

Diplomarbeit

**Prävalenz der hinteren Glaskörperabhebung bei
Glaukom- und KontrollpatientInnen**

Eine klinische Studie

eingereicht von

Bernd Schmidt

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Augenheilkunde
am LKH-Universitätsklinikum Graz**

unter der Anleitung von

Ass.Dr. Christoph Schwab

Priv.-Doz.Dr. Georg Mossböck

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Eichberg bei Markt Hartmannsdorf, am 30.06.2016

Bernd Schmidt, eh

Vorwort

Am Anfang meines Studiums hätte ich mir nie gedacht, dass ich nun doch irgendwann einmal so schnell in die Lage kommen würde, mir ein Thema für eine Abschlussarbeit zu suchen und diese dann auch noch relativ rasch zu ihrer Vollendung bringen zu können, zumal ich nie ein großer Anhänger von Abschlussarbeiten und wissenschaftlicher Forschungsarbeit war.

Und jetzt schreibe ich selbst eine Diplomarbeit, die wohl nicht wissenschaftlicher gestaltet hätte werden können. Aber wie so vieles im Leben kommt es erstens: Anders, und zweitens: Als man denkt.

Zum Thema dieser Diplomarbeit kam ich eher zufällig während meines 8. Studienseesters, in welchem neben zahlreichen weiteren Themengebieten unter anderem auch die Augenheilkunde behandelt wurde. Da mich diese dann doch auf eine gewisse Weise zu interessieren und faszinieren begann, beschloss ich einen Versuch Richtung Diplomarbeit zu wagen. Nach einem kurzen Gespräch mit meinem jetzigen Betreuer Dr. Christoph Schwab, mehr oder weniger zwischen Tür und Angel, war der Grundstein für den Verlauf meiner Diplomarbeit gelegt.

Die Grundlage, auf die sich diese Diplomarbeit hauptsächlich stützt und größtenteils aufbaut, ist eine wissenschaftliche Arbeit, bei welcher ich als studentischer Mitarbeiter während meiner Studentenzeit in den letzten 2 Studienjahren mitgewirkt und im Zuge derer ich auch eigenständig Patientinnen und Patienten für diese Studie aufgeklärt, rekrutiert und untersucht habe. Die gesammelten Daten wurden anschließend ausgewertet, analysiert und werden demnächst in der wissenschaftlichen Welt veröffentlicht.

Es freut mich, dass ich mit dieser Arbeit letzten Endes auch einen (wenn auch vielleicht geringen) Teil für die wissenschaftliche Welt beitragen konnte und vielleicht hält dieser Beitrag auch die ein oder andere Überraschung für die Zukunft parat.

Danksagungen

Ich finde es schön, dass sich der Inhalt einer Diplomarbeit nicht nur den harten und realistischen Fakten, seien sie auch noch so überwältigend, überraschend oder aber auch vernichtend, widmet, sondern dass im Zuge dieser Arbeit auch Platz ist, um diejenigen Menschen zu erwähnen, die für das Gelingen und den positiven Abschluss ebenjener Arbeit auch entscheidend beigetragen haben.

Deshalb möchte ich an dieser Stelle auf jene Menschen eingehen, ohne die dieses Studium wohl nicht zu bewältigen bzw. überstehen gewesen wäre oder diese Arbeit erst in ca. 100 Jahren zu einem Abschluss gefunden hätte.

In erster Linie gebührt mein Dank natürlich den Leuten in meinem engsten Umfeld, zuallererst meiner Familie mit Uroma, Omas, Opa, Tante und auch Onkel, Sabrina und Kerstin und vor allem dir lieber Papa und liebe Maman, ohne die das Studium allein schon finanziell nicht bzw. nur unter sehr erschwerten Bedingungen möglich gewesen wäre. Danke, dass ich mir darüber nie Sorgen machen musste!

Mindestens genauso wichtig für den moralischen Beistand und die jederzeit und allzu häufige Ablenkung und Ermunterung waren und sind zum Glück immer noch die Leute, die ich seit vielen Jahren schon meine Freunde nennen darf. Danke an Hias und Claudia für die vielen Unternehmungen und das jederzeitige Fussballschauen! Danke Stefanie, für die wilden Partys und die exzellenten Kuchen, die es ruhig öfter geben kann! Danke Lukas für die zahlreichen Anrufe und Gespräche aus dem fernen Wien und die Zeit, wenn du in der Steiermark bist! Danke auch Marco für die geselligen Magic-Runden in Eggersdorf! Danke an Christoph und Marie für die netten Sommerabende im Postelgraben!

Danke Moritz für das Dolce Vita am Teich und die EM-Action! Danke natürlich auch an alle Schulfreunde aus Gleisdorf, die noch immer den Kontakt pflegen, allen voran Bernd K. und meinen treuen Kolleginnen und Kollegen, die ich im Laufe des Studiums kennenlernen durfte! Danke Julia und Verena für die gemeinsamen, fast durchgehenden, 6 Studienjahre und die vielen spannenden Erlebnisse und Wohnungspartys! Danke Steve, du „groda Michl“ und begnadeter Halbgott auf dem Fahrrad! Danke Florian, für die künftige Zusammenarbeit in der „WALPAPÖ“! Danke Sebi, für die schönen und, lehrreichen und unterhaltsamen Stunden im Seziersaal! Und natürlich Danke dir, Matthias, für die gemeinsame Zeit schon vor und während des gesamten Studiums und die grandiosen GoT-Abende! Auf dass sich unsere Wege auch in Zukunft weiterhin kreuzen mögen! Ein Riesendank gilt natürlich auch dir, meine liebste Melanie, weil die letzten

Jahre ohne dich so grau und leer gewesen wären und du mich wahnsinnig motiviert hast das Studium schnellstmöglich abzuschließen! Ohne dich wäre ich jetzt nicht hier und wohl noch länger nicht fertig!

Ebenfalls ein großer Dank gebührt meinen beiden so menschlichen und tollen Betreuern Priv.-Doz.Dr. Georg Mossböck und dem allzeit ansprechbaren und bemühten Ass.Dr. Christoph Schwab, für seine unglaubliche Hilfe und stets netten Umgang! Nicht viele Studierende können sich wahrscheinlich so glücklich schätzen, ein so gutes Betreuerteam zu erwischen! Danke auch an alle, die ich vielleicht vergessen bzw. nicht namentlich erwähnt habe, es sei mir verziehen!

Dankeschön, es war mir eine Ehre, dein/euer:

Bernd!

Zusammenfassung

Einleitung:

Das Glaukom ist durch einen progressiven und unwiederbringlichen Verlust der retinalen Ganglienzellen, sowie typischen Veränderungen des Sehnervenkopfes, begleitet von Gesichtsfeldausfällen, einem erhöhten intraokulären Druck und oxidativem Stress innerhalb der Ganglienzellschicht, charakterisiert. In unserer Studie wurden die Stadien der frühen und der fortgeschrittenen hinteren Glaskörperabhebung (HGA) bei GlaukopatientInnen hinsichtlich des Alters mit einer Kontrollgruppe verglichen.

Methoden:

Die Beschaffenheit des Glaskörpers wurde mittels einer Kombination aus optischer Kohärenztomographie (OCT) und Ultraschall bestimmt. Durch die Kombination dieser Untersuchungsmethoden konnte die Glaskörperabhebung in “keine HGA”, “beginnende HGA” und “fortgeschrittene HGA” eingeteilt werden.

Ergebnisse:

Wir erhoben den Glaskörperstatus bei 48 PatientInnen mit Glaukom (Alter: Mittelwert $66,5 \pm 11,9$ Jahre) und verglichen die Ergebnisse mit einer zuvor gesammelten Kontrollgruppe mit 238 PatientInnen (Alter: Mittelwert $74,9 \pm 8,8$ Jahre), welche für eine Katarakt-Operation geplant waren. Eine ordinale Regressionsanalyse, adjustiert für die Parameter Alter, Achsenlänge des Bulbus und Geschlecht, zeigte, dass PatientInnen mit Glaukom eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit aufwiesen eine fortgeschrittene HGA zu entwickeln, als jene in der Kontrollgruppe (OR=4.24, 95% CI: 1.83 – 9.81; $p < 0.001$). PatientInnen mit späten Stadien der HGA, die man mittels US-Untersuchung als abgehoben definiert hatte, waren in der Glaukom-Gruppe mit einem Alter von durchschnittlich 66 (± 13) Jahren signifikant jünger als diejenigen in der Kontrollgruppe mit durchschnittlich 77 (± 8) Jahren.

Diskussion:

PatientInnen mit Glaukom wiesen signifikant häufiger eine fortgeschrittene HGA auf, als jene in der Kontrollgruppe. Die größere Prävalenz der HGA innerhalb der Glaukomgruppe könnte durch biochemische Aberrationen, in Form von reaktiven Sauerstoffspezies, erklärt werden, welche in glaukomatösen Geweben auftreten und zu einer frühzeitigen HGA beitragen können. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass das Vorhandensein oder Fehlen einer HGA ein weiteres, wertvolles neues Kriterium bei der Diagnose eines Glaukoms darstellen könnte. Hierzu benötigt es jedoch noch zusätzliche Forschungsarbeit, um sicherzugehen zu können, dass sich die HGA tatsächlich als wertvolles neues Hilfsmittel in den Screening-Guidelines der Glaukomdiagnostik etablieren kann.

Abstract

Introduction:

Glaucoma is characterized by progressive loss of retinal ganglion cells, increased intraocular pressure, optic nerve atrophy and subsequent visual field defects, due to several risk factors including oxidative stress in inner layers of the retina. The purpose of our study was to compare the presence of early and late stages of posterior vitreous detachment (PVD) between glaucoma patients and controls.

Methods:

The vitreous state was evaluated by the combination of optical coherence tomography and ultrasound. The main outcome was the vitreous state classified into “no PVD”, “initial PVD” and “advanced PVD”.

Results:

We evaluated the vitreous state in 48 glaucoma patients (age: mean 66.5 ± 11.9) and compared the results with 238 previously investigated controls (age: mean 74.9 ± 8.8 years) scheduled for cataract surgery.

Ordinal logistic regression, adjusted for age, axial length and sex revealed, that glaucoma patients were significantly more likely to exhibit advanced PVD stages compared with non glaucoma patients (OR=4.24, 95% CI: 1.83 – 9.81; $p < 0.001$). Glaucoma patients with late stage PVD (defined as detached in US) were younger than controls with mean age 66 (± 13) years and 77 (± 8) years, respectively.

Conclusion:

Glaucoma patients exhibited significantly more often advanced PVD stages compared to controls. The higher prevalence of PVD in glaucoma patients might be explained by biochemical aberrations (namely free radicals) evident in glaucomatous tissues leading to premature PVD. Our results suggest that the presence or absence of PVD might indicate another valuable hint for diagnosing glaucoma. Nevertheless, further research is needed to determine whether PVD can be used to supplement current glaucoma screening guidelines.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----|
| Vorwort..... | ii |
| Danksagungen | iii |
| Zusammenfassung | v |
| Abstract..... | vi |
| Inhaltsverzeichnis | vii |
| Glossar und Abkürzungen | ix |
| Abbildungsverzeichnis | x |
| Tabellenverzeichnis | xi |
| 1 Einleitung..... | 1 |
| 1.1 Die Anatomie des Auges: | 1 |
| 1.1.1 Äußere Augenhaut, Tunica fibrosa bulbi: | 1 |
| 1.1.1.1 Vordere und hintere Augenkammer: | 2 |
| 1.1.2 Mittlere Augenhaut, Tunica vasculosa bulbi: | 3 |
| 1.1.2.1 Die Regenbogenhaut, Iris: | 3 |
| 1.1.2.2 Der Ziliarkörper:..... | 4 |
| 1.1.2.3 Die Linse: | 5 |
| 1.1.2.4 Der Glaskörper (Corpus vitreum):..... | 5 |
| 1.1.2.5 Die Aderhaut: | 8 |
| 1.1.3 Innere Augenhaut, Tunica interna bulbi: | 9 |
| 1.1.3.1 Fovea centralis:..... | 10 |
| 1.1.3.2 Papilla nervi optici:..... | 10 |
| 1.2 Die Physiologie des Sehens:..... | 11 |
| 1.2.1 Wie Licht einfällt und abgebildet wird:..... | 11 |
| 1.2.1.1 Akkommodation: | 11 |
| 1.2.1.2 Kammerwasser und Augendruck: | 12 |
| 1.2.2 Die Anfänge der Bildentstehung: | 13 |
| 1.2.2.1 Fototransduktion und fotochemische Adaptation:..... | 13 |
| 1.2.3 Wie die Netzhaut Signale verarbeitet: | 14 |
| 1.2.4 Was ist Sehschärfe? | 15 |
| 1.2.5 Der Weg des Bildes: | 16 |
| 1.2.5.1 Die primäre Sehbahn: | 16 |
| 1.2.6 Das Glaukom: | 17 |
| 1.2.6.1 Allgemeines:..... | 17 |

| | | |
|---------------|---|----|
| 1.2.6.2 | Glaukomspezifische Untersuchungen: | 17 |
| 1.2.6.2.1 | Tonometrie: | 17 |
| 1.2.6.2.1.1 | Goldmann-Appplanationstonometrie: | 17 |
| 1.2.6.2.1.2 | Non-Contact-Tonometer mit Luftimpuls: | 18 |
| 1.2.6.2.2 | Gonioskopie:..... | 18 |
| 1.2.6.2.2.1 | Indirekte Gonioskopie: | 19 |
| 1.2.6.2.2.1.1 | Ohne Indentation: | 19 |
| 1.2.6.2.2.1.2 | Mit Indentation: | 19 |
| 1.2.6.2.2.2 | Direkte Gonioskopie:..... | 20 |
| 1.2.6.2.3 | Die Kammerwinkelweite:..... | 20 |
| 1.2.6.2.4 | Die Perimetrie:..... | 21 |
| 1.2.6.3 | Papille und Glaukom: | 22 |
| 1.2.6.3.1 | Die gesunde Papille: | 22 |
| 1.2.6.3.2 | Veränderungen bei Glaukom:..... | 22 |
| 1.2.6.3.2.1 | Schäden an der Nervenfaserschicht der Retina: | 22 |
| 1.2.6.3.2.2 | Peripapilläre Veränderungen: | 23 |
| 1.2.6.3.2.2.1 | Direkte, papilläre Veränderungen: | 23 |
| 1.2.6.4 | Darstellung von Glaukomen:..... | 25 |
| 1.2.6.4.1 | Konfokale Scanning-Laser-Tomographie (HRT):..... | 25 |
| 1.2.6.4.2 | Optische Kohärenztomographie: | 25 |
| 1.2.6.5 | Risikofaktoren zur Entstehung eines Glaukoms:..... | 26 |
| 1.2.6.6 | Arten von Glaukom: | 26 |
| 1.2.6.6.1 | Das primäre Offenwinkelglaukom: | 27 |
| 1.2.6.6.2 | Das Pseudoexfoliationsglaukom: | 27 |
| 1.2.6.6.3 | Das Pigmentdispersionsglaukom:..... | 28 |
| 1.2.7 | Posteriore Glaskörperabhebung:..... | 28 |
| 1.2.8 | Oxidativer Stress und freie Radikale: | 29 |
| 2 | Material und Methoden | 31 |
| 2.1 | Statistik: | 33 |
| 3 | Ergebnisse – Resultate | 34 |
| 4 | Diskussion | 36 |
| | Literaturverzeichnis | 39 |
| | Anhang –Aufklärungs/Fragebogen..... | 42 |
| | Anhang – Projektplan | 47 |

