lange (ca. 5 Minuten) mit einem Tupfer unter ausreichendem Druck verschließen
- alle Blutröhrchen mit Zusatz unmittelbar nach der Entnahme mehrmals (ca. 8x) überkopf mischen (nicht schütteln)

3.6 Blutanalyse

Die Analysen für die Bestimmung der Konzentration von Albumin im Blut wurden im Zentrallabor des Klinikums der MLU-Halle und für die Bestimmung der Konzentration freier Fettsäuren im Blut im Labor des Institutes für Ernährungswissenschaft der MLU-Halle durchgeführt.

3.6.1 Albumin

Die Konzentration von Albumin im Blut wurde mittels Bromkresolpurpur-Methode bestimmt. Als Untersuchungsmaterial wurde 1ml Serum benötigt. Die Probenbestimmung wurde mit dem Synchron LX20 Pro der Firma Beckmann Coulter durchgeführt.

Referenzbereich:

Erwachsene:	bis 60. Lebensjahr	35-53 g/l
	> 60. Lebensjahr	34-48 g/l
	> 80. Lebensjahr	31-45 g/l
	> 90. Lebensjahr	30-45 g/l
Kinder:	Neugeborene	35-49 g/l
	1. Lebensjahr	36-50 g/l
	2.-20. Lebensjahr	37-51 g/l

[97]

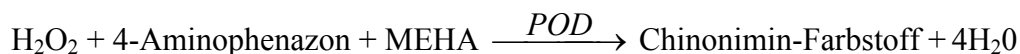
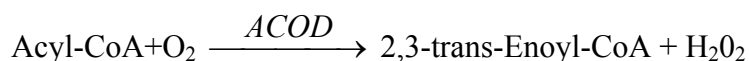
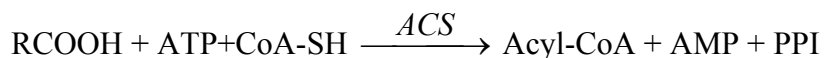
Referenzbereich des Zentrallabors der Universitätsklinik Halle: 35-52 g/l für alle Altersklassen

3.6.2 Freie Fettsäuren

Die Bestimmung der freien Fettsäuren im Blut erfolgte mittels enzymatischem Farbstest. Verwendet wurde das Testkit der Firma Wako Chemicals GmbH. Dies ist ein enzymatischer Farbstest zur in vitro-Bestimmung der freien Fettsäuren in Serum und Plasma. Dieser Test gilt als Test der Wahl zur Bestimmung freier Fettsäuren im Serum [57].

3.6.2.1 Testprinzip

ACS-ACOD-MEHA-Methode



Die Intensität des roten Farbstoffes ist proportional der Konzentration unveresterter Fettsäuren in der Probe. Ascorbinsäure wird durch Ascorbat-Oxidase aus der Probe entfernt. Das Extinktionsmaximum ist bei 550 nm. Gemessen wurde die Extinktion mit dem Spektralphotometer Ultraspec 2000 Amersham Bioscience, Freiburg, nach dem Prinzip der Absorptionsspektrometrie. Verglichen wird die Strahlungsleistung des absorbierten Lichtes (Φ_{abs}) mit der Strahlungsleistung des in die Probenflüssigkeit eintreffenden Lichtes (Φ_0).

Daraus ergibt sich ein Absorptionsverhältnis α . Die dekadische Absorbanz $A = \lg(1-\alpha)$ ist bei

konstanter Schichtdicke und Wellenlänge des Lichtes der Konzentration c (mmol/l) proportional. (ältere Bezeichnung Extinktion: $E = -\lg \tau$) [28]

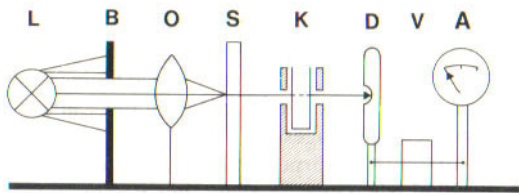


Abbildung 3-11 Schematischer Aufbau eines Spektrometers. L = Lichtquelle; B = Blende; O = Optik; S = Wellenlänge-Selektion (Monochromator oder Filter); K = Probenraum mit Küvette; D = Detektor (Empfänger: Umwandlung von Licht in Strom); V = Verstärker; A = Anzeige [28]



Abbildung 3-12 Photometer, Ultraspec 2000 Amersham Bioscience, Freiburg

3.6.2.2 Reagenzien

R1	1 Flasche	Lösungsmittel A	65 ml
		Phosphatpuffer pH 6,9	50 mmol/l
		Magnesiumchlorid	3 mmol/l
		Surfactant	
		Stabilisatoren	
R1a	6 Flaschen	Farbreagenz A	für 10 ml
		ACS (Acyl-CoA-Synthetase)	0,3 kU/l
		AOD /Ascorbat-Oxidase)	3,0 kU/l
		CoA (Coenzym-A)	0,6 g/l
		ATP (Adenosintriphosphat)	5,0 mmol/l
		4-Aminophenazon	1,5 mmol/l
		Natriumazid	1,4 %

R 2	1 Flasche	Lösungsmittel B	130 ml
		MEHA	1,2 mmol/l
		Surfactant	
R2a	6 Flaschen	Farbreagenz B	für 20 ml
		ACOD (Acyl-CoA-Oxidase)	6,6 kU/l
		POD (Peroxidase)	7,5 kU/l
CAL:	1 Flasche	NEFA C Standard	10 ml
		Oleinsäure	28,2 mg/l
		Surfactant	
		Stabilisatoren	

3.6.2.3 Herstellung der Farbreagenzlösung

Farbreagenzlösung A: Den Inhalt von Flasche R1a mit 10 ml Lösungsmittel Flasche R1 lösen und mischen.

Farbreagenzlösung B Den Inhalt von Flasche R2a mit 20 ml Lösungsmittel Flasche R2 lösen und mischen

3.6.2.4 Probenmaterial

Serum oder Plasma aus Nüchternblut.

EDTA, Citrat oder Oxalat sowie Natriumfluorid in den üblichen Konzentrationen haben keinen Einfluss auf die Bestimmung

3.6.2.5 Bestimmungsansatz

Wellenlänge: 550 nm

Küvette: 1cm Schichtdicke (Halbmicro-Küvette, 3 ml, Polystyrol, 10 x 10 x 45 mm; Greiner Bio-One GmbH)

Messtemperatur: 25°C oder 37°C

Messung gegen Reagenzienleerwert (RL). Extinktionszunahme.

Für jede Messreihe genügen ein RL und ein Standardansatz. Farbreagenzien vor Gebrauch auf Raumtemperatur bringen. Vor Sonnenlicht schützen.

Die Probe wurde in die Reagenzgläser pipettiert und gut gemischt. Danach wurde genau 10 Minuten bei 37°C oder 15 Minuten bei 25°C inkubiert.

Anschließend wurde die Extinktion mit dem Ultraspec 2000 gemessen. Es wurde immer eine Doppelbestimmung durchgeführt.

3.6.2.6 Berechnung

$$\text{Freie Fettsäuren mg/dl} = \frac{E_p \times \text{Konz.st(mg/dl)}}{E_{st}}$$

Umrechnungsfaktoren: mg/dl x 0,035= mmol/l
(bezogen auf Oleinsäure, Mol.Gew. 282 mol/l
mmol/l x 28,2= mg/dl, mmol/l = mval/l)

3.6.2.7 Referenzbereich

Männer 0,1 – 0,6 mmol/l (2,8- 16,9 mg/dl)

Frauen 0,1 – 0,45 mmol/l (2,8- 12,7 mg/dl)

3.7 Statistische Methoden

Es erfolgte eine Deskription der Daten Altersverteilung, Linsentrübungsform, Laserflarewerte, Visus, Konzentration von freien Fettsäuren im Blut, Konzentration von Albumin im Blut, molarer Quotient der Konzentration der freien Fettsäuren im Blut und der Konzentration von Albumin im Blut sowie der Densitometriewerte. Angegeben wurden Fallzahl, Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum. Die Korrelationen wurden nach Pearson berechnet [23].

Es wurde eine lineare und eine kombinierte Regression durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde mit $p < 0,05$ festgelegt.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit der Statistiksoftware SPSS® for Windows® Version 14.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois USA)

4 ERGEBNISSE

4.1 Patientenkollektiv

In diese Untersuchung wurden 102 Patienten aufgenommen. Diese teilten sich auf in 55 weibliche und 47 männliche Patienten. Zur Auswertung kamen 176 Augen, 28 pseudophake Augen wurden von den Berechnungen ausgeschlossen. Das Alter der Patienten lag zwischen 34 und 78, der Altersdurchschnitt bei 62,16 Jahren. (s. Tab. 4-1 u. Abb. 4-1)

Tabelle 4-1 Altersverteilung des Patientenkollektivs; Alter [Jahre]

N	102
Mittelwert	62,16
Median	63,00
Standardabweichung	7,756
Minimum	34
Maximum	78

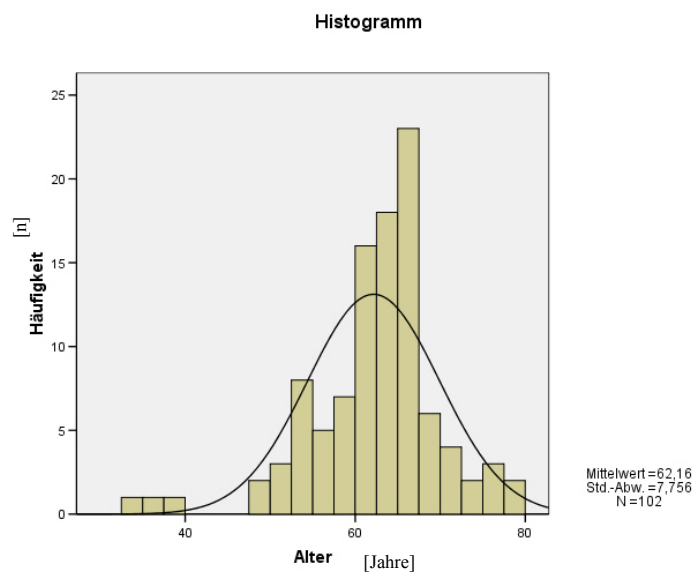


Abbildung 4-1 Altersverteilung des Patientenkollektivs

Die Altersverteilung zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern. Der Mittelwert für das Alter männlicher Patienten war 62,81 und für weibliche Patienten 61,6 Jahre.

4.2 Linsentrübungsformen

Die Einteilung der Trübung wurde getrennt für beide Augen durchgeführt. Bei 4 Patienten konnte die Trübung wegen schlechter Qualität der Scheimpflugaufnahme nicht zugeordnet werden.

Insgesamt ist die Trübungsform 4- „Trübung des Kernes und der vorderen Rinde“ mit 33,7 % am rechten Auge und 30,6 % am linken Auge am häufigsten beobachtet worden.

Die „Trübung der tiefen vorderen Rinde (5d)“ war die zweithäufigste beobachtete Trübungsform.

Andere Trübungsformen wie 1- „Kerntrübung“ (RA/LA: 7,1%/5,1%), 5a- „Wasserspalt- und Speichenkatarakt“ (RA/LA: 3,1%/4,1%), 5b- „Keiltrübung“ (LA: 1,0%), 5e- „Trübung der vorderen und hinteren Rinde“ (RA/LA: 5,1%/5,1%), 6- „Trübungen der hinteren Kapsel“ (RA/LA: 1,0%/3,1%), 7- „Trübung der vorderen und hinteren Kapsel“ (RA: 2,0%), 8- „Totale Linsentrübung“ (RA/LA: 2,0%/3,1%) waren selten zu beobachten. Bei Patienten mit einseitiger Pseudophakie wurde nur die andere Seite bewertet.

