

---

# **Der Graue Star -**

## **Eine ernährungsbedingte Erkrankung?**

**Prof. Dr. Helmut Heseke, Paderborn**

# Der Graue Star -

## Eine ernährungsbedingte Erkrankung?

---

- Einführung
- Anatomie und Physiologie der Augenlinse
- Biochemie der Augenlinse
- Definition der Katarakt
- Kataraktgenese
- Risikofaktoren für die Kataraktgenese
- Nahrungsfaktoren als Einflußfaktoren
- Ernährungsepidemiologische Studien
- Tierexperimentelle Studien
- Präventionsmöglichkeiten

# Der Graue Star - Definition und Varianten

---

**Definition:** Trübung der Augenlinsen mit Verminderung der Sehkraft

- Varianten:**
- angeborene Katarakte
    - z.B. bei Trisomie 21
  - erworbene Katarakte
    - **altersbedingte Katarakte**
    - bei Diabetes mellitus
    - Glasbläser-Star
    - Verletzungen etc.

# Der Graue Star - Kosten für das Gesundheitswesen

---

- **ca. 120 000 Kataraktoperationen in Deutschland pro Jahr**
  - **Fallpauschale von 3000 DM**
- 360 Mio. DM/Jahr**

# Sehbeeinträchtigungen bei Patienten/innen mit Grauem Star

- ↪ **erhöhte Blendempfindlichkeit**
- ✦ **zunehmender Sehverlust bis zur  
völligen Erblindung**

# **Pathogenese der Katarakt**

## **1) Bildung von Proteinaggregaten**

---

**Postsynthetische Proteinveränderungen: → oxidative Schädigungen von Linsenproteinen und Bildung wasserunlöslicher, hochmolekularer Proteinaggregate**

- Abnahme freier SH-Gruppen, Zunahme von Disulfidbrücken**
- Racemisierung von L-Asp zu D-Asp**
- Zunahme kovalenter Bindungen**
- Photooxidation von Tryptophan zu Methionin**
- Oxidativer Angriff der Epithel- und Faserzellmembranen durch  $\cdot\text{OH}$ ,  $\text{O}_2\cdot$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$**
- nicht-enzymatische Glykosylierung**

# Pathogenese der Katarakt

## 2) Osmotische Schädigungen

---

### **Oxidative Veränderungen der Kationenpumpe:**

- **Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts der Linse**
- **Anstieg der Natriumkonzentration in der Linse**
- **Wassereinlagerungen**

# Kohlenhydrat-induzierte Katarakte

---

**Glukose erreicht leicht die Epithel- und Linsenfaserzellen**

→ **rasche Phosphorylierung und Metabolisierung (Glykolyse)**

## **Zucker- Katarakte:**

- Diabetes mellitus: erhöhter Glukosespiegel → Sorbitbildung  
Zuckeralkohole verlassen Zellen nur langsam → Wassereinstrom
- Galaktosämie: angeborene Stoffwechselstörung  
Anhäufung von Galaktit → Wassereinstrom in Zellen

# Aminosäuren-induzierte Katarakte

---

## Aminosäuren-Mangelexperimente bei Tieren

→ Entstehung von Katarakten

- Phenylalaninmangel
- Tryptophanmangel
- Histidinmangel
- Leucin-, Valin-, Argininmangel
- Lysin-, Methionin-, Threoninmangel

# Ziele präventiver Maßnahmen

---

- **eventuelle Kataraktbildung verhindern**
- **eine beginnende Trübung aufhalten**
- **Progression einer Erkrankung verlangsamen**

# Risikofaktoren für die senile Katarakt

---

- **hohe UV-Belastung**
  - beruflich bedingte hohe Exposition (Seeleute, Arbeiten mit UV-katalysierten Polymerhärtern)
  - Freizeitsportler (Segler, Surfer)
  - längerer Aufenthalt in Tropen und im Gebirge
- **Zigarettenrauchen**
- **photosensibilisierende Medikamente (Allopurinol, Sulfonamide, Antimalariamittel)**
- **nach Sauerstofftherapie**
- **bei genetischer Disposition**
- **geringer Verzehr von Obst und Gemüse**

