

Evaluation von Progression und Begleiterkrankungen der
Katarakt beim Hund

von Maria-Christine Fischer

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Evaluation von Progression und Begleiterkrankungen der
Katarakt beim Hund

von Maria-Christine Fischer
aus Hannover

München 2016

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität

Lehrstuhl für Chirurgie der kleinen Haus- und Heimtiere

Arbeit angefertigt unter der Leitung von:

Univ.-Prof. Dr. Andrea Meyer-Lindenberg

**Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Andrea Meyer-Lindenberg

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Roberto Köstlin

Tag der Promotion: 16. Juli 2016

Meiner Familie

The only thing worse than being blind is having sight but no vision.

(Helen Keller)

INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG.....	1
II. LITERATURÜBERSICHT	2
1. Linse.....	2
1.1. Funktion der Linse	2
1.2. Anatomie	2
1.3. Embryologie.....	4
1.4. Physiologie und pathophysiologische Veränderungen	4
2. Katarakt.....	10
2.1. Definition	10
2.2. Klassifikation	10
2.2.1. Einteilung nach dem Reifestadium	10
2.2.2. Einteilung nach der Ätiologie	12
2.2.3. Einteilung nach der Lokalisation der Trübung.....	20
2.2.4. Einteilung nach dem Zeitpunkt des Auftretens.....	21
2.3. Histopathologie	21
3. Begleiterkrankungen einer Katarakt.....	22
3.1. Linseninduzierte Uveitis	22
3.2. Sekundärglaukom.....	23
3.3. Linsensubluxation/ -luxation.....	24
3.4. Netzhautablösungen	25
3.5. Erkrankungen des Vitreus	26
4. Katarakttherapie.....	27
III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN.....	30
1. Patientengut, Material und Methoden	30
1.1. Patientengut.....	30
1.2. Untersuchungen.....	30
1.3. Kataraktklassifikation	32
1.4. Progression.....	33
1.5. Begleiterkrankungen	33
1.6. Statistik.....	34

IV. ERGEBNISSE	36
1. Patientengut	36
2. Katarakte	38
2.1. Kataraktklassifikation	38
2.2. Progression und Komplikationen.....	40
2.2.1. Im Allgemeinen.....	40
2.2.2. Progression bei verschiedenen Kataraktstadien	42
2.2.3. Begleiterkrankungen bei verschiedenen Kataraktstadien	44
2.2.4. Progression und Begleiterkrankungen bei verschiedenen Ätiologien	45
V. DISKUSSION	56
1. Reifestadien	56
1.1. Inzipiente Katarakte	56
1.2. Immature Katarakte.....	57
1.3. Mature Katarakte.....	58
1.4. Hypermature Katarakte	59
2. Kataraktätiologie	60
2.1. Hereditäre Katarakte	60
2.2. Altersbedingte Katarakte.....	60
2.3. Trauma- induzierte Katarakte	61
2.4. Diabetogene Katarakt.....	63
2.5. Cataracta complicata	64
2.6. Kongenitale und strahleninduzierte Katarakte	65
3. Limitationen	65
VI. ZUSAMMENFASSUNG	67
VII. SUMMARY	69
VIII. LITERATURVERZEICHNIS	71
IX. ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS	84
X. ANHANG	86
XI. DANKSAGUNG	93

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A.	Arteria
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
C.	Cataracta
dpt	Dioptrie
ERG	Elektroretinographie
ggr.	geringgradig
hgr.	hochgradig
LIU	linseninduzierte Uveitis
mgr.	mittelgradig
PRA	Progressive Retinaatrophie
sog.	sogenannt
u.a.	unter anderem
V.a.	Verdacht auf
z.B.	zum Beispiel

I. EINLEITUNG

Katarakte bei Hunden sind die häufigste intraokulare Ursache für den Verlust des Sehvermögens beim Hund (Davidson u. Nelms, 2013; Ofri, 2013a; Wilkie u. Colitz, 2009). Sie können mittlerweile mit einem Operationserfolg von bis zu 90% operiert werden (Davidson et al., 1991; Miller et al., 1987).

Dies wird wesentlich durch die gezielte Auswahl geeigneter Patienten erreicht (Wilkie u. Colitz, 2013). Bei der Empfehlung für die Art der Therapie und den geeigneten Operationszeitpunkt spielen multiple Faktoren, wie die Progression von Katarakten in fortgeschrittene Reifestadien und Begleiterkrankungen, die zu schwerwiegenden prä-, intra- und postoperativen Komplikationen führen können, eine wichtige Rolle.

Jedoch weisen Katarakte aufgrund einer Vielzahl von Ätiologien eine hohe Variabilität in ihrem Erscheinungsbild, Progressionsverhalten und Risiko für Begleiterkrankungen auf (Davidson u. Nelms, 2013; Ofri, 2013a).

Zu kataraktassoziierten Begleiterkrankungen liegen einige Publikationen vor (Adkins u. Hendrix, 2005; Plummer et al., 2013; van der Woerd A, Wilkie DA, 1993; van der Woerd et al., 1992; van der Woerd, 2000). Informationen zur Progression einer Katarakt beruhen, soweit in der zugängigen Literatur beschrieben, auf Erfahrungen der Autoren und nur in wenigen Ausnahmen auf klinischen Studien, wie z.B. bei der diabetogenen Katarakt (Beam et al., 1999; Sato et al., 1991) und dem Perforationsstar (Paulsen u. Kass, 2012). Nur in einer Studie wird die Kataraktprogression in Abhängigkeit von Kataraktstadium und dem Zeitpunkt der Entstehung näher untersucht (Heldt, 2006).

Ziel dieser prospektiven, klinischen Studie war es daher, Progression und Begleiterkrankungen der Katarakt in Abhängigkeit der Ätiologie und der Kataraktstadien zu evaluieren und die Reproduzierbarkeit der verfügbaren Informationen zu prüfen. Ein weiteres Ziel ist, wenn möglich, auf Basis der erhaltenen Ergebnisse die Therapieempfehlungen für einzelne Kataraktätiologien und Stadien zu präzisieren. Dies könnte die Auswahl geeigneter Patienten und die Entscheidungsfindung bei der Therapie erleichtern.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Linse

1.1. Funktion der Linse

Die Linse dient zur Brechung und Bündelung des auf das Auge treffenden Lichtes (Ofri, 2013b). Sie besitzt beim Hund eine Brechkraft von etwa 41,5 dpt (Davidson et al., 1993) und einen Brechungsindex von ca. 1,41 (Ofri, 2013b). Sie trägt mit 30-35% zur Refraktionskraft des Auges bei (Ofri, 2013b). Die Linse besitzt darüber hinaus die Fähigkeit der Akkommodation, eine dynamische Anpassung der Brechkraft. Bei Primaten können durch Formveränderung der Linse und bei Karnivoren durch Lageveränderung Objekte in verschiedener Entfernung fokussiert werden (Ofri, 2013b). Die Akkommodationsbreite beim normalen Hund liegt mit 1-2 dpt deutlich unter der des jungen Menschen mit ca. 14 dpt (Miller u. Murphy, 1995).

1.2. Anatomie

Position

Die Linsenvorderfläche (Facies anterior lentis) grenzt an die Iris und die Vorderkammer. Die stärker gekrümmte Linsenhinterfläche (Facies posterior lentis) steht mit dem Glaskörper über die Membrana hyaloidea in fester Verbindung. In dieser Position wird sie von den Zonulafasern (Fibrae zonulares) gehalten, welche dem Ziliarkörper (Corpus ciliare) entspringen und radiär im Bereich des Linsenäquators (Aequator lentis) inserieren (König u. Liebich, 2008).

Linsenschichten:

Anatomisch-histologisch lassen sich Linsenkapsel (Capsular lentis), Linsenepithel (Epithelium lentis) und Linsenfasern (Fibrae lentis) unterscheiden (König u. Liebich, 2008) (**Abb.1**).

Die Linsenkapsel ist eine transparente, elastische und semipermeable Basalmembran, welche vom Linsenepithel gebildet wird (Samuelson, 2013). In Abhängigkeit von der Lokalisation variiert die Dicke der Linsenkapsel. Am posterioren Pol ist sie mit 2-4 μm am dünnsten. Am anterioren Pol beträgt die Schichtdicke 50-70 μm und am Äquator 8-12 μm (Samuelson, 2013).

Unter der anterioren Linsenkapsel befindet sich das einschichtige, isoprismatische Linsenepithel. Diese Zellen sind im Polbereich kubisch, flachen in Richtung Äquator ab, wo sie sich säulenförmig anordnen. Vorzugsweise im Äquatorbereich teilen sich die zeitlebens mitotisch aktiven Zellen und produzieren kontinuierlich neue Linsenfasern (Samuelson, 2013).

Die neugebildeten Fasern ordnen sich konzentrisch an. Sie wachsen ausgehend vom Äquator bogenförmig in Richtung des anterioren und posterioren Linsenpols in die Länge, wo sie die charakteristischen Nahtlinien (Radii lentis) bilden. Beim Hund erscheinen diese am anterioren Pol typischerweise als aufrechtes Ypsilon, am posterioren Pol um 60° versetzt als umgekehrtes Ypsilon. (König u. Liebich, 2008; Samuelson, 2013). Die zuletzt gebildeten, noch kernhaltigen und weichen Linsenfasern bilden die Linsenrinde (Cortex lentis). Die zum Zentrum hin abgedrängten, kernlosen und durch Kompression festeren Fasern bilden den Linsenkern (Nukleus lentis). Bei diesem lassen sich aufgrund von verschiedenen Wachstumsperioden biomikroskopisch ein embryonaler, fetaler und adulter Anteil unterscheiden. Da zeitlebens neue Linsenfasern gebildet werden, kommt es mit zunehmendem Alter zu einer Kernverdichtung, der Nukleosklerose. Dies führt aufgrund des Elastizitätsverlustes zur Abnahme der Akkommodationsfähigkeit (Samuelson, 2013).

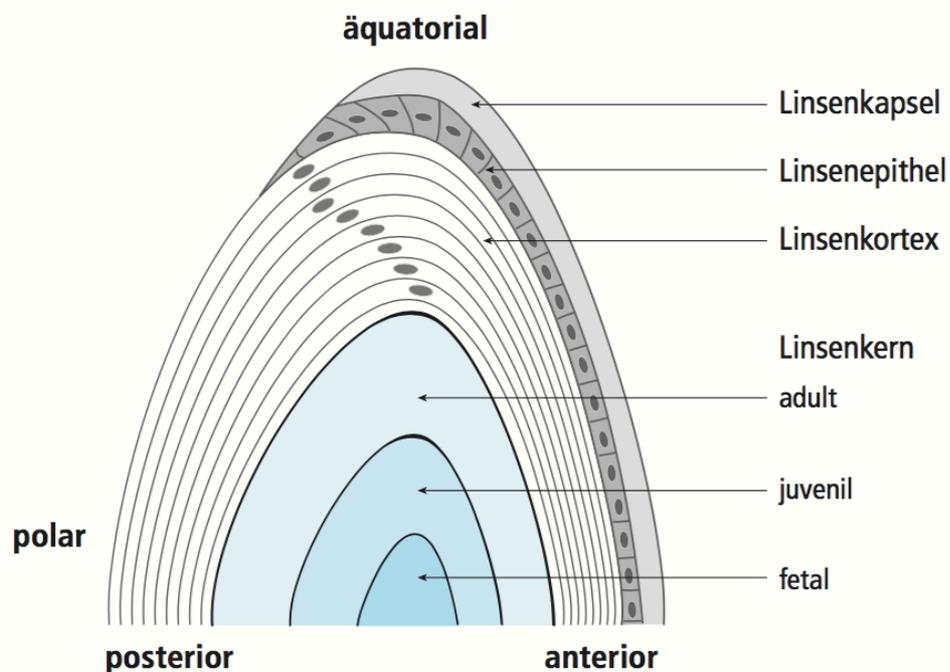


Abbildung 1: Linse im Querschnitt aus (Fischer & Meyer-Lindenberg, 2014) nach (Ofri, 2013a)

1.3. Embryologie

Die Linse ist ektodermalen Ursprungs und entwickelt sich aus der Linsenplakode. Diese verdickt sich am 17. Trächtigkeitstag, stülpt sich zur sogenannten Linsengrube in den Augenbecher ein, schnürt sich vom Oberflächenektoderm ab und bildet ab dem 25. Trächtigkeitstag das Linsenbläschen.

Das Linsenbläschen ist mit einschichtigen, kuboidalen Zellen ausgekleidet, welche vorerst eine Basalmembran produzieren. Am 29. Trächtigkeitstag entstehen primäre Linsenfasern, wobei die Zellen vom posterioren Bereich nach anterior in die Länge wachsen. Sie reichen von Pol zu Pol, sind ohne Nahtlinien verbunden und bilden den embryonalen Linsenkern. Die Kerne dieser Zellen gehen zugrunde. Im anterioren Anteil entwickelt sich aus dem isoprismatischen ein hochprismatisches Linsenepithel, welches in Richtung Linsenäquator wandert und zu sekundären Linsenfasern ausdifferenziert. Am 40. Trächtigkeitstag beginnen die sekundären Linsenfasern nach anterior und posterior in Richtung Linsenpol zu wachsen. Sie stoßen an den Nahtlinien zusammen und bilden den fetalen Linsenkern, der sich schalenartig um den embryonalen Kern legt.

Die Ernährung der Linse wird in utero über ein Gefäßsystem gewährleistet. Am 25. Trächtigkeitstag beginnt sich die Arteria hyaloida zu entwickeln. Sie wächst durch den primären Glaskörper in Richtung des posterioren Linsenpols und zweigt sich dort am 30. Trächtigkeitstag in ein Gefäßnetz (Tunica vasculosa lentis) auf. Dabei entwickeln sich auch Anastomosen mit der anterioren uvealen Vaskularisation, von der aus Gefäßstränge (Membrana pupillares) die Linsenvorderfläche versorgen. Dieses Gefäßsystem bildet sich im Normalfall ab dem 45. Trächtigkeitstag bis 14 Tage post partum zurück.

(Aguirre et al., 1972; Boevé, J. S. van der Linde-Sipman, et al., 1988; Cook, 2013)

1.4. Physiologie und pathophysiologische Veränderungen

Die Linse besteht zu ca. 65% aus Wasser, zu 35% aus Proteinen und zu geringen Mengen aus Lipiden, anorganischen Ionen, Kohlenhydraten, Ascorbinsäure, Gluthathione und Aminosäuren. Sie verhält sich biochemisch und elektrisch wie eine einzige große Zelle oder ein Synzytium. Dafür befinden sich die langen prismatischen Linsenfasern zum einen in dicht gepackte Einheiten, die wie ein dreidimensionales Puzzle erscheinen. Zum anderen sind sie mit Interdigitationen und speziellen Gap junctions verbunden. Die Transparenz der Linse wird bedingt

durch diese präzise, regelmäßige Anordnung der Zellen, der Proteine in den Zellen und der Löslichkeit dieser Proteine. Bei der Aufrechterhaltung der Transparenz spielten die Linsenkapsel und das Linsenepithel eine wichtige Rolle. (Gum u. MacKay, 2013)

Linsenkapsel

Die Linsenkapsel ist die einzig wichtige extrazelluläre Matrix der Linse (Forrester et al., 2002) und besteht aus Kollagen Typ IV, Laminin, Entaktin und Heparansulfat-Proteoglykanen. Ihre physiologische Funktion ist nicht vollständig geklärt (Gum u. MacKay, 2013). Man weiß jedoch, dass sie die Linsenform stabilisiert (Rafferty et al., 1990) und als eine Diffusionsbarriere fungiert, die nur für niedermolekulare Proteine (<50000 kDa) permeabel ist. Hinzukommend stellt sie Rezeptoren und Wachstumsfaktoren bereit, die eine wichtige Rolle bei der Verlängerung der Lebensdauer der Linsenzellen, der Zellmigration und der Zelldifferenzierung spielen (Danysh u. Duncan, 2009).

Linsenepithel

Das Linsenepithel ist verantwortlich für die Energieproduktion der Linse und spielt eine wichtige Rolle im Elektrolyt-, Aminosäure- und Flüssigkeitshaushalt der Linse (**Abb.2**). Eine Na⁺-K⁺ ATPase sorgt für eine hohe Konzentration von Kalium und Aminosäuren und eine niedrige Konzentration an Natrium, Chlorid und Wasser in der Linse. Jegliche Funktionsstörung des Linsenepithels, z.B. durch Strahlung, hat einen signifikanten Einfluss auf die Transparenz der Linse. Bei kataraktösen Linsen können Epithelzellen metaplasieren und Kapselplaques (Fibrose) produzieren (Dubielzig et al., 2010).

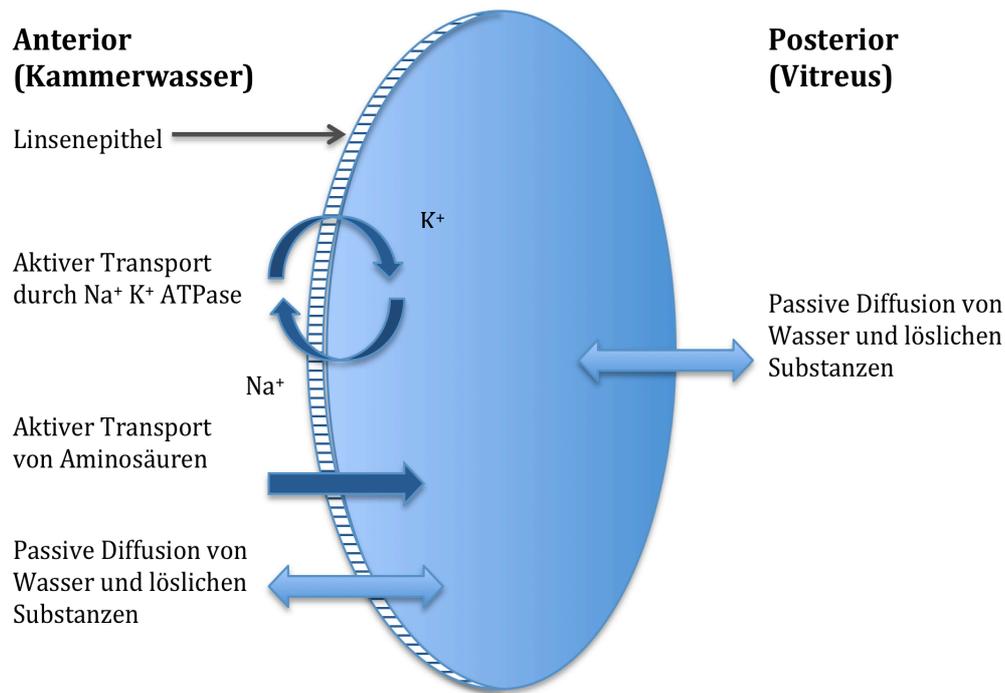


Abbildung 2: Elektrolyt- Aminosäure- und Flüssigkeitshaushalt der Linse (modifiziert nach Gum & MacKay, 2013).