Eine „Cataracta coronaria“ (5c) und eine „Trübung der hinteren Kapsel und des Kernes“ (2) kamen nicht vor. (s. Tab. 4-2 u. Tab. 4-3 u. Abb. 4-2)

Tabelle 4-2 Trübungsformen rechtes Auge; Klassifikation nach Scheimpflugaufnahme RA

	Absolute Häufigkeit [n]	Relative Häufigkeit (gesamt) in Prozent	Relative Häufigkeit (gültig) in Prozent	Kumulierte Häufigkeit in Prozent
1- Kerntrübung	7	6,9	7,1	7,1
3- Trübung des Kernes, der vorderen und der hinteren Kapsel	4	3,9	4,1	11,2
4- Trübung des Kernes und der vorderen Rinde	33	32,4	33,7	44,9
5a- Wasserspalt- und Speichenkatarakt	3	2,9	3,1	48,0
5d- Trübung der tiefen vorderen Rinde	27	26,5	27,6	75,5
5e- Trübung der vorderen und hinteren Rinde	5	4,9	5,1	80,6
6- Trübung der hinteren Kapsel	1	1,0	1,0	81,6
7- Trübung der vorderen und hinteren Kapsel	2	2,0	2,0	83,7
8- Totale Linsentrübung	2	2,0	2,0	85,7
Pseudophakie	14	13,7	14,3	100,0
Gesamt	98	96,1	100,0	
Fehlend	4	3,9		
Gesamt	102	100,0		

Tabelle 4-3 Trübungsformen linkes Auge; Klassifikation nach Scheimpflugaufnahme LA

	Absolute Häufigkeit [n]	Relative Häufigkeit (gesamt) in Prozent	Relative Häufigkeit (gültig) in Prozent	Kumulierte Häufigkeit in Prozent
1- Kerntrübung	5	4,9	5,1	5,1
3- Trübung des Kernes, der vorderen und der hinteren Kapsel	11	10,8	11,2	16,3
4- Trübung des Kernes und der vorderen Rinde	30	29,4	30,6	46,9
5a- Wasserspalten- und Speichenkatarakt	4	3,9	4,1	51,0
5b- Keiltrübung	1	1,0	1,0	52,0
5d- Trübung der tiefen vorderen Rinde	22	21,6	22,4	74,5
5e- Trübung der vorderen und hinteren Rinde	5	4,9	5,1	79,6
6- Trübung der hinteren Kapsel	3	2,9	3,1	82,7
8- Totale Linsentrübung	3	2,9	3,1	85,7
Pseudophakie	14	13,7	14,3	100,0
Gesamt	98	96,1	100,0	
Fehlend	4	3,9		
Gesamt	102	100,0		

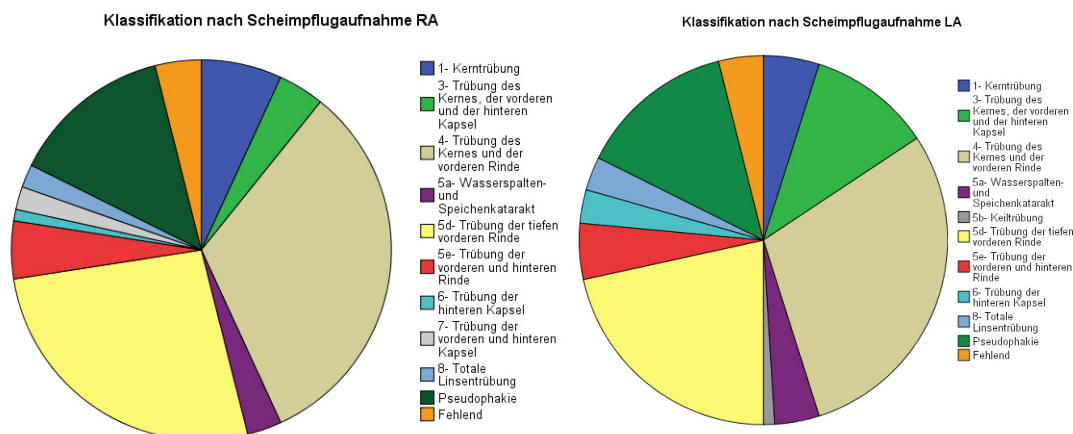


Abbildung 4-2 Trübungsformen – Verteilung getrennt rechtes und linkes Auge

4.3 Laser-Flare

Mit Ausnahme von 5 Patienten konnten Laser-Flare-Werte für alle Patienten ermittelt werden. Ursache, bei den 5 Patienten, waren die technischen Grenzen des Gerätes. Der Mittelwert für das rechte Auge ist 11,14 phc/ms und für das linke Auge 11,09 phc/ms.

Tabelle 4-4 Laser-Flare-Werte in phc/ms für rechtes und linkes Auge

		Laser-Flare RA	Laser-Flare LA
N	Gültig	99	97
	Fehlend	3	5
Mittelwert		11,1384	11,0887
Median		8,9000	8,2000
Standardabweichung		8,41454	8,79657
Minimum		2,90	3,00
Maximum		57,90	67,70

Es zeigte sich eine Abhängigkeit der Laser-Flare-Werte von dem Alter der Patienten. Die Korrelation nach Pearson war für beide Augen (RA: $p=0,012$; LA: $p=0,019$) auf dem Niveau von 0,05 2-seitig signifikant. Die Korrelation der Laser-Flare-Werte für das rechte und das linke Auge waren auf dem Niveau von $p<0,01$ signifikant.

Die lineare Regression von Alter und Laser-Flare war für die rechten und linken Augen mit $p=0,012$ bzw. $p=0,019$ signifikant.

Mit zunehmendem Alter kommt es zu einem Anstieg der Laser-Flare-Werte.

4.4 Visus

Der Mittelwert des Visus der Patienten mit Katarakt ist für das rechte Auge 0,46 und für das linke Auge 0,47 (Pseudophake Augen wurden von der Berechnung ausgeschlossen).

Tabelle 4-5 Verteilung des Visus bei Patienten mit Katarakt, rechtes und linkes Auge

		Visus RA	Visus LA
N	Gültig	85	83
	Fehlend	17	19
Mittelwert		,4546	,4705
Standardfehler des Mittelwertes		,03050	,02786
Median		,4000	,5000
Standardabweichung		,28122	,25385
Minimum		,00	,00
Maximum		1,00	1,20

Eine Korrelation des Alters mit dem Visus des rechten Auges ist auf dem Niveau von 0,05 und mit dem des linken Auges auf dem Niveau von 0,01 2-seitig signifikant (Pseudophake Augen wurden von der Berechnung ausgeschlossen).

4.5 Fettsäuren

Die ermittelten Werte für die Konzentration der freien Fettsäuren im Blut wurden getrennt nach Geschlecht angegeben, da die Normwerte für die Konzentration freier Fettsäuren im Blut unterschiedlich sind. Referenzbereich: Männer 0,1- 0,6 mmol/l

Frauen 0,1- 0,45 mmol/l

Der Mittelwert bei den weiblichen Patienten ist 0,52 mmol/l, bei männlichen Patienten 0,48 mmol/l. (s. Tab. 4-6)

Tabelle 4-6 Verteilung der Konzentration freier Fettsäuren im Blut getrennt nach Geschlecht in mmol/l

weiblich	N	Gültig	54
		Fehlend	1
	Mittelwert		,5208
	Median		,4868
	Standardabweichung		,21884
	Minimum		,16
	Maximum		1,19
männlich	N	Gültig	46
		Fehlend	1
	Mittelwert		,4826
	Median		,4291
	Standardabweichung		,23877
	Minimum		,16
	Maximum		1,15

Ingesamt ist die Konzentration freier Fettsäuren bei 58,2 % der Patientinnen oberhalb der Norm. Bei den männlichen Patienten sind es 25,5 %. (s. Tab. 4-6)

Eine signifikante Korrelation zwischen der Konzentration von freien Fettsäuren im Blut und den Werten der Densitometrie am schlechteren Auge, d.h. der jeweils höhere Wert der Densitometrie beider Augen, konnte auf einen Niveau $p < 0,05$ 2-seitig gezeigt werden.

Eine weitere Korrelation besteht zwischen der Konzentration freier Fettsäuren im Blut und dem Alter. Mit Zunahme des Alters, nimmt die Konzentration freier Fettsäuren im Blut ab. Dies ist auch auf dem Niveau von $p < 0,05$ 2-seitig signifikant ($p = 0,034$).

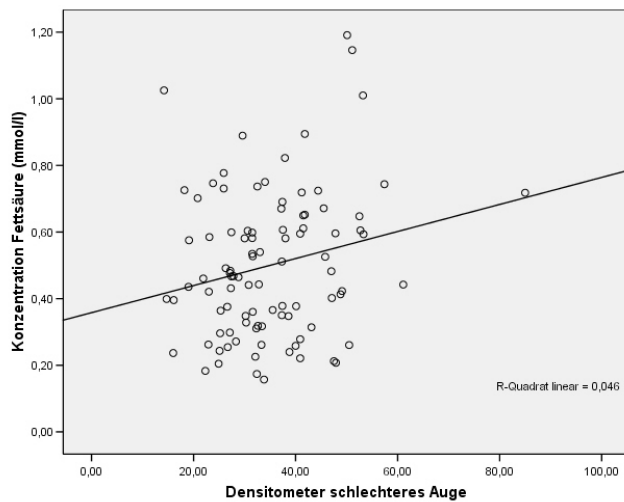


Abb. 4-3: Streupunktdiagramm Konzentration freier Fettsäuren im Blut - Densitometrie

4.6 Albumin

Der Mittelwert der Konzentration von Albumin im Blut ist 40,18 g/l. Die Konzentration von Albumin im Blut war nur bei einem Patienten (28,00 g/l) außerhalb des Normbereichs (35-52 g/l).

Tabelle 4-7 Verteilung der Konzentration von Albumin im Blut in g/l

N	Gültig	101
	Fehlend	1
Mittelwert		40,1782
Standardfehler des Mittelwertes		,28158
Median		40,0000
Standardabweichung		2,82983
Minimum		28,00
Maximum		46,00

4.7 Molarer Quotient Fettsäure/ Albumin

Die Mittelwerte für den molaren Quotienten von freien Fettsäuren zu Albumin lagen für männliche Patienten bei 0,82 und für weibliche Patienten bei 0,89.

Tabelle 4-8 Verteilung des molaren Quotienten Fettsäuren/ Albumin getrennt nach Geschlecht

weiblich	N	Gültig	53
		Fehlend	2
	Mittelwert		0,8935
	Standardfehler des Mittelwertes		0,05220
	Median		,8495
	Standardabweichung		,38001
	Minimum		0,28
	Maximum		2,22
	männlich	N	Gültig
Fehlend			1
Mittelwert			0,8204
Standardfehler des Mittelwertes			0,05741
Median			0,7663
Standardabweichung			0,38936
Minimum			0,27
Maximum			1,87

4.8 Densitometerwerte

Alle mit der Scheimpflugkamera erhobenen Densitometerwerte sind ohne Einheit angegeben. Der Wert beschreibt die densitometrische Dichte in Prozent Lichtdurchlässigkeit bezogen auf 100%.

Erhoben wurden Densitometerwerte für das rechte und linke Auge. Weiter wurden Berechnungen mit den Densitometerwerten des schlechteren Auges (mit der stärkeren Trübung) durchgeführt, da sie den Grad der Trübung darstellen und es daher sinnvoll ist die stärker getrüben Linsen zu vergleichen.