# Die duale Strategie der Kataraktprävention

---

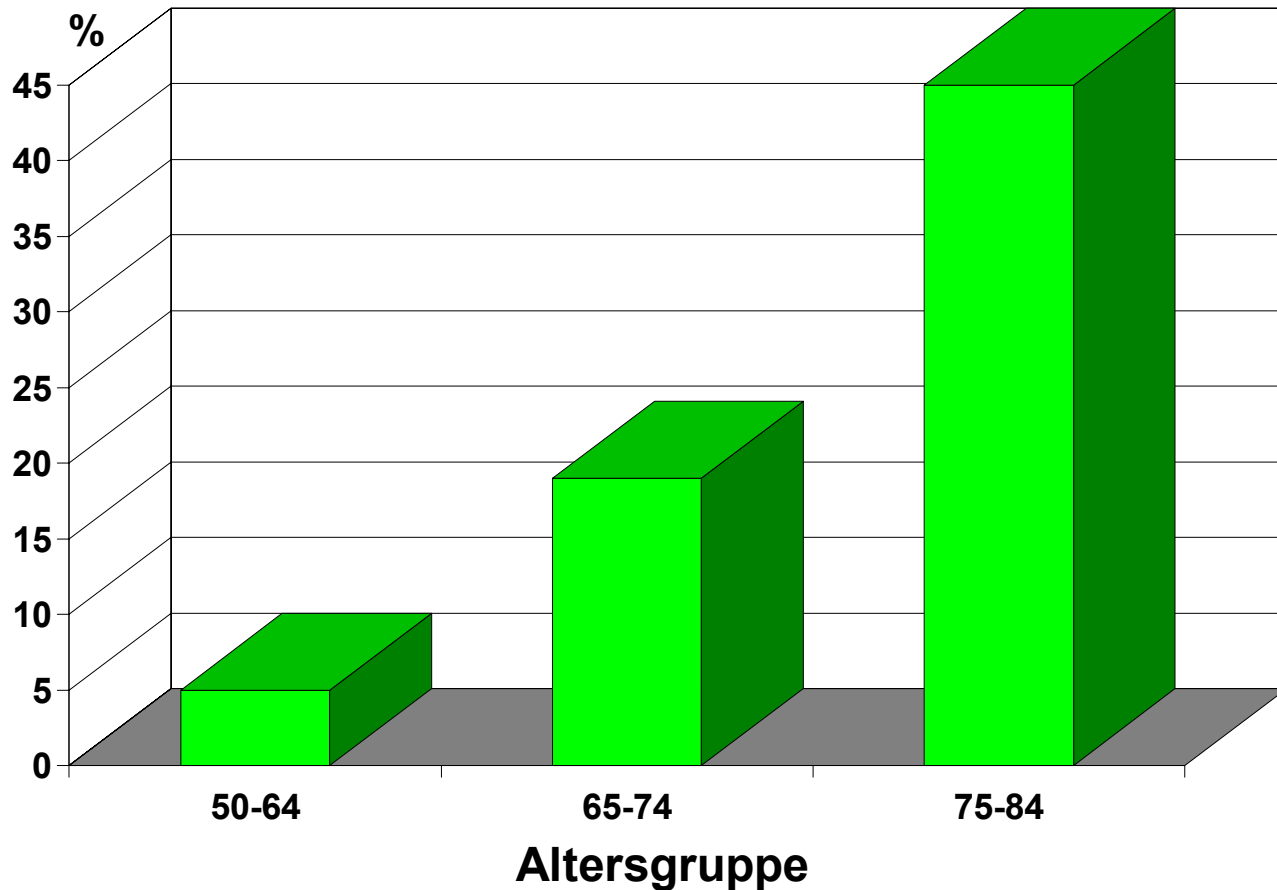
## ***1. Risikofaktoren vermeiden***

- nicht Rauchen
- Augen vor Sonnenlicht schützen

## ***2. Schutzfaktoren verbessern***

- hohe Aufnahme von Nährstoffen mit antioxidativen Eigenschaften
- Sonnenbrille mit UV-Filter tragen
- Hut oder Schirmmütze tragen

# Verbreitung seniler Katarakte nach Alter



# Zusammenfassung

---

- häufige Erkrankung im Alter und hohen Alter
- oxidationsbedingte Schädigungen der Linsen
- endogene antioxidative Schutzkapazität nimmt mit dem Älterwerden ab, damit wächst die Bedeutung exogener Schutzfaktoren
- Vitamin C, E und  $\beta$ -Carotin scheinen das Kataraktrisiko zu reduzieren
- **Zur Absicherung der Kausalität fehlen Placebo-kontrollierte Doppelblindstudien**

# Ernährungsabhängigkeit von Krankheiten

---

- **Epidemiologische Zusammenhänge**
- **Biologische Plausibilität (Biochemie, Molekularbiologie)**
- **Zeitliche Beziehung zwischen vermuteter Ursache und Erkrankung**
- **Kontrollierte Studien am Menschen (Interventionsstudien)**
- **Möglichkeiten der Prävention**

# Bedeutung der Ernährungsepidemiologie

---

- **Forschungsinstrument zur Untersuchung von Zusammenhängen zwischen Nahrungsfaktoren und Gesundheit**
- **die langsame bzw. langfristige Entwicklung chronisch-degenerativer Erkrankungen kann durch Kurzzeitexperimente allein nicht ausreichend erklärt werden**
- **Tierexperimente liefern lediglich Hinweise für die biologische Plausibilität und die Wirkung spezifischer Mechanismen**

# Freie Radikale

- Atome, Moleküle oder Ionen mit einem oder mehreren ungepaarten Elektronen
- Reaktion eines **Freien Radikals** mit einem Nichtradikal führt zur Bildung eines neuen **Radikals**

**Freies Radikal**  $\longrightarrow$  Kettenreaktion

- **Freie Radikale** sind hochreaktiv und in der Lage wichtige Zellstrukturen zu schädigen (Proteine, DNS, Zellmembran, Rezeptoren etc.)