Linsenfasern und Proteine

Die Linsenproteine können in lösliche (sog. Kristalline) und unlösliche Proteine (sog. Albuminoide) untergliedert werden. Der Anteil löslicher Proteine beträgt 85%, nimmt jedoch mit dem Alter ab, da diese unlöslich werden. Auch bei Katarakten nimmt der Anteil unlöslicher Proteine zu (Gum u. MacKay, 2013). Die löslichen Kristalline werden von den Linsenfasernzellen produziert und werden, basierend auf ihrem Molekulargewicht, in drei Gruppen untergliedert: α -, β - und γ - Kristalline (Gum u. MacKay, 2013). Eine wichtige Funktion der α - Kristalline ist die Aggregation von denaturierten und sich entfaltenden Proteinen zu verhindern (sog. Chaperone Funktion) um Kataraktformation vorzubeugen (Beebe, 2011). Die Funktion der β - und γ - Kristalline ist nicht eindeutig erwiesen. Möglicherweise dienen sie als Kalziumpuffer im Zytoplasma der Linsenfasernzellen (Jobby u. Sharma, 2007; Rajini et al., 2001). Genetische Mutationen einzelner Kristalline mit subsequenter abnormaler Funktion (Brady et al., 199) und veränderter proportionale Zusammensetzung zueinander (Daniel et al., 1984) können Katarakte hervorrufen.

Die Linsenproteine sind in eine komplexe, zytoskelettale Matrix eingebettet.

Zusätzlich zu den normalen Filamenten existieren linsenspezifische Filamente wie Vimentin, Filensin und Phakinin. Aufgrund ihrer ungewöhnlichen wulstigen Struktur werden sie auch als ‚beaded Filaments‘ bezeichnet. Genmutationen, die zur Überexpression von Vimentin und mangelnder Expression von Filensin und Phakinin führen, sind mit Formation von Linsentrübungen assoziiert (Alizadeh et al., 2003; Conley et al., 2000).

Linsenmetabolismus

Der Nährstoffbedarf der avaskulären Linse wird hauptsächlich vom Kammerwasser gedeckt. Als Energiequelle für den aktiven Kationentransport und die Proteinsynthese dient Glucose, welche in die Linse diffundiert und hauptsächlich über anaerobe Glykolyse abgebaut wird (**Abb.3**). Das Stoffwechselendprodukt ist Lactat, welches zurück in das Kammerwasser diffundieren kann (Beebe, 2011).

Ein geringer Anteil der Glucose wird über die aerobe Glykolyse im Zitrat-Zyklus, im Hexosemonophosphat- und im Sorbitolweg verstoffwechselt (**Abb.3**). Aerobe Glykolyse findet nur in den Epithelzellen und superfiziellen Linsenfasern statt, da nur sie Mitochondrien besitzen (Beebe, 2011). Der Hexose-Monophosphatweg liefert NADPH, ein wichtiges Reduktionsmittel für das anti-oxidative Schutzsystem der Linse. Der Sorbitolweg spielt eine entscheidende Rolle in der Kataraktogenese bei Diabetes mellitus. Im Falle einer hohen Glucosekonzentration im Kammerwasser wird das Enzym Aldose-Reduktase aktiviert und vermehrt Glucose über den Sorbitolweg verstoffwechselt. Sorbitol akkumuliert in der Linse, da es nicht ausreichend schnell durch die Sorbitol-Dehydrogenase zu Fructose abgebaut werden kann. Der erhöhte osmotische Druck resultiert in einem Wassereinstrom in die Linse, Schwellung der Linsenfasern und Ausbildung einer diabetogenen Katarakt.

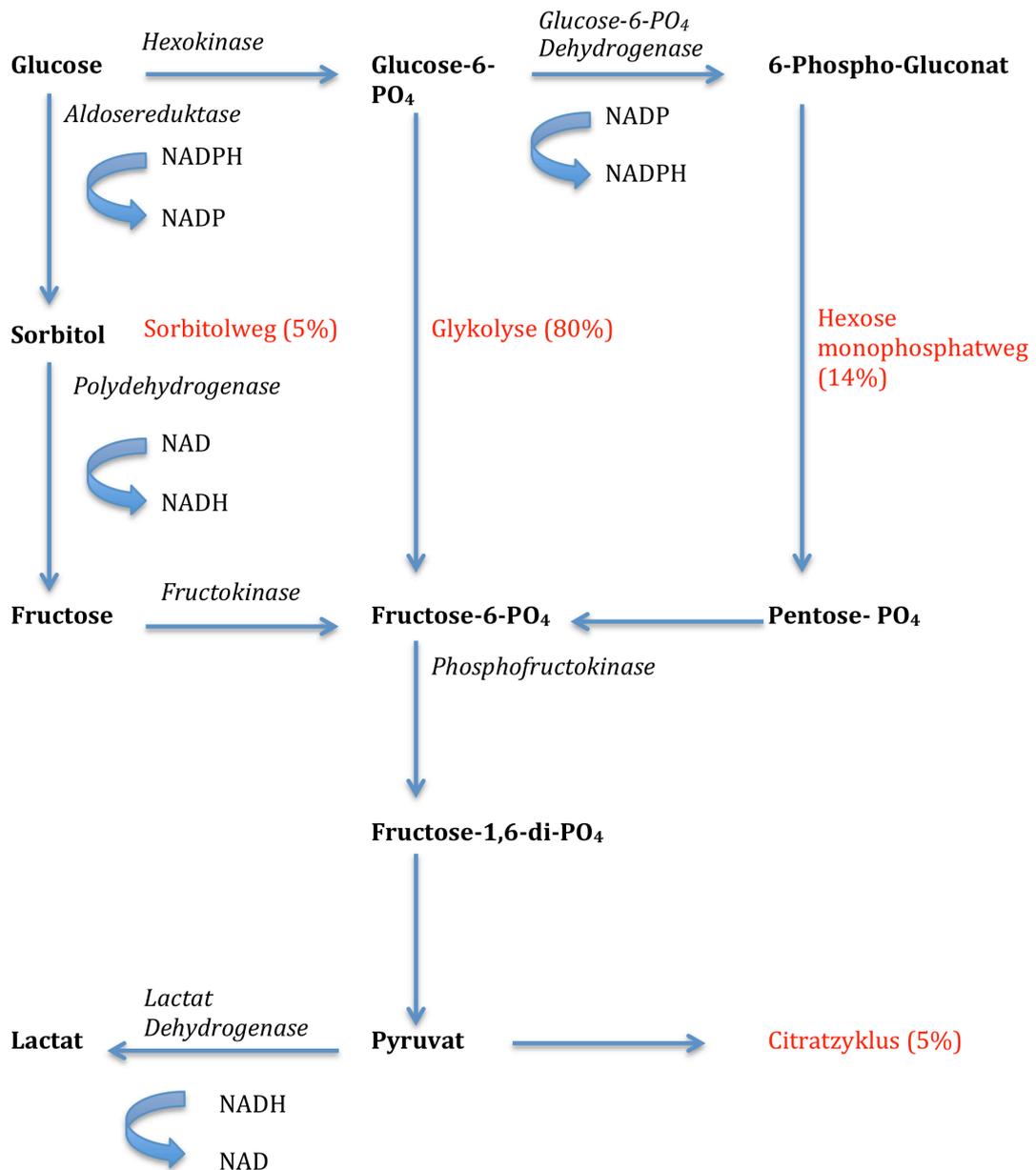


Abbildung 3: Glucosemetabolismus der Linse (modifiziert nach Gum & MacKay, 2013).

Antioxidantien

Einen wichtigen Faktor bei der Kataraktgenese spielen oxidative Schäden von Proteinen, Lipiden und DNA durch Sauerstoffradikale, Wasserstoffperoxid, Hydroxidionen und ultraviolette Strahlung. Die Schäden haben eine Bildung von oxidierten Thiolgruppen, geringe Löslichkeit der Linsen kristalle, Verlust der Zellverbindungen und Funktionsverlust von Membranproteinen zur Folge. Sowohl nicht-enzymatische als auch enzymatische Antioxidantien spielen bei der Detoxifikation eine wichtige Rolle. (Beebe, 2011; Gum u. MacKay, 2013)

Zu den nicht-enzymatischen Antioxidantien gehört Glutathion, ein Tripeptid aus Glutamine, Cystein und Glycin. Es schützt vor Oxidation, indem es selbst oxidiert wird. Die Glutathionreduktase wandelt das oxidierte Glutathion dann mit Hilfe von NADPH aus dem Hexosemonophosphatweg zurück in den reduzierten Zustand (Reddy, 1990). Tiefere Linsenfasern haben eine minimale Kapazität für die Synthese und Reduktion von Glutathion und sind abhängig von Diffusion. Glutathion bindet hier an oxidierte Proteine, wird durch ein zweites Glutathionmolekül reduziert und diffundiert zurück zu oberflächlicheren Linsenfasern. Da die Diffusion zwischen oberflächlichen und tiefen Schichten im Alter abnimmt, scheint dieser Mechanismus insbesondere bei senilen, nuklären Katarakten eine Rolle zu spielen (Sweeney u. Truscott, 1998).

Ein weiteres nicht-enzymatisches Antioxidans ist Ascorbat, welches über einen von Glutathion abhängigen Prozess reduziert wird (Rose & Bode, 1991). Der Gehalt an Ascorbat nimmt mit dem Alter und bei Kataraktformation ebenso wie der Gehalt an Glutathion ab (Beebe, 2011).

Zu den enzymatische Antioxidantien gehören Katalase und Glutathionperoxidase, welche Wasserstoffperoxid detoxifizieren (Beebe, 2011).

Kataraktogenese

Zusammenfassen lässt sich, dass die Kataraktogenese ein multifaktorieller Prozess ist. Dieser wird, wie zuvor beschrieben, durch Zunahme von unlöslichen Proteinen, veränderte Zusammensetzung der Proteine, verminderte Effizienz des Linsenmetabolismus, Veränderung in der Wasser- und Sauerstoffkonzentration, Zunahme von Hydrolyse und Proteolyse und Veränderungen der Wachstumsfaktoren ausgelöst (Beebe, 2011; Davidson u. Nelms, 2013; Gum u. MacKay, 2013).

2. Katarakt

2.1. Definition

Als Katarakt oder auch ‚Grauer Star‘ wird jede unphysiologische Trübung der Linse oder der Linsenkapsel unabhängig von der Ursache, dem Ausmaß, dem Zeitpunkt des Auftretens oder der Progression bezeichnet (Ofri, 2013a).

2.2. Klassifikation

Eine Katarakt kann nach verschiedenen Kriterien klassifiziert werden. Hierzu gehören die Einteilung nach Reifestadien, Ätiologie, Lokalisation und Konfiguration sowie Zeitpunkt des Auftretens. Meist ist es sinnvoll verschiedene Klassifikationsschemata zu nutzen, um eine spezifische Katarakt zu beschreiben (Davidson u. Nelms, 2013).

2.2.1. Einteilung nach dem Reifestadium

Die Reifestadien wurden erstmals von Playter (1977) beim Hund beschrieben. Es können vier Reifestadien folgendermaßen unterschieden werden:

Inzipiente Katarakt

Bei einer inzipienten Katarakt ist nicht mehr als 10-15% des Linsenvolumens eingetrübt und das Sehvermögen des Tieres nicht wesentlich beeinträchtigt. (Davidson u. Nelms, 2013; Ofri, 2013a; Playter, 1977). Die meisten inzipienten Katarakte verbleiben in ihrem Reifestadium (Heldt, 2006).

Immature Katarakt

Bei der immaturren Katarakt ist mehr als 10-15% des Linsenvolumens eingetrübt (Davidson u. Nelms, 2013). Im Unterschied zum nächst reiferen Stadium, der matura Katarakt, ist jedoch der Fundusreflex noch erhalten und eine ophthalmoskopischen Untersuchung mit Einschränkungen meist noch möglich (Davidson u. Nelms, 2013; Ofri, 2013a). Immature Katarakte können je nach Ausprägung der Katarakt osmotisch aktiv sein, was bedingt durch vermehrte Wassereinlagerung zu einer Schwellung der Linse führt (Davidson u. Nelms, 2013). Beschrieben ist jedoch auch eine Größenabnahme in diesem Stadium, vermutlich durch Verlust von Linsenprotein (Williams, 2004). Die Linsentrübung beeinträchtigt den Visus des Tieres in zunehmendem Maße (Davidson u. Nelms, 2013; Ofri, 2013a; Playter, 1977). Heldt (2006) beschreibt, dass ca. 25% der

immaturen Katarakte innerhalb von 40-50 Monaten zum hypermaturen Stadium heranreifen.

Mature Katarakt

Bei der maturen Katarakt ist die Linse vollständig getrübt, so dass der Fundusreflex ausgelöscht und eine ophthalmoskopische Untersuchung des Fundus nicht mehr möglich ist. In diesem Stadium treten häufig intumeszente Katarakte durch vermehrte Wassereinlagerung und Schwellung der Linsenfasern auf. Charakteristisch für eine solche intumeszente Katarakt sind die Entstehung von Wasserspalten entlang der Y-förmigen Nahtlinien und die Abflachung der vorderen Augenkammer (Davidson u. Nelms, 2013; Ofri, 2013a). Da auf der Netzhaut kein zusammenhängendes Bild mehr projiziert werden kann, sind Augen mit einer maturen Katarakt blind (Davidson u. Nelms, 2013; Ofri, 2013a). Die meisten maturen Katarakte schreiten zum hypermaturen Stadium voran (Davidson u. Nelms, 2013). Die Progression tritt schneller ein als bei inzipienten oder immaturen Katarakten (Heldt, 2006).

Hypermature Katarakt

Charakteristisch für eine hypermature Katarakt sind das Auftreten von kleinen kristallinen, glitzernden Partikeln und das Schrumpfen der Linse, welches mit einer Faltenbildung der Linsenkapsel einhergeht. In weit fortgeschrittenen Stadien kann eine Vertiefung der vorderen Augenkammer, ein wiederauftretender Fundusreflex und ein stark eingeschränktes Sehvermögens beobachtet werden (Davidson u. Nelms, 2013; Ofri, 2013a; Playter, 1977). Verantwortlich für dieses klinische Bild ist eine Proteolyse der Linsenfasern, die zu einer fortschreitenden Verflüssigung der Linsenproteine v.a. im Kortex führt (Ofri, 2013a). Ist die Rinde so stark verflüssigt, dass der festere Linsenkern aufgrund der Schwerkraft im Kapselsack absinkt, spricht man von einer Morgagni Katarakt. Diese Augen können über einen hyperopen Visus verfügen. Bei jungen Hunden (unter 12 Monaten) kann der komplette Linseninhalt resorbiert werden. (Davidson u. Nelms, 2013; Dubielzig et al., 2010; Gelatt, 1975; Ofri, 2013a; Playter, 1977; Rubin u. Gelatt, 1968). Linseninduzierte Uveitiden sind aufgrund des Austritts von degradierten Linsenproteinen aus der Linsenkapsel eine häufige Komplikation und können zu Synechien, Glaukom, Phthisi bulbi führen (Davidson u. Nelms, 2013; Ofri, 2013a; van der Woerdt, 2000).

2.2.2. Einteilung nach der Ätiologie

Hereditäre Katarakte

Als hereditär werden alle Katarakte angesehen, die nicht in Zusammenhang zu systemischen oder anderen, die Augen betreffenden Erkrankungen stehen (ACVO Genetics committee, 2013; Barnett, 1971). Sie entwickeln sich meist in den ersten Lebensjahren oder treten in seltenen Fällen kongenital auf (Barnett, 1971, 1976, 1978, 1985, 1988). Viele dieser erblichen Linsentrübungen schreiten zu einer muren Katarakt voran (Barnett, 1988; Wilkie u. Colitz, 2009), andere bleiben stationär (Barnett, 1988). Hereditäre Katarakte werden bei mehr als 160 Rassen vermutet und sind in vielen Fällen nachgewiesen. Eine Studie fand eine erhöhte Prävalenz für 59 Hunderassen im Vergleich zu Mischlingen, wobei diese für Foxterrier, Havaneser, Bichon Frisé, Boston Terrier, Silk Terrier, Toy- und Zwergpudel am höchsten war (Gelatt u. Mackay, 2005). Im Anhang (**Tab.1 Anhang**) sind häufig vorkommende Rassen mit erblichen Katarakten aufgelistet und wenn bekannt, Trübungslokalisationen, typisches Alter beim Auftreten, Vererbungsmodus und Progression bzw. Beeinflussung des Visus angegeben (ACVO Genetics committee, 2013).

Kongenitale Katarakte

Kongenitale Katarakte entstehen während der embryonalen oder fetalen Entwicklung und sind bereits bei der Geburt vorhanden. Sie können erblicher Natur sein, aufgrund von Infektionen und Toxineinwirkungen in utero entstehen oder zusammen mit oder als Folge von anderen entwicklungsbedingten okularen Anomalien auftreten (Gelatt, 1973).

Bei okularen Anomalien, die mit Katarakten assoziiert sind, handelt es sich häufig um eine fehlende Rückbildung von embryonalen Gefäßstrukturen, z. B. Membrana pupillaris persistens (MPP) mit verbliebenem Strang zur vorderen Linsenkapsel, welche beim Basenji erblich ist (ACVO Genetics committee, 2013; Barnett u. Knight, 1969). Auch kann ein persistierender hyperplastischer primärer Vitreus/ persistierende hyperplastische Tunica vasculosa lentis (PHPV/PHTVL) Katarakte unterschiedlicher Grade hervorrufen. Diese Anomalie tritt beim Dobermann und Staffordshire Bullterrier hereditär auf (ACVO Genetics committee, 2013; Boevé, T. van der Linde-Sipman, et al., 1988; Curtis et al., 1984; Leon et al., 1986; Stades et al., 1991). Ebenso können Mikrophthalmus, Lentikonus, Linsenkolobom und Mikrophakie mit einer Katarakt assoziiert sein

(Davidson u. Nelms, 2013; Gelatt et al., 1983; Narfström u. Dubielzig, 1984; Ori et al., 2000).