Die Mittelwerte für die rechten und linken Augen betragen 31,84 bzw.31,98 und sind damit deutlich niedriger als die Mittelwerte der stärker getrüben Augen mit 34,91. (s. Tab. 4-11)

Tabelle 4-9 Verteilung der Densitometerwerte rechtes und linkes Auge, sowie sortiert nach dem schlechteren Auge

		Densitometer RA	Densitometer LA	Densitometer schlechteres Auge
N	Gültig	84	84	98
	Fehlend	18	18	4
Mittelwert		31,8440	31,9810	34,9112
Standardfehler des Mittelwertes		1,16307	1,28470	1,16467
Median		30,5500	29,7500	32,7000
Standardabweichung		10,65967	11,77443	11,52962
Minimum		14,20	12,30	14,20
Maximum		61,10	85,00	85,00

Die Werte der Densitometrie des schlechteren Auges korrelieren positiv mit dem Alter ($p=0,006$ 2-seitig) und mit der Konzentration der freien Fettsäuren im Blut ($p=0,036$ 2-seitig) (s. Abb. 4-3) Die Densitometerwerte der rechten Augen korrelieren mit dem Visus der rechten Augen auf einem Niveau von $p<0,01$ ($p=0,001$ 2-seitig) Die Densitometerwerte der linken Augen korrelieren mit dem Visus der linken Augen auf dem Niveau von $p<0,01$ ($p=0,003$ 2-seitig). (s. Abb. 4-5 u. 4-6)

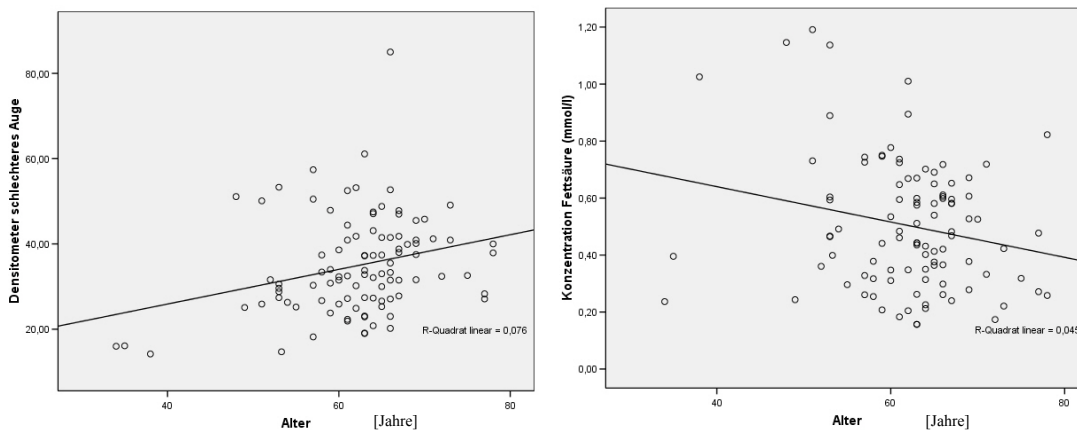


Abbildung 4-4; 4-5 Streupunktogramm Alter- Densitometrie schlechteres Auge und Konzentration freier Fettsäuren im Blut – Alter in Jahren

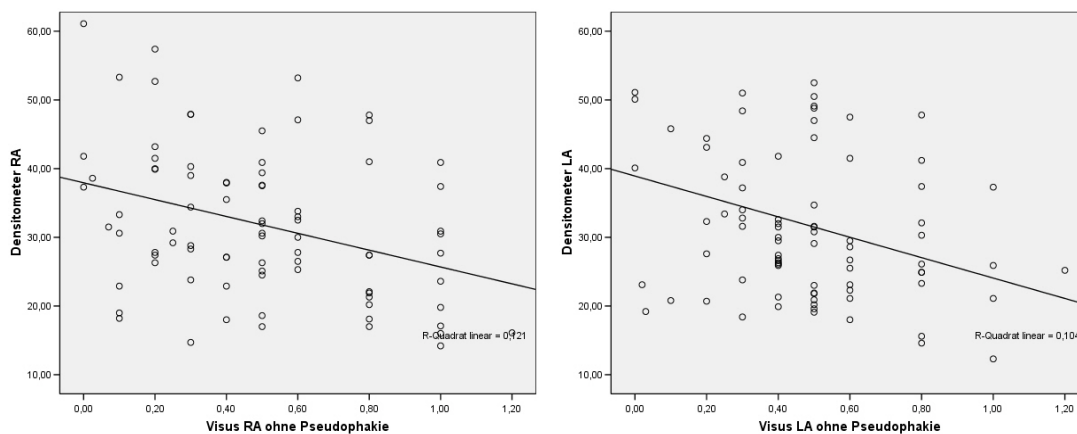


Abbildung 4-6; 4-7 Streupunktogramm Densitometrie rechtes Auge - Visus rechtes Auge und Densitometrie linkes Auge - Visus linkes Auge

Die lineare Regression der Konzentration der freien Fettsäuren im Blut und der Densitometerwerte der schlechteren Augen als abhängige Variable ist mit $p < 0,05$ signifikant. (s. Tab. 4-10)

Tabelle 4-10 Regression Densitometrie schlechteres Auge – Konzentration freier Fettsäuren im Blut in mmol/l

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T	Signifikanz
		B	Standardfehler	Beta		
1	(Konstante)	29,378	2,896		10,145	0,000
	Konzentration Fettsäure (mmol/l)	11,263	5,307	0,214	2,122	0,036

a Abhängige Variable: Densitometer schlechteres Auge

Die kombinierte Regression der Konzentration von Albumin und freien Fettsäuren im Blut mit den Densitometerwerten der schlechteren Augen ist im Modell 2 mit $p < 0,05$ signifikant. (s. Tab. 4-11)

Tabelle 4-11 ANOVA Analyse Regression Konzentration freie Fettsäuren und Albumin im Blut und Densitometrie schlechteres Auge

Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
1	Regression	578,002	1	578,002	4,454	0,038(a)
	Residuen	12068,835	93	129,772		
	Gesamt	12646,837	94			
2	Regression	964,717	2	482,359	3,799	0,026(b)
	Residuen	11682,120	92	126,980		
	Gesamt	12646,837	94			

a Einflußvariablen : (Konstante), Konzentration Fettsäure (mmol/l)

b Einflußvariablen : (Konstante), Konzentration Fettsäure (mmol/l), Albuminkonzentration (mmol/l)

c Abhängige Variable: Densitometer schlechteres Auge

Bei Patienten über 60 Jahre zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang $p < 0,05$ zwischen dem Hauptprüfkriterium des molaren Quotienten der Konzentration freier Fettsäuren und Albumin im Blut und dem Grad der Linsentrübung, gemessen mit der Scheimpflugkamera (Densitometrie). (s. Tab. 4-12)

Tabelle 4-12 Regression Densitometer schlechteres Auge – molarer Quotient freie Fettsäuren-/Albuminkonzentration im Blut bei Patienten über 60 Jahre

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T	Signifikanz
		B	Standardfehler	Beta		
1	(Konstante)	28,900	3,792		7,621	0,000
	Quotient Fettsäure/Albumin	9,297	4,296	0,265	2,164	0,034

a Abhängige Variable: Densitometer schlechteres Auge

Tabelle 4-13 Regression Densitometer schlechteres Auge – molarer Quotient freie Fettsäuren-/Albuminkonzentration im Blut bei allen Patienten

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T	Signifikanz
		B	Standardfehler	Beta		
1	(Konstante)	29,903	2,959		10,107	,000
	Quotient Fettsäure/Albumin	5,945	3,175	,191	1,873	,064

a Abhängige Variable: Densitometer schlechteres Auge

Die lineare Regression von Densitometerwerten der schlechteren Augen und der Konzentration freier Fettsäuren im Blut ist mit $p < 0,05$, bei Patienten über 60 Jahre ebenfalls signifikant (Tab. 4-14) und für alle Patienten mit $p = 0,064$ (Tab.4-13).

Tabelle 4-14 Regression Densitometer schlechteres Auge –freie Fettsäurenkonzentration im Blut in mmol/l bei Patienten über 60 Jahre

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T	Signifikanz
		B	Standardfehler	Beta		
1	(Konstante)	28,058	3,709		7,566	0,000
	Konzentration Fettsäure (mmol/l)	17,620	7,166	0,296	2,459	0,017

a Abhängige Variable: Densitometer schlechteres Auge

Das gleiche trifft auch für die kombinierte lineare Regression von Densitometerwerten der schlechteren Augen und der Konzentration freier Fettsäuren im Blut und der Konzentration von Albumin im Blut bei Patienten über 60 Jahren zu. Signifikant im Modell 2 der linearen Regression siehe (s. Tab. 4-15) ($p = 0,034$).

Tabelle 4-15 ANOVA Analyse Regression Konzentration freie Fettsäuren und Albumin und Densitometrie schlechteres Auge bei Patienten über 60 Jahren

Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
1	Regression	704,446	1	704,446	5,946	0,018(a)
	Residuen	7345,414	62	118,474		
	Gesamt	8049,860	63			
2	Regression	847,286	2	423,643	3,588	0,034(b)
	Residuen	7202,574	61	118,075		
	Gesamt	8049,860	63			

a Einflußvariablen : (Konstante), Konzentration Fettsäure (mmol/l)

b Einflußvariablen : (Konstante), Konzentration Fettsäure (mmol/l), Albuminkonzentration (mmol/l)

c Abhängige Variable: Densitometer schlechteres Auge

Weiterhin zeigt sich eine signifikante lineare Regression $p < 0,05$ ($p = 0,006$) der Densitometerwerte der schlechteren Augen aller Patienten mit dem Alter sowie eine signifikante lineare Regression der Densitometerwerte der rechten Augen mit dem Visus der rechten Augen und der Densitometerwerte der linken Augen mit dem Visus der linken Augen. (rechte Augen $p = 0,01$; linke Augen $p = 0,03$)

Um die Werte der Densitometrie als objektives Verfahren der Kataraktklassifikation mit den Werten der subjektiven Klassifikation nach WHO Grading System zu vergleichen, wurden die einzelnen Werte für Cataracta nuclearis, Cataracta corticalis und Cataracta subcapsularis posterior addiert. Diese Werte sollen das gesamte Ausmaß der Trübung beschreiben. Eine Regression der Densitometerwerte der rechten und linken Augen mit den Werten der WHO Klassifikation der rechten und linken Augen war für beide Seiten hoch signifikant. (rechte Augen $p = 0,000005$, linke Augen $p = 0,0001$)

5 DISKUSSION

5.1 Patientenkollektiv Alter

Der Altersdurchschnitt lag mit 62,16 Jahren (SD 7,76) weit unter dem üblichen Altersdurchschnitt der Patienten die sich einer Kataraktoperation unterziehen. 2001 wurden in Deutschland 61602 Patienten unter stationären Bedingungen, mit einem Altersdurchschnitt von 74,4 Jahren, am grauen Star operiert. (3M-medica DRG). In Waterford, Irland wurden retrospektiv alle 8257 Patienten, bei denen eine Kataraktoperation durchgeführt wurde, untersucht. Hier betrug das Durchschnittsalter 72,2 Jahren. Ein ähnlicher Altersdurchschnitt zeigt sich auch in weiteren Studien [3, 60-62, 86]. Der niedrige Altersdurchschnitt in der eigenen Untersuchung erklärt sich durch die Einschlusskriterien. Es sollte erreicht werden möglichst Patienten verschiedenen Alters zu rekrutieren, da der Einfluss der durch Stoffwechselprozesse hervorgerufenen Linsenschädigungen and die Lebensdauer gebunden ist.

5.2 Linsentrübungsformen

Es ist bekannt, dass bei verschiedenen Grunderkrankungen wie z.B. Diabetes mellitus oder durch Einfluss exogener Faktoren wie z.B. Infrarotstrahlung oder Steroideinnahme Trübungen in bestimmten Bereichen der Linse, z.B. subkapsulär bei Diabetes mellitus, auftreten. In dieser Studie erfolgte aufgrund der geringen Fallzahl nur eine Deskription der unterschiedlichen Linsentrübungsformen. Jedoch waren bei 89,9 % der rechten und bei

91,8 % der linken Augen die Rinde der Linsen getrübt, eine Trübungsform die auch für den Pathomechanismus der Linsenschädigung durch freie Fettsäuren angenommen wurde.