Glossar und Abkürzungen

| | |
|------|---|
| cGMP | zyklisches Guanosinmonophosphat |
| CGL | Corpus geniculatum laterale |
| Dpt | Dioptrie |
| GK | Glaskörper |
| HA | hyaluronic acid (Hyaluronsäure) |
| HGA | hintere Glaskörperabhebung |
| IOD | intraokulärer Druck |
| KI | Konfidenzintervall |
| M. | Musculus |
| N. | Nervus |
| OCT | optische Kohärenztomographie |
| OHT | okulärer Hypertonus |
| OR | Odd's ratio |
| PAS | periodic acid-Schiff |
| PEXG | Pseudoexfoliationsglaukom |
| PDE | Phosphodiesterase |
| PDG | Pigmentdispersionsglaukom |
| POWG | primäres Offenwinkelglaukom |
| ROS | reactive oxygen species (reaktive Sauerstoffverbindungen) |
| SA | Standardabweichung |
| US | Ultraschall |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Physiologische Sehnervenpapille | 24 |
| Abbildung 2: Fortgeschrittene Glaukomerkrankung mit großer Aushöhlung des Sehnervenkopfes, zu erkennen an den "bajonettförmig" abknickenden Blutgefäßen am Papillenrand | 24 |
| https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/4/4f/Glaukompapille2.jpg/800px-Glaukompapille2.jpg | |
| Abbildung 3: Entscheidungsbaum für die klinische Untersuchung (mit absoluten und relativen Häufigkeiten) | 32 |
| Abbildung4: Glaskörperbeschaffenheit a.) Anliegender GK: Die hintere Fläche des GK kann weder im OCT noch im US dargestellt werden. b.) Foveale Adhäsion: Die GK-Hinterfläche ist teilweise abgehoben, kann jedoch im Bereich der Fovea durch OCT dargestellt werden. c.) Im OCT abgehobener GK: Die hintere GK-Fläche hat keinen Kontakt zur Lamina limitans interna der Retina, kann jedoch im OCT noch dargestellt werden. d.) Im US abgehobener GK: Hier besteht ebenfalls kein Kontakt mehr zur inneren Grenzschicht und die hintere Fläche des GK lässt sich nur mehr durch einen US darstellen, da der Abstand für eine Messung mittels OCT zu groß ist..... | 33 |
| Abbildung 5: Prävalenzen unterschiedlicher Stadien der HGA bei "Glaukomgruppe" und "Kontrollgruppe" | 36 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| Tabelle 1: Demographische Daten der Nicht-Glaukom- und GlaukumpatientInnen | 34 |
| Tabelle 2: Klinische Parameter der PatientInnen mit Glaukom | 35 |

1 Einleitung

1.1 Die Anatomie des Auges:

Das menschliche Auge ist in eine knöcherne Höhle, der Orbita (Augenhöhle), eingebettet, welche es umfasst und somit weitestgehend schützt. Diese pyramidenförmige Höhle wird von vier Wänden gebildet, dem Orbitadach, dem Orbitaboden, der medialen und der lateralen Orbitawand. (1)

Den Bulbus oculi kann man von der Embryonalentwicklung her gesehen in drei Schichten unterteilen: Die Tunica interna oculi, aus der Retina, Pigmentepithel sowie Muskelblatt für die Mm. sphincter et dilatator pupillae und das Pigmentblatt der Iris, entstehen, die Tunica media oculi, welcher aus der Pars optica die Aderhaut, im Übergangsbereich der M. ciliaris und aus der Pars caeca das Irisstroma hervorgeht und die Tunica externa oculi, welche im hinteren Bulbusabschnitt die Grundlage für die Sklera darstellt, am Übergangsbereich zum Limbus corneae wird und vorne die Cornea selbst bildet.

Diese zwiebelschalenartigen Schichten bilden im Laufe der weiteren Entwicklung unter gemeinsamer Verschmelzung miteinander die endgültigen Augenhäute des späteren Auges. (1)

1.1.1 Äußere Augenhaut, Tunica fibrosa bulbi:

Die äußere Augenhaut setzt sich schließlich aus der Sclera und der Cornea zusammen.

Die Sclera stellt mit 4/5 den größten Anteil an der äußeren Wand des Bulbus dar. Ihre Dicke beträgt von der Hornhaut bis zu den Ansätzen der geraden Augenmuskeln zwischen 0,8 und 0,3mm und ist in der Nähe des hinteren Pols des N. opticus mit 1mm am Dicksten.

Weiters wird sie ebenfalls, von außen nach innen, in drei Schichten unterteilt:

Episklera: Sie ist eine vaskuläre Bindegewebsschicht mit Makrophagen, Melanozyten und Lymphozyten.

Stroma: aus kollagenen Fasern (Typ I, III, V). Sie verlaufen in unterschiedlich dicken Bündeln in unregelmäßiger Anordnung. Somit wird die Sclera undurchsichtig.

Lamina fusca: Sie besteht aus feinen kollagene Lamellen und liegt jeweils Choroidea bzw. Ziliarkörper an.

Durch diese 3 Schichten laufen Kanäle, sog. Emissarien, welche Gefäße und Nerven beinhalten. (1)

Die Cornea ist im Gegensatz zur Sclera durchsichtig und mit einer weitaus größeren Krümmung versehen, was zu einer Brechkraft von über 40 Dioptrien führt und ca. 2/3 der gesamten Brechkraft des Auges ausmacht. Die Transparenz der Hornhaut ist aus zweierlei Gründen gegeben: Erstens ist sie avaskulär und zweitens sind ihre Strukturen (Epithel, Stroma, Bowmann-Lamelle, Endothel) homogen, also dem Einfall des Lichts entsprechend ausgerichtet. Die oberflächlichen Hornhautschichten werden durch den 3-schichtigen Tränenfilm von äußerer Lipidschicht, mittlerer wässriger Schicht und innerer Muzinschicht, ernährt. Die Hornhaut selbst besteht wiederum aus 5 einzelnen Schichten, nämlich dem **Epithelium corneae**, der **Lamina limitans anterior** (Bowmann-Lamelle), der **Substantia propria**, der **Lamina limitans posterior** (Descemet-Membran) und dem **Endothelium corneae**. (1)

1.1.1.1 Vordere und hintere Augenkammer:

Die vordere Augenkammer wird von Hornhaut, Kammerbucht, Iris und Linse begrenzt und kommuniziert über die Pupille mit der kleineren hinteren Augenkammer. Sie ist völlig mit ungefähr 200µl Kammerwasser gefüllt.

Die hintere Augenkammer wird von der Rückfläche der Iris, dem Ziliarfortsatz, der Zonula, der Linse und der Vorderfläche des Glaskörpers (GK) begrenzt.

Das Kammerwasser (Humor aquosus) wird von den Ziliarfortsätzen gebildet und ernährt das gefäßlose Gewebe der Hornhautinnenfläche, Linse und Strukturen des Kammerwinkels. Dieses Wasser ist beinahe eiweißfrei und entspricht der Elektrolytkonzentration des Blutes. Über die Gefäße des Ziliarkörpers wird die Hinterkammer mit Sauerstoff angereichert, wobei die Vorderkammer durch Gefäße der Irisvorderfläche versorgt wird. (1)

Gleichzeitig wird durch eine Balance von Produktion und Abfluss des Kammerwassers ein konstanter intraokulärer Druck von 10-20 mmHg gewährleistet. Die möglichen Abflüsse für das Kammerwassers sind einerseits der Schlemm-Kanal im Kammerwinkel, der die

Hauptmenge an Kammerwasser übernimmt, und auf der anderen Seite der uveosklerale Fluss. Hierbei wird ein geringerer Teil von venösen Gefäßen des Ziliarkörpers und der Choroidea resorbiert. (1)

Im Trabekelwerk des Kammerwinkels wird das Kammerwasser wie durch ein Sieb gefiltert. Dieses Maschenwerk macht den größten Teil des Abflusswiderstandes aus und kann über glatte Muskelzellen sowie über den M. ciliaris selbst die Spannung und somit den Widerstand dieses Siebs regulieren. (1)

1.1.2 Mittlere Augenhaut, Tunica vasculosa bulbi:

Die mittlere Augenhaut oder auch Uvea genannt, besteht aus dem Ziliarkörper, der Iris und der Aderhaut. Ihre Hauptaufgaben sind die Blutversorgung, Sekretion und Abfluss des Kammerwassers und sie übernimmt die Funktionen von Akkommodation und Blendenapparat. (1)

1.1.2.1 Die Regenbogenhaut, Iris:

Die Iris fungiert als Blendenapparat des Auges, da sie je nach Lichteinfall die Pupille von ihrer Neutralstellung von 4mm zwischen 1,5mm und 8mm verringern bzw. erweitern kann und somit die Beleuchtungsintensität für die Netzhaut reguliert und zusätzlich die Sehschärfentiefe einstellt.

Um nicht zu viel Licht durchzulassen, befinden sich auf der Rückseite der Iris zusätzlich 2 Schichten dunkel pigmentierter Zellen: Das Stratum pigmentosum und die Pars iridica retinae. Diese Schichten vereinen sich am Pupillenrand und geben diesem seine bräunliche Farbe. Die Irisvorderfläche hingegen ist sehr locker strukturiert und mit zahlreichen Lücken versehen. Da sie kein eigenes Epithel besitzt ist die Iris die einzige Stelle am Körper an der man direkt und ohne Präparation auf lockeres Bindegewebe blicken kann. (1)

Die individuelle Farbe der Iris, welche die Augenfarbe des Menschen bestimmt, wird durch die Zellen des hinteren Epithels, die mit dichten Melaningranula gefüllt sind, und der Vorderfläche bestimmt. Bei roten Augen bei albinotischen Menschen fehlt das Pigment komplett und das Auge erscheint durch die durchschimmernden Gefäße rot. Bei blauen Augen sind lediglich die beiden hinteren Schichten pigmentiert, das Irisstroma und die

Vorderfläche sind frei von Melanozyten. Da sich das Licht an der Iris diffus streut wird der langwelligere Anteil vom dunklen Pigment absorbiert und der kurzwellige Teil wird wieder zurückgeworfen. Grüne bis dunkelbraune Augen entstehen dadurch, dass zahlreiche zusätzliche pigmentierte Zellen im Irisstroma und an der Vorderfläche vorhanden sind.

Je nach deren Anzahl erscheint das Auge nun Grün bis Dunkelbraun. (1)

Zusätzlich besitzt die Iris noch über zwei eigene Muskel, die sie der Blendenfunktion entsprechend erweitern oder zusammenziehen lassen: Die Mm. dilatator et sphincter pupillae. Ersterer verläuft radiär und verläuft zwischen Irisstroma und hinterem Irisepithel. Zweiterer ist ringförmig um den Pupillenrand angeordnet. (1)

1.1.2.2 Der Ziliarkörper:

Er besteht aus den Ziliarfortsätzen und dem Ziliarmuskel.

Die Ziliarfortsätze werden wiederum in eine **Pars plicata** und eine **Pars plana** unterteilt, wobei die Pars plicata die 70-80 Ziliarfortsätze ausmachen, an denen die Zonulafasern angebracht sind. Deren Blutgefäße und das aktiv sezernierende Epithel bilden die Strukturen für die Kammerwasserproduktion. Die Pars plana besteht lediglich aus breiten Venole und dient der Verankerung der Zonulafasern in der Basalmembran des Ziliarepithels. (1)

Der Ziliarmuskel spielt hingegen eine wesentliche Rolle bei der Formänderung (Akkommodation) und Scharfstellung der Linse. Er besteht aus parallel angeordneten glatten Muskelzellen, die reich an Mitochondrien sind und ähnelt dadurch der quergestreiften Muskulatur. Da die Linse von sich aus bestrebt ist eine kugelige Form einzunehmen, wirkt der intraokulare Druck mit dem Aufhängeapparat der Zonulafasern diesem Bestreben entgegen. Die Fasern werden gespannt und die Linse somit abgeflacht. Kontrahiert sich nun der ringförmige Ziliarmuskel, übernimmt er dadurch diese Spannung und die Fasern entspannen sich, was zu einer Rückstellung der Linse ins Kugelige führt und die Brechkraft erhöht (Akkommodation). Dieser Effekt wirkt sich schon bei Gegenständen unter 6 Meter Entfernung aus. Darüber und bis ins Unendliche gehend entspannt sich der M. ciliaris wieder und die Linse wird wieder flach (Desakkommodation). (1)

1.1.2.3 Die Linse:

Die Linse schnürt sich embryologisch gesehen vom Epithel der Linsengrube als Linsenbläschen ab. Aus diesem Epithel geht die spätere Linsenkapsel hervor. In diesem Bläschen verlängern sich die Linsenzellen zu sog. „Linsenfasern“, sodass sie den gesamten Raum einnehmen und in ihrem Äquatorbereich ständig Mitosen durchführen. Durch weitere Zellbildung und Einlagerung von Interzellulärsubstanz entsteht der Linsenstern. Anfangs dreizackig verzweigt er sich später immer mehr. Die 6-eckigen Linsenzellen reduzieren ihre Teilungsfähigkeit auf ein Mindestmaß, sodass ab dem 50. Lebensjahr die Linse so kompakt wird, dass die Akkommodationsfähigkeit fast zur Gänze erlischt. (1)

1.1.2.4 Der Glaskörper (Corpus vitreum):

Da der Glaskörper für diese Diplomarbeit von zentraler Rolle ist, wird deshalb an dieser Stelle ausführlicher auf dieses wesentliche und unterschätzte Konstrukt innerhalb des Auges eingegangen und seine anatomischen sowie biochemischen Besonderheiten, soweit es der Verständlichkeit dienlich ist, beleuchtet.

Das Corpus vitreum füllt die restlichen ca. 4 ml zwischen Linse und Netzhaut aus. Er setzt sich aus 99% Wasser, lockerem Bindegewebe und vereinzelt Zellen zusammen. Der darin enthaltene Hyaluronsäurekomplex trägt zur gelartigen, hoch viskösen Konsistenz des Glaskörpers bei, was einen stoßdämpfenden Effekt für das Auge mit sich bringt. Gleichzeitig wird dadurch auch die Netzhaut auf das Pigmentepithel gedrückt. (1)

Er spielt eine ebenso wichtige Rolle bei der Fortleitung des Lichts, bei der Regulation der Ausdehnung des Auges während des Wachstums sowie bei der intraokulären Physiologie und Krafteinwirkung. (2)

Diese gelartige Konsistenz entsteht durch ein mikroskopisch kleines Netzwerk an Kollagenfasern, an denen wiederum Hyaluronsäure (HA) ausfällt und als Perlschnur-Muster imponiert. Dieses Maschenwerk besitzt einen durchschnittlichen Durchmesser von 10 – 30 nm, jedoch lassen sich auch feinere bzw. gröbere Gitter, wie z.B. im Zentrum des Glaskörpers mit 3 µm, finden. Nach außen hin verengt sich das Maschenwerk wieder.(2)

Die ohnehin wenigen Zellen im Corpus vitreum befinden sich an prädislozierten Stellen. Dazu zählen der Cortex, die Basis, an welcher der GK ansetzt, und entlang retinaler Blutgefäße. Hyalozyten sind dabei die am häufigsten vorkommenden Zellen. Der Hyalozyt kann je nach Funktion unterschiedliche Formen annehmen. Von rund, länglich, bis sternförmig oder spindelförmig ist seine Erscheinungsform sehr vielseitig. Im Zytoplasma befinden sich außerdem Granula mit periodic-acid-Schiff (PAS) -positivem Inhalt, was von entscheidender Bedeutung bei einer Hyaluronidase-Behandlung ist, da der Hyalozyt hierbei nicht beeinflusst wird. Hauptaufgaben dieses Zelltyps sind die Synthese von Kollagen, HA und anderen Glykoproteinen.

Eine andere Art von Zelle stellt die fibrocyte-like cell (Fibrozyten-ähnliche Zelle) dar.

Sie ist um ein vielfaches größer als der Hyalozyt, kommt hauptsächlich am Sehnervenkopf vor und besitzt keine PAS-positiven Granula. Je nach Phase der Biosynthese von Kollagen und HA befindet sich immer nur ein Typus dieser 2 unterschiedlichen Zellen im Glaskörper. (2)

Vom biochemischen Standpunkt aus betrachtet zählen Kollagen und HA zu den Makromolekülen innerhalb des Glaskörpers. Die Hauptmasse des Kollagens macht das Typ II-Kollagen aus, welches auch in Knorpelgewebe vorzufinden ist. Im Auge besticht es durch seinen kleinen Faserdurchmesser von 10 – 30 nm, durch verlängernde Peptide an beiden Enden und einen hohen Anteil an Kohlehydraten. Ebenfalls lassen sich die Typen V, VI und IX finden. (2)

HA zählt zur Gruppe der Glykosaminoglykane und bildet negativ geladene Polymere, die eine große Zahl an Wasser-Moleküle binden können. Sie spielt eine ebenfalls wichtige Rolle beim Alterungsprozess und der damit verbundenen Verflüssigung des Glaskörpers.