Kongenitale Linsentrübungen werden als statisch oder progressiv beschrieben (Barnett, 1971, 1978, 1985; Curtis et al., 1984; Curtis u. Barnett, 1989; Davidson u. Nelms, 2013; Dziezyc u. Brooks, 1983; Gelatt, 1973; Narfström u. Petersen-Jones, 2013). Eine abnormale Anordnung der primären oder sekundären Linsenfaser kann in einer Trübung des embryonalen oder fetalen Kerns resultieren, welche meist statisch ist (Cook, 2013). Fehler beim Einstülpen der Linsenplakode, Abschnüren des Linsenbläschens, Defekte im Linsenepithel oder der Kapsel können zu kortikalen Katarakten führen, welche eher progressiv sind (Cook, 2013).

Fehlen in den ersten 12 Lebenswochen optische Sinneseindrücke aufgrund einer frühzeitigen Erblindung durch vollständige Katarakt, können irreversible funktionelle Defizite und strukturelle Anomalien im Auge und zentralen Sehzentrum auftreten (Burnat et al., 2012; Ofri, 2013a). Bei Kindern wird daher innerhalb der ersten 8 Wochen eine Kataraktoperation durchgeführt (Zetterström et al., 2005). Einige Veterinärophthalmologen befürworteten die Operation bei jungen Hunden hinauszuschieben, da eine spontane Resorption von Katarakten möglich ist (Gelatt, 1973). Zudem kann eine frühe Kataraktoperation möglicherweise in einem Mikrophthalmus resultieren (Sansom, 2016).

Metabolische Katarakt

Bei Diabetes Mellitus

Charakteristisch für diese osmotisch bedingte Katarakt sind das typische Erscheinungsbild, bilateral symmetrisches Auftreten und die schnelle Progression. Zu Beginn werden Vakuolen im Kortex sichtbar, später äquatoriale Trübungen des Linsenkortex und schlussendlich entsteht eine vollständige, intumeszente Katarakt mit den charakteristischen Wasserspalten („water clefts“) entlang der Ypsilon-förmigen Linsen-nahtlinien (Davidson u. Nelms, 2013; Sato et al., 1991). Eine Erblindung kann innerhalb weniger Tage oder Wochen aufgrund der schnellen Progression eintreten (Ofri, 2013a). In einer Studie mit 200 Patienten entwickelte sich die Linsentrübung bei 50% der Patienten mit Diabetes mellitus bereits in den ersten 170 Tagen nach Diagnose und nach 470 Tagen lag bei 80% der Tiere eine Katarakt vor (Beam et al., 1999).

Moderate bis ausgeprägte phakolytische Uveitiden durch Diffusion von Linsenprotein in das Kammerwasser sind eine sehr häufige Komplikation (Davidson u. Nelms, 2013). Durch eine rapides Schwellen des Linseninhalts (Intumeszenz) können hinzukommend äquatoriale oder posteriore Kapselrupturen auftreten, welche eine phakoklastische Uveitis und damit assoziierte Komplikationen, wie Sekundärglaukom oder Phthisis, hervorrufen können (Wilkie et al., 2006).

Bei Hypokalzämie

Eine hypokalzämische Katarakt kann bei einer chronischen Niereninsuffizienz und primären oder sekundären Hypoparathyreoidismus mit einer Prävalenz zwischen 12-100% beim Hund auftreten (Bruyette u. Feldman, 1988; Jones u. Alley, 1985; Kornegay u. Greene, 1980; Russell et al., 2006).

Die Linsentrübungen werden durch einen von der Hypokalzämie ausgelösten Defekt im aktiven Ionentransport des anterioren Linsenepithels hervorgerufen. Ein erhöhte Konzentration an Natrium und geringere Konzentration an Kalium in der Linse resultiert in einem erhöhten osmotischen Druck mit Schwellung und Ruptur der Linsenfasern (Davidson u. Nelms, 2013).

Beim Menschen tritt typischerweise eine posterior kortikale Katarakt auf (Delamere u. Paterson, 1981). Bei Hund sind bilateral symmetrische, punktförmige, multifokale Trübungen oder lamellär verschmelzende, anterior und posterior kortikale Linsentrübungen beschrieben (Bruyette u. Feldman, 1988; Kornegay u. Greene, 1980; Russell et al., 2006). Die Therapie einer der Hypokalzämie zugrundeliegenden Erkrankung hält in der Regel die Progression der Katarakt auf (Davidson u. Nelms, 2013).

Mit Toxinen oder Medikamenten assoziierte Katarakte

Katarakte können durch Toxine oder Medikamente, welche die Teilung der äquatorialen Linsenzellen beeinflussen, initiiert werden. Zu diesen Substanzen gehören Schwermetalle wie Thallium und Selen, Naphtalin, Naphthalin, Digitalis und Chlorpromazine (Davidson u. Nelms, 2013). Da Hunde häufig als Versuchstiere für toxikologische Screening von pharmakologischen Substanzen herangezogen wurden, ist auch eine Vielzahl von kataratogenen Medikamenten bekannt. Zu diesen zählen unter anderem die Blutdrucksenker Diazoxide (Schiavo

et al., 1975) und Phenylpiperazine (Susick et al., 1991), die Lipidsenker Aminopyrimidin (Funk u. Landes, 2005; Pyrah et al., 2001) und HMG-CoA Reductase Inhibitor (Gerson et al., 1990), das Antiparasitikum Dinitrophenol (Martin et al., 1972), das Antimykotikum Ketokonazol (da Costa et al., 1996) und DMSO (Rubin u. Mattis, 1966). Die meisten Medikamente wurden hier jedoch in hohen Dosen verabreicht, und die Tiere mussten meist aufgrund schwerwiegender systemischer Nebenwirkungen euthanasiert werden, bevor sich eine vollständige Katarakt entwickelte. Somit spielen die meisten Medikamente, mit Ausnahme von Ketokonazol, keine klinisch signifikante Rolle. Bei Ketokonazol traten bei Langzeitanwendung von 3,5- 37 Monaten bilateral progressive Katarakte beim Hund auf (da Costa et al., 1996).

Diskutiert wird, ob es sich auch bei einer mit progressiven Retinaatrophie (PRA) oder anderen Typen von mit Retinadegeneration assoziierten Linsentrübung um eine toxische Katarakt aufgrund von endogen freiwerdenden Dialdehyden handelt (Davidson u. Nelms, 2013).

Nutritive Katarakt

Eine nutritive Katarakt ist selten, aber kann experimentell durch eine Mangelfütterung von Tryptophan, Phenylalanin, Histidin, Vitamin E und Vitamin B induziert werden (Barnett, 1971). Dies verursacht eine Strukturveränderung der Linsenproteine durch den Einbau fehlerhafter Aminosäuresequenzen. In einer Studie, in der Welpen mit Milchaustauscherprodukten aufgezogen wurden, trat eine Linsentrübung nach drei Wochen bei 50% der Tiere auf. Sie war aber nur geringgradig und nicht progressiv (Martin u. Chambreau, 1982). Diese Form der Katarakt wird als reversibel beschrieben (Vainisi et al., 1981).

In experimentellen Studien wurde gezeigt, dass auch eine galactosereiche Diät kataraktogen wirkt. Dabei akkumuliert ein osmotisch aktives Stoffwechselprodukt in der Linse, ähnlich wie bei einer diabetogenen Katarakt. In diesem Fall handelt es sich um Galactiol. Der Grad der Trübung und die Progression sind dabei proportional zum Grad der Galactosämie (Sato et al., 1998) und abhängig vom Alter der Hunde. In einer anderen Studie schritt die Trübung bei jüngeren Tieren schneller voran (Lackner et al., 1997).

Strahlenkatarakt

Bei der Strahlenkatarakt handelt es sich um einen deterministischen Strahlenschaden (Ainsbury et al., 2009). Die Strahlung beeinflusst die Mitoserate der teilungsfähigen Zellen des Linsenepithels am Äquator negativ. Die Katarakt manifestiert sich daher typischerweise am Linsenäquator, wird aber auch anterior und posterior subkapsulär beschrieben (Jamieson u. Davidson, 1991; Roberts et al., 1987).

Die Inzidenz für eine Katarakt nach Radiotherapie mit Strahlung im Megavoltbereich, die zur Therapie von Nasenhöhrentumoren beim Hund eingesetzt wurde, liegt bei 28% (Roberts et al., 1987). Nach Brachytherapie von limbalen Melanomen beim Hund mit β -Strahlen sind hingegen nur bei ca. 3% der Patienten Katarakte beschrieben, was möglicherweise mit der geringen Eindringtiefe der β -Strahlen und des steilen Dosisrandabfall in Zusammenhang steht (Donaldson et al., 2006). In einer Studie zur Anwendung von Zyklophotokoagulation bei Glaukompatienten trat bei 25% der Fälle nach Laseranwendung eine Katarakt auf (Hardman u. Stanley, 2001). Ob Sonneneinstrahlung und UV- Licht wie in der Humanmedizin (Taylor u. West, 1988) auch beim Hund durch photooxidativen Stress eine Rolle spielen, z.B. bei der senilen Kataraktentstehung, bleibt spekulativ.

Angaben zur Progression oder Begleiterkrankungen von strahleninduzierten Katarakten liegen in der zugängigen Literatur nicht vor.

Trauma assoziierte Katarakt

Bei traumatischen Katarakten wird zwischen einem Kontusionsstar und einem Perforationsstar unterschieden.

Bei einem Kontusionsstar, werden das Linsenepithel und die darunterliegenden kortikalen Linsenfasern durch ein massives, stumpfes Kompressionstrauma geschädigt. Rupturen der Linsenfasermembranen und Interdigitationen resultieren in einer subkapsulären Katarakt, deren Ausmaß als unterschiedlich beschrieben wird (Davidson u. Nelms, 2013).

Angaben zur Progression dieser Katarakte liegen in der Literatur nicht vor, jedoch ist beschrieben, dass fokale Linsentrübungen durch die Formation von neuen Linsenfasern in tiefer Linsenschichten verlagert werden (Asano, 1995; Eagle u. Spencer, 1995).

Bei dem durch penetrierende Verletzungen verursachten Perforationsstar führt ein Einriss der Linsenkapsel durch Austritt von Linsenprotein meist zu einer phakoklastischen Uveitis und zu fokalen oder diffusen Katarakten durch einen Kammerwassereinstrom.

Ihre Progression ist laut Literaturangaben in der Human- und Veterinärmedizin schwer vorhersehbar (Buschmann, 1987; Davidson u. Nelms, 2013). In einer Studie von Paulson und Kass (2012) blieben Katarakte nach perforierendem Trauma meist stationär oder schritten kaum voran. Nur eine von 36 betroffenen Linsen entwickelte eine mature Katarakt. Von Davidson und Nasisse (1991) wird empfohlen, bei Linsenkapselrupturen von mehr als 1,5 mm und einer deutlichen kortikalen Katarakt eine Linsenextraktion durchzuführen. Paulsen und Kass (2012) beschrieben bei Tieren unter 6 Monaten mit Kornea- und Linsenlazeration eine deutliche höhere Erfolgsrate für Korneanaht und medikamentöse Therapie (100%) als für Korneanaht und Phakoemulsifikation (25%). Dabei dichteten sich selbst Kapselrupturen über 2 mm durch Metaplasie des Linsenepithels ab. Ein konservativer Therapieversuch von Kapselrupturen mit geringgradigem Schaden des Linsenkortex könnte folglich bei frequenten Kontrolluntersuchungen auf Komplikationen und Kataraktprogression unternommen werden (Davidson u. Nelms, 2013).

Bei einem perforierenden Linsentrauma sind eine Reihe von schwerwiegenden Begleiterkrankungen beschrieben, welche ebenso wie eine vollständige Linsentrübung zum Visusverlust führen können. Dazu zählen die kaum auf medikamentelle Therapie ansprechende, phakoklastische Uveitis, Occlusio pupillae, Sekundärglaukom, Netzhautablösung, Phthisis bulbi und septische Endophthalmitis (Bell et al., 2013; Marlar u. Dubielzig, 1995; Paulsen u. Kass, 2012). Letztere kann zum Teil auch noch Jahre nach dem Trauma auftreten (Bell et al., 2013).

Cataracta complicata

Bei einer Cataracta complicata (C. complicata) handelt es sich um eine Linsentrübung, die als Folge von anderen Augenerkrankungen auftritt. Eine wesentliche Rolle spielen Netzhautdegenerationen, die in einer Studie von 2015 bei 66 von 244 Hunden auftraten (Adkins u. Hendrix, 2005). Eine progressive Retinaatrophie ist bei insgesamt mehr als 100 Rassen bekannt. In **Tab.1** sind die

häufigsten Rassen aufgelistet.

Tabelle 1: Häufige Hunderassen mit Progressiver Retinaatrophie (Narfström u. Petersen-Jones, 2013).

Early onset	Late onset
Visuseinschränkungen treten bereits mit wenigen Wochen auf	Beginn der Visuseinschränkungen ab 3–5 Jahren
Collie	Cocker Spaniel
Cardigan Welsh Corgi	Entlebucher Sennenhund
Dackel	Mastiff
Irischer Setter	Pudel
Zwergschnauzer	Papillon
Norwegischer Elchhund	Retriever
Pit Bull Terrier	Sibirischer Husky
	Samoyede
	Tibet Terrier

Als weitere Auslöser sind eine moderate bis schwere oder chronische Uveitis, ein chronisches Glaukom, intraokulare Tumoren und Linseninstabilitäten beschrieben (Barnett, 1971; Davidson u. Nelms, 2013; Ofri, 2013a; Peiffer, 1991; Sapienza et al., 2000; Walde et al., 2008).

Ursache für die Entstehung einer C. complicata ist eine Störung des empfindlichen Metabolismus der avaskulären Linse durch eine Veränderungen in der Zusammensetzung oder der Umsatzrate des Kammerwassers (Ofri, 2013a; Plummer et al., 2013) und durch Diffusion von Entzündungsmediatoren in die Linse, welches Metaplasie oder Nekrose von Linsenepithelzellen und Degeneration, Verflüssigung oder Nekrose Linsenfasern zur Folge haben können (Eagle u. Spencer, 1995). Bei Retinadegenerationen, wie z.B. der Progressiven Retinaatrophie, wird eine toxische Schädigung der Linsenmembran vermutet (Babizhayev et al., 2004; Zigler u. Hess, 1985). Beschrieben ist, dass durch Lipidperoxidation von Photorezeptormembranen wasserlösliche Dialdehyde frei werden, welche durch den Glaskörper diffundieren und eine Schädigung der Na⁺/K⁺-ATPase-Pumpen in der Linsenmembran herbeiführen (Babizhayev u. Deyew, 1989; Gemensky-Metzler u. Wilkie, 2004; Zigler u. Hess, 1985). Diese

Pathogenese ist jedoch nicht bewiesen. Gegeben falls handelt es sich auch um zwei separate erbliche Erkrankungen (Davidson u. Nelms, 2013; Ofri, 2013a).

Zur Progression von Linsentrübungen, welche als Folge einer Uveitis, intraokularen Tumoren, nach primärer Linsenluxation und chronisches Glaukom auftreten, liegen keine genauen Angaben vor. Sie können sich sowohl statisch als auch progressiv verhalten (Barnett, 1971). In einer Studie zur pigmentierenden Uveitis beim Golden Retriever hatten 36,6% der Patienten eine Katarakt, die nur in weniger als 20% der Fälle matur oder hypermatur war (Sapienza et al., 2000). Katarakte, die zusammen mit einer Retinadegeneration auftreten, verhalten sich meist progressiv und resultieren in einer vollständigen Linsentrübung (Davidson u. Nelms, 2013).

Blinde Patienten mit einem manifesten Primärglaukom und Patienten mit Netzhautdegenerationen werden in aller Regel von der Kataraktoperation ausgeschlossen (Adkins u. Hendrix, 2005; Dziezyc, 1990; Zahn u. Köstlin, 2002). Eine Ausnahme stellt Walde (1999) dar, der bei Netzhautdegenerationen trotz erloschenem ERG zu einer Linsenextraktion rät. Angaben zur Katarakt-therapie bei intraokularen Tumoren und oder chronischen Uveitiden liegen in der zugängigen Literatur nicht vor. Bei Linsenluxationen wird eine Linsen- und somit auch Kataraktextraktion empfohlen (Davidson u. Nelms, 2013; Ofri, 2013a).

Altersbedingte Katarakt

Charakteristisch für altersbedingte Katarakte sind keil- oder radförmige Trübungen im Kortex und/ oder punkt- oder streifenförmige Trübungen im Linsenkern (Davidson u. Nelms, 2013; Ofri, 2013a). Ihnen geht häufig eine Nukleosklerose voran. Sie schreiten nur langsam voran und benötigen häufig Jahre, um eine vollständige Linsentrübung mit Einschränkungen im Sehvermögen hervorzurufen (Davidson u. Nelms, 2013; Ofri, 2013a). Eine Studie zeigte, dass 50% der Hunde im Alter von $9,4 \pm 3,3$ Jahre in Abhängigkeit der Lebenserwartung der Rasse und 100% der Hunde über 13,5 Jahre eine Linsentrübung aufwiesen (Williams et al., 2004).

Die Pathogenese ist beim Hund nicht geklärt. In der Humanmedizin wird vermutet, dass photooxidativer Stress durch UV-Licht zu Schädigung der Linsenfaser führt (Taylor u. West, 1988). Ob dieser Mechanismus auch beim Hund eine Rolle, spielt bleibt spekulativ (Davidson u. Nelms, 2013).

2.2.3. Einteilung nach der Lokalisation der Trübung

Zur genauen Beschreibung einer Katarakt gehört die Benennung der Lokalisation der Trübung. Man unterscheidet zwischen kapsulären, subkapsulären, kortikalen und nukleären Katarakten. Des Weiteren wird zwischen anterior, posterior, polaren und äquatorialen Katarakten differenziert (**Abb.4**) (Davidson u. Nelms, 2013; Ofri, 2013a). Trübungen können einen oder mehrere Bereiche (Cataracta partialis) oder die ganze Linse (Cataracta totalis) involvieren (Barnett, 1985).