# Freie Radikale und Vorstufen

$O_2^{\cdot-}$	Superoxidanion
$HO^{\cdot}$	Hydroxylradikal
$ROO^{\cdot}$	Peroxyradikal
$^1O_2$	Singulett-Sauerstoff
NO	Stickstoff-Monoxid
NO <sub>2</sub>	Stickstoff-Dioxid
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Wasserstoffperoxid

## Freie Radikale:

ein oder mehrere

ungepaarte Elektronen

hochreaktive Moleküle,  
die **Freie Radikale**  
bilden können

# Die Herkunft Freier Radikale

## Endogene Quellen:

Atmungskette

oxidative  
Enzyme

phagozytierende  
Zellen

## Exogene Quellen:

UV-Licht, Ozon

Nahrung

Zigarettenrauch

Arzneimittel  
(z.B. Narkotika)

**Freie  
Radikale**

# Abwehrmechanismen des Körpers gegen Schädigungen durch **Freie Radikale**

## Enzymatische und nicht-enzymatische Schutzfaktoren:

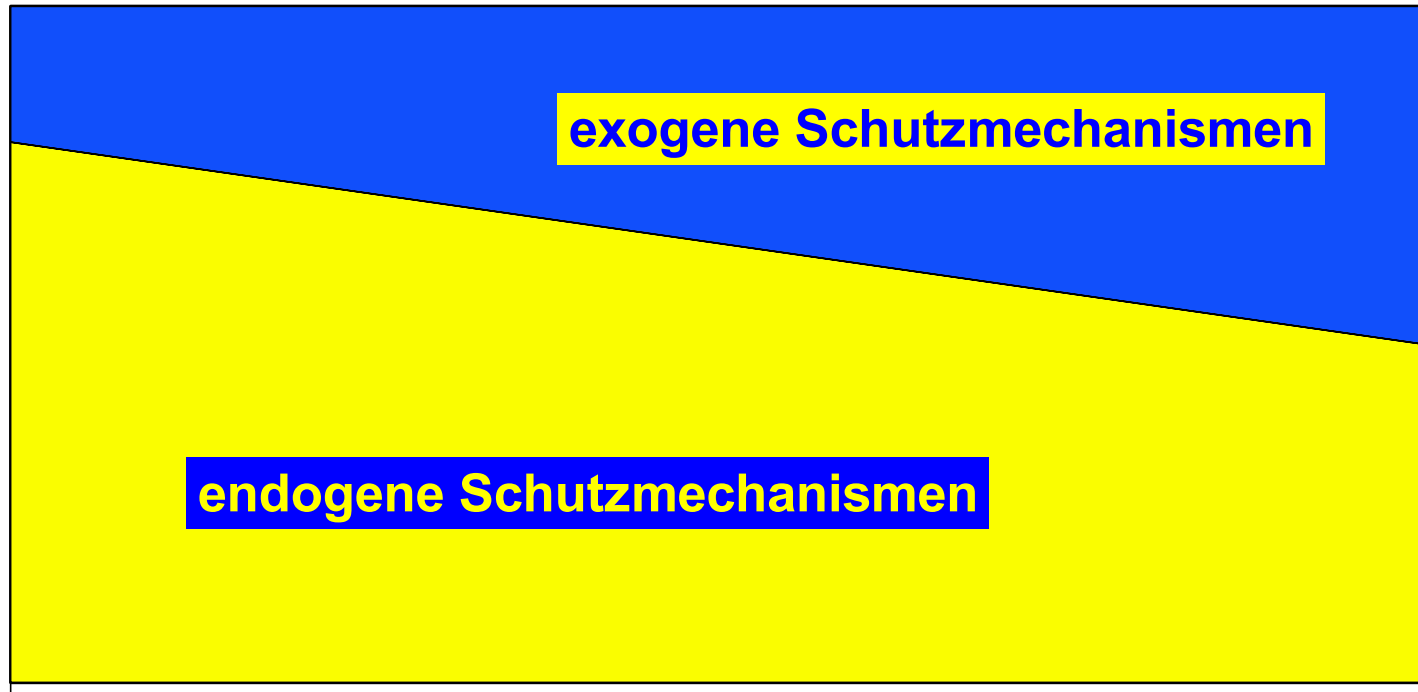
- **Superoxid-Dismutase**  
**Katalase**  
**Glutathion-Peroxidase**  
**Abbau reaktiver Sauerstoff-Spezies**
- **Glutathion**  
**Harnsäure**  
**Interaktionen mit Enzymen und reaktiven Sauerstoffspezies**
- **Vitamin C**  
**Vitamin E**  
**Singulett-Sauerstoff- Fänger**  
**Stabilisierung von Hydroxylradikalen**  
**Stabilisierung von Superoxidanionen**
- **Vitamin E**  
**Verhinderung der Peroxidation der Membranlipide**
- **Carotinoide**  
**Fänger von Singulett-Sauerstoff**