Da sich HA-Polymere jedoch untereinander verwickeln und durch die negative Ladung viel Wasser einlagern, stützen sie dadurch das Kollagennetz und verhindern somit ein Kollabieren. Die Konzentration von HA ist am hinteren Rand des Glaskörpers und im Zentrum doppelt so hoch wie beispielsweise vorne im retrolentalen Bereich. (2)

Auch das Zusammenspiel der Proteine verhält sich im GK anders, als man es vom Serum her gewohnt ist, da sich die Konzentrationen hier auf 1 – 3 % des Serumwertes belaufen.

Albumin, Transferrin, α_1 -Antitrypsin, Ig-G und saures α_1 -Glykoprotein machen dabei den wesentlichsten Teil der Proteinmasse aus. (2)

Zu den gelösten Stoffen mit niedrigem molekularem Gewicht innerhalb des GKs zählt man anorganische Ionen wie Natrium, Kalium, Kalzium, Phosphat, Bicarbonat und organische Stoffe wie Ascorbinsäure, Laktat, Glukose, freie Aminosäuren und Harnstoff.

Die unterschiedlichen Konzentration zwischen Serum und GK kommen nicht zuletzt durch die Blut-Retina Schranke und die Blut-Kammerwasser Schranke zustande. Kalium, Phosphat, Harnstoff und Glukose kommen dabei in größerer Menge im anterioren Bereich vor während Laktat und Pyruvat eher im Hinteren, auf Grund des erhöhten metabolischen Umsatzes in der Retina, auftreten. All diese Stoffe können jedoch ungehindert das Maschenwerk passieren. (2)

Eine wesentliche Funktion dieses "Gitterwerks" besteht aber auch darin, durch seine unterschiedliche Maschengröße, hervorgerufen durch eine unterschiedliche Konzentration an HA an verschiedenen Stellen innerhalb des GKs, einen geregelten Übertritt von Makro- und Mikromolekülen zu ermöglichen und somit ein Gleichgewicht der Konzentrationen, was für das ordnungsgemäße Funktionieren des GKs unweigerlich von Nöten ist, zu garantieren. Dies würde sich z.B. durch eine Trübung des GKs auswirken. Dabei bewirkt eine hohe Konzentration von HA eine kleine Maschengröße und eine Geringere eine umso Kleinere. Somit hängt die Diffusionsrate eines Stoffes maßgeblich von der Konzentration der HA ab und natürlich von dessen Größe, sowie Form und Ladung. Letztere ist insofern wesentlich, da die HA an sich negativ geladen ist. (2)

Kleingewichtige Moleküle bewegen sich frei mittels eines Konzentrationsgradienten durch Diffusion, Makromoleküle werden anhand eines Druckgradienten durch Polysaccharid-Kompartments befördert. Auch die Linsenkapsel trägt wesentlich zu einer Barrierefunktion für Makromoleküle bei, da ihr Kollagenetzwerk lediglich einen Durchmesser von 20 nm aufweist. (2)

Die Ascorbinsäure wird in diesem Zusammenhang eingehender besprochen, da die Verflüssigung des Glaskörpers sehr stark von ihrer Konzentration abhängig ist.

Ihre Konzentration liegt im menschlichen Auge bei 0,5 mmol/kg und gelangt durch das Kammerwasser in den GK. Man nimmt auch an, dass sie für den UV-Schutz wichtig ist. Außerdem ist sie ein Co-Faktor für zahlreiche Enzyme wie z.B. Prolin- und Lysin-Hydroxylase, welche für die Biosynthese von Kollagen entscheidend sind. Sie kann einerseits als Radikalfänger fungieren, indem sie organische Radikale zerstört. Andererseits wird sie in Anwesenheit von Übergangsmetallen, wie beispielsweise Kupfer oder Eisen, zu Ascorbat oxidiert und es entstehen in einer Kettenreaktion H_2O_2 bzw. in weiterer Folge Hydroxyl-Radikale. Dieser Effekt konnte am isolierten GK deutlich

beobachtet werden und wird in engem Zusammenhang mit dem einfallenden UV-Licht gebracht. (2)

UV-Licht kann außerdem dazu führen, dass Kollagen und HA denaturieren, was zu einer vorzeitigen Verflüssigung des GKs führen kann. (2) *In vivo* wird jedoch der Großteil des einfallenden UV-Lichtes physikalischerweise bereits von der Hornhaut und der Linse absorbiert, sodass dieser Vorgang eher an pathologischen Augen zu tragen kommen wird. (2)

Weiters schützt der einzigartige Aufbau des GKs selbigen vor den Scherkräften, die bei den Bewegungen des Auges auftreten. Dem verhelfen nicht allein seine gelartige Konsistenz, sondern auch die Art und Weise, wie der GK im Bulbus befestigt ist. Hierzu zählen das Wieger'sche Band, die GK-Basis, der Sehnervenkopf und die Macula. Ebenso konnten Befestigungen über retinale Blutgefäße beobachtet werden. Um speziell die Macula, während horizontalen und vertikalen Bewegungen, vor Spannung zu schützen, bedient sich der GK der Trägheit seiner Viskosität und der Tatsache, dass der ciliobursale und der optocolenticulare Verbindungskanal „S“-förmig angelegt ist. Dadurch werden die inneren Strukturen des Auges nie zur Gänze gestreckt und bewegen sich stets mit einer kleinen Verzögerung hinterher. (2)

1.1.2.5 Die Aderhaut:

Zu guter Letzt findet hier noch die Aderhaut (Choroidea) Erwähnung. Sie befindet sich zwischen der Sclera und dem Pigmentepithel und Netzhaut. Sie ist das am besten vaskularisierte Gewebe des Körpers und besteht hauptsächlich aus Gefäßen. Histologisch kann man sie noch in 3 Schichten unterteilen: Die **Bruch-Membran** als Basalmembran für retinales Pigmentepithel; Die **Lamina vasculosa** als gefäßführende Schicht für die Kapillaren; Und die **Suprachoroidea** als aus Bindegewebsfasern aufgebautes Lamellenwerk. (1)

1.1.3 Innere Augenhaut, Tunica interna bulbi:

Sie setzt sich aus dem Pigmentepithel und der Netzhaut zusammen.

Da die Choroidea das äußere Drittel der Netzhaut ernährt, muss dieser Austauschvorgang durch das Pigmentepithel stattfinden. Hierbei spielt auch die Blut-Retina-Schranke eine gewisse Rolle, da sie mit ihren Zonulae occludentes eine dichte Barriere bildet. Dieser Vorgang wird von zahlreichen Mitochondrien und anderen zytoplasmatischen Strukturen vorangetrieben. Ebenfalls wichtig ist das Pigmentepithel für die Photorezeptoren, da es die Phagozytose für die stets erneuerten äußeren Segmente übernimmt. Die unregelmäßige Granulierung des Augenhintergrundes erklärt sich dadurch, dass Pigmentzellen an sich nicht gleichmäßig pigmentiert sind. (1)

Da sich die Netzhaut (Retina) als Ausstülpung des zweiten sekundären Hirnbläschen versteht, entspricht auch ihr Aufbau der ihren Ursprungs: Neuron, Gliazellen, Gefäßzellen. Darin beinhaltet sind Photorezeptoren, bipolare Zellen, Optikusganglienzellen und amakrine (neuritenfreie) Zellen. Aus diesen Zelltypen lassen sich 9 Schichten abgrenzen:

1. **Äußerste Schicht der Photorezeptoren:** Disci mit Sehpigment; sind mit Pigmentepithel verzahnt.
2. **Äußere Grenzmembran:** Zelleiber der Photorezeptoren. Sind mit Müllerzellen verknüpft.
3. **Äußere Körnerschicht:** Zellkerne der Photorezeptoren.
4. **Äußere plexiforme Schicht:** Entspricht der äußeren Schicht der Synapsen.
5. **Innere Körnerschicht:** Zellkerne von bipolaren, amakrinen, Horizontal-, und Müllerzellen.
6. **Innere plexiforme Schicht:** Synapsen der Zellen zu Optikusganglienzellen.
7. **Ganglienzellschicht:** Optikusganglienzellen.
8. **Nervenfaserschicht:** Neuriten von Optikusganglienzellen.
9. **Innere Grenzmembran:** Sie grenzt die Retina gegen den Glaskörper ab. (1)

Die Netzhaut wird in ihrer gesamten Dicke von den sog. Müller-Zellen durchwachsen. Diese Zellen sorgen dafür, dass sämtliche Schichten fest ineinander greifen und somit zusammenhalten.

Bei den Photorezeptoren unterscheidet man zwischen Stäbchen und Zapfen. Stäbchen zeichnen sich dadurch aus, dass sie eine sehr hohe Lichtempfindlichkeit, aber keine Farbselektivität aufweisen. Ihr Empfindlichkeitsmaximum liegt im blauen Spektralbereich. Zapfen hingegen haben eine niedrige Lichtempfindlichkeit und zeigen eine Farbselektivität für Rot, Grün und Blau, wobei ihr Maximum an Empfindlichkeit im roten Bereich liegt. Zahlenmäßig sind die Stäbchen mit 110-125 Millionen den Zapfen mit lediglich 6,3 – 7 Millionen fast um den Faktor 20 überlegen. (1)

1.1.3.1 Fovea centralis:

Dieser nur 0,4 mm im Durchmesser haltende Bereich direkt in der Sehachse beherbergt ausschließlich etwa 150000 Zapfen/mm² und bildet somit die Stelle des schärfsten Sehens. Die makroskopisch Gelb erscheinende Färbung (Macula lutea) wird durch Pigmente in den verschaltenden Nervenzellen erzeugt.

In der Peripherie der Netzhaut imponieren mehr Stäbchen und die Zahl der Zapfen nimmt sukzessive ab. Somit existiert lediglich in der Fovea centralis eine Sehschärfe von 100%, da sie nach außen hin rapide auf nur wenige Prozente abfällt. Diese peripheren Bereiche arbeiten hauptsächlich der Fovea zu und dienen beispielsweise dazu Gegenstände, die sich bewegen, zu analysieren. (1)

1.1.3.2 Papilla nervi optici:

Hier laufen alle Neuriten der Optikusganglienzellen zusammen und bilden dabei eine horizontale charakteristische Raphe. Die Papille befindet sich medial der optischen Achse, liegt im jeweiligen Auge nasal und beinhaltet weder Stäbchen noch Zapfen (blinder Fleck). Von hier aus ziehen die Neuriten der Optikusganglienzellen als Nervus opticus weiter. (1)

1.2 Die Physiologie des Sehens:

Von all unseren Sinnesorganen hat das Auge die größte Reichweite und Adaptationsfähigkeit. Mit einem eigenen Bewegungsapparat, sowie einem sensorischen und zentralem nachgeschaltetem System, ermöglicht es eine explorative Orientierung und Klassifizierung von Gegenständen in unserer Umwelt auf Basis ihrer Form, Farbe und Bewegung. (3)

1.2.1 Wie Licht einfällt und abgebildet wird:

Unser Auge kann Licht im elektromagnetischen Spektrum von 400 - 750nm Wellenlänge als adäquaten Reiz wahrnehmen. Für diesen Vorgang benötigt das Auge jedoch zweierlei ineinandergreifende funktionelle Mechanismen. Einerseits braucht es einen physikalisch-optischen Teil, den dioptrischen Apparat, um das Licht auf die richtige Stelle scharf zu bündeln, und eine Rezeptoroberfläche, die Netzhaut, die das einfallende Licht als dementsprechende Signale verarbeiten kann (Transduktion). Auf der Netzhaut entsteht dadurch ein verkleinertes, verkehrtes Bild, welches durch Brechung des Lichts an optisch unterschiedlich dichten Grenzflächen des Auges hervorgerufen wird. Hierfür wird der Brechungsindex „n“ als dimensionslose Einheit angegeben. Für Luft nimmt er den Wert 1,0 an. Auch bei der Brechkraft nimmt er eine wichtige Stellung ein. Diese wird als Kehrwert der Brennweite (f) definiert und als „Dioptrie“ (dpt) bezeichnet.

Linsen mit positiver Brechkraft (+dpt) bündeln das Licht (Sammellinse), jene mit Negativer (-dpt) streuen das Licht (Zerstreuungslinse). Im Auge setzt sich der gesamte dioptrische Apparat aus mehreren optischen Systemen mit unterschiedlich brechenden Medien und unterschiedlicher Dichte zusammen. Die Gesamtbrechkraft des Auges beträgt rund 59 dpt und ergibt sich aus den einzelnen Brechkräfte von Hornhaut mit 43 dpt und Linse mit 19 dpt, verringert um den optischen Beitrags des Kammerwassers um 3 dpt. (3)

1.2.1.1 Akkommodation:

Da darauf bereits im anatomischen Teil ausführlicher eingegangen wurde, werden hier nur noch kurze Ergänzungen vorgenommen, die von physiologischer Relevanz sind.

Dieser Effekt dient der Fokussierung unterschiedlich weit entfernter Objekte. Durch den parasympathisch innervierten Ziliarmuskel kann durch Kontraktion die Spannung der Zonulafasern und somit der Radius der Linse verändert werden, was zu einer Kugelbildung der Linse führt und die Brechkraft ebendieser enorm erhöht. Das führt dazu, dass nahe Objekte scharf eingestellt werden können (Nahakkommodation). Die Spannweite zwischen der maximalen Nahakkommodation und der Fernakkommodation (Akkommodationsbereich) kann beim jugendlichen Auge noch bis zu 14 dpt betragen, was in Distanzen gemessen einer Weite von 7cm –unendlich entspricht. Dieser Bereich nimmt mit der schwindenden Elastizität der Linse im Alter ab, wobei sie ab dem 40. Lebensjahr auf 3 dpt schrumpft.(3)

Neben der parasympathischen Innervation besitzt der Ziliarmuskel auch noch eine schwächer ausgeprägte Sympathische. Sie wirkt antagonistisch und bewirkt im Ruhezustand z.B. bei völliger Dunkelheit eine Kontraktion, wodurch das Auge eines Normalsichtigen auf eine Entfernung von 0,5 – 2m eingestellt wird (Nachtmyopie). (3)

1.2.1.2 Kammerwasser und Augendruck:

Auch dieser Teil wurde bereits abgehandelt, jedoch finden hier noch weitere, speziell physiologisch interessante, Anmerkungen zu diesem Thema Platz.

Das Kammerwasser wird im Ziliarkörper produziert, gibt den intraokulären Druck somit vor und fließt über das Trabekelwerk des Schlemm'schen Kanals und intra- und episkleralem Venenplexus im Kammerwinkel der Vorderkammer wieder ab.

Dieser normalerweise konstante Augeninnendruck kann mittels der sogenannten „Tonometrie“ dadurch gemessen werden, indem man entweder durch die Applanationstonometrie die Kraft misst, die benötigt wird um eine definierte Korneafläche abzuflachen oder bei der Impressionstonometrie den Grad der Korneaeindellung ermittelt, der nach Aufsetzen eines Stiftes unter einem bestimmten Druck entsteht.

Der physiologische Bereich eines Augeninnendrucks liegt in etwa im Bereich zwischen 10 – 20 mmHg. (3)

1.2.2 Die Anfänge der Bildentstehung:

Die erste Stelle, die für die Umwandlung des ins Auge einfallenden Lichts in biochemische und nervale Signale zuständig ist, ist die Netzhaut. Wesentlich dafür verantwortlich sind die Stäbchen und Zapfen, die gemeinsam einen typischen Aufbau, ein Außenglied, das über ein Zilium mit dem Innenglied des Fotorezeptors verbunden ist, vorweisen.

Die Stäbchenaußenglieder setzen sich wiederum aus 1000 Membranscheibchen zusammen. Zapfen haben lediglich Membraneinfaltungen in ihren Außengliedern. Innerhalb dieser Scheibchenmembran findet man den Sehfärbstoff der Stäbchen, das „Rhodopsin“. Es setzt sich aus dem Glykoprotein Opsin und der chromophoren Gruppe des 11-cis-Retinals, welches aus dem Vitamin A₁ entsteht. In den Einfaltungen der Zapfenmembran kann man ebenfalls Opsine finden, die sich jedoch durch eine andere Grundstruktur von dem der Stäbchen unterscheiden. Die chromophore Gruppe des 11-cis-Retinals ist die gleiche. (3)

1.2.2.1 Fototransduktion und fotochemische Adaptation:

Bei diesem Prozess wird in den Stäbchen durch das Einfallen von Lichtquanten innerhalb von Pikosekunden das 11-cis-Retinal in das All-trans-Retinal stereoisomerisiert. Ebenso wird das Rhodopsin über einige Zwischenstufen im Millisekundenbereich zum Metarhodopsin II umgewandelt, welches eine Verminderung der Permeabilität der äußeren Stäbchenmembran für Natrium- und Calciumionen zur Folge hat. Das bedingt weniger Glutamat als Transmitter in den Synapsen. Intrazellulär wirkt das zyklische Guanosinmonophosphat (cGMP) als Überträgerstoff, was die Natrium-Calciumkanäle im Dunkeln stets offen hält und somit zu einer Dauerdepolarisation in Dunkelheit führt.