5.3 Laser-Flare-Tyndallometrie

Die Laser-Flare-Tyndallometrie führten wir präoperativ durch um die Funktion der Blut-Kammerwasserschranke zu beurteilen. Sawa et al. fanden in ihren Untersuchungen, dass bei Patienten mit Katarakt, Durchschnittsalter 70 Jahre, der Vorderkammertyndall höher ist als bei jungen Patienten ohne Katarakt, Durchschnittsalter 23 Jahre [81]. In dieser Untersuchung wurde ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Linsentrübung und dem Vorderkammertyndall nicht nachgewiesen. Es konnte jedoch ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und dem Vorderkammertyndall gezeigt werden. Mit zunehmenden Alter steigt der Vorderkammertyndall an (RA: $p=0,012$; LA: $p=0,019$), was auf eine Zunahme der Durchlässigkeit der Blut-Kammerwasserschranke mit ansteigendem Lebensalter hinweist. Das konnte bereits in früheren Arbeiten gezeigt werden [18, 80, 81]. Zu dieser Schlussfolgerung kommen auch El-Harazi et al. in ihrer klinischen Studie mit 100 Patienten [18].

Ein Einfluss von Mydriatika auf den Vorderkammertyndall wurde in mehreren Studien beschrieben. Onodera fand eine Abnahme des Vorderkammertyndall nach Gabe von Mydriatika [67].

Ebenso fanden Shah et al. nach Gabe von 1%igem Tropicamid einen signifikanten Abfall ($p<0,05$) des Flare 30 und 60 Minuten nach Applikation [83]. Dies wurde 2000 nochmals von Petternel et al. bestätigt. Es wurde ein kontinuierlicher Abfall des Flare bis 3 Stunden nach Applikation gemessen. Deshalb sollte bei Laserflaretyndallometrie immer der gleiche zeitliche Abstand nach Gabe von Mydriatika eingehalten werden [72].

Ein Einfluss von Geschlecht, Irisfarbe oder zwischen rechtem und linkem Auge fanden Shah et al. nicht [83]. Um eine Verzerrung der Daten in der vorliegenden Untersuchung zu vermeiden, erfolgte die Tyndallometrie jeweils 20 Minuten nach Gabe von Tropicamid 0,5 % präoperativ.

5.4 Visus

Der bestkorrigierte mittlere Visus der Patienten lag bei 0,46 für das rechte und 0,47 für das linke Auge.

Dies belegt die Einschränkungen an Lebensqualität dieser Patienten und rechtfertigt die Indikation zur Operation. Weiter zeigt sich eine Abnahme der Sehschärfe mit zunehmendem Alter, welche durch die zunehmende Linsentrübung erklärt werden kann. Das Minimum lag

bei Lux projectio falsa, das heißt lediglich hell oder dunkel kann wahrgenommen werden. Da eine Abnahme des Visus bzw. eine zunehmende Trübung der Linse die Komplikationen einer Operation, durch z.B. höhere Phakoemulsifikationszeiten und -energien bei härteren Linsenkernen, erhöht, wäre eine Operation zu einem früheren Zeitpunkt empfehlenswert. Da mit zunehmender Trübung der Linse Sehschärfe, Farbwahrnehmung und Kontrastsensibilität abnehmen und die Blendung zunimmt, könnte die Lebensqualität der Patienten deutlich früher verbessert werden.

5.5 Fettsäuren

Der Mittelwert der gemessenen Konzentration von freien Fettsäuren im Blut war für männliche Patienten 0,52 mmol/l und für weibliche Patienten 0,48 mmol/l. Damit liegt der Mittelwert bei weiblichen Patienten oberhalb des Normbereiches. Die Häufigkeitsverteilung zeigt, dass bei 58,2 % der weiblichen und 25,5 % der männlichen Patienten die Konzentration freier Fettsäuren im Blut oberhalb des Normbereiches war. In der Beaver-Dam-Eye-Study hatten im Lebensalter von 65 - 74 Jahren, 14,3 % der Männer und 23,5 % der Frauen eine Katarakt [48].

Bereits hier lässt sich vermuten, dass die Konzentration freier Fettsäuren im Blut einen Einfluss auf die Kataraktogenese hat. Die Korrelation nach Pearson der Konzentration freier Fettsäuren im Blut und der gemessenen

Densitometrie-Werte der jeweils stärker getrüben Linse eines Probanden war mit $p < 0,05$ signifikant. Weiter zeigte sich eine signifikante Korrelation ($p < 0,05$) zwischen der Konzentration freier Fettsäuren im Blut und dem Alter, wobei der Korrelationskoeffizient negativ ist, d.h. das mit zunehmenden Alter die Konzentration freier Fettsäuren im Blut abnimmt. Dies wird ausführlich unter Punkt 5.7 Densitometerwerte diskutiert.

5.6 Albumin

Eines der wichtigsten Bindungs- und Transportproteine des Organismus ist das Albumin. Die Serumkonzentration des Albumins wird auch als globaler, grober Indikator des Gesundheits- und Ernährungsstatus angesehen[97].

Der Mittelwert der Konzentration von Albumin im Blut der Patienten war 40,18 g/l. Die Konzentration von Albumin im Blut war nur bei einem Patienten (28 g/l) unterhalb und damit außerhalb des Normbereichs. Die Bestimmung erfolgte mit der Bromkresolpurpur-Methode, welche als Standardmethode gilt [37]. Einfluss auf die Messwerte haben die Bedingungen der Blutentnahme. Erfolgt die Blutentnahme nicht beim liegenden Patienten oder mindestens 15

Minuten sitzenden Patienten ist mit einer um 5- 10 %igen Erhöhung der Messwerte zu rechnen. Dies wurde bei den Blutentnahmen in dieser Untersuchung berücksichtigt.

5.7 Molarer Quotient Fettsäure/ Albumin

Der molare Quotient der Konzentration freier Fettsäuren im Blut und der Konzentration von Albumin im Blut war im Mittel für männliche Patienten 0,89 und für weibliche Patienten 0,82. In vorangegangenen Untersuchungen (Iwig, Glaesser, Fass, Struck 2004) [44] konnte gezeigt werden, dass das angestiegene molare Verhältnis von freien Fettsäuren und Albumin einen zytotoxischen Effekt auf menschliche Linsenepithelzellen haben kann. Menschliche Linsenepithelzellen wurden einer steigenden Konzentration von Palmitinsäure, Stearinsäure und Linolensäure in einem serumfreien Medium mit 1,0 mmol/l Humanserumalbumin ausgesetzt. Es zeigte sich, dass mit steigender Konzentration der freien Fettsäuren und bei gleich bleibender Konzentration von Albumin aber steigendem Quotienten der molaren Konzentrationen von freien Fettsäuren und Albumin, ein zunehmendes Maß der Zellschädigung und damit einer möglichen Linsentrübung, gemessen mit dem Neutral Red Zytotoxizitätsassay, eintritt. Weiter auch, dass bei Erhöhung der Konzentration der freien Fettsäuren und gleich bleibendem Quotienten der molaren Konzentrationen von freien Fettsäuren und Albumin die Zellschädigung zunimmt und auch der Höhe der Albuminkonzentration eine entscheidende Rolle zukommt. Mit steigender Konzentration von Albumin wurde bereits bei niedrigeren Quotienten der molaren Konzentrationen von freien Fettsäuren und Albumin eine Zellschädigung und damit möglichen Linsentrübungen durch die freien Fettsäuren festgestellt. In der hier vorliegenden Arbeit konnte ein linearer Zusammenhang zwischen dem Quotienten der molaren Konzentrationen von freien Fettsäuren und Albumin und dem Ausmaß der Linsentrübung signifikant nur bei Patienten über 60 Jahren (n=70) festgestellt werden. Hier muss beachtet werden, dass in den experimentellen Untersuchungen mit Konzentrationen gearbeitet wurde, die im menschlichen Blut in der Höhe nicht vorkommen. Wie oben bereits erwähnt lagen die Quotienten der molaren Konzentration von freien Fettsäuren und Albumin in der eigenen Studie im Mittel bei 0,82 und 0,89 mit einer Standardabweichung von 0,38, d.h. die gemessenen Schwankungen waren nicht so hoch wie in den experimentellen Untersuchungen in denen mit Quotienten der molaren Konzentrationen von freien Fettsäuren und Albumin von 1 bis 24,3:1 gearbeitet wurde. In den experimentellen Vorarbeiten wurde auch versucht mit Konzentrationsschwankungen wie sie im menschlichen Kammerwasser vorkommen zu arbeiten [44]. Während die Serumalbuminkonzentration beim Menschen kaum großen interindividuellen Schwankungen unterliegt - der Mittelwert in dieser Untersuchung war 40,2 g/l (SD 2,8 g/l) - ist dies im

Kammerwasser des Menschen deutlich anders. Hier wurden Albuminkonzentrationen von $1\ \mu\text{mol/l}$ bis $10\ \mu\text{mol/l}$ (entspricht $0,069\ \text{g/l}$ bis $0,69\ \text{g/l}$) gemessen [44]. Darauf weist auch Trimborn in seiner Untersuchung hin [100]. Der Quotient der molaren Konzentrationen von freien Fettsäuren und Albumin im Blut kann also nur eingeschränkt ein Hinweis bzw. eine Einflussgröße darstellen. Dies wird weiter unten unter Kapitel 5.8. „Linsentrübungen und Densitometerwerte“ diskutiert.

5.8 Grad der Trübung/ Densitometerwerte

Der Grad der Trübung der Linse wurde mittels Scheimpflugphotographie bestimmt. Der Mittelwert für das rechte Auge war 31,84 und für das linke Auge 31,98. Die Werte der Densitometrie sind ohne Einheit und beschreiben die densitometrische Dichte in Prozent als reziproke Werte der Lichtdurchlässigkeit bezogen auf 100 %. Höhere Werte bedeuten ein höheres Ausmaß der Trübung. Die Densitometerwerte der rechten und linken Augen korrelierten mit dem Visus der rechten und linken Augen signifikant ($p=0,036$ bzw. $p=0,001$). Mit zunehmender Trübung der Linse kam es somit zur Verschlechterung der Sehschärfe. Es zeigt sich eine signifikante Altersabhängigkeit des Ausmaßes der Linsentrübung ($p=0,036$). Mit zunehmendem Alter nimmt auch das Ausmaß der Linsentrübung zu. Dies wurde bereits in früheren Untersuchungen gezeigt [48, 102].

Die lineare Regression der Konzentration freier Fettsäuren im Blut und der Werte der Densitometrie ist mit $p<0,05$ signifikant, obwohl die Linsentrübung im Alter zu und die Konzentration freier Fettsäuren abnimmt. Die Konzentration freier Fettsäuren im Blut hat einen Einfluss auf den Grad der Trübung der Linse, gemessen mit der Scheimpflugphotographie, der mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 3,6 % kein Zufall ist. In experimentellen Untersuchungen konnte die direkte toxische Wirkung von freien Fettsäuren an Linsenepithelzellen nachgewiesen werden. So fanden Glaesser et al. bereits bei niedrigen Konzentrationen von cis-Linolensäure eine zytotoxische Wirkung auf Rinderlinsenepithelien [25]. Dies bestätigten Trimborn et al. 2000 in ihren Untersuchungen [100]. Es scheint nun ein Widerspruch vorzuliegen, wenn mit dem Lebensalter sowie mit der Konzentration freier Fettsäuren im Blut die Linsentrübung zunimmt, die Konzentration letzterer aber im Alter abnimmt. Dazu müssen noch andere Faktoren berücksichtigt werden. Der Blut-Kammerwasserschranke kommt hier sicherlich eine entscheidende Bedeutung zu. Maßgebend für einen möglichen Einfluss von freien Fettsäuren auf die Linsentrübung sind deren Konzentration im Kammerwasser sowie die Konzentration von Albumin im Kammerwasser. Wenn nun die Fettsäurekonzentration im Blut einen Einfluss hat, diese aber mit dem Alter abnimmt, könnte die Zunahme der Linsentrübung Folge einer erhöhten

Durchlässigkeit der Blutkammerwasserschranke für Fettsäuren sein. Mehr Albuminmoleküle und somit mehr Moleküle freier Fettsäuren würden die Barriere überwinden können. Andererseits würden die Albuminmoleküle bei einer höheren Konzentration von freien Fettsäuren im Blut auch mit mehr Molekülen freier Fettsäuren die Blut-Kammerwasserschranke passieren. Die Linsentrübung wäre somit von der Konzentration der freien Fettsäuren im Blut und der Funktion der Blut-Kammerwasserschranke abhängig. Dies würde den anfänglichen Widerspruch erklären. Berücksichtigt man die Ergebnisse von Iwig et al. [44], dass eine Zunahme der Albumin Konzentration im Kammerwasser eine Schädigung bei bereits niedrigem Quotienten zur Folge hat, scheint dieser Zusammenhang einen bedeutenden Einfluss zu haben. Um diese Frage abschließend zu klären muss das Kammerwasser der Patienten untersucht werden. Ein Projekt dazu ist bereits in der Planungsphase. Zu einer ähnlichen Schlussfolgerung kommen Iwig et al. und John et al. [44]. Dies wäre auch eine Erklärungsmöglichkeit, weshalb bei Patienten über 60 Jahre der molare Quotient der Konzentration freier Fettsäuren und Albumin im Blut mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 3,4% in der linearen Regression einen Zusammenhang mit dem Ausmaß der Linsentrübung zeigt.