# Tierexperimentelle Untersuchungen

---

- **Das enzymatische Abwehrsystem gegenüber Freie Radikale nimmt mit zunehmendem Alter ab.**
- **Die Aktivität proteolytischer Enzyme nimmt mit zunehmendem Alter ebenfalls ab.**
- **In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen haben gezeigt, daß die antioxidativ wirkenden Vitamine eine Schutzwirkung gegenüber einer lichtinduzierten Kataraktbildung aufweisen**
- **Schutzwirkung auch gegen Zucker- und Steroidkatarakte**

# Bedeutung endogener und exogener antioxidativer Schutzmechanismen für die Augenlinse



Alter

# Abhängigkeit der Vitamin-C-Konzentration in Plasma und Linse von der Vitamin-C-Zufuhr

- **Untersuchungen am Menschen**  
enge Beziehung zwischen der Höhe der Vitamin-C-Aufnahme und der Plasma- bzw. Gewebekonzentration;  
Sättigung bei 250 mg Vitamin C/Tag
- **Untersuchungen an Meerschweinchen**  
enge Beziehung zwischen Vitamin-C-Aufnahme und der Plasma bzw. Gewebekonzentration;  
Sättigungsfunktion

# Antioxidantienstatus bei Personen mit und ohne Linsenveränderungen

---

## Studiendesign:

**Fall-Kontrollstudie mit 262 Probanden (131 Patienten/131 Kontrollen)**

## Ergebnis:

**Patienten mit Linsenveränderungen haben im Vergleich zu Kontrollpersonen**

**geringere Vitamin-E-Spiegel**

**geringere Ery-Glutathion-Peroxidase-Aktivität**

**geringere Pl-Glutathion-Peroxidase-Aktivität**

# Kataraktgenese

---

- **photooxidative Schädigung der Kristalline durch UV-Licht und Sauerstoff**
  - **Bildung und Präzipitation von Proteinaggregaten**
  - **Schädigung der Na-K-Pumpe**
  - **Schädigung von proteolytischen Enzymen (Aufgabe: Entfernen geschädigter Proteine)**
- **Trübung der Linse, einfallendes Licht wird gestreut (Grauer Star)**

# Anatomie der Augenlinse

- Größe:** 3,7 mm x 9,1 mm (3,7-4,4 x 9,1-9,7)
- Gewicht:** 0,2 - 0,3 g                      **Form:** bikonvex
- Aufgabe:** einfallendes Licht bündeln, so daß nahe  
nahe und entfernte Objekte klar auf der  
Netzhaut abgebildet werden können
- außen:* einschichtige, teilungsfähige Epithelzellen
- Schutzschicht für die Linse
  - Versorgung der Linse
- innen:* langgestreckte Linsenzellfasern ohne Zell-  
kerne, zwiebelschalförmige Anordnung
- alte Zellen im Linsenkern (Embryonalzone)
  - jüngere Zellen außen (Alterskernzone)

# Physiologie der Augenlinse

---

- Linsenproteine:** extrem langlebig  
vollkommen transparent (Kristalline)  
streng geordnete Protein- und  
Faserstruktur
- Versorgung:** ohne Blutgefäße, über Nährstoff-  
Transportsysteme der Epithelzellen  
→ Diffusion
- Kationenpumpe:** transportiert Natrium aus Linse  
transportiert Kalium in die Linse

# Biochemie der alternden Augenlinse

---

**ältere Linsenzellen: ohne Zellkern**

→ **keine Proteinbiosynthese**

**Energiegewinnung: ohne Mitochondrien**

→ **keine Energiegewinnung  
über Atmungskette**

→ **überwiegend Glykolyse**

**Enzymproteine: Abnahme der Aktivitäten und  
verminderte Enzym-Substrat-  
Affinität (antioxidative Enzyme,  
Proteasen)**

# Schematisches Modell der Kationenpumpe (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase)

---