Kommt es nun zu einer Belichtung aktiviert das Metarhodopsin in den Plasmamembranen zusammen mit dem cGMP die Entstehung von Transducin, was wiederum eine Phosphodiesterase (PDE) aktiviert, welche daraufhin die Hydrolyse von cGMP zu 5'GMP nach sich zieht. Da daraufhin die Konzentration von cGMP sinkt, schließen sich die Na⁺-Ca²⁺-Kanäle der Stäbchenmembran und es kommt zu einer Hyperpolarisation.

Ein ähnlicher Vorgang spielt sich auch bei den Zapfen ab, nur reagieren diese deutlich schneller auf Lichtreize, jedoch dafür mit weniger hoher Empfindlichkeit. Unter den Zapfen kann man zwischen drei unterschiedlichen „Zapfenopsinen“ unterscheiden, die

wiederum ein individuelles Absorptionsmaximum bei 420nm, 535nm und 565nm liegen, besitzen. (3)

Da das All-trans-Retinal und das Opsin nach der Fototransduktion getrennt und inaktiv vorliegen, müssen beide wieder in ihre Ursprungsform zurückgeführt werden um wieder für einen neuen Synthesevorgang zur Verfügung stehen zu können. Dies geschieht im Pigmentepithel der Netzhaut. Hierbei wird das All-trans-Retinal zu All-trans-Retinol (Vitamin A) reduziert und anschließend wieder zum 11-cis-Retinal weiter umgewandelt. Dieser Effekt wird bei der Helladaptation und der Dunkeladaptation besonders deutlich. Bei der Helladaptation verlagert sich das Verhältnis auf die Seite des nicht lichtempfindlichen All-trans-Retinal, wohingegen es sich im Dunkeln auf die der 11-cis-Form verlagert, was ein erhöhtes ansprechen der Stäbchen zur Folge hat. Schon eine kurze Belichtung hat zur Folge, dass diese Resynthese bis zu 1 Stunde dauert (Dunkeladaptation). Dabei sinkt die Empfindlichkeit des Auges innerhalb von 50 Minuten um 6 – 7 Zehnerpotenzen. Nach der Zapfenadaptation geht das Tagsehen (fotopische Sehen) nach 8 – 10 Minuten in das Nachtsehen (skotopisches Sehen) über.

Beim Dämmerungssehen (mesopisches Sehen) sind Zapfen und Stäbchen gleichzeitig aktiv, wobei die Stäbchen den Hauptteil zur Empfindlichkeit beitragen. Da Stäbchen ihr Absorptionsmaximum bei 500nm haben, liegt die Empfindlichkeitsverschiebung im kurzwelligen Bereich. Auch neuronale Komponenten wie der Pupillenreflex tragen hier ihren Teil bei, da er als schneller Schutz gegen eine zu große Blendung dient. (3)

1.2.3 Wie die Netzhaut Signale verarbeitet:

Eine Verarbeitung der elektrischen Impulse von Photorezeptoren, bipolaren, amakrinen und Horizontalzellen geschieht unter feinen Änderungen der Membranpotenziale, der synaptischen Übertragung und der postsynaptischen Potenziale. Die Ganglienzellen des Nervus opticus sind die erste Stelle an der Aktionspotenziale auftreten.

Aus der Verschaltung von Photorezeptoren mit anderen Netzhautzellen ergeben sich sogenannte „rezeptive Felder“. Hierbei versteht man den Bereich, von dem aus ein Neuron von der Rezeptorfläche beeinflusst, d.h. von ihren verschalteten Photorezeptoren gehemmt oder aktiviert werden kann. Das rezeptive Feld einer Ganglienzelle hat ein Zentrum und ein Umfeld, welches das Zentrum bei Aktivierung hemmt.

Somit lassen sich On-Zentrum- und Off-Zentrum-Ganglienzellen unterscheiden, die für hell oder dunkel kodieren. Sie entstehen durch eine aufwändige neuronale und synaptische Verschaltungen zwischen den Zapfen und den Ganglienzellen unter Einbeziehung von Glutamat-Transmitterfluss, On-, Off-Bipolarzellen, stäbchenamakrinen Zellen und Horizontalzellen.

Wird nun eine On-Zentrum-Zelle durch Licht stimuliert, reagiert es mit einer erhöhten Impulsrate (On-Erregung). Fehlt das Licht verringert sich diese (Off-Hemmung). Genau umgekehrt verhält es sich mit der Umgebung dieser On-Zentrum-Zelle: Licht führt zu einer Verringerung der Impulse (On-Hemmung), kein Licht zu einer Erhöhung (Off-Erregung). Kompletten entgegengesetzt, also spiegelverkehrt, verhält sich eine Off-Zentrum-Zelle. Dadurch lassen sich einige bekannte psychophysische Beobachtungen, wie das Entstehen von Nachbildern bei langer Fixierung eines Punktes oder der Simultankontrast bzw. das Hermann-Gitter, erklären.(3)

1.2.4 Was ist Sehschärfe?

Sie stellt einen wichtigen Parameter für die Funktion des Auges dar und wird als Kehrwert des in Winkelminuten angegebenen räumlichen Auflösungsvermögen des Auges beschrieben. $\text{Visus} = 1/\alpha$ [Winkelminuten⁻¹]

Beträgt der Sehwinkel unter dem man die Lücke eines Landolt-Rings auflösen kann 1 Winkelminute, so besteht ein Visus von 1 und steht für normale Sehschärfe. Jugendliche Menschen erreichen sogar öfter werte über 1 (1,2 – 1,6), was einem verbesserten Visus entspricht. Die Sehschärfe hängt größtenteils von der Dichte der Photorezeptoren und der Größe der rezeptiven Felder ab. In der Fovea centralis ist sie somit am Größten, zur Peripherie der Netzhaut hin nimmt sie ab. Die Auflösung einer Winkelminute auf der Netzhaut steht für die Trennung zweier Punkte mit einem retinalen Abstand von 5µm.

Somit lassen sich zwei Punkte getrennt voneinander darstellen, wenn sie zwei Zapfen erregen zwischen denen sich noch ein dritter, unerregter Zapfen befindet.(3)

1.2.5 Der Weg des Bildes:

1.2.5.1 Die primäre Sehbahn:

Sie stellt eine Verbindung zwischen den Augen und der striären (primären) Sehrinde dar.

Axone der retinalen Ganglienzellen sammeln sich in der Papilla nervi optici und verlassen dort gemeinsam als Sehnerv zum Chiasma opticum. Hier kreuzen sich die nasalen Fasern der Netzhaut und ziehen auf die jeweils kontralaterale Seite. Die Temporalen bleiben auf ihrer Seite. Aufgrund der Bildumkehr bei der optischen Abbildung stehen die nasalen Fasern für die temporale Gesichtsfeldhälfte und die temporalen Fasern für die Nasale.

Dadurch entsteht eine gekreuzte zentrale Projektion beider Gesichtsfeldhälften in die jeweils kontralaterale Gehirnhälfte. Nur der innerste Bereich des zentralen Gesichtsfeldes wird in beide Hälften weitergeleitet.

Nach dieser Kreuzung der Fasern verlaufen die Gekreuzten von der gegenüberliegenden Seite gemeinsam mit den Ungekreuzten als Tractus opticus weiter, wo sie Bahnen zum Prätektum und zu den Colliculi superiores abgeben, und enden im Corpus geniculatum laterale (CGL). Das CGL liegt im Thalamus, von wo aus es als Schaltstation der Sehbahn fungiert und eine monosynaptische Übertragung der Sehnervenfasern auf die genikulären Schaltzellen, ermöglicht. Hieraus ziehen wiederum Axone ohne weitere Verschaltung als Radiatio optica in die einzelnen Schichten der primären Sehrinde (Area striata/visueller Cortex). Liegen Bereiche auf der Netzhaut in naher Umgebung, so werden sie auch dementsprechend im CGL und der primären Sehrinde abgebildet (Retinotopie). Da sich im Bereich der Fovea centralis eine ungleich höhere Ganglienzelldichte als auf der übrigen Netzhaut befindet, wird dieser auch überproportional mehr Bedeutung in der Sehrinde zu Teil und ihre Projektionsfläche ist um ein vielfaches Größer als jene Bereiche in der Peripherie. Dort wird die Fovea centralis am caudalen Okzipitalpol abgebildet, wobei die obere Gesichtsfeldhälfte unterhalb des Sulcus calcarinus liegt und die Untere darüber.

Auf Grund der gekreuzten Netzhautabbildung des Gesichtsfelds gelangen Projektionsfasern beider Augen von der unteren Netzhaut unterhalb des Sulcus calcarinus und jene der oberen Netzhaut darüber in die Sehrinde.(3)

1.2.6 Das Glaukom:

1.2.6.1 Allgemeines:

Die Definition des Glaukoms stellt sich insofern als etwas problematisch dar, da es sich hierbei um eine mannigfaltige Gruppe an Erkrankungen handelt, die mit einer chronischen und progressiven, unwiederbringlichen Schädigung des Nervus opticus, einhergehen und in fortgeschrittenen Verläufen zu Gesichtsfeldausfällen führen.

Ein wichtiger Parameter hierbei ist der intraokuläre Druck (IOD), der jedoch keinen Beweis an sich darstellt, lediglich den einzig gut beeinflussbaren Faktor zur Glaukoms-Therapie repräsentiert.

Weltweit gesehen sind ca. 2% der Menschen über dem 40. Lebensjahr davon betroffen, bei den über 80-Jährigen sind es sogar um die 10%, wobei Menschen mit europäischer oder afrikanischer Herkunft häufiger am primären Offenwinkelglaukom leiden, als der Rest der Welt. In weiten Teilen Asiens macht das primäre Winkelblockglaukom bis zu 50% der Fälle aus.

Insgesamt liegt die Dunkelziffer der nicht-diagnostizierten Glaukome bei 50%. Das Glaukom kann wiederum in verschiedene Typen und Subtypen unterteilt werden: Kongenital oder erworben, Offenwinkel- oder Winkelblock-Form (hier spielt der Mechanismus, mit dem der Kammerwasserabfluss im Kammerwinkel vermindert wird, eine Rolle) und primäre oder sekundäre Form. Der sekundären Form liegt eine okuläre oder nichtokuläre Krankheit zu Grunde, welche den IOD erhöht.(4)

1.2.6.2 Glaukomspezifische Untersuchungen:

1.2.6.2.1 Tonometrie:

1.2.6.2.1.1 Goldmann-Appplanationstonometrie:

Sie beruht auf dem Imbert-Fick-Prinzip, demnach der Druck innerhalb einer idealen, dünnwandigen Kugel gleich der Kraft ist, die es braucht um ihre Oberfläche abzuflachen,

geteilt durch die abgeflachte Fläche selbst ($P=F/A$). Dabei sitzt der/die Patient/in wie üblich an der Spaltlampe. Das zu untersuchende Auge wird mit einer Kombination aus Fluoreszin und Lokalanästhetikum benetzt und das Untersuchungsprisma bis an die Hornhautspitze herangeführt. Durch einen Kobaltfilter und hellem Licht erscheinen zwei Halbkreise, die den gefärbten Tränenfilm repräsentieren. Mithilfe der Messtrommel werden nun die beiden Halbkreise so aneinander geführt, dass sie sich innen berühren. Den Wert, den man dadurch erhält, wird mit 10 multipliziert und man erhält den IOD.(4)

1.2.6.2.1.2 Non-Contact-Tonometer mit Luftimpuls:

Hierbei wird statt eines Prismas mit einem Luftimpuls gearbeitet, welcher ebenfalls die zentrale Hornhaut abflachen (applanieren) soll. Der IOD errechnet sich direkt über die Zeit, die vergeht, um eine adäquate Applanation herbeizuführen. Da es zu keinem direkten Kontakt mit dem Auge kommt, muss auch keine Lokalanästhesie vorbereitet werden, was diese Methode zur Hauptscreeningmethode für nichtfachärztliches Personal macht. Der größte Nachteil liegt darin, dass es im oberen Drittel des Messbereichs zu Messungenauigkeiten kommen kann. (4)

1.2.6.2.2 Gonioskopie:

Mit ihrer Hilfe kann der Kammerwinkel untersucht und somit der Glaukomtyp bestimmt werden. Normalerweise unterliegen Lichtstrahlen, die von den Kammerwinkelstrukturen ausgesendet werden an der Tränenfilm-Luft-Grenzfläche der Cornea einer Totalreflexion, was dazu führt, dass diese Strukturen nicht eingesehen werden können. Durch das Platzieren eines Gonioskops auf der Hornhaut wird eine neue Tränenfilm-Gonioskop-Grenzfläche geschaffen, durch welche die Lichtstrahlen ungehindert weitergeleitet und somit einzelne Strukturen beobachtet werden können. Zusätzlich wird diese Methode auch bei der Lasertrabekuloplastik und der Goniotomie eingesetzt. Man unterscheidet zwischen der indirekten und der direkten Gonioskopie. (4)

1.2.6.2.2.1 Indirekte Gonioskopie:

Durch sie werden Lichtstrahlen mittels eines Spiegels aus dem Kammerwinkel am kritischen Winkel vorbeireflektiert. Da jedoch ein Spiegelbild des gegenüberliegenden Kammerwinkels erzeugt wird, benötigt man zusätzlich zur Untersuchung eine Spaltlampe. Wiederum lassen sich bei der indirekten Gonioskopie eine Methode mit und ohne Indentation unterscheiden. (4)

1.2.6.2.2.1.1 Ohne Indentation:

Die Untersuchung sollte bei möglichst vollständiger Dunkelheit stattfinden und die Intensität der Spaltlampe auf ein notwendiges Minimum reduziert werden. Das Gonioskop wird unter Verwendung eines Lokalanästhetikums und unter Zuhilfenahme einer Kontaksubstanz, um die Krümmung zwischen Hornhaut und Kontaktfläche auszugleichen, auf das Auge gesetzt. Standardmäßig wird ein Gonioskop mit 3 Spiegeln verwendet. Der/die Patient/in muss dabei geradeaus blicken und man erhält ein umgekehrtes Bild des jeweils eines Spiegels gegenüberliegenden Kammerwinkels. (4)

1.2.6.2.2.1.2 Mit Indentation:

Die Vorbereitungen bzw. der Ablauf bei dieser Untersuchung verhält sich ähnlich zu der ohne Indentation. Das Untersuchungs-Gonioskop besitzt vier Gonioprismen und es benötigt durch seine flache Krümmung keine Kontaktflüssigkeit an der Kontaktfläche.

Ebenfalls ist es durch eine fehlende Fixierung des Bulbus nicht für eine Lasertrabekuloplastik geeignet.

Um eine Indentation zu induzieren, wird das Gonioskop sanft auf die Cornea gedrückt, wodurch Kammerwasser in die Winkel und periphere Iris verschoben wird und etwaige Anlagerungen oder Adhäsionen der Iris an die Hornhaut wieder öffnet. Deshalb ist diese Methode sehr empfehlenswert bei schlecht einsehbaren Kammerwinkeln. (4)

1.2.6.2.2 Direkte Gonioskopie:

Im Gegensatz zur indirekten Gonioskopie besteht die Betrachtungsfläche hier nicht aus Prismen, sondern aus einer Kuppel. Da es innerhalb dieses Gonioskops zu keiner Reflexion kommt, kann man von einer direkten Gonioskopie sprechen. Ebenso wenig benötigt man eine Spaltlampe, da diese Art von Untersuchungen an liegenden PatientInnen, meist in Allgemeinnarkose vor der chirurgischen Therapie des infantilen Glaukoms, durchgeführt wird. Hierbei sind zusätzliche Beleuchtung und eine vergrößernde Optik zuzuziehen, weshalb die Qualität der klinischen Beurteilbarkeit nicht mit der indirekten Methode verglichen werden kann. (4)

Mithilfe der Gonioskopie lassen sich folgende Strukturen des Kammerwinkels darstellen:

1. **Schwalbe-Linie:** Peripheres Ende der Descemet-Membran. Sie liegt am weitesten vorne.
2. **Kornealer Keil:** Er hilft bei der Aufsuchung einer schlecht sichtbaren Schwalbe-Linie.
3. **Trabekelwerk:** Reicht von Schwalbe-Linie bis Sklerasporn und ist ca. 600 µm breit.
4. **Schlemm-Kanal:** Imponiert als dunklere Linie im hinteren Trabekelwerk. Kann auch mit Blut versehen sein.
5. **Sklerasporn:** Vorderster Fortsatz der Sklera. Hier setzt Ziliarkörpermuskel an. Erscheint als schmales, weißlich glänzendes Band.
6. **Ziliarkörper:** Rosafarben, mattbraun hinter dem Sklerasporn.
7. **Irisfortsätze:** Setzen auf Höhe des Sklerasporns an und bedecken Ziliarkörper mehr oder weniger.
8. **Blutgefäße:** Sie laufen oftmals radiär in der Basis der Kammervertiefung. (4)

1.2.6.2.3 Die Kammerwinkelweite:

Der Kammerwinkel wird durch das Shaffer-System in 4 Quadranten und somit unterschiedliche Grade unterteilt, wobei jedem Quadranten ein Grad zugeteilt wird. In der Praxis wird er jedoch oftmals dadurch unterteilt, welche Strukturen man erkennen kann.