Der Zusammenhang zwischen der Konzentration freier Fettsäuren im Blut und dem Grad der Linsentrübung sowie die Kombination der Konzentration von Albumin im Blut und der Konzentration freier Fettsäuren im Blut zeigt sich bei Patienten über 60 Jahre.

5.9 Klassifikationssysteme zur Einteilung der Katarakt

Die beiden Systeme zur Klassifikation und Einteilung des Grades der Trübung der Linse, WHO Grading System versus Scheimpflug Densitometrie, subjektiv versus objektiv, sind beide geeignet um den Grad der Trübung festzustellen. Es besteht eine Übereinstimmung mit einer Signifikanz für das rechte Auge $p < 0,00001$. ($p = 0,000005$) und für das linke Auge $p < 0,001$ ($p = 0,0001$)

Das unterstreicht den Vorteil der WHO Klassifikation, denn sie ist einfach zu handhaben. Die Ergebnisse der Einteilung sind vergleichbar. Es kann so mit einfachen Mitteln eine aussagefähige Einteilung der Katarakt unabhängig von aufwändiger Technik erfolgen. Dies ermöglicht einen Vergleich von weltweit erhobenen Daten. Bei der WHO Klassifikation handelt es sich um nominale Daten, weswegen hier für die Berechnung der Daten in Bezug auf den Grad der Trübung der Linse metrische Ergebnisse der Densitometrie verwendet wurden.

6 SCHLUSSFOLGERUNG UND ZUSAMMENFASSUNG

Diese Untersuchung ist die erste klinische Untersuchung am Menschen, nach verschiedenen experimentellen Studien an Rinderlinsenepithelien sowie menschlichen Linsenepithelien, die an der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg durchgeführt wurden, die den Einfluss der Konzentration von freien Fettsäuren und Albumin auf die Kataraktogenese untersucht

Die Kataraktogenese ist multifaktoriell und kann nicht durch eine Einflussgröße erklärt werden. Dies zeigen die umfangreichen Untersuchungen die unter Punkt 1.2.3 dargestellt wurden. Mit der vorliegenden Arbeit wurde ein Zusammenhang zwischen der Konzentration von freien Fettsäuren im Blut und dem Grad der Linsentrübung belegt. Wie weit die Linsentrübung insgesamt durch den Einfluss der Konzentration freier Fettsäuren erklärt werden kann, muss Gegenstand weiterer Untersuchungen sein. Der molare Quotient der Konzentration freier Fettsäuren und Albumin im Blut scheint als Risikofaktor für die Entstehung einer Katarakt möglicherweise, im Gegensatz zum molaren Quotienten der Konzentration freier Fettsäuren und Albumin im Kammerwasser, nicht geeignet. Hier muss der Einfluss der Blut-Kammerwasserschranke berücksichtigt werden.

7 LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Augustin AJ: Augenheilkunde. 2. Auflage (2001)
- [2] Bassnett S: The fate of the Golgi apparatus and the endoplasmic reticulum during lens fiber cell differentiation. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* 36 (1995) 1793-1803
- [3] Becker KA, Martin M, Rabsilber TM, Entz BB, Reuland AJ, Auffarth GU: Prospective, non-randomised, long term clinical evaluation of a foldable hydrophilic single piece intraocular lens: results of the Centerflex FDA study. *Br.J.Ophthalmol.* 90 (2006) 971-974
- [4] Benedek G: Why the eye lens is transparent. *Nature* 302 (1983) 383-384
- [5] Bernstein HN: Chloroquine ocular toxicity. *Surv.Ophthalmol.* 12 (1967) 415-447
- [6] Bhuyan KC, Bhuyan DK, Podos SM: Lipid peroxidation in cataract of the human. *Life Sci.* 38 (1986) 1463-1471
- [7] Bialas MC, Routledge PA: Adverse effects of corticosteroids. *Adverse Drug React.Toxicol.Rev.* 17 (1998) 227-235
- [8] Bochow TW, West SK, Azar A, Munoz B, Sommer A, Taylor HR: Ultraviolet light exposure and risk of posterior subcapsular cataracts. *Arch.Ophthalmol.* 107 (1989) 369-372
- [9] Brauweiler PH, Wehler T, Busin M: High incidence of cataract formation after implantation of a silicone posterior chamber lens in phakic, highly myopic eyes. *Ophthalmology* 106 (1999) 1651-1655
- [10] Brown N: An advanced slit-image camera. *Br.J.Ophthalmol.* 56 (1972) 624-631
- [11] Cenedella RJ: Cholesterol and cataracts. *Surv.Ophthalmol.* 40 (1996) 320-337
- [12] Christen WG, Manson JE, Seddon JM, Glynn RJ, Buring JE, Rosner B, Hennekens CH: A prospective study of cigarette smoking and risk of cataract in men. *JAMA* 268 (1992) 989-993
- [13] Chylack LT, Jr., Wolfe JK, Singer DM, Leske MC, Bullimore MA, Bailey IL, Friend J, McCarthy D, Wu SY: The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch.Ophthalmol.* 111 (1993) 831-836
- [14] Cumming RG, Mitchell P, Leeder SR: Use of inhaled corticosteroids and the risk of cataracts. *N.Engl.J.Med.* 337 (1997) 8-14
- [15] Das JC, Sharma P, Chaudhuri Z, Bhomaj S: A comparative study of small incision trabeculectomy avoiding tenon's capsule with conventional trabeculectomy. *Ophthalmic Surg.Lasers* 33 (2002) 30-36
- [16] Dolan BJ, Flach AJ, Peterson JS: Amiodarone keratopathy and lens opacities. *J.Am.Optom.Assoc.* 56 (1985) 468-470

-
- [17] DREWS RC: DEPTH OF FIELD IN SLIT LAMP PHOTOGRAPHY. AN OPTICAL SOLUTION USING THE SCHEIMPFLUG PRINCIPLE. *Ophthalmologica* 148 (1964) 143-150
- [18] El-Harazi SM, Ruiz RS, Feldman RM, Chuang AZ, Villanueva G: Quantitative assessment of aqueous flare: the effect of age and pupillary dilation. *Ophthalmic Surg.Lasers* 33 (2002) 379-382
- [19] Fass U: Studien zur Morphologie und Biochemie der Zytotoxizität von cis-ungesättigten Fettsäuren im Vergleich zu Prozessen der Lipidperoxidation an subkultivierten Epithelzellen von Rinderlinsen. 1997)
- [20] Fisher RF: Changes in the permeability of the lens capsule in senile cataract. *Trans.Ophthalmol.Soc.U.K.* 97 (1977) 100-103
- [21] Flach AJ, Dolan BJ: Amiodarone-induced lens opacities: an 8-year follow-up study. *Arch.Ophthalmol.* 108 (1990) 1668-1669
- [22] Flach AJ, Dolan BJ, Sudduth B, Weddell J: Amiodarone-induced lens opacities. *Arch.Ophthalmol.* 101 (1983) 1554-1556
- [23] Fletcher RH, Haerting J: *Klinische Epidemiologie*. 1. Edition. Aufl. Ullstein Medical Verlagsgesellschaft mbH Wiesbaden, 1999
- [24] Garbe E, Suissa S, LeLorier J: Exposure to allopurinol and the risk of cataract extraction in elderly patients. *Arch.Ophthalmol.* 116 (1998) 1652-1656
- [25] Glaesser D, Fass U, Gruner M, Thust O, Iwig M, Spindler M: Low concentrations of cis-linoleic acid induce cell damage in epithelial cells from bovine lenses. *Eur.J.Cell Biol.* 71 (1996) 286-292
- [26] Gleiberg: Katarakt (Medizin). Wikipedia (2006)
- [27] Glynn RJ, Christen WG, Manson JE, Bernheimer J, Hennekens CH: Body mass index. An independent predictor of cataract. *Arch.Ophthalmol.* 113 (1995) 1131-1137
- [28] Greiling H, Gressner AM: *Lehrbuch der klinischen Chemie und Pathobiochemie*. F. K. Schattauer, Stuttgart; New York, 1995
- [29] Hankinson SE, Willett WC, Colditz GA, Seddon JM, Rosner B, Speizer FE, Stampfer MJ: A prospective study of cigarette smoking and risk of cataract surgery in women. *JAMA* 268 (1992) 994-998
- [30] Harding JJ, Egerton M, van HR, Harding RS: Diabetes, glaucoma, sex, and cataract: analysis of combined data from two case control studies. *Br.J.Ophthalmol.* 77 (1993) 2-6
- [31] Harding JJ, van HR: Epidemiology and risk factors for cataract. *Eye* 1 (Pt 5) (1987) 537-541
- [32] Harding JJ, van HR: Drugs, including alcohol, that act as risk factors for cataract, and possible protection against cataract by aspirin-like analgesics and cyclopentiazide. *Br.J.Ophthalmol.* 72 (1988) 809-814

-
- [33] Harding JJ, van HR: Beer, cigarettes and military work as risk factors for cataract. *Dev.Ophthalmol.* 17 (1989) 13-16
- [34] Harding JJ, van HR: Case-control study of cataract in Oxford. *Dev.Ophthalmol.* 15 (1987) 99-103
- [35] Hart WM: *Adler's physiology of the eye.* 9th edition (1992)
- [36] Herman DC, Gordon MO, Beiser JA, Chylack LT, Jr., Lamping KA, Schein OD, Soltau JB, Kass MA: Topical ocular hypotensive medication and lens opacification: evidence from the ocular hypertension treatment study. *Am.J.Ophthalmol.* 142 (2006) 800-810
- [37] Hill PG, Wells TN: Bromocresol purple and the measurement of albumin. Falsely high plasma albumin concentrations eliminated by increased reagent ionic strength. *Ann.Clin.Biochem.* 20 (Pt 5) (1983) 264-270
- [38] Hiller R, Sperduto RD, Ederer F: Epidemiologic associations with cataract in the 1971-1972 National Health and Nutrition Examination Survey. *Am.J.Epidemiol.* 118 (1983) 239-249
- [39] Hockwin O: [Scheimpflug photography of the lens]. *Fortschr.Ophthalmol.* 86 (1989) 304-311
- [40] Hockwin O: Cataract classification. *Doc.Ophthalmol.* 88 (1994) 263-275
- [41] Hockwin O, Dragomirescu V, Laser H: Measurements of lens transparency or its disturbances by densitometric image analysis of Scheimpflug photographs. *Graefes Arch.Clin.Exp.Ophthalmol.* 219 (1982) 255-262
- [42] Hockwin O, Schmitt C: [The worth of anti-cataract drugs]. *Fortschr.Ophthalmol.* 87 Suppl (1990) S9-13
- [43] Horn F, Lindenmeier G, Moc I, Grillhösl Ch, Berghold S, Schneider N, Münster B: *Biochemie des Menschen.* 1. Auflage (2002)
- [44] Iwig M, Glaesser D, Fass U, Struck HG: Fatty acid cytotoxicity to human lens epithelial cells. *Exp.Eye Res.* 79 (2004) 689-704
- [45] Jaffe NS: *Lens and Cataract.* Volume 3 (1992)
- [46] Joo CK, Lee EH, Kim JC, Kim YH, Lee JH, Kim JT, Chung KH, Kim J: Degeneration and transdifferentiation of human lens epithelial cells in nuclear and anterior polar cataracts. *J.Cataract Refract.Surg.* 25 (1999) 652-658
- [47] Kahn HA, Leibowitz HM, Ganley JP, Kini MM, Colton T, Nickerson RS, Dawber TR: The Framingham Eye Study. II. Association of ophthalmic pathology with single variables previously measured in the Framingham Heart Study. *Am.J.Epidemiol.* 106 (1977) 33-41
- [48] Klein BE, Klein R, Lee KE: Incidence of age-related cataract over a 10-year interval: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 109 (2002) 2052-2057