Dieses Klassifikationsschema ist insbesondere bei der Diagnosestellung hereditärer Katarakte hilfreich, da für einzelne Rassen Lokalisation der initialen Linsentrübung beschrieben sind (**Tab.1 Anhang**) (ACVO Genetics committee, 2013). Auch metabolische Katarakte können ein charakteristisches Erscheinungsbild zeigen, wobei initial eine Trübung der Nahtlinien auftritt, gefolgt von Vakuolen am Linsenäquator und kortikalen Trübungen, die schlussendlich zu einer maturen Katarakt voranschreiten (Sato et al., 1991). Senile Linsentrübungen, denen typischerweise eine Nukleosklerose vorangeht, erscheinen als kortikale, keil- oder radförmige Trübungen und/oder nukleäre, punkt- oder linienförmige Trübungen (Williams et al., 2004).

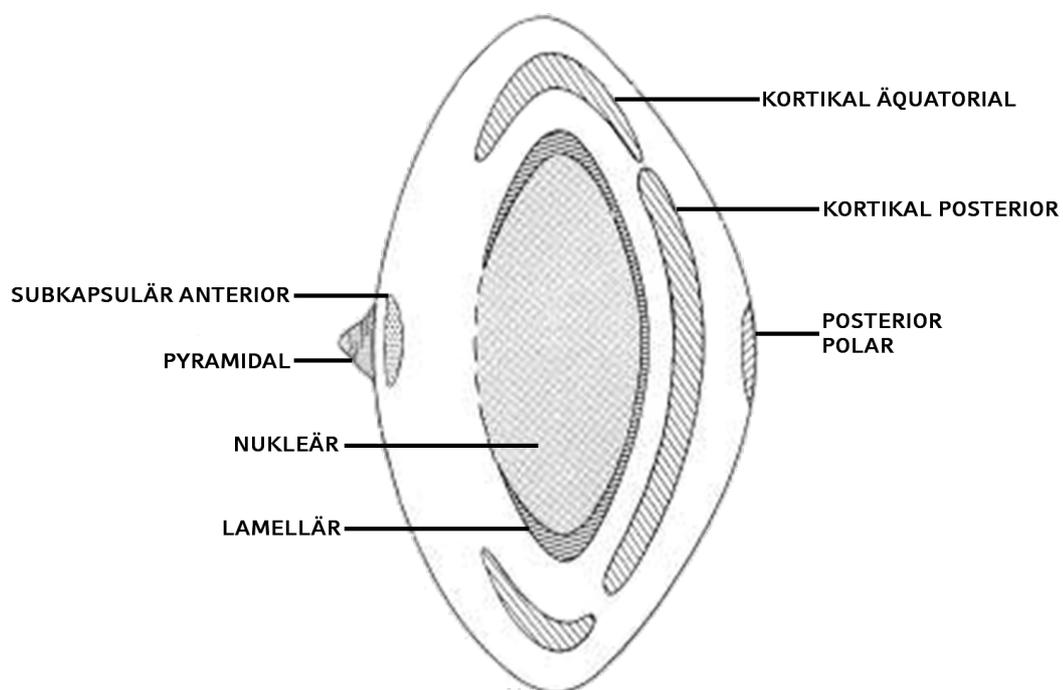


Abbildung 4: Lokalisation von Linsentrübungen in Anlehnung an (Slatter, 2001).

2.2.4. Einteilung nach dem Zeitpunkt des Auftretens

Typischerweise wird zwischen kongenitalen, juvenilen, (adulten) und senilen Linsentrübungen unterschieden. Als Kriterium dient das Alter beim ersten Auftreten der Linsentrübung. Auch dieses Schema kann zur Bestimmung der Ätiologie hilfreich sein.

Kongenitale Katarakte sind zum Zeitpunkt der Geburt vorhanden und werden häufig zwischen der sechsten und zwölften Lebenswoche diagnostiziert (Barnett, 1976; Peiffer, 1991; Slatter, 2001).

Als ‚juvenil‘ werden Linsentrübungen bezeichnet, die bis zum sechsten Lebensjahr auftreten (Dziezyc u. Brooks, 1983; Ofri, 2013a; Rooks et al., 1985). Andere klassifizieren Katarakte, die bis zu einem Alter von vier Jahren auftreten als juvenil und Katarakte, die zwischen vier und acht Jahren auftreten als adulte Linsentrübung (Sigle u. Nasisse, 2006). Meist haben juvenile Katarakte einen erblichen Ursprung (**Tab. 1 Anhang**) (ACVO Genetics committee, 2013; Dziezyc u. Brooks, 1983).

Linsentrübungen, die im zweiten Lebensdrittel der Hunde oder ab einem Alter von 6-8 Jahren auftreten, werden als ‚senil‘ bezeichnet (Dziezyc u. Brooks, 1983; Rooks et al., 1985; Williams u. Heath, 2004). Das Auftreten von altersbedingten Linsentrübungen korreliert direkt mit der Größe der Hunderasse und invers mit Lebenserwartung (Urfer et al., 2011).

2.3. Histopathologie

Klinische und histologische Befunde sind aufgrund von Artefakten, die bei der Anfertigung der Präparate auftreten können, nicht in allen Fällen identisch. Folgende pathomorphologische Befunde sind jedoch relevant:

Eine kortikale Katarakt ist gekennzeichnet durch angeschwollene, runde Linsenfaser mit Zellkern (Wedl-Blasenzellen) und angeschwollene, runde Linsenfaser ohne Zellkern (Morgagni-Kügelchen). Des Weiteren kann eine Mineralisation von lang bestehenden Katarakten auftreten (Dubielzig et al., 2010). Subkapsuläre Katarakte und Kapselplaques entstehen durch Proliferation, Aggregation und Metaplasie von Linsenepithelzellen. Die metaplastischen Linsenepithelzellen (spindelförmigen Myofibroblasten) produzieren Kollagen, was einen Verlust von Linsenepithelzellen und Zurückbleiben einer zellfreien Kollagenmatrix zur Folge hat. Charakteristisch ist auch eine dystropische Kalzifizierung dieser Bereiche. (C. M. Colitz et al., 2000; Dubielzig et al., 2010).

Die Linsenkapsel kann bei intumeszenten Katarakten anterior und posterior durch Dehnung dünner werden oder bei fortgeschrittenen hypermaturen Katarakten faltig erscheinen. Befunde einer Kapselruptur oder Perforation sind meist aufgerollte Kapselenden und eine Entzündungsreaktion mit intralenticulären Leukozyten (Grahn u. Peiffer, 2013).

3. Begleiterkrankungen einer Katarakt

3.1. Linseninduzierte Uveitis

Die linseninduzierte Uveitis (LIU) ist okuläre inflammatorische Reaktion der Uvea auf Linsenprotein (van der Woerd, 2000) und eine häufige Begleiterkrankung einer caninen Katarakt (Wilkie u. Colitz, 2009). Sie kann bei allen Kataraktstadien auftreten, und auch ein subklinischer Zusammenbruch der Blutkammerwasserschranke kann mittels fluorophoto-metrischen Messungen nachgewiesen werden (Dziezyc et al., 1997; Gelatt u. MacKay, 2004; Krohne et al., 1995; Leasure et al., 2001). Eine besonders hohe Prävalenz besteht bei maturen und hypermaturen Katarakten aufgrund des Austritts von Linsenprotein in das Kammerwasser (Davidson u. Nelms, 2013; van der Woerd et al., 1992; van der Woerd, 2000). Paulsen et al. (1986) fanden bei präoperativen Untersuchungen in 71% der Fälle eine LIU, wobei sich die meisten Katarakte im maturen und hypermaturem Reifestadium befanden. Ofri (2013) geht davon aus, dass bei allen Patienten mit maturen und hypermaturen Katarakten eine LIU vorliegt.

Die Pathogenese der LIU ist nicht vollständig geklärt (Denis et al., 2003; van der Woerd, 2000). Man geht davon aus, dass die T-Zell-Toleranz normalerweise durch eine geringe Menge zirkulierenden Linsenproteins aufrechterhalten wird. Vermehrt austretendes Linsenprotein bei einer Katarakt, Linsenkapselrupturen oder extrakapsulärer Linsenextraktion führt jedoch zum Zusammenbruch der T-Zell-Toleranz und zu einer humoralen und zellulären Immunantwort (Marak et al., 1978; Ofri, 2013a). Bei dieser autoimmunmedierten Entzündung der Uvea führen Immunkomplexe ebenso wie freie Radikale und Metaboliten der Arachidonsäure zur intraokularen Gewebeschädigung (van der Woerd, 2000).

Klinisch und histopathologisch kann zwischen einer phakolytischen und phakoklastischen Uveitis unterschieden werden. Bei der phakolytischen Uveitis

treten vermehrt verflüssigte Linsenproteine aus der noch intakten Kapsel aus und initiieren eine milde lymphozytoplasmatische Uveitis (Fischer, 1983; Wilcock u. Peiffer, 1987; van der Woerdt et al., 1992; van der Woerdt, 2000). Diese Form lässt sich in der Regel medikamentös therapieren (van der Woerdt et al., 1992). Ebenso kann eine granulomatöse Uveitis entstehen, welche sich schwer therapieren lässt und sich klinisch in Form von typischen kornealen Präzipitaten darstellt. Die Patienten sind meist älter und haben rapide voranschreitende oder langbestehende Katarakte (Fischer, 1983).

Bei der phakoklastischen Uveitis werden durch eine traumatische oder spontane (z.B. bei Diabetes mellitus) Kapselruptur massiv Linsenproteine frei. Dies resultiert in einer lymphozytoplasmatischen Uveitis mit perilentikulärer Entzündung, intralenticulären neutrophilen Granulozyten und perilentikulärer Fibroplasie (Pfleghaar u. Schäffer, 1992; Wilcock u. Peiffer, 1987; van der Woerdt, 2000). Das Risiko für den Verlust des Sehvermögens ist hoch, und eine möglichst zeitnahe chirurgische Entfernung des Linsenmaterials ist bei größeren Kapselrupturen, die sich nicht selbst verschließen, indiziert, da die phakoklastische Uveitis wenig responsiv auf eine medikamentöse Therapie reagiert (Davidson u. Nasisse, 1991; Paulsen u. Kass, 2012; van der Woerdt et al., 1992).

Eine LIU kann das Operationsergebnis negativ beeinflussen (M. E. Paulsen et al., 1986; van der Woerdt et al., 1992) und ist mit Komplikationen wie Sekundärglaukom, Phthisis bulbi, Netzhautablösungen und Linseninstabilitäten verbunden (Davidson u. Nasisse, 1991; Johnsen et al., 2006; Michael E. Paulsen et al., 1986; van der Woerdt, 2000). Daher wird eine topische und gegebenenfalls systemische antiphlogistische Therapie mit anschließender Linsenextraktion empfohlen (Davidson u. Nelms, 2013; Lim et al., 2011; M. E. Paulsen et al., 1986; van der Woerdt et al., 1992).

3.2. Sekundärglaukom

Sekundärglaukome beim Hund waren in einer Langzeitstudie in 81% der Fälle mit einer Katarakt assoziiert und 19,3% aller Hunde mit Katarakt entwickelten letztendlich ein Glaukom (Gelatt u. MacKay, 2004). Ältere Hunde, Augen mit maturen und hypermaturen Katarakten und Rassen wie Zwergpudel, Kleinpudel und American Cocker Spaniel waren besonders häufig betroffen. Letztes spiegelt die hohe Kataraktprävalenz bei diesen Rassen wider (van der Woerdt, 2000).

Unterschieden werden kann zwischen einem sekundärem Offenwinkelglaukom (sog. phakolytisches Glaukom), bei dem der Kammerwinkels durch Entzündungszellen bzw. -produkten verlegt wird und einem sekundärem Winkelblockglaukom, welches durch Ausbildung von vorderen oder hinteren Synechien und prä-iridalen fibrovaskulären Membranen (PIFM) entsteht (Epstein, 1982; Gelatt et al., 2007; Miller, 2013; Playter, 1977; Wilcock u. Peiffer, 1987).

Blinde Patienten mit einem manifesten Sekundärglaukom werden in aller Regel von der Kataraktoperation ausgeschlossen (Adkins u. Hendrix, 2005; Dziezyc, 1990; Zahn u. Köstlin, 2002). Bei einem präoperativ erhöhten Augeninnendruck oder/ einem dysplastischen Ligamentum pectinatum besteht jedoch die Möglichkeit, eine kombinierte Katarakt-Glaukom-Chirurgie durchzuführen. Dabei werden die Zilikarkörperzotten nach Phakoemulsifikation und Kunstlinsenimplantation mittels Diodenlaser partiell koaguliert (Endozyklophotokoagulation, ECP) und somit eine Senkung der Kammerwasserproduktion herbeigeführt (Cook et al., 1997; Wilkie, 2014).

3.3. Linsensubluxation/ -luxation

Katarakte waren mit 26% die häufigste Ursache für sekundäre Linsenluxationen beim Hund (Glover et al., 1995). Insbesondere langbestehende, hypermature Katarakte weisen ein hohes Risiko auf, da das resorptionsbedingte Schrumpfen der Linse und die begleitende phakolytische Uveitis Zonulafaserrupturen und Zonulolyse herbeiführen können (Davidson u. Nelms, 2013; Dubielzig et al., 2010; Ofri, 2013a; van der Woerdt A, Wilkie DA, 1993; van der Woerdt et al., 1992). Auch eine intumeszente Linse kann durch Schwellung ein Zerreißen der Zonulafasern herbeiführen (Ofri, 2013a).

Linseninstabilitäten können ein Sekundärglaukom zur Folge haben, da Verlagerung der Linse und des Glaskörpers die Zirkulation und den Abfluss des Kammerwassers stören (Davidson u. Nelms, 2013; Ofri, 2013a). Sind subluxierte Linsen zu instabil für eine Phakoemulsifikation, muss statt einer extrakapsulären eine intrakapsuläre Linsenextraktion durchgeführt werden muss. Diese ist mit einem schlechteren Operationserfolg (50%-72%) assoziiert (Glover et al., 1995; Wilkie u. Colitz, 2013; Zahn u. Köstlin, 2002) und kann mit Komplikationen wie Blutungen, Netzhautablösungen, Sekundärglaukom und Refraktionsfehler einhergehen (Gelatt u. MacKay, 2004; Glover et al., 1995; Nasisse u. Glover, 1997; Ofri, 2013a; Wilkie u. Colitz, 2013; Zahn u. Köstlin, 2002).

3.4. Netzhautablösungen

Die Katarakt ist für 9% aller Netzhautablösungen beim Hund verantwortlich (Hendrix et al., 1993). Unterschieden werden können partielle und vollständige Netzhautablösungen.

Netzhautablösungen können bei Schrumpfung der Linse im Rahmen der hypermaturen Katarakt durch Glaskörperverlagerung und durch strukturelle Veränderungen der peripheren Retina aufgrund von subsequentem Zug an den Zonulafasern hervorgerufen werden (Hendrix et al., 1993).

Des Weiteren können sie in Zusammenhang mit einer LIU entstehen (van der Woerdt et al., 1992). Diese kann zum einen durch Formation von kontraktile bindegewebigen Membranen im Vitreus sog. ‚traction bands‘ zu einer zugbedingten Netzhautablösung (traktive Amotio retina) führen. Zum anderen kann eine die LIU begleitende Chorioretinitis eine seröse Netzhautablösung (seröse Amotio retina) hervorrufen (Hendrix et al., 1993). Beschrieben ist auch eine Glaskörperverflüssigung mit darauf folgender Glaskörperabhebung, die ebenfalls sekundär zu einer LIU auftritt (Hendrix et al., 1993; M. E. Paulsen et al., 1986; Vainisi u. Wolfer, 2004). Obwohl eine Korrelation zwischen LIU und Glaskörperdegeneration in anderen Untersuchungen nicht gefunden wurde (Park et al., 2015; van der Woerdt A, Wilkie DA, 1993), gilt die Glaskörperdegeneration als Risikofaktor für Netzhautablösungen (Wilkie u. Colitz, 2009).

Als ein weiterer Mechanismus scheinen transiente Glaukomschübe durch intermittierende Dehnung des Bulbus die periphere Retina für Ablösungen zu prädestinieren (Vainisi u. Wolfer, 2004). Diese könnten im Rahmen von katarakt-assoziierten Sekundärglaukomen auftreten.

Die Inzidenz für Netzhautablösungen liegt bei hypermaturen Katarakten zwischen 8,7% und 19%, bei maturen Katarakten zwischen 5,8% und 6,5% und bei immaturren Katarakten zwischen 4% und 4,5% (Heldt, 2006; van der Woerdt A, Wilkie DA, 1993). In der Studie von Hendrix et al. (1993) lagen Netzhautablösungen nur bei hypermaturen Katarakten vor. Eine Rasseprädisposition für eine Netzhautablösung ist beim Bichon Frisé beschrieben (Gelatt et al., 2003).

Das Vorliegen einer Netzhautablösung (Ablatio retinae) führt meist zum Ausschluss von einer Linsenextraktion, da durch die Operation das Sehvermögen nicht wiederhergestellt wird (Ofri, 2013a; Wilkie u. Colitz, 2013). Jedoch können

bei kurzzeitig bestehender Netzhautablösung vitreoretinale Eingriffe in Erwägung gezogen werden. Bei einer partiellen Ablatio oder Netzhautrissen kann Laser-Retinopexie eingesetzt werden, um eine Progression des Visusverlusts aufzuhalten (Vainisi u. Wolfer, 2004). Bei einer vollständigen Netzhautablösung sind Pars-plana-Vitrektomie (PpV) mit anschließender Reposition der Netzhaut und Retinopexie zur Wiederherstellung des Visus notwendig (Vainisi u. Wolfer, 2004). Die beim Bichon Frisé beschriebene prophylaktische transsklerale Retinopexie wird zum Teil empfohlen (Schmidt u. Vainisi, 2004). Jedoch konnte deren Nutzen nicht bestätigt werden. Vielmehr stieg durch diesen Eingriff das Risiko einer postoperativen Ablatio (Braus et al., 2012; Pryor et al., 2015) und eine prophylaktische transsklerale Retinopexie ist aufgrund der geringen postoperativen Inzidenz von Netzhautablösung bei Bichon Frisé laut Pryor et al. (2015) nicht gerechtfertigt.