- **Grad 4:** Er steht für den weitesten Winkel (35-45°), wodurch der Ziliarkörper am Besten eingesehen werden kann. Typisch bei Myopie und Aphakie.
- **Grad 3:** Hier kann zumindest der Sklerasporn gesehen werden (25-35°).
- **Grad 2:** Der Kammerwinkel ist etwas verengt, sodass nur das Trabekelwerk betrachtet werden kann (20°).
- **Grad 1:** Der Kammerwinkel ist größtenteils verengt (10°). Lediglich die Schwalbeline ist zu erkennen.
- **Schlitzförmiger Kammerwinkel:** Iris und Cornea stehen noch in keinem Kontakt, es können aber auch keine Strukturen mehr ausgemacht werden.
- **Grad 0:** Durch einen iridocornealen Kontakt wird der Kammerwinkel verschlossen (0°). Die Spitze des cornealen Keils ist nicht mehr sichtbar. Hier wird eine Indentationsgonioskopie nötig. (4)

1.2.6.2.4 Die Perimetrie:

Zur Überprüfung des Gesichtsfeldes dient die Perimetrie. Diese fertigt Karten der Gesichtsfelder beider Augen an, indem mit einem Auge das Zentrum der Perimeterhalbkugel fixiert wird. In ihr werden definierte Lichtreize aus der Peripherie ins Zentrum bewegt. Hierbei stellt die erste Wahrnehmung eines solchen Lichtreizes den Beginn des Gesichtsfelds dar. Wird dieser Reiz zu spät wahrgenommen oder kann er bis zur Mitte hin nicht einwandfrei weiterverfolgt werden, so spricht man von einem Gesichtsfeldausfall (Skotom). Dadurch, dass dieser Test in mehreren Meridianen wiederholt wird, kann ein gesamtes monokulares Gesichtsfeld für ein Auge bestimmt werden. Am Größten ist das Gesichtsfeld für helle bzw. dunkle Reize, da die Farbwahrnehmung aufgrund der abnehmenden Zapfendichte in der Peripherie eingeschränkt ist. Das blaue Gesichtsfeld ist dabei jedoch größer als das Rote.(3)

1.2.6.3 Papille und Glaukom:

1.2.6.3.1 Die gesunde Papille:

Eine normale, gesunde Papille erkennt man an ihrem orange- bis rosafarbenem neuroretinalem Randsaum. Dies ist der Bereich zwischen dem äußeren Rand der Exkavation und dem Papillenrand und ist bei gesunden Augen häufig am inferioren Rand am Breitesten. Danach kommen der superiore, der nasale und zu guter Letzt der temporale Rand, was zur weitverbreiteten „ISNT“-Regel führt.

Ebenfalls wird die Papille von ihrer Größe bzw. ihrem vertikalen Durchmesser charakterisiert. Dieser beträgt bei kaukasischen Menschen im Median ungefähr 1,5 mm.

Wesentlich für die Bestimmung der Vitalität einer Papille ist ihr Exkavation/Papillen-Verhältnis (Cup/-Disc-Ratio). Sie bestimmt den Anteil der Exkavation als Teil der gesamten Papille. Dabei haben kleine Papillen kleine Exkavationen mit einer mittleren C/D-Ratio von 0,35 und große Papillen große Exkavationen mit einer mittleren C/D-Ratio von 0,55. Weichen die Werte zwischen linkem und rechtem Auge um mehr als 0,2 voneinander ab, gilt der Wert als verdächtig. Es muss aber zunächst eine unterschiedliche Papillengröße ausgeschlossen werden. (4)

1.2.6.3.2 Veränderungen bei Glaukom:

Nimmt das Auge durch die Folgen eines Glaukoms Schaden, so kommt es zu einer Reihe an charakteristischen Veränderungen an der Nervenfaserschicht der Netzhaut, an der peripapillären Region und an der Papille selbst. (4)

1.2.6.3.2.1 Schäden an der Nervenfaserschicht der Retina:

Diskrete Nervenfaserschichtdefekte (NFSD) sind die ersten Anzeichen eines Glaukoms, noch bevor es zu Schäden an der Papille oder zu Gesichtsfelddefekten kommt. Sie entstehen oft nach Blutungen in der Papille und teilen sich in zwei Muster auf:

- umschriebene, keilförmige Defekte
- diffuse Defekte (größer und mit unscharfen Rändern versehen)

Bei der Spaltlampenbiomikroskopie erleichtert grünes Licht durch den höheren Kontrast die Beurteilung eines solchen Defekts. (4)

1.2.6.3.2.2 Peripapilläre Veränderungen:

Eine Atrophie in diesem Bereich rund um die Papille stellt eine frühzeitige Schädigung bei okulärer Hypertension dar. Die außen gelegene Zone Alpha ist bei glaukomatösen Augen größer und wahrscheinlich häufiger und durch Veränderungen des Pigmentepithels gekennzeichnet. Die innere Zone Beta lässt sich an ihrer chorioretinalen Atrophie erkennen. Sie ist beim Glaukom ebenfalls größer und häufiger.

Beide Zonen dürfen nicht mit dem Skleraring, zentral der Zone Beta, verwechselt werden!
(4)

1.2.6.3.2.2.1 Direkte, papilläre Veränderungen:

Ein Schaden an der Papille selbst kann sich von einer kleinen Kerbe im Randsaum bis hin zu einer diffusen Vergrößerung der Exkavation bewegen. Ebenso sind Veränderungen an Gefäßen zu beobachten. Eine solche Vergrößerung wird bedingt durch den irreversiblen Verlust von Blutgefäßen, Nervenfasern sowie Gliazellen. Somit können unterschiedliche Erscheinungsbilder der Papille für verschiedene Subtypen eines Glaukoms stehen. Prinzipiell lassen sich 4 glaukomatöse Papillenbefunde identifizieren, wobei man erwähnen muss, dass sich die Mehrzahl der Papillen nicht einordnen lassen.

1. **fokal, ischämische Papillen:** Hier besteht ein Gewebsverlust am oberen und/oder unteren Pol mit einhergehenden Gesichtsfeldausfällen.
2. **myop-glaukomatöse Papillen:** Eine abgeflachte Papille mit schrägem Sehnervenaustritt und parapapillärer Atrophie mit superioren und inferioren Skotomen sind hier typisch. Häufig bei jungen Männern.
3. **senil-sklerotische Papillen:** Periphere Gesichtsfeldausfälle durch eine flache, schlüsselförmige Exkavation beschreibt diesen Typ, der mit Hypertonie und ischämischen Herzkrankheiten bei älteren Personen einhergeht.
4. **konzentrisch vergrößerte Exkavationen:** Sie muss wiederholt verifiziert werden und entsteht dadurch, dass sich der Randsaum gleichmäßig, diffus

ausdünn, was ebenso diffuse Skotome nach sich zieht. Hier besteht anfangs oft eine messbare Erhöhung des IODs. (4)

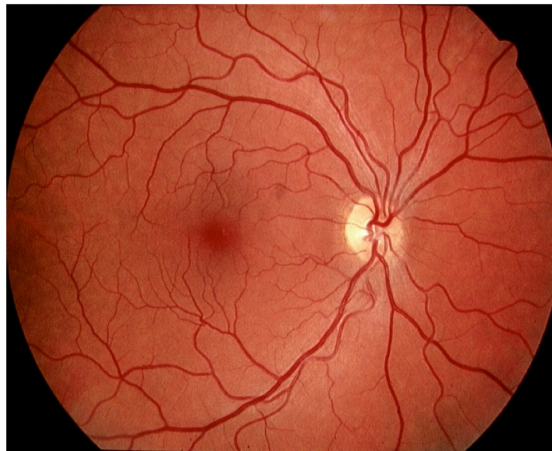


Abbildung 1: Physiologische Sehnervenpapille

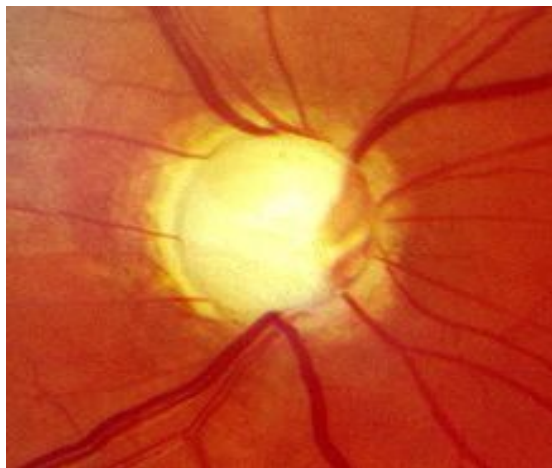


Abbildung 2: Fortgeschrittene Glaukomerkrankung mit großer Aushöhlung des Sehnervenkopfes, zu erkennen an den "bajonettförmig" abknickenden Blutgefäßen am Papillenrand

Zusätzlich zu diesen typischen Erscheinungsbildern gibt es noch eine Reihe von unspezifischen klinischen Zeichen, die auf einen Glaukomschaden hinweisen können.

Zu ihnen gehören unter anderem:

- Freilegung zirkumlinearer Gefäße, oftmals als Frühzeichen einer Verdünnung des Randsaums.
- Bajonettformung der Blutgefäße, die über den Papillenrand rechtwinkelig abknicken und über die Exkavation erneut in die Papille abknicken.
- Kollateralbildung zwischen den Papillerven

- Papillenblutungen
- Randständige Exkavationen, bei fortgeschrittener Schädigung. (4)

1.2.6.4 Darstellung von Glaukomen:

1.2.6.4.1 Konfokale Scanning-Laser-Tomographie (HRT):

Mit Hilfe eines Diodenlasers werden Papille und Retina in unterschiedlicher Tiefe gescannt und es kann somit Schicht für Schicht ein dreidimensionales Bild zusammengesetzt werden. Hierzu wird der Heidelberg Retina Tomograph (HRT) standardmäßig verwendet. Er dient der Unterscheidung zwischen einem normalen und einem glaukomatösen Auge, sowie der Dokumentation einer potentiellen Progression.

Die gewonnenen Daten und Bilder können anschließend am Computer analysiert werden. Dabei werden die Exkavation rot und der neuroretinale Randsaum grün, der geneigte Teil des Randsaums blau, dargestellt. Das Reflektivitätsbild, das in Falschfarben dargestellt wird, wird in sechs Sektoren unterteilt und durch die Moorfields-Regressionsanalyse unter Zuhilfenahme von Alter und Papillengröße beurteilt. Diese Beurteilung erfolgt mit 3 Symbolen: Ein grünes Häkchen bedeutet normal, ein gelbes Ausrufezeichen grenzwertig und ein rotes Kreuz pathologisch. Eine Auflistung von genauen Messwerten wird ebenfalls anhand einer Tabelle abgebildet. (4)

1.2.6.4.2 Optische Kohärenztomographie (OCT):

Sie gehört ebenfalls zu den nichtinvasiven, bildgebenden Untersuchungsmethoden, mit deren Hilfe Querschnitte des Glaskörpers, der Retina oder der Papille von hoher Auflösung angefertigt werden können. Die Funktionsweise ist ähnlich eines Ultraschalls (US), nur werden anstelle von Schallwellen ein Laser im nahen Infrarotbereich verwendet, wodurch ein Interferenzmuster durch Überlagerung von Wellen entsteht. Diese Technik wird auch als Interferometrie bezeichnet. Normalerweise wird mit niedrig kohärentem Licht gearbeitet, welches eine Interferenz im Mikrometerbereich aufweist. Dabei wird ein Lichtbündel in einen Untersuchungsstrahl, der das zu untersuchende Gewebe abtastet und einen Referenzstrahl gespalten. Ein Bild entsteht dadurch, dass die Intensitäten der Reflexionen

von Strukturen in Verhältnisse zum Referenzstrahl gesetzt werden. Dabei weisen Strukturen, die mehr Licht reflektieren eine höhere Interferenz auf.

Modernere OCT-Geräte arbeiten mit der Spektral-/Fourier-Domain-Analyse, wodurch mehrere Punkte gleichzeitig abgetastet werden können und durch eine höhere Bildaufnahmegeschwindigkeit und besseren Auflösung sogar ein dreidimensionales Bild entsteht, an dem man die einzelnen Schichten der Netzhaut unterscheiden kann.(4)

1.2.6.5 Risikofaktoren zur Entstehung eines Glaukoms:

Normalerweise befindet sich der mittlere IOD in der Gesamtbevölkerung bei 16 mmHg. Durch die Standardabweichung in beide Richtungen ergibt sich eine Spannweite des Wertes von 11 – 21 mmHg. Der Augendruck hat die Tendenz mit zunehmendem Alter anzusteigen. In diesem Zusammenhang scheint es erwähnenswert, dass ca. 4 – 7 % der Menschen über dem 40. Lebensjahr von Natur aus einen IOD oberhalb der Norm aufweisen, ohne dass ein Glaukomschaden verursacht wird. Dieses Phänomen nennt man okuläre Hypertension (OHT). Solche Menschen haben jedoch, abhängig von ihrer zentralen Hornhautdicke, ein 2 – 36 %-iges Risiko innerhalb von 6 Jahren an einem Glaukom zu erkranken. (4)

Als signifikante Risikofaktoren zur Entwicklung eines Glaukoms haben sich folgende Faktoren herausgestellt(4-8):

- Erhöhung des IODs
- Höheres Alter
- Zentrale Hornhautdicke: Ist sie dünner, steigt das Risiko
- Cup-/Disc-Ratio: Risiko steigt mit Größe der C/D-Ratio
- Positive Familienanamnese hinsichtlich Glaukom

1.2.6.6 Arten von Glaukom:

Wie bereits erwähnt gibt es unterschiedliche Ursachen und Formen des Glaukoms.

Alle haben jedoch den unwiederbringlichen Verlust der retinalen Ganglienzellen im Auge gemein. Da diese Diplomarbeit auf eine wissenschaftliche Studie zu diesem Thema

aufbaut, werde ich nun auf die hierbei relevanten Formen des Glaukoms, das primäre Offenwinkelglaukom (POWG), das Pseudoexfoliationsglaukom (PEXG) und das Pigmentdispersionsglaukom (PDG), etwas näher eingehen.

1.2.6.6.1 Das primäre Offenwinkelglaukom:

Diese Art des Glaukoms ist die Häufigste bei Menschen europäischer oder afrikanischer Abstammung. Meist sind beide Augen gleichermaßen betroffen, wobei der Beginn im Erwachsenenalter liegt. Definiert ist ein POWG durch einen Glaukomschaden an der Papille sowie charakteristische Skotome bei einem offenen Kammerwinkel. Ebenso sind keine Anzeichen eines sekundären Glaukoms bzw. einer nicht-glaukomatösen Ursache, im Sinne einer Optikusneuropathie, zu erkennen.

Ein zusätzliches Risiko stellen neben dem erhöhten IOD und dem Alter auch eine vorhandene positive Familienanamnese für Angehörige 1. Grades, sowie das Vorhandensein eines Diabetes mellitus oder einer Myopie dar.