-
- [49] Klein BE, Klein R, Lee KE: Diabetes, cardiovascular disease, selected cardiovascular disease risk factors, and the 5-year incidence of age-related cataract and progression of lens opacities: the Beaver Dam Eye Study. *Am.J.Ophthalmol.* 126 (1998) 782-790
- [50] Landwehr I, Tehrani M, Dick HB, Krummenauer F: [Cost effectiveness evaluation of cataract patient care in respect of monofocal intraocular lenses from the perspective of German statutory health insurance]. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* 220 (2003) 532-539
- [51] Laqua H: [Cataract in chronic renal insufficiency and dialysis]. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* 160 (1972) 346-350
- [52] Leske MC, Chylack LT, Jr., Wu SY: The Lens Opacities Case-Control Study. Risk factors for cataract. *Arch.Ophthalmol.* 109 (1991) 244-251
- [53] Leske MC, Wu SY, Hennis A, Connell AM, Hyman L, Schachat A: Diabetes, hypertension, and central obesity as cataract risk factors in a black population. The Barbados Eye Study. *Ophthalmology* 106 (1999) 35-41
- [54] Löffler G, Petrides PE: *Biochemie und Pathobiochemie.* 6. Auflage (1998)
- [55] McCarty CA, Mukesh BN, Fu CL, Taylor HR: The epidemiology of cataract in Australia. *Am.J.Ophthalmol.* 128 (1999) 446-465
- [56] Mosley ST, Kalinowski SS, Schafer BL, Tanaka RD: Tissue-selective acute effects of inhibitors of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase on cholesterol biosynthesis in lens. *J.Lipid Res.* 30 (1989) 1411-1420
- [57] Mulder C, Schouten JA, Popp-Snijders C: Determination of free fatty acids: a comparative study of the enzymatic versus the gas chromatographic and the colorimetric method. *J.Clin.Chem.Clin.Biochem.* 21 (1983) 823-827
- [58] Naumann GOH: *Pathologie des Auges II.* (1997)
- [59] Nguyen N, Glanz D, Glaesser D: Fatty acid cytotoxicity to bovine lens epithelial cells: investigations on cell viability, ecto-ATPase, Na(+), K(+)-ATPase and intracellular sodium concentrations. *Exp.Eye Res.* 71 (2000) 405-413
- [60] Nixon DR, Apple DJ: Evaluation of lens epithelial cell migration in vivo at the haptic-optic junction of a one-piece hydrophobic acrylic intraocular lens. *Am.J.Ophthalmol.* 142 (2006) 557-562
- [61] Noertjojo K, Mildon D, Rollins D, Law F, Blicher J, Courtright P, Sibley L, Bassett K: Cataract surgical outcome at the Vancouver Eye Care Centre: can it be predicted using current data? *Can.J.Ophthalmol.* 39 (2004) 38-47
- [62] O'Reilly P, Mahmoud U, Hayes P, Tormey P, Beatty S: Age and sex profile of patients having cataract surgery between 1986 and 2003. *J.Cataract Refract.Surg.* 31 (2005) 2162-2166
- [63] Olbert D, Blassmann K: [Clinical application of Scheimpflug photography in the anterior segment]. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* 182 (1983) 96-98

-
- [64] Olbert D, Hockwin O, Baumgartner A, Wahl P, Hasslacher C, Laser H, Eschenfelder V: [Long-term follow up of the lenses of diabetic patients using Scheimpflug photography linear densitometry]. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* 189 (1986) 363-366
- [65] Online Journal of Ophthalmology: Katarakt oder Grauer Star oder Linsentrübung. (2000)
- [66] Onlinepräsenz Universitätsklinik für Augenheilkunde Greifswald: Häufigkeit des grauen Stars. http://www.medizin.uni-greifswald.de/augen/augen_infokatarakt.html (2004)
- [67] Onodera T, Gimbel HV, DeBroff BM: Aqueous flare and cell number in healthy eyes of Caucasians. *Jpn.J.Ophthalmol.* 37 (1993) 445-451
- [68] Orth HJ: Vergleichende Lymphozytenzählung mit dem Coulter Counter und dem Laser Flare-Cell Meter. 2001)
- [69] Oshima Y, Emi K, Motokura M, Yamanishi S: Survey of surgical indications and results of primary pars plana vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachments. *Jpn.J.Ophthalmol.* 43 (1999) 120-126
- [70] Peters T: All about albumin. Academic Press, Inc., 1996
- [71] Petrohelos MA: Chloroquine-induced ocular toxicity. *Ann.Ophthalmol.* 6 (1974) 615-618
- [72] Petternel V, Findl O, Kruger A, Schauersberger J, Amon M: Effect of tropicamide on aqueous flare before and after cataract surgery. *J.Cataract Refract.Surg.* 26 (2000) 382-385
- [73] Pleyer U, Sherif Z: Corticosteroids in ophthalmology. *Ernst.Schering.Res.Found.Workshop* (2002) 65-81
- [74] Pruett RC: Retinitis Pigmentosa. A biomicroscopical study of vitreous abnormalities. *Arch.Ophthalmol.* 93 (1975) 603-608
- [75] Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, Mariotti SP: Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull.World Health Organ* 82 (2004) 844-851
- [76] Rink H: Cataractogenic risk factors. *Dev.Ophthalmol.* 15 (1987) 66-76
- [77] Sabah JR, Davidson H, McConkey EN, Takemoto L: In vivo passage of albumin from the aqueous humor into the lens. *Mol.Vis.* 10 (2004) 254-259
- [78] Sachsenweger M: Augenheilkunde. 2. Auflage (2003)
- [79] Sasaki K: Cataract classification systems in epidemiological studies. *Dev.Ophthalmol.* 21 (1991) 97-102
- [80] Sawa M: Clinical application of laser flare-cell meter. *Jpn.J.Ophthalmol.* 34 (1990) 346-363

-
- [81] Sawa M, Tsurimaki Y, Tsuru T, Shimizu H: New quantitative method to determine protein concentration and cell number in aqueous in vivo. *Jpn.J.Ophthalmol.* 32 (1988) 132-142
- [82] Schäfer C: Lichtmikroskopische Untersuchungen zur Rolle des Linsenepithels bei der Kataraktogenese sowie Scheimpflugdokumentation der Linsentrübungsformen bei Typ-II-Diabetikern und Nichtdiabetikern. 2005)
- [83] Shah SM, Spalton DJ, Smith SE: Measurement of aqueous cells and flare in normal eyes. *Br.J.Ophthalmol.* 75 (1991) 348-352
- [84] Shichi H: Cataract formation and prevention. *Expert.Opin.Investig.Drugs* 13 (2004) 691-701
- [85] Simonelli F, Nesti A, Pensa M, Romano L, Savastano S, Rinaldi E, Auricchio G: Lipid peroxidation and human cataractogenesis in diabetes and severe myopia. *Exp.Eye Res.* 49 (1989) 181-187
- [86] Stankiewicz A, Mariak Z, Mikita A, Obuchowska I, Zywalewski B, Moskalonek E: [Incidence of cataract and risk factors in Northeastern Poland]. *Klin.Oczna* 99 (1997) 385-391
- [87] Statistische Bundesamt: Im Jahr 2050 wird jeder Dritte in Deutschland 60 Jahre oder älter sein. (2003)
- [88] Straatsma BR, Lightfoot DO, Barke RM, Horwitz J: Lens capsule and epithelium in age-related cataract. *Am.J.Ophthalmol.* 112 (1991) 283-296
- [89] Straub W, Kroll P, Küchle H.J.: Augenärztliche Untersuchungsmethoden. Enke, Stuttgart, 1995
- [90] Struck HG, Heider C, Lautenschlager C: Changes in the lens epithelium of diabetic and non-diabetic patients with various forms of opacities in senile cataract. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* 216 (2000) 204-209
- [91] Sundar-Raj CV, Freeman IL: Structure and biosynthesis of rabbit lens capsule collagen. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* 23 (1982) 743-756
- [92] Tasman W, Jaeger E: *Duane's Clinical Ophthalmology: 2005 Edition.* Lippincott Williams and Wilkins, 2005
- [93] Tasman W, Jaeger EA: *Biomedical Foundations of Ophthalmology. Volume 1* (1989)
- [94] Taupitz J: Forschung am Menschen: Die neue Deklaration von Helsinki. *Deutsches Ärzteblatt* 98 45 (2001) 2413-2420
- [95] Taylor HR, West S, Munoz B, Rosenthal FS, Bressler SB, Bressler NM: The long-term effects of visible light on the eye. *Arch.Ophthalmol.* 110 (1992) 99-104
- [96] Taylor HR, West SK, Rosenthal FS, Munoz B, Newland HS, Abbey H, Emmett EA: Effect of ultraviolet radiation on cataract formation. *N.Engl.J.Med.* 319 (1988) 1429-1433

-
- [97] Thomas L: Labor und Diaognose: Indikation und Bewertung von Laborbefunden. 5. erweiterte Auflage (2000)
- [98] Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Quigley H, Ezrine S: Socioeconomic status and visual impairment among urban Americans. Baltimore Eye Survey Research Group. Arch.Ophthalmol. 109 (1991) 637-641
- [99] Tkachov SI, Lautenschlager C, Ehrlich D, Struck HG: Changes in the lens epithelium with respect to cataractogenesis-light microscopic and Scheimpflug densitometric analysis of the cataractous and the clear lens of diabetics and non-diabetics. Graefes Arch.Clin.Exp.Ophthalmol. 244 (2006) 596-602
- [100] Trimborn M, Iwig M, Glanz D, Gruner M, Glaesser D: Linoleic acid cytotoxicity to bovine lens epithelial cells: influence of albumin on linoleic acid uptake and cytotoxicity. Ophthalmic Res. 32 (2000) 87-93
- [101] Trindade F, Pereira F: Cataract formation after posterior chamber phakic intraocular lens implantation. J.Cataract Refract.Surg. 24 (1998) 1661-1663
- [102] Tripathi RC, Tripathi BJ: Lens morphology, aging, and cataract. J.Gerontol. 38 (1983) 258-270
- [103] Vajpayee RB, Angra SK, Honavar SG, Titiyal JS, Sharma YR, Sakhuja N: Pre-existing posterior capsule breaks from perforating ocular injuries. J.Cataract Refract.Surg. 20 (1994) 291-294
- [104] Wegener A, Laser H: [Image analysis and Scheimpflug photography of anterior segment of the eye--a review]. Klin.Monatsbl.Augenheilkd. 218 (2001) 67-77
- [105] Wensor M, McCarty CA, Taylor HR: Prevalence and risk factors of myopia in Victoria, Australia. Arch.Ophthalmol. 117 (1999) 658-663
- [106] West S, Munoz B, Emmett EA, Taylor HR: Cigarette smoking and risk of nuclear cataracts. Arch.Ophthalmol. 107 (1989) 1166-1169
- [107] West S, Munoz B, Schein OD, Vitale S, Maguire M, Taylor HR, Bressler NM: Cigarette smoking and risk for progression of nuclear opacities. Arch.Ophthalmol. 113 (1995) 1377-1380
- [108] Wiechens B, Winter M, Haigis W, Happe W, Behrendt S, Rochels R: Bilateral cataract after phakic posterior chamber top hat-style silicone intraocular lens. J.Refract.Surg. 13 (1997) 392-397
- [109] Wu Z, Lim JI, Sadda SR: Axial length: a risk factor for cataractogenesis. Ann.Acad.Med.Singapore 35 (2006) 416-419
- [110] Yanoff M: Ophtalmology. 2. Auflage (2003)
- [111] Zierhut M, Baatz H, Coupland S, Deuter C, Heiligenhaus A, Heinz C: [Uveitis and the aging.]. Ophthalmologe 103 (2006) 765-772

-
- [112] Zoric L, Miric D, Milenkovic S, Jovanovic P, Trajkovic G: Pseudoexfoliation syndrome and its antioxidative protection deficiency as risk factors for age-related cataract. *Eur.J.Ophthalmol.* 16 (2006) 268-273

Patienteninformation

Untersuchung zur molaren Fettsäuren- und Albuminkonzentration im Blut als Parameter für die Kataraktentwicklung

Liebe(r) Patient(in),

Sie wurden von Ihrem Augenarzt nach Ihrer Bereitschaft gefragt, als Patient/in an einer klinischen Untersuchung zur molaren Fettsäuren- und Albuminkonzentration im Blut als Parameter für die Kataraktentwicklung teilzunehmen. Mit diesem Merkblatt möchten wir Ihnen wichtige Informationen über diese klinische Prüfung geben. Bitte lesen Sie die aufgeführten Punkte sorgfältig durch, und wenden Sie sich bei Unklarheiten und zusätzlichen Fragen an Ihren behandelnden Augenarzt.