3.5. Erkrankungen des Vitreus

Die Degeneration des Vitreus, die ein potentielles Risiko für Netzhautablösungen darstellt (Wilkie u. Colitz, 2009), kann nicht nur durch einen normalen Alterungsprozess sondern auch durch pathologische Prozesse wie Entzündungen und Glaukomata hervorgerufen werden (Leon, 1988; van der Woerd A, Wilkie DA, 1993). Ein Zusammenhang zur LIU wird beschrieben (Hendrix et al., 1993; M. E. Paulsen et al., 1986; Vainisi u. Wolfer, 2004), jedoch konnte keine Korrelation nachgewiesen werden (Park et al., 2015; van der Woerd A, Wilkie DA, 1993). Stattdessen hatte das Kataraktstadium und Kataraktprogression einen Einfluss auf den Grad der Vitreusdegeneration (Park et al., 2015). Eine mögliche Erklärung dafür ist die Akkumulation von austretendem Linsenprotein bei kataraktösen Augen im anterioren Vitreus, welches die biochemische Zusammensetzung und Konzentration an Hyaluronsäure verändert (Neal et al., 2005; Watanabe u. Shearer, 1989). Bei hypermaturen Katarakten wird eine Inzidenz zwischen 16% und 32% für die Vitreusdegeneration beschrieben (Heldt, 2006; van der Woerd A, Wilkie DA, 1993).

Glaskörpererkrankungen können zu intra- und postoperativen Komplikationen beitragen. In Zusammenhang mit einer Glaskörperverfälschung kann intraoperativ ein Vitreusprolaps auftreten, der bei akzidenteller Aspiration das Phakoemulsifikationshandstück verlegen und ein Entfernen der Linsenfragmente behindern kann (Wilkie u. Colitz, 2013). Postoperativ besteht ein erhöhtes Risiko

für Netzhautablösungen (Wilkie u. Colitz, 2013). Ein Ausschluss von einer Kataraktoperation ist in der Literatur nicht beschrieben.

4. Katarakttherapie

Medikamentöse Katarakttherapie

Bei den meisten Präparaten wurde keine überzeugende Wirkung auf die Kataraktprogression nachgewiesen (Boldyrev et al., 1987; Brooksby, 1979; Cobble u. Lynd, 1977; MacMillan et al., 1989; Quinn et al., 1992; Wegener, 2003). Eine Ausnahme stellen Aldose Reduktase Inhibitoren dar, die einen günstigen Effekt auf das Entstehen und die Progression von diabetogenen Katarakten haben sollen und zur prophylaktischen Therapie eingesetzt werden können (Kador et al., 2006, 2010; Williams et al., 2015). Sie sind in Kombination mit Antioxidantien als Nahrungsergänzungsmittel (OcuGLO Rx™) verfügbar.

Operative Katarakttherapie

Die Therapiemethode der Wahl ist eine Linsenextraktion mit anschließender Kunstlinsenimplantation zur Wiederherstellung einer annähernden Emmetropie (Normalsichtigkeit), welche in einer Allgemeinanästhesie durchgeführt werden muss (Davidson et al., 1991; Dziezyc, 1990; Wilkie u. Colitz, 2013). Beim Hund stellt wie auch in der Humanmedizin die Phakoemulsifikation den Goldstandard dar (Gilger et al., 1994; Glover u. Constantinescu, 1997; Özgencil, 2005; Williams et al., 1996). Sie weist eine direkte Erfolgsrate von bis zu 90% auf (Davidson et al., 1991; Miller et al., 1987).

Jedoch können auch intra- und postoperative Komplikationen auftreten, die z.T. mit intensiver und langandauernder medikamentöser Therapie, Einschränkungen im Visus oder Blindheit einhergehen können. Die wichtigsten postoperativen Komplikationen sind in (**Tab.2**) angegeben.

Tabelle 2: Postoperative Komplikationen und deren Inzidenz.

Komplikation	Inzidenz	Literatur
LIU	16-100%	(Biaggi et al., 2006; Dziezyc u. Brooks, 1983; Gilger, 1997; Klein et al., 2011; Ofri, 2013a; Özgencil, 2005)
Nachstar	62% - 100%	(Bras et al., 2006; Heldt, 2006; Sigle u.

		Nasise, 2006)
transiente postoperativer Hypertension	22,9-50%	(Chahory et al., 2003; Crasta et al., 2010; Heldt, 2006; Klein et al., 2011; Smith et al., 1996)
Sekundärglaukom	5,1% -35%	(Biros et al., 2000; Davidson et al., 1991; Gelatt u. MacKay, 2004; Heldt, 2006; Lanek u. Miller, 2001; Sigle u. Nasise, 2006)
Synechien	7,6- 54,5%	(Heldt, 2006; Sigle u. Nasise, 2006; Zahn u. Köstlin, 2002)
Netzhautablösungen	1%- 13,2%	(Davidson et al., 1991; Heldt, 2006; Klein et al., 2011; Miller et al., 1987; Sigle u. Nasise, 2006; Zahn u. Köstlin, 2002)
Intraokularen Blutungen	1,4- 3%	(Davidson et al., 1991; Heldt, 2006; Sigle u. Nasise, 2006; Zahn u. Köstlin, 2002)
Korneaödem	3-5%	(Heldt, 2006; Sigle u. Nasise, 2006; Wilkie u. Colitz, 2013; Zahn u. Köstlin, 2002)
Endophthalmitis	1,4%	(Sigle u. Nasise, 2006)

Die Auswahl geeigneter Patienten spielt eine essenzielle Rolle für den Operationserfolg. Daher sollten mögliche Risikofaktoren und Kontraindikationen präoperativ evaluiert werden (Wilkie u. Colitz, 2013). Neben den bereits bei den Kataraktformen und Begleiterkrankungen beschriebenen Risiken und Komplikationen können auch systemische und andere okuläre Erkrankungen zu intra- und postoperativen Komplikationen beitragen.

Zu den systemischen Erkrankungen zählen Hepato-, Nephro- und Kardiopathien, die mit einem Risiko für die Anästhesie einhergehen, Parodontitis, Otitis und Zystitiden, die eine potentielle Infektionsherde darstellen, und Neoplasien, die zu einem Ausschluss von einer Kataraktoperation führen können (Adkins u. Hendrix, 2005; Wilkie u. Colitz, 2013).

Zu den okulären Erkrankungen, die sich postoperativ verschlechtern oder die Visualisierung von intraokularen Strukturen bei der Kataraktoperation erschweren und den Eingriff unter Umständen unmöglich machen können, gehören Keratokonjunctivitis sicca, stromale und endotheliale Korneadystrophien bzw. -degenerationen und Keratitis pigmentosa (Adkins u. Hendrix, 2005; Gwin et al., 1983; Herring et al., 2000; Klein et al., 2011). Lidneoplasien können zur Irritation der Kornea beitragen und sollten intraoperativ entfernt werden. Periokulare Dermatitis, Blepharitis oder Meibomitis stellen eine potentielle Infektionsquelle

dar und müssen präoperativ behandelt werden, um eine Kontamination des Operationsfeldes und somit das Risiko einer Endophthalmitis zu reduzieren (Klein et al., 2011; Ledbetter et al., 2004).

Abschließend ist anzumerken, dass nicht alle Patienten aufgrund der beschriebenen okularen und systemischen Erkrankungen geeignete Kandidaten für eine Kataraktoperation darstellen. Die Linsenextraktion bleibt in der Veterinärmedizin nach wie vor ein elektiver Eingriff, da sich die meisten Hunde gut an den Verlust des Sehvermögens adaptieren können (Davidson u. Nelms, 2013; Wilkie u. Colitz, 2013).

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Patientengut, Material und Methoden

1.1. Patientengut

Das der vorliegenden Arbeit zugrundeliegende Patientengut umfasst 250 Hunde, die zwischen 2012 und 2015 mit einer uni- oder bilateralen Katarakt an der Chirurgischen und Gynäkologischen Kleintierklinik der Ludwig- Maximilians-Universität in München vorgestellt wurden.

Für die Beurteilung der Progression wurden alle Hunde mit Linsentrübungen unterschiedlichen Grades und mindestens einer Nachuntersuchung eingeschlossen. Nachuntersucht wurden zum einen Hunde, bei denen die Katarakt ein Zufallsbefund war, ohne Seheinschränkungen einherging und somit keine Indikation für einen operativen Eingriff stellte. Ebenso wurden Hunde mit weiter fortgeschrittenen Linsentrübungen und Visusdefiziten in die Studie aufgenommen, für die ein operativer Eingriff aufgrund von weiteren systemischen oder okularen Risikofaktoren und Komplikationen nicht in Frage kam, oder wenn dieser vom Besitzer nicht erwünscht war. Bei Hunden mit bilateraler Katarakt wurde nach unilateraler Linsenextraktion das nicht operierte Auge für die Untersuchung auf Progression nachkontrolliert.

Für die Beurteilung von Begleiterkrankungen wurden alle Hunde mit diagnostizierten Linsentrübungen unterschiedlichen Grades und einer oder mehreren Untersuchungen eingeschlossen. Lagen Ergebnisse von mehreren Untersuchungen vor, wurden die Ergebnisse der Erstuntersuchung ausgewertet, um den Einfluss von im Anschluss durchgeführten, notwendigen therapeutischen Maßnahmen auszuschließen. Waren die Tiere bereits vorbehandelt, floss dies in die Beurteilung der Begleiterkrankungen mit ein.

1.2. Untersuchungen

Die Untersuchungen erfolgten nach dem im Folgenden beschriebenen, standardisierten Schema. Um eine Verzerrung der Ergebnisse zu vermeiden, wurden die Untersuchungen immer von dem gleichen Untersucher durchgeführt. Die Nachuntersuchungen erfolgten im Abstand von mindestens einem Monat (kurzfristig), sechs Monaten (mittelfristig) und zwölf Monaten (langfristig) zur

Erstuntersuchung. Im Anschluss an die Erhebung der Daten wurden diese in einen vorprogrammierten Excel-Fragebogen eingetragen, um Eingabefehler zu vermeiden.

Anamnese

Signalement, systemische und bereits diagnostizierte okuläre Erkrankungen wurden erfasst, um Informationen zur Ätiologie der Katarakt (z.B. Heritabilität, Diabetes mellitus, altersbedingte Katarakt, Cataracta complicata, traumatische Katarakt) zu erlangen. Bei der visusassoziierten Anamnese wurde, wenn vorhanden, auf die Art der Sehbeschwerden und Geschwindigkeit von voranschreitenden Sehbeschwerden eingegangen und somit Hinweise auf das Kataraktstadium, die Progression der Linsentrübung und Ätiologie gewonnen.

Untersuchungen

Bei allen Patienten wurde eine klinische Allgemeinuntersuchung und, wenn indiziert, ein Blutbild und Serumwerte bei Erstuntersuchung zum Ausschluss von metabolischen Erkrankungen, wie z.B. Diabetes mellitus angefertigt.

Der Allgemeinuntersuchung folgte routinemäßig eine vollständige Augenuntersuchung. Dabei wurde der Visus mittels Drohreaktion, Wattebauschttest und Hindernisparcour im Hellen und Dunkeln evaluiert. Beim Durchführen von Lid-, Blend-, direktem und indirektem Pupillarreflex wurde überprüft, ob diese prompt und vollständig eintraten. Der daraufhin durchgeführte Schirmer-Tränentest I (Schirmer- Tränentest, Intervet, Unterschleißheim, Germany) diente zum Ausschluss von Keratokonjunctivitis sicca. Im Anschluss wurde eine gründliche, den anatomischen Gegebenheiten folgende, biomikroskopische Untersuchung mit einer Spaltlampe durchgeführt (Keeler PSL Classic, Keeler Ltd., Berkshire, United Kingdom oder Kowa SL-14®, Kowa Optimed, Düsseldorf, Germany). Nach Anschluss von Anzeichen eines frühen Primär- oder Sekundärglaukoms durch Rebound- Tonometrie (Tonovet®, Acrivet, Hennigsdorf, Germany), wurde die Pupille mit einem kurzwirksamen Mydriaticum (Mydriaticum Stulln ®DU, Pharma Stulln GmbH, Stulln, Germany) dilatiert. Nach dem Einsetzen der Mydriasis wurde die Linse auf Instabilitäten und Trübungen untersucht und, soweit es die Linsentrübung zuließ, eine indirekter binokularer Ophthalmoskopie mit doppeltasphärischen Linse von 20 und 30 Dioptrien (Heine Video Omega® 2c, Heine Optotechnik, Herrsching, Germany)

durchgeführt. Dabei wurden Netzhautablösungen dokumentiert und bei tapetaler Hyperreflektivität, Attenuierung der retinalen Gefäße, Depigmentierung des nontapetalen Fundus und einem blasser Sehnervenkopf eine Netzhautdegeneration diagnostiziert.

In Fällen, in denen die Funduskopie aufgrund der Linsentrübung nicht möglich war, erfolgte eine Elektroretinographie (RETIport32, Acrivet, Hennigsdorf, Germany), meist im Wachzustand und nach dem empfohlenen Protokoll (Narfström et al., 2002).

Hinzukommend wurde in diesen Fällen eine Sonographie (Logic E9, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) unter Verwendung eines 9-15-MHz Linearschallkopf nach Oberflächenanästhesie (Proparacain-POS® 0,5% Augentropfen, Ursapharm Arzneimittel GmbH, Saarbrücken, Germany) durchgeführt. Zum einen wurden die axiale Länge des Bulbus und der Linse vermessen. Zum anderen wurde beurteilt, ob Glaskörperverflüssigung, Netzhautablösung, Kapselrupturen, ein posteriorer Lentikonus oder persistierende embryonaler Strukturen (primärer hyperplastischer Vitreus [PHV], persistierende Arteria hyaloidea [PHA], persistierende Tunica vasculosa lentis [PHTVL]) vorlagen.

1.3. Kataraktklassifikation

Bei der Kataraktbeurteilung wurden Ätiologie und Reifestadium bestimmt. Die Zuteilung einer Ätiologie erfolgte streng nach den in der Literatur vorgegebenen Kriterien (ACVO Genetics committee, 2013; Davidson u. Nelms, 2013; Ofri, 2013a). Katarakte wurden als hereditär eingestuft, außer in Fällen, bei denen die Katarakt assoziiert war mit Diabetes mellitus (diabetogene Katarakt), Trauma (Kontusions-/ Perforationsstar), PHTVL/PHV, Mikrophakie, Linsenkolobom, Lentikonus/ Lentiglobus (kongenitalen Katarakt), begleitender Retinadegeneration oder, resultierend aus einer Uveitis, Linsenluxation, Glaukom (Cataracta complicata), Bestrahlungstherapie (Strahlenkatarakt) oder Alter (seniler Katarakt). Senile Linsentrübungen wurden bei Hunden ab einem Alter von sechs Jahren (Dziezyc u. Brooks, 1983) diagnostiziert und wenn sie sich im Kortex keilförmig und im Kern als punkt- oder streifenförmig mit Nukleosklerose darstellten (Davidson u. Nelms, 2013). Die Anwendung von potentiell toxischen Medikamenten und eine mutterlose Aufzucht von Welpen wurden ausgeschlossen. Basierend auf dem weitverbreiteten Klassifikationsschema für

den Grad der Trübung (Davidson u. Nelms, 2013; Ofri, 2013a; Playter, 1977) wurden eine Einteilung in die vier Reifestadien vorgenommen, wobei pro Reifestadium drei weitere Unterstadien (früh, moderat, fortgeschritten) erstellt wurden, um die Progression genauer evaluieren zu können.

1.4. Progression

Als Progression wurde ein jedes Voranschreiten der Linsentrübung definiert. Um einen möglichst objektiven Vergleich zu der Voruntersuchung zu haben, wurden die Anzahl, Lokalisation und Ausdehnung der Linsentrübungen dokumentiert und diese, wenn möglich, photographisch festgehalten. Für die statistische Auswertung wurde die Progression der Katarakt innerhalb eines Untersuchungszeitraumes numerisch angegeben. Dabei wurde die Progression von einem Unterstadium in das nächste mit einem Punkt bewertet. Lag eine nur ggr. Veränderung innerhalb eines Unterstadiums vor, wurden für diese Progression 0,5 Punkten vergeben. Konnte bei einer stationären Katarakt keine Progression verzeichnet werden, wurden 0 Punkte vergeben. Die auf diese Weise für jeden Kontrollzeitraum vergebene Zahl wurde als Progressionsrate definiert.

Da die Untersuchungsabstände in den jeweiligen Kontrollzeiträumen variierten (mindestens 1 Monat für kurzfristige Nachuntersuchung, mindestens 6 Monate für mittelfristige Nachuntersuchung und mindestens 12 Monate für langfristige Nachuntersuchung) und die Anzahl der Tage pro Kontrollzeitraum nicht für jeden Patienten identisch war, wurde eine relative Progressionsrate pro Kontrollzeitraum für jeden Patienten errechnet. Davon ausgehend wurde im Anschluss die durchschnittliche Progressionsrate im Monat ermittelt.

Hinzukommend wurden Progressionsgruppen erstellt. Gruppe 1 umfasst Katarakte ohne Progression, Gruppe 2 Katarakte mit langsamer Progression (bis zu einem Unterstadium pro Jahr), Gruppe 3 Katarakte mit moderater Progression (bis zu zwei Unterstadien pro Jahr) und Gruppe 4 Katarakte mit schneller Progression (bis zu drei Unterstadien $\hat{=}$ ein Reifestadium pro Jahr).

1.5. Begleiterkrankungen

Bei der Evaluation von Begleiterkrankungen wurden LIU, Sekundärglaukom, Linseninstabilitäten, Netzhautablösungen und Erkrankungen des Vitreus berücksichtigt.

Als Anzeichen von LIU wurden konjunktivale Hyperämie, injizierte

Episkleralgefäße, Hyperpigmentation der Iris, Ektropium iridis, verzögerte oder unvollständige medikamentelle Mydriasis, niedriger Augeninnendruck (unter 10mmHG oder >5mmHG niedriger im Vergleich zu kontralateralen Seite), Miosis, Kammerwasserflare und Synechien interpretiert, solange keine anderen Ursachen für eine Uveitis identifiziert werden konnten (van der Woerd A, Wilkie DA, 1993; van der Woerd et al., 1992; van der Woerd, 2000). Ebenso wurde eine LIU bei Patienten, bei denen eine okulare und/oder systemische antiphlogistische Therapie bereits begonnen wurde, diagnostiziert. Bei konjunktivaler Hyperämie, der eine Katarakt vorausging und bei der keine weitere Ursache ersichtlich war, wurde nur der Verdacht auf LIU geäußert.