Es wurden ebenfalls bereits Mutationen an 15 Genorten und 4 verdächtige Gene identifiziert, die für unterschiedliche Glykoproteine codieren und mit der Entstehung eines Glaukoms in Zusammenhang gebracht werden können. (4)

1.2.6.6.2 Das Pseudoexfoliationsglaukom:

Als Pseudoexfoliationsglaukom wird die okuläre Manifestation eines Pseudoexfoliationssyndroms bezeichnet. Hierbei entsteht ein chronisches Offenwinkelglaukom durch einen sekundären Trabekelblock, der dadurch verursacht wird, dass an den Basalmembranen alternder Epithelzellen der Iris, Linsenkapsel und im Trabekelwerk fibrilläres, extrazelluläres Material aus einem Proteinkern produziert wird, welches von Glykosaminoglykanen umgeben ist. Dieses Material „verstopft“ quasi den Abfluss des Kammerwassers im Trabekelwerk des Schlemm-Kanals. Da dieser Vorgang bereits in der Haut und an viszerale Organen beobachtet werden konnte, geht man davon aus, dass es sich hierbei um eine exfoliative, systemische Fibrilopathie handelt, bei der es eben auch zur Ausbildung eines Glaukoms kommen kann. (4)

1.2.6.6.3 Das Pigmentdispersionsglaukom:

Bei dieser Form des Glaukoms sind meist beide Augen gleichermaßen betroffen. Dabei kommt es, hervorgerufen durch eine mechanische Reizung der Zonulafasern an der hinteren Irispigmentschicht, welche sich massiv nach hinten wölbt, zu einer Abschlüpfung des Irispigments. Man nimmt an, dass dies durch eine Erhöhung des Drucks innerhalb der Vorderkammer, wie beispielsweise durchs Blinzeln, geschieht.

Durch eine Iridotomie kann der Druck in Vorder- und Hinterkammer wieder angenähert werden, sodass dieser Mechanismus unterbrochen wird. Die dadurch abgeschlüpferten Pigmentteilchen treiben mit dem Strom des Kammerwassers mit und lagern sich schließlich an allen Strukturen des vorderen Augenabschnitts ab und es entsteht eine Pigmentobstruktion im Trabekelwerk mit daraus resultierender Schädigung.(4)

1.2.7 Posteriore Glaskörperabhebung:

Hierunter versteht man die physische Trennung bzw. das Loslösen der hinteren Glaskörperrinde von der Membrana limitans interna der Netzhaut, mit jener der Glaskörper physiologischerweise in direktem Kontakt steht. Man unterteilt eine Abhebung in ihren zeitlichen Verlauf und ihre Vollständigkeit. Zeitlich gesehen sind akute Glaskörperabhebungen die Häufigsten. Sie ist oft schon vollständig, während sich chronische Abhebungen allmählich über mehrere Wochen hinweg bilden. Eine Abhebung ist dann vollständig oder komplett, wenn die gesamte Glaskörperrinde bis zur Basis abgehoben ist. Besteht an der Basis noch eine kleine Restverbindung, spricht man von einer inkompletten Abhebung. Akute hintere Glaskörperabhebungen (HGA) stehen deshalb häufiger mit Netzhautrissen im Zusammenhang.

Bisweilen lässt sich auch eine Vielzahl an Risikofaktoren für eine HGA ausmachen. Hauptsächlich damit im Zusammenhang stehen Faktoren wie: Ein hohes Alter, eine erhöhte Achsenlänge des Auges (bspw. bei Myopie) oder vorangegangene Operationen bzw. Lasereingriffe am Auge selbst. (4,9-16)

Interessant ist, vor allem im Zusammenhang mit unserer Studie, dass die Ganglienzellapoptose im Rahmen des Glaukoms in der rezenten Literatur mit dem Auftreten von oxidativem Stress in Verbindung gebracht wird. (7,17-20)

1.2.8 Oxidativer Stress und freie Radikale:

Als oxidativen Stress wird jene Stoffwechsellage bezeichnet, bei der es zu einer überschießenden Menge an sehr reaktiven Sauerstoffverbindungen, den sog. ROS (reactive oxygen species bzw. reaktive Sauerstoffspezies), kommt. Diese werden unter anderem im Zuge von Stoffwechselfvorgängen in der Atmungskette und Cytochrom-P450-Oxidase gebildet.

Normaler Weise kann ein Organismus Schäden durch freie Radikale durch die Bereitstellung von Antioxidantien (Enzyme oder Substanzen mit reduzierenden Eigenschaften) verhindern. Kommt es aber dennoch zu einem Ungleichgewicht, welches die Kapazität der Zelle erschöpft oder überfordert, so versagen die Reparatur- und Entgiftungsfunktionen und es kommt zu einer Schädigung von zellulären und extrazellulären Molekülen. (21-24)

ROS sind in der Lage andere Substanzen zu oxidieren. Zu diesen zählt man einerseits stabile molekulare Oxidantien (z.B. Wasserstoffperoxid, Singulett Sauerstoff oder Ozon) und andererseits die sehr reaktionsfreudigen freie Radikale.

Ein Oxidans ist ein Stoff, welcher andere Stoffe oxidieren kann und dabei selber reduziert wird. Oxidantien können Elektronen aufnehmen und werden deshalb als Elektronenakzeptoren bezeichnet.

Als freie Radikale bezeichnet man Atome oder Moleküle mit einem ungepaarten Valenzelektron. Diese sogenannten freien Radikale zeichnen sich durch ihre Reaktionsfreudigkeit aus.

Im menschlichen Körper sind viele solcher freien Radikale bekannt, das Hydroxylradikal, Stickstoffmonoxid oder das Hyperoxid Anion seien hier als Beispiele erwähnt. Einerseits haben manche dieser Radikale wichtige physiologische Funktionen wie z.B.: als Botenstoff, oder im Rahmen der Phagozytose und Lyse von Fremdorganismen.

Auf der anderen Seite können freie Radikale, welche beispielsweise im Rahmen der Atmungskette entstehen, körpereigene Strukturen wie Enzyme, Zellmembranen oder die DNA schädigen. Um dem entgegenzuwirken schützt sich der Körper durch sogenannte Antioxidantien. Darunter versteht man chemische Verbindungen, welche die Oxidation von anderen Substanzen entweder verlangsamen oder gar gänzlich unterbinden. Dies kann auf unterschiedlichen Wegen passieren. Einerseits mittels Radikalfänger wie Tocopherole, andererseits durch Reduktionsmittel, u.a. Ascorbinsäure und Antioxidations synergisten, welche die Wirkung von Antioxidantien unterstützen oder wieder regenerieren.

Enzyme wie beispielsweise die Katalase oder die Gluthathionperoxidase sind in der Lage Wasserstoffperoxid zu Wasser und Sauerstoff bzw. Gluthathiondimer abzubauen. (21,23-25)

Wie bereits erwähnt, treten im Rahmen des Glaukoms sowohl im vorderen als auch im hinteren Augenabschnitt – hier besonders in der inneren Ganglienzellschicht - vermehrt freie Radikale auf. (7,19,20,26,27)

Die innere Ganglienzellschicht wird vom GK nur durch die hauchdünne innere limitierende Membran getrennt. Deshalb scheint es wahrscheinlich dass freie Radikale der inneren Ganglienzellschicht auch auf den GK wirken können.

In unserer Studie hypothesieren wir, dass es aufgrund dieser Radikalwirkung innerhalb des GKs zu einer Depolymerisation des Hyaluronsäure-Gitterwerks, welches für die Stabilität und Wasserbindungsfähigkeit sorgt, kommt. Dadurch verliert der GK seine Wasserbindungskapazität und somit auch seine Stabilität, was in weiterer Folge zur Verflüssigung Ebendieses führt und eine HGA induzieren kann.

Diese Studie wurde durchgeführt um die Prävalenz der HGA bei GlaukompatientInnen zu untersuchen bzw. mit einer gesunden PatientInnengruppe zu vergleichen.

2 Material und Methoden

Die Planung und Durchführung dieser Studie fand an der Universitätsklinik für Augenheilkunde am LKH-Universitätsklinikum Graz statt. Zur Erstellung meiner Diplomarbeit arbeitete ich als studentischer Mitarbeiter an dieser Studie mit, indem ich eigenständig PatientInnen für die Datengewinnung rekrutierte. Meine Aufgabe bestand sowohl in der Rekrutierung, als auch in der Aufklärung und in der medizinischen Untersuchung passender PatientInnen wie z.B. Ultraschalluntersuchungen oder Durchführung der OCTs.

Für die Durchführung der Studie wurde eine Genehmigung der örtlichen Ethikkommission eingeholt.

Wie bereits erwähnt wurden nur Daten von PatientInnen erhoben, die im Vorfeld ausdrücklich und schriftlich dazu zugestimmt hatten. Diese Datengewinnung fand im Zeitraum von Dezember 2013 bis Juni 2015 statt, wobei die Daten für die Kontrollgruppe aus einer bereits vorangegangenen Studie (15) aufgestellt, nämlich: Phakie, Achsenlänge des Auges von 21,5 – 24,5 mm (gemessen mittels IOL Master, Zeiss, Jena, Deutschland), Alter ≥ 18 Jahre und Ausschluss von vitreoretinalen Erkrankungen wie beispielsweise Makular Pucker, altersbedingte Makuladegeneration, Hinweis auf oder bekannte Gefäßverschlüsse oder intraokulare Entzündungen, keine Vorangegangenen Augenoperationen oder Laserkoagulationen, keine stattgehabten Augenverletzungen, kein Diabetes mellitus und ein aussagekräftiges Imaging mittels OCT.

Alle PatientInnen in der Glaukom-Gruppe unterliefen routinemäßigen Untersuchungen an der Spaltlampe, der bestkorrigierten Sehschärfe, der Goldmann-Appplanationstonometrie, der Gonioskopie, der Pachymetrie, der Sehnervenkopfanalyse mittels HRT, OCT der retinalen Nervenfaserschicht und Horizontalscan durch die Macula und abschließend der Standard automatischen Perimetrie oder Goldmann-Perimetrie - bei sehr reduzierter Sehschärfe (unter LogMAR 1.0). Zusätzlich wurden noch bei allen PatientInnen Bilder des Sehnervenkopfes angefertigt. Ob es sich nun im Einzelfall um ein Glaukom handelte, wurde von einem Glaukom-Experten entschieden und durch das Vorhandensein eines sog. „Notching“ am Sehnervenkopf, der Ausdünnung des neuroretinalen Randsaums, einer erhöhten Cup-/Disc-Ratio (in Relation zur Größe des Sehnervenkopfes) und zusammen mit typisch glaukomspezifischen Gesichtsfeldausfällen definiert.

Ebenso wurden die unterschiedlichen Subtypen des Glaukoms, die sich im Laufe der Rekrutierung sammeln ließen – in unserer Studie waren dies das POWG, das PEXG und

das PDG – noch vermerkt. Die Kontrollgruppe war hingegen frei von jeder Art funktionellem oder morphologischem Schaden, der auf ein Glaukom hinweisen hätte können und wies einen intraokulären Druck von <21 mmHg auf, ohne Verwendung einer antiglaukomatösen Medikation.

Macula-Scans mittels OCT wurden in pharmakologischer Mydriasis durchgeführt und sofern sich hierbei keine HGA präsentierte, wurde ein US mit 20 MHz B-scan-Modus und 90 dB angewendet, welcher direkt am geschlossenen Auge aufgesetzt wurde. Der Entscheidungsbaum zur klinischen Untersuchung wird in Abbildung 3 dargestellt.

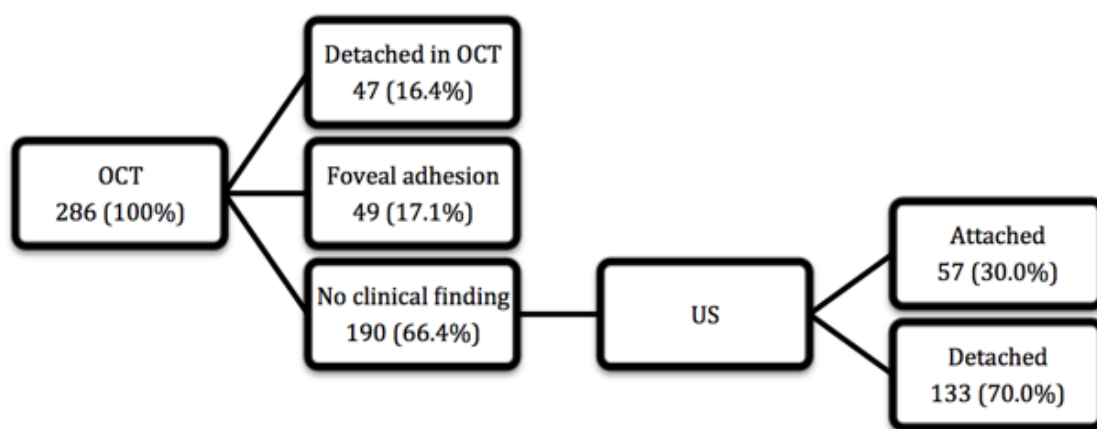


Abbildung 3: Entscheidungsbaum für die klinische Untersuchung (mit absoluten und relativen Häufigkeiten)

Die HGA wurde in beginnende und fortgeschrittene HGA unterteilt, wobei die Beginnende nach Unchino et al. (28) als Abhebung der hinteren Grenzmembran in 1-4 Macula-Quadranten, jedoch mit bestehender vitreofovealer Adhäsion, definiert wurde (Abbildung 4b).

Die fortgeschrittene HGA war charakterisiert durch Abhebung des GKs von der Fovea und variabler Abhebung von der mittleren Peripherie zur Glaskörperbasis (Abbildung 4c+d).

Eine vollständige HGA konnte nur durch den US definiert werden, da sich die Strecke zwischen Retina und hinterem Glaskörpercortex außerhalb der Messweite des OCTs befindet. Keine HGA wurde definiert, sofern man weder im US noch im OCT einen sichtbaren Cortex des GK ausmachen konnte (Abbildung 4a).

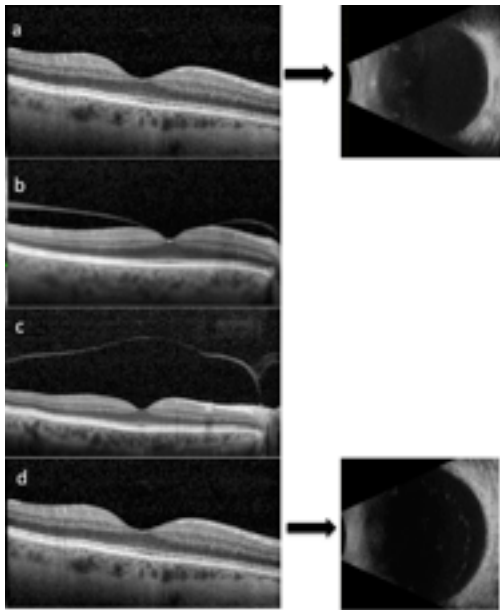


Abbildung 4: Glaskörperbeschaffenheit

- a.) Anliegender GK: Die hintere Fläche des GK kann weder im OCT noch im US dargestellt werden.
- b.) Foveale Adhäsion: Die GK-Hinterfläche ist teilweise abgehoben, kann jedoch im Bereich der Fovea durch OCT dargestellt werden.
- c.) Im OCT abgehobener GK: Die hintere GK-Fläche hat keinen Kontakt zur Lamina limitans interna der Retina, kann jedoch im OCT noch dargestellt werden.
- d.) Im US abgehobener GK: Hier besteht ebenfalls kein Kontakt mehr zur inneren Grenzschicht und die hintere Fläche des GK lässt sich nur mehr durch einen US darstellen, da der Abstand für eine Messung mittels OCT zu groß ist.

2.1 Statistik:

In der Glaukom-Gruppe konnten bei 35 von 48 (73%) und in der Kontrollgruppe bei 92 von 238 (39%) PatientInnen Daten von beiden Augen genommen werden. Um jedoch einen möglichen Bias durch die unterschiedliche Anzahl der gesammelten Augen in beiden Gruppen zu vermeiden, wurde immer jeweils nur das Rechte (außer es konnte nur das linke Auge verwendet werden) für die statistische Auswertung herangezogen. Eine Auswertung der Daten, die sich nur auf das linke Auge bezogen, sofern das Rechte nicht verwendet werden konnte, lieferte ähnliche Ergebnisse, weshalb diese Ergebnisse hier nicht gesondert präsentiert werden. Ein Regressionsmodell für ordinale Zielvariablen wurde anhand der Stadien der HGA (eingeteilt in keine HGA, beginnende HGA und fortgeschrittene HGA) als Respondvariable und des Glaukoms (Glaukom/kein Glaukom) als Gruppenvariable angefertigt. Zusätzlich wurde dieses Model

an das Alter, das Geschlecht und die Achsenlänge angepasst. Die Resultate werden als Odds-Ratios (ORs) mit 95%igen Konfidenzintervallen (KIs) dargestellt. Kategoriale Variablen werden als Häufigkeiten und in Prozenten angegeben, kontinuierliche Variablen als Mittelwert \pm Standardabweichung (SA) (Schwankungsbereich). Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen wurden mittels Fisher's exact test (kategoriale Daten) und mit dem U-Test von Mann&Whitney (kontnuierliche Daten), unter Verwendung von SAS-Software (Version 9.4, SAS Institute Inc., Cary, NC), errechnet.