Allgemeine Information

Genauere Vorschriften regeln die Durchführung einer klinischen Prüfung.

Ihr Augenarzt wird Sie in einem ausführlichen Gespräch über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung aufklären und Sie über den zu erwartenden Nutzen und über mögliche Risiken der Behandlung informieren.

Ihr Augenarzt hat Sie entsprechend der Kriterien der Studie ausgewählt.

In dieser Studie geht es um eine genaue Untersuchung der Augen und um eine Blutuntersuchung. Sie werden gebeten sich dafür bereit zu erklären.

Ziel der klinischen Prüfung

In dieser Studie soll anhand von Blutparametern untersucht und überprüft werden, ob diese im Zusammenhang mit einer Linsentrübung (Grauer Star bzw. Katarakt) stehen.

Ablauf der klinischen Prüfung

Es erfolgt eine ausführliche Untersuchung Ihrer Augen.

Diese Untersuchung umfasst folgende Punkte:

- Visusbestimmung –(Bestimmung der Sehkraft)
- Untersuchung der vorderen und hinteren Augenabschnitte einschließlich Beurteilung der Linse (mit einer Spaltlampe)
- Klassifikation der eventuell vorhandenen Linsentrübung mittels einer Spezialkamera
- Fotografische Dokumentation der Augen und Linse
- Untersuchung der vorderen Augenkammer auf eventuelle Entzündungen mit einer Laseruntersuchung
- Augeninnendruckmessung beider Augen
- Eine Blutentnahme

Bis auf die Blutentnahme sind alle Untersuchungen schmerzfrei.

Mögliche Risiken und Nebenwirkungen

Das Risiko beschränkt sich auf das, einer regulären Blutentnahme.

Jede Verschlechterung Ihres Gesundheitszustandes müssen Sie umgehend Ihrem Augenarzt mitteilen, unabhängig davon, ob Sie einen Zusammenhang mit der Studie vermuten.

Andere Formen der Behandlung

Die Untersuchungen im Rahmen der Studie ändern nicht den Behandlungsablauf Ihrer Erkrankung.

Freiwilligkeit und vorzeitige Beendigung der Teilnahme

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie können Ihre Teilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für Ihre weitere Behandlung beenden.

Bei medizinischer Notwendigkeit einer Beendigung der Teilnahme entscheidet darüber ihr Augenarzt.

Vertraulichkeit der Daten

Die personenbezogenen Daten und Informationen aus dieser klinischen Prüfung werden vertraulich behandelt. Die im Rahmen der klinischen Prüfung erhobenen Daten werden in anonymisierter Form unter Einhaltung des Datenschutzes an autorisierte Personen zur elektronischen Datenverarbeitung und wissenschaftlichen Auswertung übermittelt und den zuständigen Behörden zugänglich gemacht.

Entsprechend den geltenden Bestimmungen erklären Sie gleichzeitig mit Ihrer Einwilligung zur Teilnahme an dieser klinischen Prüfung, dass Sie mit der im Rahmen dieser klinischen Prüfung erfolgenden Aufzeichnung von Krankheitsdaten (Daten zu Ihrer Erkrankung und deren Verlauf) und mit ihrer Weitergabe zur Überprüfung an autorisierte Fachleute, der zuständigen Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde einverstanden sind.

Sie stimmen zu, daß autorisierte Fachleute und zuständige Behörden Einsicht in Ihre Krankenakte nehmen können.

Die autorisierten Fachleute sind auf das Datengeheimnis gemäß Bundesdatenschutzgesetz verpflichtet.

Stand dieser Information

Diese Information berücksichtigt alle Umstände und Daten, die Juni 2005 bekannt waren. Sollten sich wesentliche Änderungen ergeben, die Ihnen als Teilnehmer an dieser Studie zur Kenntnis gebracht werden sollten, wird Sie Ihr behandelnder Augenarzt umgehend darüber informieren.

Die Studie wird unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. med. Hans-Gert Struck durchgeführt.

Für weitere Fragen zu der beschriebenen Studie stehen Ihnen

Prof. Dr. med. Hans-Gert Struck
Universitätsaugenklinik und Poliklinik der
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Ernst-Grube-Str. 40
06097 Halle (Saale)

Telefonnummer: +49 (0) 345 / 557-1551

sowie

Laszlo Kiraly
Universitätsaugenklinik und Poliklinik der
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Ernst-Grube-Str. 40
06097 Halle (Saale)

Telefonnummer: +49 (0) 345 / 557-1574

zur Verfügung.

Einwilligungserklärung

unter Berücksichtigung von § 3 Bundesdatenschutzgesetz
sowie Entbindung von der ärztlichen Schweigepflicht

Ich wurde durch meinen Augenarzt über Wesen, Bedeutung und Tragweite der **klinischen Untersuchung zur molaren Fettsäuren- und Albuminkonzentration im Blut als Parameter für die Kataraktentwicklung** aufgeklärt. Ich habe alle Punkte der Patienteninformation gelesen und verstanden. Alle mich interessierenden Fragen hat mein Augenarzt in für mich verständlicher Weise beantwortet. Über den Studienablauf, meine Rechte und Pflichten, insbesondere den Augenarzt bei auffälligen Beschwerden unverzüglich zu benachrichtigen, bin ich informiert worden. Eine Kopie der Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten.

Ich erkläre mein Einverständnis zur Teilnahme an der klinischen Prüfung. Meine Teilnahme ist freiwillig und kann jederzeit von mir widerrufen werden, ohne daß mir daraus Nachteile für meine weitere Behandlung entstehen.

.....
(Name, Vorname)

.....
(Geburtsdatum)

.....
(Anschrift)

.....
(Ort, Datum)

.....
(Unterschrift des Patienten)

<p>Ich bin mit der im Rahmen dieser klinischen Prüfung erfolgenden Aufzeichnung von Krankheitsdaten (Daten zu meiner Erkrankung und deren Verlauf) einverstanden. Ich bin mit der Weitergabe der Krankheitsdaten in anonymisierter Form zur elektronischen Datenverarbeitung und wissenschaftlichen Auswertung an autorisierte Fachkräfte und mit ihrer Weitergabe zur Überprüfung an die zuständigen Behörden einverstanden. Ich bin damit einverstanden, daß autorisierte Fachleute und zuständige Behörden Einsicht in meine Krankenakte nehmen können.</p>
--

.....
(Ort, Datum)

.....
(Unterschrift des Patienten)

ERKLÄRUNG DES ARZTES

Der Patient/ die Patientin wurde von mir über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt. Eine Kopie der Patienteninformation und der Einwilligungserklärung wurde dem Patienten/ der Patientin ausgehändigt.

.....
(Ort, Datum)

.....
(Stempel und Unterschrift des Arztes)

lfd. Nr.	Laserflare rechtes Auge in phc/ms	Laserflare linkes Auge in phc/ms	Albuminkonzentration in mmol/l	Fettsäurekonzentration in mmol/l
1	10,20	17,70	0,64	0,61
2	12,80	11,50	0,57	0,32
3	17,30	23,40	0,59	0,26
4	6,90	6,80	0,57	0,58
5	7,70	6,20	0,55	0,61
6	10,20	7,50	0,65	0,44
7	9,70	8,20	0,61	0,72
8	6,90	12,20	0,61	0,59
9	18,60	20,30	0,55	0,24
10	4,40	5,10	0,58	0,26
11	6,90	3,90	0,61	0,58
12	10,10	16,60	0,54	0,40
13	4,20	7,50	0,61	0,58
14	4,30	8,10	0,61	0,48
15	4,10	4,40	0,52	0,36
16	27,60	0,00	0,64	0,72
17	9,30	19,80	0,64	0,37
18	13,10	16,20	0,62	0,54
19	/	/	0,59	1,03
20	8,70	4,00	0,59	0,69
21	10,00	8,90	0,58	0,53
22	4,80	6,50	0,61	0,60
23	10,30	9,10	0,57	0,58
24	6,10	6,10	0,59	0,48
25	4,80	3,00	0,61	0,78
26	7,50	11,20	0,58	0,58
27	4,60	5,00	0,61	0,38
28	7,00	5,90	0,65	0,47
29	3,60	6,20	0,52	0,74
30	5,60	0,00	0,58	0,60
31	2,90	5,40	0,62	0,73
32	21,00	31,60	0,61	0,65
33	8,00	6,10	0,58	0,43
34	22,50	18,50	0,67	0,22
35	15,80	11,70	0,58	0,30
36	16,90	11,90	0,54	0,42
37	14,70	13,90	0,57	0,49
38	4,60	7,60	0,61	0,17
39	16,30	12,60	0,62	0,70
40	16,20	6,90	0,55	0,47
41	0,00	0,00	0,57	0,16
42	10,60	11,30	0,62	0,61
43	15,90	11,90	0,55	0,72
44	7,30	8,80	0,64	0,21
45	8,60	27,30	0,61	0,26
46	9,60	9,30	0,59	0,20
47	12,90	13,00	0,58	0,32
48	17,80	4,30	0,54	0,33
49	6,30	4,90	0,57	0,25
50	23,40	16,00	0,59	0,41
51	9,20	9,60	0,62	0,33
52	10,30	13,50	0,57	0,53
53	14,40	5,60	0,52	0,65