Primär- oder Sekundärglaukome wurden bei erhöhtem Augeninnendruck diagnostiziert. Dafür wurden Tonometrie Werte von 10-25mmHg als physiologisch gewertet. Lag der intraokulare Druck aufgrund einer antihypertensiven Therapie im Referenzbereich, wurde dies ebenfalls als Glaukom gewertet.

Eine Subluxation wurde bei Instabilitäten des Iris- Linsendiaphragmas, bei Vitreusprolaps und/ oder bei Vorliegen eines aphaken Spalts befundet. Bei einer vollständig in die vordere Augenkammer oder in den Glaskörper dislozierte Linse wurde die Diagnose einer Linsenluxation gestellt.

Netzhautablösungen und Glaskörperveränderungen wurden, solange es die Linsentrübung zuließ, mittels Fundoskopie oder bei weiter fortgeschrittenen Linsentrübungen mittels Sonographie diagnostiziert.

1.6. Statistik

Die bei den Augenuntersuchungen erhobenen Daten zur Katarakt, deren Progression und Begleiterkrankungen wurden statistisch mit Excel 2010 (Microsoft) und der Software SPSS Statistics Version 21 (IBM) mit einem Bias für die von Windows genutzte Version 10.04 unter Unterstützung von PD Dr. med. vet. Sven Reese ausgewertet.

Die kategorialen Daten wurden zur Bestimmung von absoluter und relativer Häufigkeit in Kreuztabellen gegenübergestellt und graphische in Form von Säulendiagrammen dargestellt. Die metrischen Daten (Progressionsraten) wiesen eine deutlich schiefe Verteilung auf. Daher wurde der Median berechnet. Die graphische Darstellung erfolgte in Form von Box-Whisker-Plots.

Unterschiede zwischen verschiedenen Gruppen wurden bei den kategorialen

Daten mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests und exaktem Fisher-Test auf Signifikanz überprüft. Zur Analyse der metrischen Daten wurde beim Vergleich von mehr als zwei Kategorien der Kruskal-Wallis-Test und für die den Vergleich von zwei Kategorien der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Das Signifikanzniveau wurde mit $p < 0,05$ gewertet. Hochsignifikant waren p-Werte $< 0,001$.

IV. ERGEBNISSE

Eingeschlossen wurden die Daten von 447 Augen, von denen 236 kurzfristige, 151 mittelfristige und 123 langfristige Kontrolluntersuchungen vorliegen.

1. Patientengut

Die am häufigsten betroffenen Rassen waren Mischlinge (n=65), Labrador Retriever (n=18), Jack Russell Terrier (n=9), English Cocker Spaniel (n=9), Golden Retriever (n=9), Malteser (n=8), Deutscher Schäferhund (n=8), Yorkshire Terrier (n=7), Kleinpudel (n=6), Möpse (n=6), Chihuahua (n=6), Kurzhaarteckel (n=5), und Entlebucher Sennenhunde (n=5). Die anderen vorkommenden Rassen waren mit weniger als fünf Individuen vertreten. Die Rassenverteilung ist in **(Tab.2)** dargestellt.

Da Daten zur Rasseverteilung in der Gesamtpopulation nicht vorlagen, ließen sich keine Rückschlüsse auf Rassedispositionen ziehen. Bei Rassen mit einer Individuenzahl von über fünf Tieren, wurde jedoch überprüft, ob Katarakte bestimmter Ätiologien im Vergleich zur untersuchten Population über- oder unterproportional häufig auftraten. Dabei ist aufgefallen, dass beim Jack Russell Terrier überproportional viele Patienten eine Kontusionskatarakt ($p=0,020$), beim Malteser überproportional viele Patienten eine Cataracta complicata ($p=0,017$) und unterproportional wenige Patienten eine altersbedingte Katarakt ($p=0,046$) aufwiesen. Beim Deutschen Schäferhund trat mit einer hohen Signifikanz ($p<0,001$) überproportional häufig eine altersbedingte Katarakt auf. Bei anderen Rassen mit mehr als fünf Individuen lagen keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit bestimmter Ätiologien im Vergleich zur untersuchten Population vor.

115 Hunde (46%) waren weibliche und 135 Hunde (54%) männliche Patienten. Dieser Unterschied war nicht signifikant und es lag keine Geschlechtsdisposition für eine bestimmte Ätiologie vor.

Das mittlere Alter bei Erstvorstellung betrug $8,7 \pm 3,7$ Jahre.

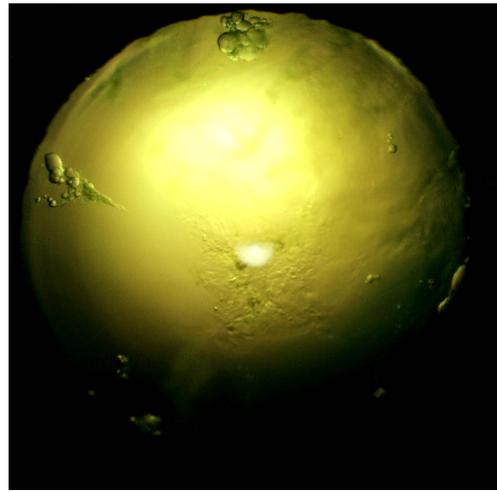
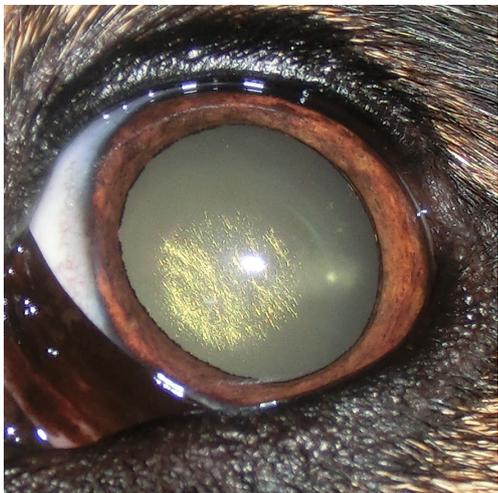
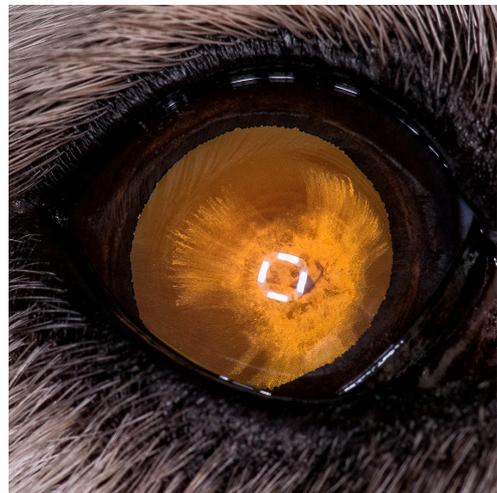
Tabelle 3: Rasseverteilung.

Rasse	n= Hund	n= Auge	Rasse	n= Hund	n= Auge
Afgane	1	2	Kerry Blue Terrier	2	4
Airedale Terrier	1	2	Kromfohlränder	1	1
American Cocker Spaniel	3	5	Kurzhaarteckel	5	10
Australian Terrier	1	2	Labrador Retriever	18	33
Basenji	1	2	Langhaarteckel	3	4
Bayrischer Gebirgsschweißhund	2	3	Leonberger	1	2
Beagle	2	4	Magyar Vizsla	1	2
Bearded Collie	1	2	Malteser	8	16
Berner Sennenhund	1	1	Australian Shepherd	1	2
Border Collie	2	4	Mischling	65	111
Boston Terrier	2	4	Mops	6	10
Boxer	4	8	Mudi	1	1
Deutsche Bracke	2	3	Münsterländer	2	2
Cairn Terrier	2	3	Neufundländer	1	2
Chesapeake Bay Retriever	1	2	Nowa Scotia Duck Tolling Retriever	1	2
Chihuahua	6	11	Parson Terrier	2	4
Chinesischer Schopfhund	1	2	Pekinese	1	2
Collie	2	3	Pit Bull Terrier	1	1
Cotton de Tuléar	1	2	Rauhhaarteckel	2	3
Dalmatiner	1	1	Rehpsinscher	3	6
Dandie Dinmont Terrier	1	2	Rhodesian Ridgeback	1	1
Deutscher Schäferhund	8	15	Riesenschnauzer	1	2
Deutsch Kurzhaar	1	2	Rottweiler	1	2
Deutsch Langhaar	1	1	Russkiy Toy	1	2
Englisch Bulldogge	2	4	Shi Tzu	1	2
English Cocker Spaniel	9	18	Silk Terrier	1	1
Entlebucher Sennenhund	5	10	Staffordshire Bullterrier	1	2
Epagneul Breton	1	2	Tibet Terrier	1	1
Eurasier	1	2	Volpino	1	2
Foxterrier	1	1	Welsh Terrier	1	2
Französische Bulldogge	2	3	West Highland White Terrier	4	8
Golden Retriever	9	17	Wolfsspitz	1	2
Havanese	1	2	Yorkshire Terrier	7	12
Irish Setter	2	3	Zwergpudel	6	12
Jack Russel Terrier	9	17	Zwergschnauzer	4	8
Kaukasischer Schäferhund	1	2	Zwergspitz	2	3

2. Katarakte

2.1. Kataraktklassifikation

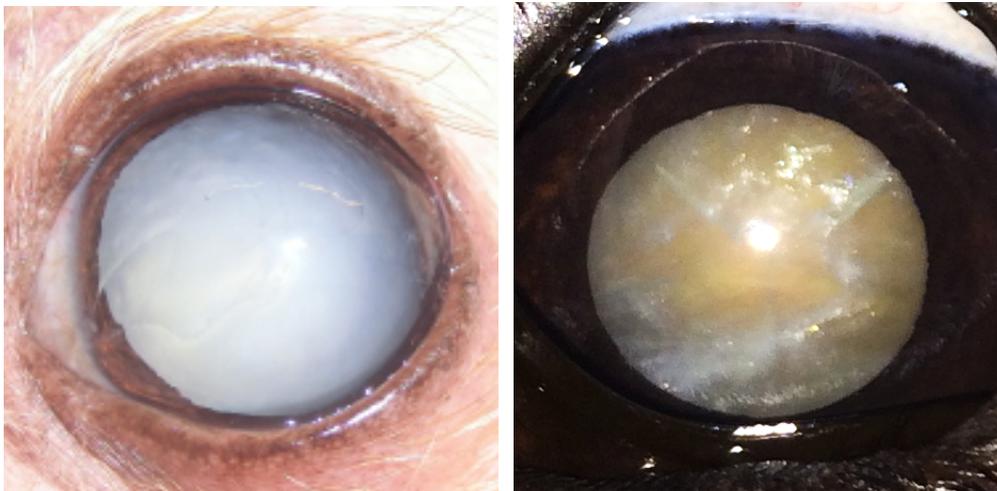
Alle Kataraktstadien waren bei der Erstvorstellung vertreten. Es wurden 251 inzipiente Katarakten (56,0%), 96 immature Katarakten (21,4%), 56 mature Katarakten (12,5%), und 44 hypermature Katarakten (9,8%) diagnostiziert. In folgenden Bildern (**Abb.5**) sind Katarakte in unterschiedlichen Reife- und Unterstadien dargestellt.

**A****B****C****D**



E

F



G

H



I

J

Abbildung 5: Unterschiedliche Reife- und Unterstadien von Katarakten. A Frühe, inzipiente Katarakt mit fokaler, posterior polarer Trübung und Nukleosklerose; B Moderate, inzipiente Katarakt mit kortikaler Vakuolenbildung und posterior polarer Trübung bei Progressiver

Retinaatrophie; C Fortgeschrittene inzipiente Katarakt mit nukleärem Glaswollstar; D Frühe immature Katarakt mit posterior kortikaler triangulärer Trübung bei einem Golden Retriever; E Moderate diffuse immature Katarakt; F Weit fortgeschrittene immature, diabetogene Katarakt mit typischen ‚water clefts‘ entlang der Y-förmigen anterioren Nahtlinien; G Fortgeschrittene mature Katarakt nach Mydriasis mit negativem Fundusreflex; H Beginnende hypermature Katarakt mit kristallinen Einlagerungen; I Fortgeschrittene hypermature Katarakt mit faltiger Linsenvorderkapsel und kristallinen Einlagerungen; J Morgagni Katarakt mit verflüssigtem Linsenkortex und abgesunkenem Linsenkern.

Die vermutete Kataraktätiologie war hereditär (n = 219 Augen; 48,9%), altersbedingt (n = 104 Augen; 23,2%), Cataracta complicata (n = 54 Augen; 12,0%), Diabetes mellitus (n = 39 Augen; 8,7%), Trauma (n = 22 Augen; 4,9%), kongenital (n = 7 Augen; 1,6%), und strahlungsassoziiert (n = 2 Augen; 0,4%). Im Folgenden wird die Verteilung der Ätiologie auf verschiedene Reifestadien (**Tab.4**) dargestellt.

Tabelle 4: Verteilung von Ätiologie und Reifestadien.

	inzipient	immatur	matur	hypermatur
Hereditär (n=219)	119	50	25	25
Kongenital (n=7)	3	4	0	0
Diabetes mellitus (n=39)	2	6	25	6
Trauma-Kontusion (n=12)	7	2	0	3
Trauma-Perforation (n=10)	4	3	1	2
Cataracta complicata (n=54)	21	21	4	8
Strahlung (n=2)	0	2	0	0
Altersbedingt (n=104)	95	8	1	0
Gesamt	251	96	56	44

2.2. Progression und Komplikationen

2.2.1. Im Allgemeinen

Mehr als die Hälfte der Katarakte war stationär (55,3% n=164/296 Augen). Ungefähr ein Drittel (37,5% n=111/296 Augen) schritt langsam, 4,4% (n=13/296) moderat und 2,7% (n=8/296 Augen) schnell voran.

Bei der Erstvorstellung Begleiterkrankungen wurden bei 43,4% (n=194/448 Augen) diagnostiziert. Die häufigste Komplikation war eine LIU mit 35,1%

(n=157/447 Augen) inklusive der Fälle mit V.a. LIU (**Abb.6&11**). Sie lag entweder allein oder zusammen mit anderen Komplikationen wie Linseninstabilität (**Abb.7&11**), Glaukom (**Abb.8&11**) und Vitreusdegeneration (**Abb.11**) vor. Ein Glaukom ohne LIU und Netzhautablösungen traten in weniger als 0,5% (n=2/448 Augen) auf.



A

B



C

D

Abbildung 6: Linseninduzierte Uveitis. A Immature, diabetogene Katarakt mit injizierten Episkleralgefäßen; B Immature Katarakt mit ausgeprägter Irishyperpigmentation und unvollständiger Mydriasis; C Hypermature Katarakt mit posterioren Synechien, Pigmentmigration auf die Linsenvorderkapsel und Irishyperpigmentation als Anzeichen chronischer LIU. Bei diesem Auge lag eine Ablatio retinae vor; D LIU mit kornealen Präzipitaten bei einem Patienten mit langbestehender diabetogener Katarakt.

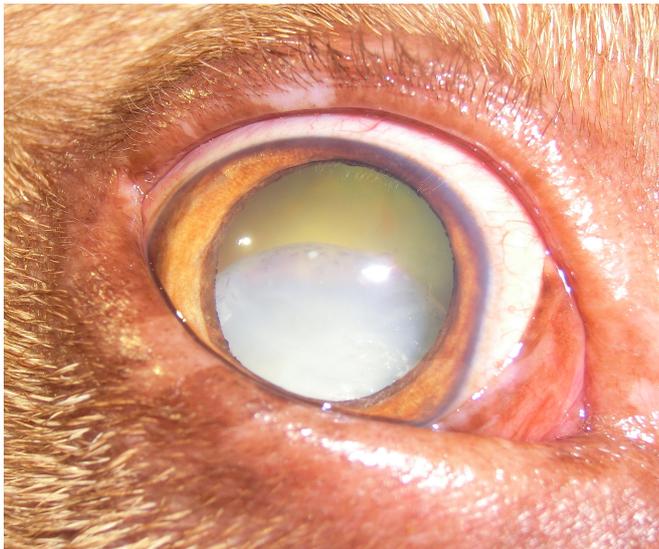


Abbildung 7: Linsenluxation nach posterior bei einer hypermaturen Katarakt.



Abbildung 8: Sekundärglaukom und Buphthalmus bei einer hypermaturen Katarakt mit Pigmentring auf der Linsenvorderkapsel und posterioren Synechien.

2.2.2. Progression bei verschiedenen Kataraktstadien

Immature Katarakte schritten signifikant schneller voran ($p < 0,05$) als inzipiente und hypermature Katarakte. Hypermature und mature Katarakte schritten signifikant schneller ($p < 0,05$) als inzipiente Katarakte voran. Eine relativ hohe Variationsbreite lag insbesondere bei inzipienten Katarakten mit mehreren Ausreißern und Extremwerten vor (**Abb.9**).