3 Ergebnisse – Resultate

Insgesamt wurden 286 Augen von 286 PatientInnen in dieser Studie erfasst, wobei es sich um 48 glaukomatöse und 238 nicht-glaukomatöse Augen handelt. Die genauen demographischen Verhältnisse werden in Tabelle 1 vorgestellt.

| | Ohne Glaukom n=238 | Mit Glaukom n=48 | p-Wert |
|---|------------------------------|------------------------------|--------|
| Geschlecht: Weiblich/Männlich (%) | 151/87 (63.4/36.6) | 24/24 (50/50) | 0.104 |
| Alter, Mittelwert \pm SA (Spannweite) | 74.9 \pm 8.8 (44-89) | 66.5 \pm 11.9 (31-89) | <0.001 |
| Achsenlänge (mm), Mittelwert \pm SA (Spannweite) | 23.01 \pm 0.76 (21.5-24.5) | 23.41 \pm 0.7 (21.88-24.5) | <0.001 |

Tabelle 1: Demographische Daten der Nicht-Glaukom- und GlaukopatientInnen

Es konnten für die Parameter „Achsenlänge“ und „Alter“ signifikante Unterschiede ($p < 0,001$) zwischen den beiden Gruppen gefunden werden – beide Parameter wurden deshalb in der folgenden statistischen Analyse berücksichtigt.

In der Glaukom-Gruppe war das POWG bei 38 Augen (79,2%) das Häufigste, gefolgt vom PEXG bei 9 Augen (18,8%) und dem PDG bei 1 Auge (2,1%). In Tabelle 2 werden die klinischen Parameter für Augen mit Glaukom aufgezeigt. Der klinische Entscheidungsbaum für absolute und relative Befunde für den Glaskörper wird in Abbildung 3 dargestellt.

| | |
|--|------------------------|
| OCT-Glaucoma-Global-Indices, Mittelwert±SA (Spannweite) | 65.21 ±14.14 (34-91) |
| HRT- Rim-Area in mm ² , Mittelwert±SA | 1.08 ±0.36 (0.24-1.93) |
| HRT- Rim-Vol in mm ³ , Mittelwert±SA | 0.23 ±0.12(0.02-0.5) |
| Mittelwertabweichung (dB), Mittelwert±SA | 10.08±6.0 (2.1-24.1) |

Tabelle 2: Klinische Parameter der PatientInnen mit Glaukom

Eine beginnende HGA konnte in 7 Glaukom-Augen (14,6%) und in 42 Augen der Kontrollgruppe (17,6%) beobachtet werden. Die fortgeschrittene HGA wurde bei 38 Glaukom-Augen (79,2%) und bei 142 Kontrollaugen (59,7%) vermerkt. Eine fehlende HGA präsentierte sich bei 3 Glaukom-Augen (6,3%) und bei 54 Kontrollaugen (22,7%) Diese Verteilung wird in Abbildung 5 nochmals dargestellt.

Eine Regressionsanalyse, adjustiert für die Parameter Alter, Achsenlänge und Geschlecht, zeigte, dass PatientInnen mit Glaukom eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit als die Kontrollgruppe besitzen eine fortgeschrittene HGA aufzuweisen (OR=4.24, 95% KI: 1,83 – 9,81; p<0,001). Ebenfalls konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen fortgeschrittener HGA und dem Alter (OR=1.05, 95% KI: 1,02 – 1,08; p<0,001), dem (weiblichen) Geschlecht (OR=1.69, 95% KI: 1,01 – 2,82; p<0,001), jedoch nicht für die Achsenlänge (OR=1.32, 95% KI: 0,95 – 1,85; p=0,098) beobachtet werden. PatientInnen mit fortgeschrittener HGA waren in der Glaukom-Gruppe 66±12,7 Jahre (Spannweite: 38-89) alt, in der Kontrollgruppe 77±8 Jahre alt (Spannweite: 45-89) (p<0,001).

Das Alter von PatientInnen mit beginnender HGA betrug in der Glaukom-Gruppe 64,1±11,7 Jahre (Spannweite: 46-82) und 72,4±9,3 Jahre (Spannweite: 46-87) in der Kontrollgruppe.

PatientInnen, die keine HGA aufwiesen waren in der Glaukom-Gruppe 69,3±2,1 (Spannweite: 67-71) und in der Kontrollgruppe 71,4±10 (Spannweite: 44-87) Jahre alt.

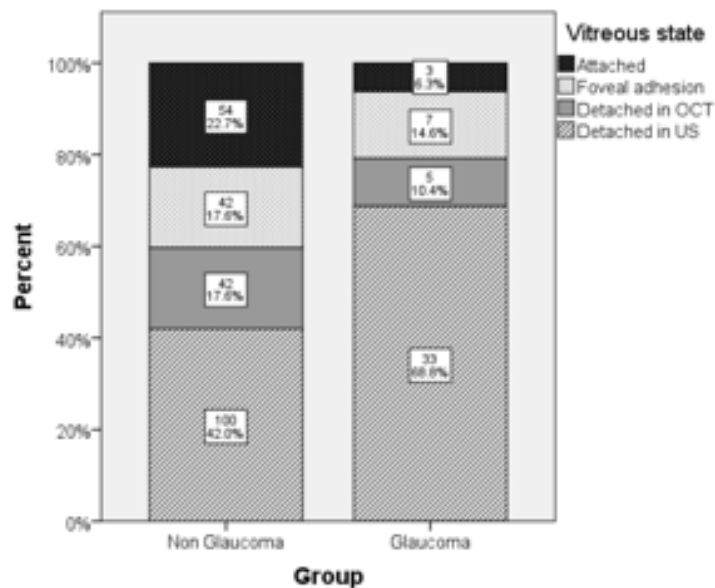


Abbildung 5: Prävalenzen unterschiedlicher Stadien der HGA bei "Glaukomgruppe" und "Kontrollgruppe"

4 Diskussion

Unsere Resultate weisen verglichen mit einer Kontrollgruppe tatsächlich eine signifikant erhöhte HGA Prävalenz auf. Durch eine logistische Regressionsanalyse (adjustiert für Alter, Geschlecht und Achslänge) konnte ermittelt werden, dass GlaukompatientInnen eine 4-fach höhere Wahrscheinlichkeit aufweisen eine fortgeschrittene HGA zu entwickeln. Ebenso waren die PatientInnen mit fortgeschrittener HGA signifikant jünger, als jene in der Kontrollgruppe, obwohl ein fortgeschrittenes Alter zu den erheblichsten HGA-Risikofaktoren gezählt wird. (10,11) Zudem konnten wir eine viel geringere Prävalenz von vollständig anliegenden GK bei den Glaukom-Augen aufzeigen – und das obwohl die PatientInnen mit Glaukom jünger waren als jene in der Kontrollgruppe.

Diese Beobachtung könnte darin begründet sein, dass diese ROS, wie sie bei oxidativem Stress beobachtet werden können, zu einer Verflüssigung des GKs und in weiterer Folge zu seiner Ablösung von der inneren Schicht der Netzhaut führen. Im Detail können z.B. Hydroxyl-Radikale die HA depolymerisieren. Dadurch verliert die HA ihre Wasserbindungskapazität was zu einer Verflüssigung des GKs führt. (29)

Vorangegangene Studien zeigten bis jetzt noch keinen Zusammenhang zwischen Glaukom und HGA. (10,11) Diese voneinander abweichenden Ergebnisse sind jedoch in wesentlichen und wichtigen Unterschieden zwischen diesen Studien begründet:

Erstens wurde eine HGA in bisherigen Studien stets nur anhand der Klinik diagnostiziert, wohingegen bei uns eine Kombination von US und OCT zur Anwendung kam. Die Kombination dieser beiden Untersuchungen erlaubt eine viel genauere Beurteilung des GK Status. (32) Frühe GK Abhebungen können sehr gut mittels OCT dargestellt werden, die US Untersuchung eignet sich sehr gut um vollständige HGAs zu detektieren. (15)

Zweitens schlossen wir im Gegensatz zu den bis jetzt durchgeführten Studien bereits im Vorfeld alle Augen, welche eine vitreomakuläre Pathologie (wie z.B eine diabetische Retinopathie oder feuchte Makuladegeneration) oder auch nur die Prädisposition zu einer solchen Pathologie aufwiesen, aus.

Und drittens haben wir alle Augen mit einer Achsenlänge von >24,5 mm von der Studie ausgeschlossen – die Myopie stellt nämlich einen zusätzlichen bekannten Risikofaktor für die altersbedingte HGA dar. (10,33)

Überdies hinaus schlossen wir auch nur phake Augen ein, da eine stattgehabte Phakeomulsifikation eine HGA ebenfalls beschleunigen kann. (10,12) Auch alle anderen intraokularen Eingriffe wie z.B.: eine Laserkoagulation der Netzhaut, die Implantation von refraktiven Linsen oder intravitreale Medikamentanaplikationen wurden als Ausschlusskriterium definiert.

All diese Faktoren wurden bei vorangegangenen Studien nicht berücksichtigt.

Eine offensichtliche Einschränkung bei unserer Studie ist die Tatsache, dass die Kohorten unabhängig voneinander gesammelt wurde, was sich mit einem Unterschied von beinahe einer Dekade im Mittelwert und Median des Alters auswirkt. Da die HGA eigentlich mit einem höheren Alter in Verbindung gebracht wird, würde man annehmen, dass die jüngere Kohorte einen niedrigeren Anteil an HGA aufweist. Die Tatsache, dass jedoch der Anteil der HGA darin höher ist unterstreicht unsere Ergebnisse und zeigt, dass der Zusammenhang gegeben scheint.

Das Glaukom stellt eine heterogene Gruppe von Erkrankungen dar, welche durch den progredienten Verlust der retinalen Ganglienzellen durch eine Apoptose gekennzeichnet ist. Der Untergang dieser Zellen konnte in zahlreichen Studien mit oxidativem Stress in Zusammenhang gebracht werden. (6,17,18,29) Dieser oxidative Stress tritt dann auf, wenn reaktive Sauerstoffverbindungen in einer höheren Konzentration vorliegen, als der Körper im Stande ist unschädlich zu machen bzw. den entstandenen Schaden zu reparieren.

Der Alterungsprozess im Allgemeinen wird durch eine lebenslange Schädigung durch freie Radikale in biologischen Systemen hervorgerufen.

Im GK führt ebendieser Prozess zu einer Überführung des gelartigen GKs in eine flüssige Form. (26,29-31) Eine solche Verflüssigung führt nach und nach zu einer physiologischen altersbedingten HGA. Da oxidativer Stress in Glaukom-Augen in der inneren Schicht der Netzhaut, welche dem GK am nächsten liegt, auftritt scheint es naheliegend, dass diese ROS eine Verflüssigung des GKs und somit eine HGA sukzessive vorantreiben. (26,29,30) Obendrein könnte auch dieser Untergang der retinalen Ganglienzellen und die damit verbundene Ausdünnung der Nervenfaserschicht zu unseren Ergebnissen zusätzlich beigetragen haben.

Natürlich würde eine größere Menge an gesammelten Daten eine höhere Aussagekraft über den Zusammenhang zwischen Schweregrad des Glaukoms und Stadium der HGA bewirken, was jedoch wiederum auch eine Aufgabe für die Zukunft, z.B. in einem longitudinalen, prospektiven Setting, bereithält.

Abschließend bleibt zu sagen, dass unsere Ergebnisse auf einen signifikanten Zusammenhang zwischen Glaukomen und einer HGA hinweisen. Dieser Zusammenhang könnte auf oxidativen Stress innerhalb der retinalen Nervenfaserschicht zurückzuführen sein.

Somit legen unsere Ergebnisse den Schluss nahe, dass die HGA als Anzeichen eines Glaukoms gesehen werden könnte. Die frühzeitige Diagnose der Erkrankung Glaukom ist oftmals herausfordernd. Die Evaluierung des GK-Status könnte speziell bei jüngeren PatientInnen ein weiteres, wichtiges Diagnose-Kriterium sein.

Die Beschaffenheit der vitreoretinalen Grenzfläche könnte somit einen Aufschluss über das Vorliegen eines Glaukoms geben. Dazu wären natürlich weitere Studien über die Veränderungen des GK-Gels innerhalb von Glaukom-Augen auf biochemischer Ebene wünschenswert und höchst hilfreich.

Literaturverzeichnis

- (1) Anderhuber F, Pera F, Streicher J editors. Waldeyer Anatomie des Menschen. 19th ed. Berlin/Boston: De Gruyter; 2012.
- (2) Worst JGF, Los LI editors. Cisternal Anatomy of the Vitreous. Amsterdam - New York: Kugler Publications; 1995.
- (3) Pape H-, Kurtz A, Silbernagl S editors. Physiologie. 7th ed. Stuttgart: Thieme; 2014.
- (4) Kanski JJ, Bowling B editors. Klinische Ophthalmologie. 7th ed. München: Urban & Fischer in Elsevier; 2012.
- (5) Spitzer MS, Januschowski K. Aging and age-related changes of the vitreous body. *Ophthalmologie* 2015 Jul;112(7):552-558.
- (6) Doucette LP, Rasnitsyn A, Seifi M, Walter MA. The interactions of genes, age, and environment in glaucoma pathogenesis. *Surv Ophthalmol* 2015 Jul-Aug;60(4):310-326.
- (7) Osborne NN. Pathogenesis of ganglion "cell death" in glaucoma and neuroprotection: focus on ganglion cell axonal mitochondria. *Prog Brain Res* 2008;173:339-352.
- (8) Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014 Nov;121(11):2081-2090.
- (9) Berman E, Voaden M. *Biochemistry of the Eye: The vitreous body*. London: Academic Press; 1970.
- (10) Chuo JY, Lee TY, Hollands H, Morris AH, Reyes RC, Rossiter JD, et al. Risk factors for posterior vitreous detachment: a case-control study. *Am J Ophthalmol* 2006 Dec;142(6):931-937.
- (11) Hayreh SS, Jonas JB. Posterior vitreous detachment: clinical correlations. *Ophthalmologica* 2004 Sep-Oct;218(5):333-343.
- (12) Ivastinovic D, Schwab C, Borkenstein A, Lackner EM, Wedrich A, Velikay-Parel M. Evolution of early changes at the vitreoretinal interface after cataract surgery determined

by optical coherence tomography and ultrasonography. *Am J Ophthalmol* 2012 Apr;153(4):705-709.

(13) Larsson L, Osterlin S. Posterior vitreous detachment. A combined clinical and physiochemical study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1985;223(2):92-95.

(14) Nasir M. The age of onset of posterior vitreous detachment. *Surv Ophthalmol* 1995 Mar-Apr;39(5):426-427.

(15) Schwab C, Ivastinovic D, Borkenstein A, Lackner EM, Wedrich A, Velikay-Parel M. Prevalence of early and late stages of physiologic PVD in emmetropic elderly population. *Acta Ophthalmol* 2012 May;90(3):e179-84.

(16) Sebag J. *Vitreous - in Health and Disease* . New York: Springer-Verlag; 2014.

(17) Garcia-Medina JJ, Garcia-Medina M, Garrido-Fernandez P, Galvan-Espinosa J, Garcia-Maturana C, Zanon-Moreno V, et al. A two-year follow-up of oral antioxidant supplementation in primary open-angle glaucoma: an open-label, randomized, controlled trial. *Acta Ophthalmol* 2014 Dec 28.

(18) Ko ML, Peng PH, Ma MC, Ritch R, Chen CF. Dynamic changes in reactive oxygen species and antioxidant levels in retinas in experimental glaucoma. *Free Radic Biol Med* 2005 Aug 1;39(3):365-373.