54	9,10	12,20	0,57	0,40
55	14,20	6,90	0,55	0,46
56	13,80	12,50	0,55	0,73
57	6,90	6,90	0,59	0,44
58	14,00	7,20	0,55	0,24
59	7,10	7,50	0,65	0,75
60	6,80	10,00	0,58	0,38
61	6,00	21,30	0,55	0,44
62	5,30	5,20	0,51	0,24
63	5,50	8,80	0,51	0,23
64	/	/	0,00	0,51
65	5,30	3,70	0,58	0,65
66	12,40	8,30	0,41	0,00
67	19,90	24,70	0,59	0,36
68	10,70	14,70	0,61	0,18
69	5,50	5,40	0,52	0,60
70	7,90	7,10	0,59	0,42
71	7,90	7,90	0,54	1,19
72	29,20	6,30	0,65	0,59
73	8,50	11,90	0,58	1,01
74	3,00	3,50	0,55	0,40
75	7,50	9,20	0,54	0,00
76	4,50	8,20	0,59	0,67
77	40,30	37,00	0,54	0,74
78	12,80	16,20	0,58	0,21
79	7,70	10,40	0,54	0,35
80	8,00	7,20	0,59	0,35
81	8,90	19,90	0,57	0,38
82	9,90	7,70	0,58	0,16
83	10,10	12,50	0,62	0,67
84	4,40	9,20	0,59	0,89
85	7,60	7,00	0,67	1,15
86	9,70	7,70	0,57	0,31
87	8,40	7,70	0,59	0,26
88	10,20	5,90	0,54	0,44
89	7,50	5,30	0,54	0,60
90	5,20	6,10	0,57	0,28
91	57,90	67,70	0,61	0,67
92	4,90	5,20	0,61	1,14
93	5,00	9,20	0,57	0,35
94	10,60	11,10	0,57	0,31
95	43,00	35,30	0,58	0,82
96	16,30	14,40	0,62	0,48
97	19,90	10,90	0,65	0,89
98	4,00	4,10	0,55	0,30
99	10,90	7,30	0,57	0,27
100	12,80	6,70	0,57	0,53
101	8,50	4,00	0,64	0,75
102	4,70	7,50	0,57	0,46

lfd. Nr.	Densitogramm rechtes Auge	Densitogramm linkes Auge	Visus rechtes Auge	Visus linkes Auge
1	37,5	34,7	0,5	0,5
2	30,6	32,6	0,5	0,4
3	40	30	0,2	0,4
4	30	23,8	0,6	0,3
5	41,5	41,2	0,2	0,8
6	24,5	32,8	0,5	0,3
7	26,3	44,4	0,5	0,2
8	40,9	21,3	0,5	0,4
9	27,8	38,8	0,2	0,25
10	27,7	50,5	1	0,5
11	38	32	0,4	0,4
12	14,7	/	0,3	0,8
13	29,2	31,5	0,25	0,5
14	27,2	/	1	0,8
15	/	31,6	1	0,5
16	30,5	85	1	0
17	35,5	27,6	0,4	0,2
18	33	/	0,6	0,8
19	14,2	12,3	1	1
20	37,4	26,3	1	0,4
21	/	45,8	1	0,1
22	27,4	47,8	0,8	0,8
23	17	19,1	0,5	0,5
24	41	47	0,8	0,5
25	22,9	25,9	0,1	0,4
26	21,3	23,1	0,8	0,02
27	37,6	37,4	0,5	0,8
28	27,4	18,4	0,8	0,3
29	57,4	48,4	0,2	0,3
30	/	27,4	1,2	0,4
31	19,8	25,9	1	1
32	47,9	52,5	0,3	0,5
33	/	29,5	1,2	0,4
34	39	40,9	0,3	0,3
35	27,1	/	0,4	0,6
36	47,8	49,1	0,8	0,5
37	26,3	23,3	0,2	0,8
38	32,4	28,6	0,5	0,6
39	0	20,8	0,8	0,1
40	27,8	21,1	0,6	0,6
41	/	/	0,5	0,2
42	52,7	/	0,2	0,8
43	0	41,2	0,3	0,5
44	47,9	20,9	0,3	0,5
45	22,9	0	0,4	0,8
46	21,9	24,9	0,8	0,8
47	/	33,4	0,3	0,8
48	/	/	0,3	0,8
49	/	26,7	0,8	0,6
50	47	48,8	0,8	0,5
51	/	30,3	0,8	0,8
52	/	31,6	0,8	0,3
53	41,8	/	0	0,8

54	47,1	21,1	0,6	1
55	28,8	/	0,3	1
56	18,2	/	0,1	0,6
57	61,1	26,1	0	0,8
58	25,1	/	0,5	1
59	17	34	0,8	0,3
60	32	40,1	0,5	0
61	19	/	0,1	0,5
62	16	14,6	1	0,8
63	22,1	32,1	0,8	0,8
64	30,9	37,3	1	1
65	40,3	41,5	0,3	0,6
66	39,9	/	0,2	0,8
67	25,3	24,9	0,6	0,8
68	18	22,3	0,4	0,6
69	31,5	29,1	0,07	0,5
70	/	23	0,8	0,5
71	17,1	50,1	1	0
72	53,3	51	0,1	0,3
73	53,2	/	0,6	0,8
74	16,1	15,6	1,2	0,8
75	/	20,2	0,6	0,5
76	45,5	44,5	0,5	0,5
77	32,5	29,5	0,6	0,6
78	43,2	47,5	0,2	0,6
79	37,3	/	0	1
80	30,2	25,5	0,5	0,6
81	26,5	26,6	0,6	0,4
82	33,8	33,4	0,6	0,25
83	/	/	0,1	0,8
84	/	19,6	1	0,5
85	/	51,1	1	0
86	39,4	43,1	0,5	0,2
87	33,3	19,9	0,1	0,4
88	20,2	30,8	0,8	0,5
89	30,6	18	0,1	0,6
90	40,9	26,9	1	0,4
91	34,4	37,2	0,3	0,3
92	/	/	0,25	0,8
93	38,6	23,1	0,025	0,6
94	18,1	32,3	0,8	0,2
95	37,9	19,2	0,4	0,03
96	27,1	20,7	0,4	0,2
97	23,6	41,8	1	0,4
98	27,4	25,2	0,2	1,2
99	28,3	26,1	0,3	0,4
100	30,9	31,5	0,25	0,4
101	23,8	21,8	0,3	0,5
102	18,6	21,9	0,5	0,5

9 THESEN

1. Mit Zunahme der Linsentrübung kommt es zur Verminderung der Sehkraft der Patienten, was ein Verlust an Lebensqualität bedeutet. Eine medikamentöse Therapie oder Prophylaxe ist bis heute nicht bekannt. Die operative Entfernung der getrüben Linse ist die einzige Therapie der Katarakt.
2. Mit zunehmendem Alter ist die Linsentrübung progredient.
3. Die Laserflare-Tyndallometrie zeigt mit zunehmendem Alter erhöhte Werte, was eine Abnahme der Barrierefunktion der Blut-Kammerwasserschranke bedeutet.
4. Eine erhöhte Konzentration von freien Fettsäuren im Blut steht im Zusammenhang mit dem Ausmaß der Linsentrübung
5. Der molare Quotient der Konzentration freier Fettsäuren und Albumin im Blut steht bei Patienten über 60 Jahre im Zusammenhang mit dem Ausmaß der Trübung der Linse. Die Abnahme der Barrierefunktion der Blut-Kammerwasserschranke mit zunehmendem Alter hat einen Einfluss
6. Das WHO Simplified Cataract Grading System und die Densitometrie sind beide hervorragend geeignet um das Ausmaß der Linsentrübung zu beschreiben. Die Ergebnisse beider Systeme, subjektiv und objektiv, sind vergleichbar.

10 LEBENS LAUF

Persönliche Daten

geb. am 06.01.1976 in Halle/ Saale
ledig

Schulbildung

09/1982- 07/1994 **allgemeine Hochschulreife**, Südstadt-Gymnasium Halle

Zivildienst/Wehrersatzdienst

12/1994- 01/1996 **Zivildienstleistender** in der Kindertagesstätte der
Evangelischen Stadtmission Halle e.V.

Hochschulausbildung

04/1996- 09/1996 **Gasthörer** am Institut für Soziologie der
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

10/1996- 04/1997 **Gasthörer** am Institut für Musikwissenschaften und
am Institut für Philosophie der
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

10/1997- 12/2005 **Studium** der Humanmedizin an der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
3.Staatsexamen am 11/2005

12/2005 **Approbation**

seit 12/2005 **Tätigkeit als Arzt**
Prof. Dr. Duncker, Universitätsklinik und Poliklinik für
Augenheilkunde Halle

Seit 09/2007 Mitarbeit im Augen-Laserzentrum-Halle
An-Institut der Martin-Luther-Universität Halle/ Wittenberg

Kurse

05/2006 Refraktionskurs an der Universitätsaugenklinik Halle
11/2006 Intensivkurs – Grundlagen und Praxis Klinischer Prüfungen
für Ärzte – KKS - Medizinische Fakultät Halle
09/2007 Wet-Lab Operative Frühkorrektur nach Verätzung und
Verbrennung, DOG Berlin
Wet-Lab Refraktive Chirurgie, DOG Berlin
10/2007 Bildgebende Verfahren der Glaukomdiagnose, DOG Berlin
11/2007 HRT-Workshop, Halle
Greifswalder Laser- und Angiographiekurs, Greifswald
Kurs zur Ausbildung von Laserschutzbeauftragten für
medizinische Laseranwendungen, Greifswald
01/2008 WET-Lab Phakokurs für Einsteiger, Freiburg i. Br.

02/2008	Interdisziplinärer Kurs- Erkrankungen und Chirurgie der Orbita – mit praktischen Übungen, MLU Halle
05/2008	Kurs für Diagnostik von Netzhauterkrankungen und des Sehnerven, LMU München
06/2008	KRC Basiskurs I + II- Refraktive Laserchirurgie, PTK und Refraktive Implantate Refraktive Kataraktchirurgie mit multifokalen IOLs 21. INTERNATIONALER KONGRESS DER DEUTSCHEN OPHTHALMOCHIRURGEN, DOC Nürnberg

Studienaufenthalte im Ausland

07/2003- 09/2003	Famulatur und PJ Chefarzt Dr. Ralph Sutter, Klinik Adelheid AG, Rehabilitations- und Nachbehandlungsklinik des Kantons Zug und der Zentralschweiz
05/2005- 09/2005	

11 SELBSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG

Ich versichere hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommen Daten und Konzepte sind als Quellenangaben gekennzeichnet

Diese Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Halle/S., den _____

Laszlo Kiraly

12 HINWEISE AUF VORTRÄGE UND PUBLIKATIONEN

Vorträge:

Present and Future Clinical Studies in Ophthalmology

Untersuchung zur molaren Fettsäuren- und Albuminkonzentration im Blut als Parameter für die Kataraktentwicklung

28.09.2005 Berlin, 15th SOE Congress -103rd DOG Congress (European Society of Ophthalmology)

Kataraktklassifikation – Vergleich zweier Systeme

23.06.2007 Halle, 16. Jahrestagung der Gesellschaft der Augenärzte

Sachsen-Anhalts und Thüringens e. V. (SATH)

Untersuchung zur molaren Fettsäuren- und Albuminkonzentration im Blut als Parameter für die Kataraktentwicklung

20.09.2007 Berlin, 105. Kongress der DOG (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft)

Scheimpflugfotographie und ihre klinische Anwendung

17.11.2007, 35. Jahrestagung der Optiker, Halle

Publikationen:

Korrektur des Astigmatismus nach Hornhauttransplantation durch arkuate Inzisionen mit dem Femtosekundenlaser

Kiraly L., Herrmann CI, Amm M, Duncker GI

(01/2008, Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde)

Untersuchung zur molaren Fettsäuren- und Albuminkonzentration im Blut als Parameter für die Kataraktentwicklung

Kiraly L., Iwig M., Glässer D., Lautenschläger C., Eder K., Struck H. G.

(Einreichung vorbereitet, Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology)

13 DANKSAGUNG

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. habil. H.-G. Struck für die Überlassung des Themas sowie für seine freundliche Hilfsbereitschaft sowohl auf wissenschaftlichem Gebiet als auch in organisatorischen Belangen und seine verständnisvolle und menschliche Betreuung. Ohne seine wertvollen Ratschläge und sein großes Interesse an dieser Thematik wäre die Realisierung dieser Arbeit nicht möglich gewesen.

Ebenso danken möchte ich Herrn Prof. Dr. med. habil. G.I.W. Duncker, der mir als Direktor der Klinik jede Unterstützung bei der Durchführung dieser Untersuchungen gab.

Weiter möchte ich mich bei Frau Dr. ret. nat. Lautenschäger, für die wissenschaftliche Unterstützung bei der Erstellung der Statistik und Auswertung, die Hilfsbereitschaft und Freundlichkeit, bedanken.

Herrn Prof. Dr. oec. troph. habil. K. Eder, Frau Dr. U. Keller und Frau Kaiser vielen Dank für die Unterstützung und Hilfe bei der Analyse der Blutproben.

Mein ausdrücklicher Dank gilt Frau Regina Steinicke, medizinisch-technische Assistentin an der Augenklinik Halle, für ihr uneingeschränkte Hilfsbereitschaft und Freundlichkeit.

Zugleich vielen Dank an die Mitarbeiter des Zentrallabors der Universitätsklinik Halle.

Mein Dank gilt auch den Schwestern der Ambulanz der Augenklinik für ihre freundliche Unterstützung.

Abschließend möchte ich noch meiner Familie und meinen Freunden, für ihre Geduld und Hilfestellungen, danken.