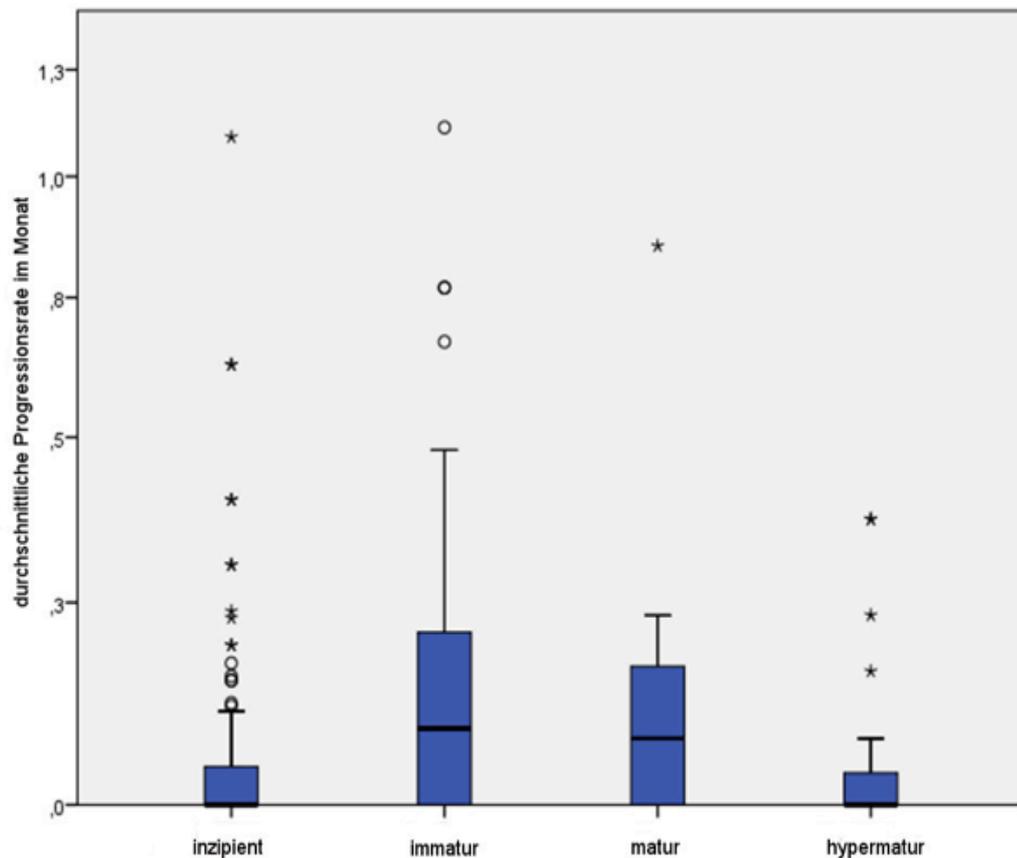


Abbildung 9: Durchschnittliche Progressionsrate im Monat bei verschiedenen Reifestadien (° = Ausreißer, * = Extremwerte).

Bei Auswertung der Progressionsgruppen (**Abb.10**) wiesen immature Katarakte mit 6,1% (n= 4/66 Augen) die höchste Inzidenz für eine schnelle Progression auf. 4,8 % (n=1/21 Augen) der maturen Katarakte, 1,6% (n=3/185 Augen) der inzipienten Linsentrübungen schritten innerhalb eines Jahres ein Reifestadium (3 Unterstadien) voran. Für hypermature Katarakte, die bereits das Endreifestadium repräsentieren, konnte keine schnelle Progression nachgewiesen werden.

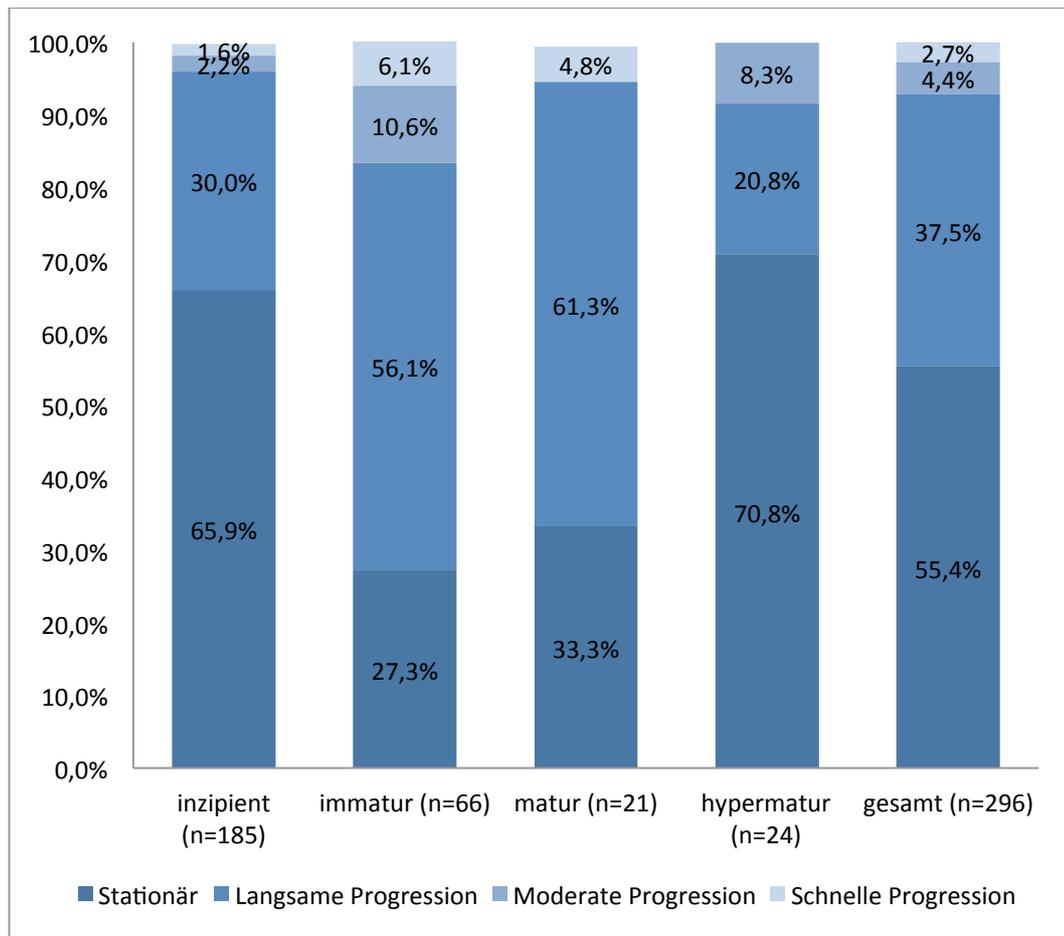


Abbildung 10: Progressionsgruppen bei verschiedenen Reifestadien.

2.2.3. Begleiterkrankungen bei verschiedenen Kataraktstadien

Begleiterkrankungen traten in jedem Reifestadium auf, jedoch deutlich häufiger je weiter fortgeschritten die Linsentrübung war (**Abb. 11**). Das Risiko für Komplikationen war somit für mature und hypermature Katarakte am höchsten und lag einschließlich der Fälle mit Verdacht auf LIU bei 100% (n= 56/56 Augen und n=44/44 Augen). Immature Katarakte gingen in 72,9% (n=70/96 Augen) und inzipiente in 10% (n=21/251 Augen) der Fälle mit Begleiterkrankungen einher.

Der Unterschied für die Inzidenz von Begleiterkrankungen insgesamt war beim Vergleich von inzipienten gegenüber immaturen, maturen und hypermaturen Katarakten hoch signifikant ($p < 0,001$). Bei immaturen Katarakten war im Vergleich zu maturen und hypermaturen Katarakten die LIU seltener so stark ausgeprägt, dass sie sicher diagnostiziert werden konnte. Stattdessen wurde hoch signifikant ($p < 0,001$) häufiger nur der Verdacht auf eine LIU geäußert. Betrachtet man die einzelnen Unterstadien der immaturen Katarakt wurden im frühen immaturen Stadium hochsignifikant ($p < 0,001$) häufiger keine Begleit-

erkrankungen diagnostiziert. Bei hypermaturen Katarakten traten überproportional häufig weitere Komplikationen zusammen mit der LIU auf. Aufgrund der relativ geringen Fallzahl (n=44/447 Augen) konnte jedoch im Vergleich zu immaturren und maturen Katarakten kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden.

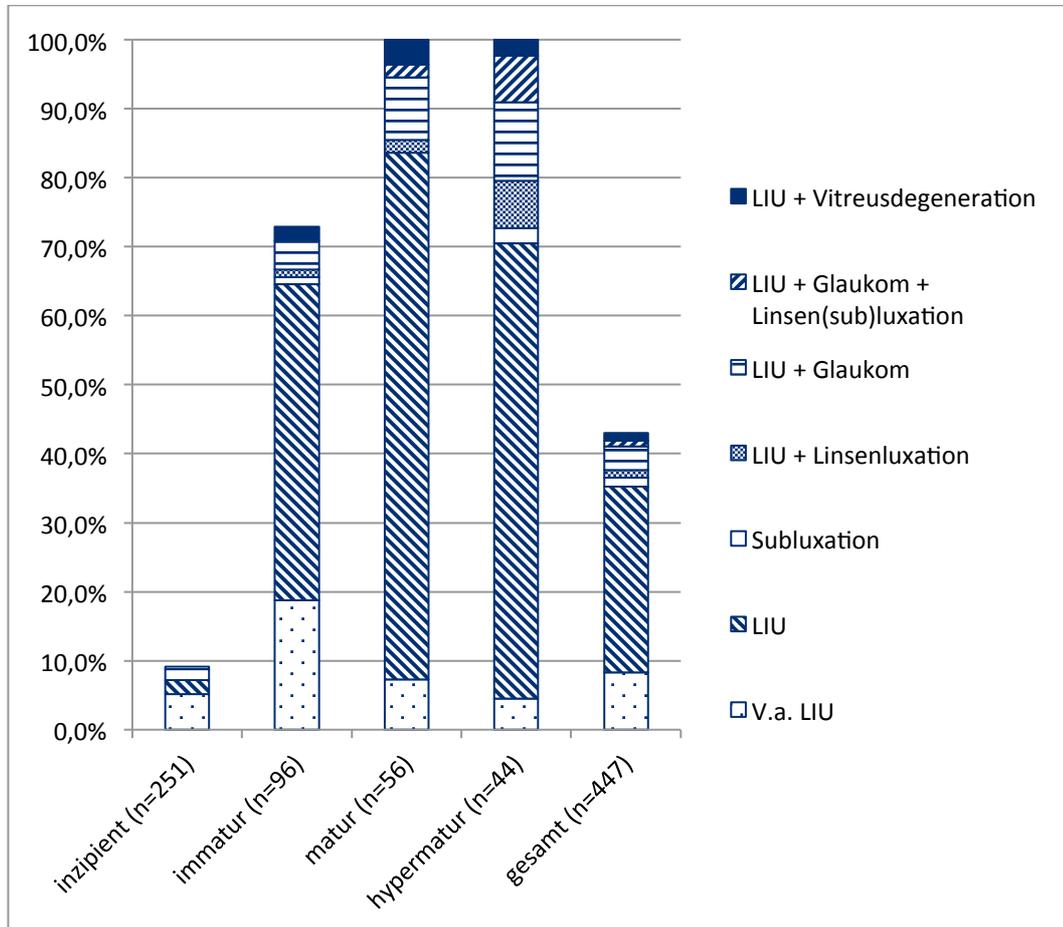


Abbildung 11: Begleiterkrankungen bei verschiedenen Reifestadien.

2.2.4. Progression und Begleiterkrankungen bei verschiedenen Ätiologien

Im Folgenden werden Progression und Begleiterkrankungen für die verschiedenen Ätiologien beschrieben und sind anschließend für einen direkten Vergleich graphisch dargestellt (**Abb.25&26**).

Altersbedingte Katarakte

Altersbedingte Katarakte waren meist inzipient (93% n=95/104 Augen) (**Abb.12**) und schritten nicht (70,4% n=54/77 Augen) oder nur langsam voran (29,9% n=23/77 Augen) (**Abb.25**). Im Vergleich zu erblichen, diabetogenen und sekundären Katarakten war die Progression signifikant langsamer ($p < 0,05$). Bei senilen Katarakten traten fast keine Begleiterkrankungen auf. Nur bei 1,9 %

(n=2/104 Augen) bestand der Verdacht auf eine LIU (**Abb.26**). Im Vergleich zu allen anderen Ätiologien war die Inzidenz von Begleiterkrankungen hochsignifikant geringer ($p<0,001$).



Abbildung 12: Nukleosklerose und langsam progressive, altersbedingte Katarakt mit keilförmigen, kortikalen Trübungen bei einem 15-jährigen Entlebucher Sennenhund.

Hereditäre Katarakte

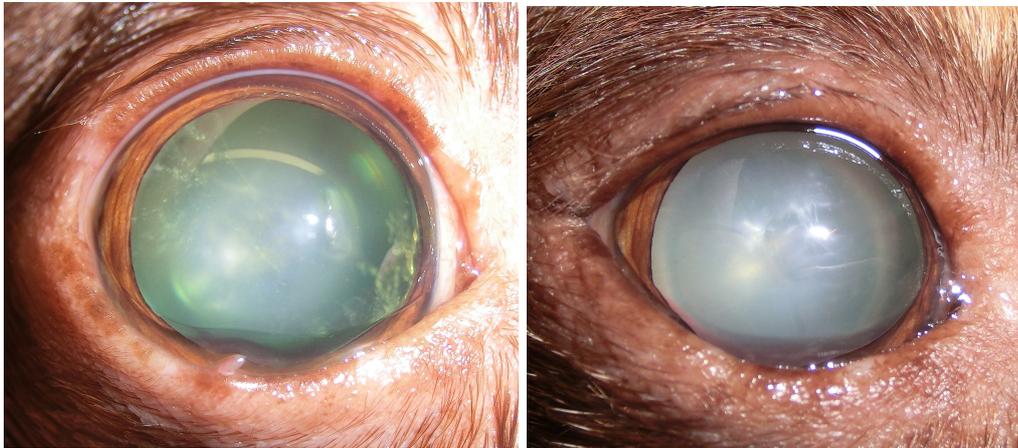
Erbliche Linsentrübungen waren in 52,5% (n=115/219 Augen) inzipient. Eine Progression wurde in 47,1% (n=65/138 Augen) verzeichnet (**Abb.13-16,25**). Verglichen zu altersbedingten Katarakten schritten sie fast viermal so schnell voran. Komplikationen traten in 46,1% der Fälle (n=101/219 Augen) auf (**Abb.26**). Die LIU war die häufigste Begleiterkrankung. Sie wurde in 31,7% der Fälle (n= 69/219 Augen) diagnostiziert und in 9,2% (n=20/219) der Fälle wurde ein Verdacht auf LIU geäußert.



A

B

Abbildung 13: Hereditäre Katarakt bei einem Labrador Retriever. A Linse mit immaturer, posterior kortikaler Katarakt (Oktober 2013); B Progressive, äquatoriale Linsentrübungen (April 2014).



A

B

Abbildung 14: Hereditäre Katarakt bei einem Chihuahua. A Linse mit inzipienten, kortikalen Linsentrübungen und Nukleosklerose (Dezember 2013); B Linse mit diffuser, maturer Katarakt (Juli 2014).



A

B

Abbildung 15: Hereditäre Katarakt bei einem Mischling. A Linse mit dichter Nukleosklerose und Vakuolenbildung (März 2014); B Linse mit weit fortgeschrittener immaturer Katarakt (Juli 2014).



A

B

Abbildung 16: Hereditäre Katarakt bei einem West Highland White Terrier. A Linse mit posterior polarer, inzipienter Katarakt (Januar 2014); B Linse mit posterior polarer, immaturer Katarakt (September 2014).

Traumatische Katarakte

Insgesamt waren 22 Linsentrübungen mit einem Trauma assoziiert. Diese Gruppe wurde untergliedert in Kontusionsstar (n=12 Augen) und Perforationsstar (n=10 Augen).

Der Kontusionsstar war meist inzipient (**Abb.17**) oder immatur und lag unilateral vor. Die Hälfte der Katarakte (n=3/6 Augen) schritt nicht mehr als zwei Unterstadien voran (**Abb.25**). Im Laufe der Kontrollen wurde ein Verlagern der meist fokalen, anterior kortikalen Linsentrübung in tiefere Linsenschichten beobachtet. Komplikationen bei Erstvorstellung wurden bei 58,3% (n=7/12 Augen) beobachtet (**Abb.26**). Eine Uveitis wurde bei vier Augen, ein Glaukom bei einem Auge und eine Linsensubluxation bei zwei Augen diagnostiziert.

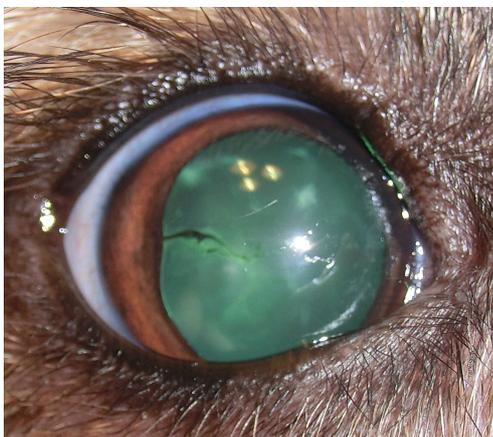


Abbildung 17: Subkapsuläre, inzipiente, stationäre Linsentrübung und posteriore Synechie nach Kontusionstrauma bei einem Jack Russel Terrier.

Sieben der zehn Perforationsstare (**Abb.18**) waren inzipient oder immatur. Die Linsentrübung schritt nur in einem Fall zwei Unterstadien voran (**Abb.25**). Komplikationen waren sehr häufig (90% n= 9/10 Augen) (**Abb.26**). Im Vergleich zum Kontusionsstar war der Unterschied signifikant ($p=0,04$). Eine ausgeprägte LIU wurde bei Erstvorstellung bei allen Augen außer einem diagnostiziert, bei dem das Trauma weiter zurücklag. Bei zwei von zehn Augen (20%) lag ein Glaukom und bei weiteren zwei (20%) eine Linseninstabilität vor.



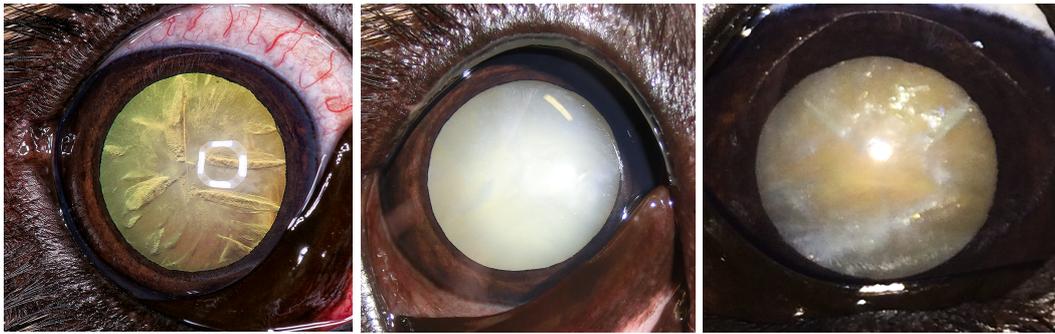
A

B

Abbildung 18: Linse mit beginnender immaturer, stationärer Katarakt, posterioren Synechien, Linseninstabilität und posttraumatischem Linsenkolobom (im nasalen Bereich) bei einem Mischlingswelpen nach Linsenlaseration im Alter von 9 Wochen. A Vier Monate post Trauma (Juli 2014); B Neun Monate post Trauma mit progressiver Deformation des Linsenäquators (1-4 Uhr).