(19) Mousa A, Kondkar AA, Al-Obeidan SA, Azad TA, Sultan T, Osman E, et al. Association of total antioxidants level with glaucoma type and severity. *Saudi Med J* 2015 Jun;36(6):671-677.

(20) Tezel G. Oxidative stress in glaucomatous neurodegeneration: mechanisms and consequences. *Prog Retin Eye Res* 2006 Sep;25(5):490-513.

(21) Harman D. About "Origin and evolution of the free radical theory of aging: a brief personal history, 1954-2009". *Biogerontology* 2009 Dec;10(6):783-009-9253-z. Epub 2009 Oct 25.

(22) Pahrudin Arrozi A, Wan Ngah WZ, Mohd Yusof YA, Damanhuri H, Makpol S. Antioxidant modulation in restoring mitochondrial function in neurodegeneration. *Int J Neurosci* 2016 Apr 13:1-43.

- (23) Löffler G, Petrides PE. Biochemie und Pathobiochemie: Springer Berlin Heidelberg; 2013.
- (24) Horn F. Biochemie des Menschen: das Lehrbuch für das Medizinstudium. : Thieme; 2009.
- (25) Harman D. Free radical theory of aging: an update: increasing the functional life span. *Ann N Y Acad Sci* 2006 May;1067:10-21.
- (26) Ueno N. Changes in vitreous structure caused by oxygen free radicals. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi* 1995 Dec;99(12):1342-1360.
- (27) Greenwald RA, Moy WW. Effect of oxygen-derived free radicals on hyaluronic acid. *Arthritis Rheum* 1980 Apr;23(4):455-463.
- (28) Uchino E, Uemura A, Ohba N. Initial stages of posterior vitreous detachment in healthy eyes of older persons evaluated by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2001 Oct;119(10):1475-1479.
- (29) Deguine V, Menasche M, Ferrari P, Fraisse L, Pouliquen Y, Robert L. Free radical depolymerization of hyaluronan by Maillard reaction products: role in liquefaction of aging vitreous. *Int J Biol Macromol* 1998 Feb;22(1):17-22.
- (30) Hofmann H, Schmut O. The inability of superoxide dismutase to inhibit the depolymerization of hyaluronic acid by ferrous ions and ascorbate. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1980;214(3):181-185.
- (31) Le Goff MM, Bishop PN. Adult vitreous structure and postnatal changes. *Eye (Lond)* 2008 Oct;22(10):1214-1222.
- (32) Hoehn F, Mirshahi A, Hattenbach LO. Optical coherence tomography for diagnosis of posterior vitreous detachment at the macular region. *Eur J Ophthalmol* 2009 May-Jun;19(3):442-447.
- (33) Ye J, Zhou C, Du H, Jiang R, Min H. Study on the posterior vitreous detachment in patients with high myopia. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 1999 Dec;21(6):472-477.

Anhang –Aufklärungs/Fragebogen

Veränderungen im OCT nach Kataraktoperation:

Version 2.0 12.2.2010

Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Studie

Einfluss der Kataraktoperation auf das vitreoretinale Interface*,

eine OCT- basierende Untersuchung

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer!

Wir laden Sie ein an der oben genannten klinischen Studie teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Ihre medizinische Betreuung.

Klinische Studien sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Studie ist jedoch, daß Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Studie schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Arzt sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Studie vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser klinischen Studie im klaren sind.

Zu dieser klinischen Studie, sowie zur Patienteninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

* **hinteren Glaskörpergrenze**

Seite 1 von 5

1. Was ist der Zweck der klinischen Studie?

Der Glaskörper ist eine gelartige Flüssigkeit im Auge, die sich im Laufe des Lebens verflüssigt, ein natürlicher Alterungsprozess. Die Kataraktoperation kann diesen Prozess beschleunigen. Dabei können Reste des Glaskörpers an der Netzhaut verbleiben und dort ziehen und das Sehen beeinträchtigen. Man weiß heute, dass die Grenzfläche zwischen Glaskörper und Netzhaut eine entscheidende Rolle bei der Entstehung verschiedener Erkrankungen spielt. Andererseits kann aber durch eine zunehmende Verflüssigung des Glaskörpers auch eine Verbesserung der Netzhautfunktion beobachtet werden.

Diese Veränderungen können nun schon in einem sehr frühen Stadium mittels eines einfachen Untersuchungsverfahrens festgestellt werden. Ziel dieser Studie ist die Häufigkeit und das Ausmaß dieser Veränderungen des Glaskörpers nach Kataraktoperation zu erfassen, um damit etwaigen Risiken zu erfassen.

2. Wie läuft die klinische Studie ab?

Es werden insgesamt ungefähr 300 Personen daran teilnehmen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie wird voraussichtlich 15 Wochen dauern.

Folgende Maßnahmen werden ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt:

Während dieser klinischen Studie werden vor Ihrer Kataraktoperation, direkt postoperativ, 1 Monat und 3 Monate nach Ihrer Operation eine Untersuchung der Fläche zwischen Glaskörper und Netzhaut mit einem optischen Kohärenz Tomographen durchgeführt: Sie werden gebeten, hierzu jeweils in die Universitäts-Augenklinik des LKH Graz zu kommen. Insgesamt sind also zusätzlich 2 Besuche zu Studienzwecken notwendig. Die Einhaltung der Besuchstermine, einschließlich der Anweisungen des Prüfarztes ist von entscheidender Bedeutung für den Erfolg dieser klinischen Studie.

3. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der klinischen Studie?

Es ist möglich, daß Sie durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie keinen direkten Nutzen für Ihre Gesundheit ziehen.

4. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen

Bei dieser Untersuchung wird von beiden Augen eine Spezialfotographie mittels Laserabtastung erstellt. Sie dauert weniger als 5 Minuten. Dieses Verfahren ist eine Routineuntersuchung in der Augenheilkunde. Aufgrund der langjährigen Erfahrung mit diesem Gerät kann ein Risiko eindeutig ausgeschlossen werden.

5. Zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln?

Sie brauchen keine Medikamente für diese Studie einnehmen.

6. Was ist zu tun beim Auftreten von Symptomen, Begleiterscheinungen und/oder Verletzungen?

Sollten im Verlauf der klinischen Studie irgendwelche Symptome, Begleiterscheinungen oder Verletzungen auftreten, müssen Sie diese Ihrem Arzt mitteilen, bei schwerwiegenden Begleiterscheinungen umgehend, ggf. telefonisch (Telefonnummern, etc. siehe unten).

7. Wann wird die klinische Studie vorzeitig beendet ?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Studie ausscheiden ohne daß Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ihr Prüfarzt wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Studie bekannt werden, und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur **weiteren** Teilnahme an dieser klinischen Studie neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, daß Ihr Prüfarzt entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Studie vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

- a) Sie können den Erfordernissen der Klinischen Studie nicht entsprechen;
- b) Ihr behandelnder Arzt hat den Eindruck, daß eine weitere Teilnahme an der klinischen Studie nicht in Ihrem Interesse ist;

8. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Studie gesammelten Daten verwendet ?

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur die Prüfer und deren Mitarbeiter Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht.

Die Weitergabe der Daten erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken und Sie werden ausnahmslos darin nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Studie werden Sie nicht namentlich genannt.

9. Entstehen für die Teilnehmer Kosten? Gibt es einen Kostenersatz oder eine Vergütung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

10. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Frage

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Studie stehen Ihnen Ihr Prüfarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer an dieser klinischen Studie betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Name der Kontaktperson: Prof. Dr. Michaela Velikay-Parel

Ständig erreichbar unter: 0316 385 3817

Name der Kontaktperson: Dr.in Eva-Maria Lackner

Ständig erreichbar unter: 0316 385 3817

Name der Kontaktperson: Dr.med. Domagoj Ivastinovic

Ständig erreichbar unter: 0316 385 3817

11. Einwilligungserklärung

Name des Patienten in Druckbuchstaben:

Geb.Datum: Code:

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Studie: Veränderungen im OCT nach Kataraktoperation teilzunehmen.

Ich bin von Herrn/Frau (*Dr.med.*) ausführlich und verständlich über die Studie, mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Studie, sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 5 Seiten umfaßt gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Prüfarzt verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Studie erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne daß mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich bin zugleich damit einverstanden, daß meine im Rahmen dieser klinischen Studie ermittelten Daten aufgezeichnet werden. Um die Richtigkeit der Datenaufzeichnung zu überprüfen, dürfen Beauftragte der zuständigen Behörden beim Prüfarzt Einblick in meine personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen.

Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes beachtet.

Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Prüfarzt.

.....
(Datum und Unterschrift des Patienten)

.....
(Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Arztes)

(Der Patient erhält eine unterschriebene Kopie der Patienteninformation und Einwilligungserklärung, das Original verbleibt im Studienordner des Prüfarztes.)

Anhang – Projektplan

FB-OSL-04(05)
Konzeptformular für wissenschaftliche Arbeiten



Medizinische Universität Graz

| | |
|---|--|
| <p>(Arbeits-)Titel</p> <p><i>Das Thema der Diplomarbeit ist einem der im Curriculum festgelegten Prüfungsfächer zu entnehmen.</i></p> | <p>Prävalenz der hinteren Glaskörperabhebung in phaken Patienten mit Offenwinkelglaukom</p> |
| <p>Untertitel (optional)</p> | |
| <p>Konzept erstellt von:</p> <p>Erstellt am:</p> <p>Version: <i>(Erste eingereichte Version ist „01“)</i></p> <p>Matrikelnummer:</p> <p>Studienkennzahl:</p> | <p>Bernd Schmidt</p> <p>18. Jun 2014</p> <p>01</p> <p>0911141</p> <p>o 202</p> |
| <p>Betreuer/in:</p> <p>Institut/Klinik:</p> <p>Kontakt: <i>(Adresse, Telefonnummer, E-Mail)</i></p> <p>Zweite/r Betreuer/in:</p> <p>Kontakt: <i>(Adresse, Telefonnummer, E-Mail)</i></p> <p>MitarbeiterInnen:</p> | <p>Priv. Doz. Dr. med. Georg Mossböck</p> <p>Universitäts-Augenklinik</p> <p>+43 316 385 80706, g.mossboeck@medunigraz.at</p> <p>Dr. med. Christoph Schwab</p> <p>christoph.schwab@medunigraz.at</p> |
| <p>Kernfrage und Zielsetzung</p> <p><i>Wie lautet die Fragestellung? Warum ist diese Frage von Bedeutung? Welche Ergebnisse sind im Wesentlichen zu erwarten? Worin besteht der theoretische Kern der Arbeit?</i></p> <p>Sind die Forschungsfrage und die mit dem Projekt angestrebte Zielsetzung für Männer und Frauen gleichermaßen bedeutsam? Detaillierte Angaben!</p> | <p>Ist die Prävalenz der hinteren Glaskörpergrenzmembranabhebung in phaken Patienten mit Offenwinkelglaukom signifikant unterschiedlich zu alters- und geschlechtsgematchten phaken Kontrollprobanden?</p> <p>Eine Abnahme der retinalen Nervenfaserschichtdicke ist die früheste Veränderung im Rahmen einer glaukomatösen Erkrankung und könnte durch den Zustand des vitreoretinalen Interfaces beeinflusst sein.</p> <p>Es wird mit einer signifikanten Differenz der Prävalenz der hinteren Glaskörpergrenzmembran gerechnet.</p> <p>Theoretischer Kern: Datenauswertung, Literatursuche.</p> <p>Zielsetzung ist für Männer und Frauen gleichermaßen bedeutsam.</p> |
| <p>Kurzbeschreibung (max. 20 Zeilen)</p> <p><i>Worin besteht der Neuigkeitswert?</i></p> <p><i>Siehe auch unter Dokumente und Links: „Erläuternde Bemerkungen“</i></p> | <p>Bis dato gibt es keine veröffentlichte Studie, die die Prävalenz der hinteren Glaskörpergrenzmembranabhebung in phaken Patienten mit Offenwinkelglaukom beschreibt.</p> |
| <p>Methodenwahl</p> <p><i>Welche Methoden stehen zur Beantwortung der Frage zur Verfügung? Wieso wählen Sie genau diese Methode?</i></p> | <p>OCT (Optische Kohärenztomographie) und Ultraschall B-Scan sind nicht-invasive Methoden der Wahl zur Beurteilung der hinteren Glaskörpergrenzmembran.</p> |

| | |
|---|--|
| <p>Ethikkommissionsvotum</p> <p><i>Ist ein Votum der Ethikkommission erforderlich? Siehe Informationsblatt „Genehmigung Ethikkommission“</i></p> | <p><input checked="" type="checkbox"/> Erforderlich <input type="checkbox"/> Nicht erforderlich <input type="checkbox"/> Bereits vorhanden</p> |
| <p>Datenerhebung (falls zutreffend)</p> <p><i>Werden aufgrund der oben genannten Methodenwahl medizinische Daten benötigt? Wenn ja, welche? Mit welcher Fallzahl ist zu rechnen? Wie wurde die Fallzahl ermittelt? Wie ist das PatientInnenkollektiv zu beschreiben (Mindest-/Höchstalter, Geschlechtsverteilung, Begleiterkrankungen, etc.)? Bitte beachten Sie, dass eine Weitergabe der Daten an projektfremde Personen gemäß Datenschutzgesetz nicht zulässig ist. Das Bekanntwerden von PatientInnendaten ist durch Pseudonymisierung (Codierung mit fortlaufender Nummer) und ggf. Zugriffsbeschränkungen zu verhindern.</i></p> | <p>Daten: OCT, Ultraschall, Achsenlänge</p> <p>Patientenkollektiv: phake Patienten mit Offenwinkelglaukom, Achsenlänge >21.5mm und <24.5mm, Alter > 18 Jahre</p> <p>Ausschlusskriterien: St.p. Phakoemulsifikation, St.p. Vitrektomie</p> <p>Fallzahl je Gruppe: 48 und 238 (power 80%, alpha 0.05, antizipierte Differenz 80% versus 60 %)</p> <p>Datenspeicherung sowie -auswertung erfolgt pseudoanonymisiert.</p> |
| <p>Datenauswertung</p> <p><i>Welche Hauptzielgröße wird analysiert (z.B. Alter bei Diagnosestellung/Alter bei Operation/Diagnose, etc.)? Wie wird die Hauptzielgröße analysiert? Welche Nebenzielparameter sollen betrachtet werden? Mit welchen Methoden erfolgt die Auswertung?</i></p> | <p>Hauptzielgrößen: hintere Glaskörpergrenzmembranabhebung eingeteilt nach Johnson 2010</p> <p>Auswertung erfolgt mit statistischen Methoden (beschreibende Statistik, Chi Quadrat Test, Mann-Whitney U Test)</p> |
| <p>Zeitplan (grob strukturiert)</p> <p><i>Wann wird mit der Arbeit begonnen? Welche Meilensteine wurden zwischen dem/der Studierenden und den BetreuerInnen vereinbart? Wann ist voraussichtlich mit der Beendigung der Arbeit zu rechnen? Welche formalen Schritte sind für die Umsetzung der Diplomarbeit notwendig?</i></p> | <p>2 Monate: Erstellung des Studienprotokolls, Ethikkommissionsantrag</p> <p>6 Monate: Datenerhebung</p> <p>4 Monate: Datenauswertung, Niederschrift</p> |
| <p>Referenzen</p> <p><i>Welche Literatur ist relevant? Gibt es Vergleichsstudien?</i></p> | <p>Prevalence of early and late stages of physiologic PVD in emmetropic elderly population. Schwab C et al, 2012</p> <p>Evolution of early changes at the vitreoretinal interface after cataract surgery determined by optical coherence tomography and ultrasonography. Ivastinovic D et al, 2012</p> <p>Effect of partial posterior vitreous detachment on retinal nerve fiber layer thickness as measured by optical coherence tomography. Batta P et al, 2010</p> <p>Posterior Vitreous Detachment: Evolution and Complications of Its Early Stages. Johnson et al, 2010</p> |
| <p>Benötigte Ressourcen</p> <p><i>Werden Geld- oder Sachmittel von Einrichtungen der Med Uni Graz benötigt? Die Vergabe ist nur zulässig, wenn die Leiterin/der Leiter dieser Einrichtung über die beabsichtigte Vergabe informiert wurde und diese nicht binnen eines Monats untersagt hat.</i></p> | <p>Das OCT Gerät und der Ultraschall werden von der Universitäts Augenklinik Graz zu Verfügung gestellt.</p> |