Diabetogene Katarakt

Patienten mit Diabetes mellitus wurden in 79,5% (n=31/39) der Fälle mit einer maturen oder hypermaturen Katarakt vorgestellt. Die Progression (**Abb.19**) war im Vergleich zu allen anderen Ätiologien signifikant schneller ($p= 0,0049$). 13,3% (n=2/15 Augen) schritten schnell voran, die Übrigen waren stationär oder zeigten nur eine langsame Progression (**Abb.25**). Die Komplikationsrate war hoch (**Abb.26**). In 69,9% (n=27/39 Augen) wurde eine LIU und in 12,9% ein Glaukom (n=5/39 Augen) diagnostiziert.



A

B

C

Abbildung 19: Kataraktprogression bei einem Kaukasischen Schäferhund mit Diabetes Mellitus. A Immature Katarakt mit LIU (August 2012); B Mature Katarakt unter topischer antiphlogistischer Therapie (März 2013); C Hypermature Katarakt unter topischer antiphlogistischer Therapie (November 2013).

Cataracta complicata

Die meisten Fälle der C. complicata Gruppe (n=35/54 Augen) waren mit einer Retinadegeneration assoziiert. Die übrigen Linsentrübungen (n=19/54 Augen) traten sekundär zu Uveitis, primärer Linsenluxation und Glaukom auf.

Katarakte, die zusammen mit Retinadegenerationen auftraten, schritten häufig voran (67,7% n=20/31 Augen) (**Abb.20-22**). Die Progressionsrate war langsam (41,9% n=13/31 Augen) bis moderat (22,6% n=7/31 Augen) (**Abb.25**). Zudem war das Risiko für schwerwiegende Begleiterkrankungen wie Linsenluxation (8,6% n=3/35 Augen) (**Abb.21C&D, 26**) und Glaukom (**Abb.21D, 26**) (20% n=7/35 Augen) relativ hoch.



A

B

Abbildung 20: Kataraktprogression bei einem Mischling mit Diabetes Mellitus.

Retinadegeneration. A Fortgeschrittene immature Katarakt mit kortikaler Vakuolenbildung (Februar 2013); B Fortgeschrittene mature Katarakt unter topischer antiinflammatorischer Behandlung (April 2014).

**A****B****C****D**

Abbildung 21: Kataraktprogression bei einem Chesapeake Bay Retriever mit Progressiver Retinaatrophie. A Frühe immature, posterior polare Katarakt (November 2012); B Fortgeschrittene, diffuse, immature Katarakt unter antiinflammatorische Therapie (Oktober 2013); C Nach posterior luxierte Linse mit hypermaturer Katarakt unter topischer, antiinflammatorischer Therapie und Korneaödem, welches auf eine zwischenzeitlich nach anterior luxierte Linse hindeutet, Beginn mehrmals täglicher Applikation von Miotika (April 2014); D Nach anterior luxierte Linse mit hypermaturer Katarakt, sekundärem Korneaödem, -vaskularisation und Glaukom (Juni 2015).

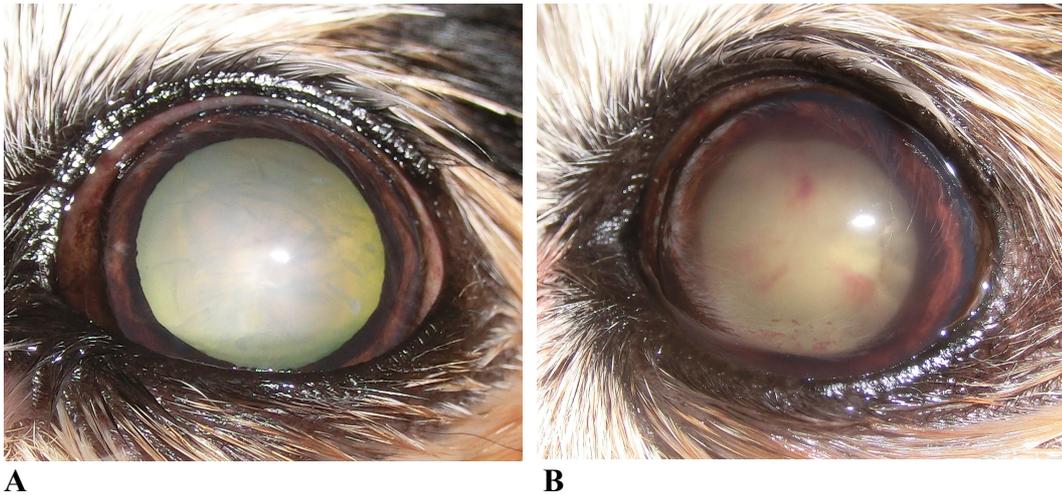


Abbildung 22: Kataraktprogression bei einem Chihuahua mit Retinadegeneration. A Immature Katarakt mit ggr. LIU, Beginn topischer antiinflammatorische Therapie (Mai 2014); B Mature Katarakt mit hgr. LIU und Sekundärglaukom trotz frequenter, topischer und systemischer antiinflammatorischer Behandlung (August 2014).

Im Gegensatz dazu waren die mit Uveitis, primärer Linsenluxation (**Abb.23**) oder Glaukom assoziierten Linsentrübungen in 66,7% der Fälle (n=10/15 Augen) stationär (**Abb.25**). Die übrigen Katarakte schritten langsam voran. Die meisten Linsentrübungen waren zudem inzipient (68,4% n=13/19 Augen).



Abbildung 23: Primäre Linsenluxation nach posterior bei einem Jack Russel Terrier mit diffuser Linsentrübung und Anzeichen von LIU (Pigment auf Linsenvorderkapsel 7 Uhr und injizierte Episkleralgefäße).

Kongenitale Katarakte

Nur sieben Augen wurden mit einer kongenitalen Katarakt diagnostiziert. Die Katarakte waren inzipient oder immatur. Bei einem Auge bestand der Verdacht auf eine LIU, bei zwei Augen wurde eine LIU diagnostiziert und bei einem weiteren Auge lag aufgrund eines Linsenkoloboms (**Abb.24&26**) eine Linseninstabilität vor. Die Progression der Katarakt konnte bei drei Augen evaluiert werden. Sie war in zwei Fällen langsam. Die dritte Katarakt schritt nicht voran (**Abb.25**).



Abbildung 24: Linsenkolobom zwischen 10 und 1 Uhr mit kortikalen Linsentrübungen bei einem Pekinesen.

Strahlenkatarakt

Ebenso wie kongenitale Katarakte waren mit Strahlung assoziierte Linsentrübungen sehr selten. Nur ein Patient wurde mit einer bilateralen, immaturen, kortikalen Katarakt nach Strahlentherapie einer intranasalen Neoplasie zwischen 2012 und 2015 vorgestellt. Es lagen keine Kataraktkomplikationen oder Progression vor (**Abb.25&26**).

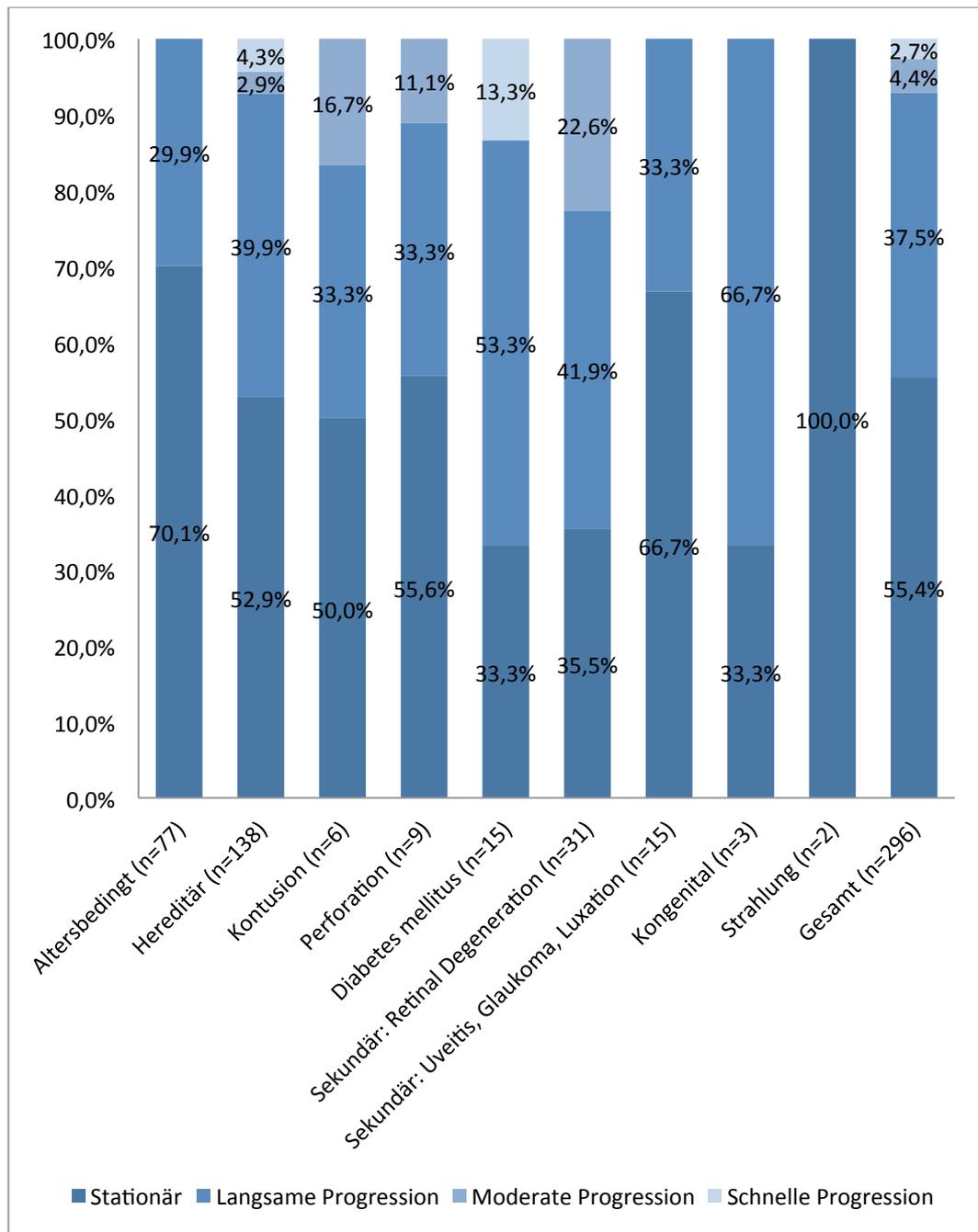


Abbildung 25: Progressionsgruppen bei verschiedenen Ätiologien.

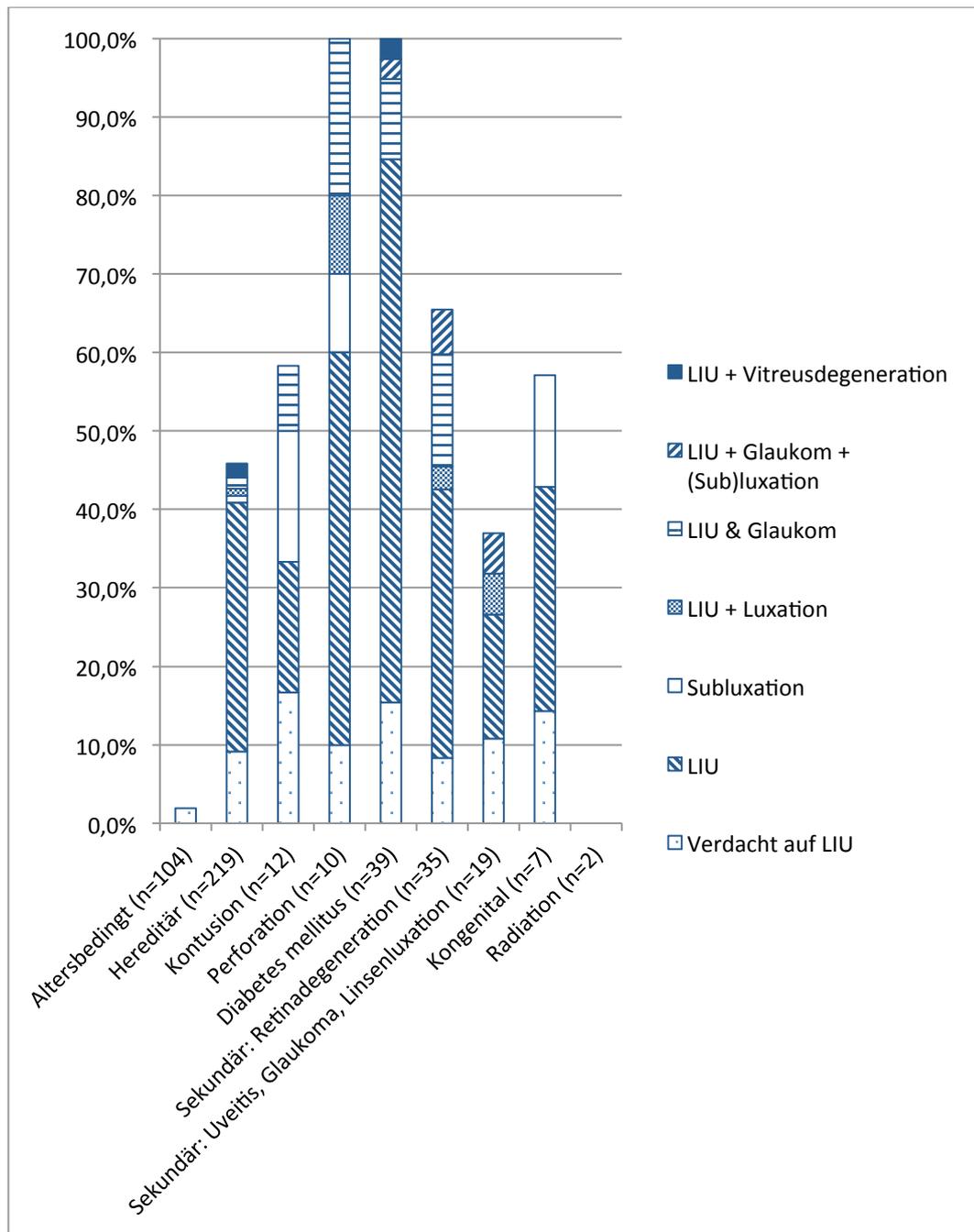


Abbildung 26: Begleiterkrankungen bei verschiedenen Ätiologien.

V. DISKUSSION

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Progression und Begleiterkrankungen von caninen Katarakten in Abhängigkeit der Ätiologie und der Kataraktstadien interpretiert und im Kontext der in der Literatur verfügbaren Informationen diskutiert. Auf Basis dessen werden, wenn möglich, Therapieempfehlungen für einzelne Kataraktätiologien und Stadien präzisiert, um die Auswahl geeigneter Patienten und die Entscheidungsfindung bei der Therapie erleichtern.

1. Reifestadien

1.1. Inzipiente Katarakte

Inzipiente Katarakte verblieben in der Mehrzahl (65,9%) in ihrem Reifestadium. Dies deckt sich mit der Angabe von 63,6% einer früheren Studie (Heldt, 2006). Dieses Reifestadium hatte jedoch in Bezug auf die Progressionsrate eine relativ hohe Variationsbreite aufgrund einiger Ausreißer und Extremwerte, bei denen eine moderate oder schnelle Progression auftrat. Fünf der sieben Katarakte mit moderater oder schneller Progression waren hereditär. Die übrigen zwei waren diabetogene Katarakte. Keine altersbedingte Katarakt zeigte eine moderate oder schnelle Progression. Eine Differenzierung dieser Ätiologien bei Katarakten im inzipienten Stadium anhand von Alter, Rasse, Form und Lokalisation kann somit in einigen wenigen Fällen (3,8% n=7/185 Augen) einen Mehrwert für die Prognose darstellen. Von den allermeisten inzipienten Katarakten ging aber, unabhängig der Ätiologie, kein Risiko für Einschränkungen im Sehvermögen innerhalb eines Jahres aus.

Begleiterkrankungen traten in 10% der Fälle auf. Dieses Ergebnis ähnelt dem von Heldt (2006) mit 7% und das mögliche Vorliegen einer LIU im inzipienten Stadium wird sowohl durch fluorophotometrische als auch tonometrische Untersuchungen belegt (Dziezyc et al., 1997; Leasure et al., 2001). Begleiterkrankungen traten in diesem Stadium hochsignifikant weniger häufig auf als in allen anderen Reifestadien. Dies kann auf einen stärker ausgeprägten Kollaps der Blutkammerwasserschranke bei maturen und hypermaturen im Vergleich zu inzipienten und immature Katarakte zurückgeführt werden (Dziezyc et al., 1997; van der Woerdt, 2000). In den meisten Fällen waren die klinischen Symptome so geringgradig ausgeprägt, dass nur der Verdacht auf eine LIU

geäußert werden konnte. Eine klinisch manifeste LIU, Linseninstabilitäten und Glaukom wurden nur bei inzipienten trauma-assoziierten Katarakten diagnostiziert, welches aufgrund der Ruptur der Linsenkapsel mit phakoklastischer Uveitis bei perforierenden Verletzungen und einer Schädigung der intraokularen Strukturen durch eine massive Druckwelle beim Kontusionsstar plausibel erscheint.

Für den klinischen Umgang mit diesem Reifestadium bedeuten diese Ergebnisse, dass unter Berücksichtigung der Ätiologie (diabetogene, hereditäre, traumatische Katarakt) in den meisten Fällen weder Therapie noch regelmäßige Kontrolluntersuchungen notwendig erscheinen.

1.2. Immature Katarakte

Immature Katarakte wiesen neben maturen Kataraken das höchste Potential zur Progression auf und schritten signifikant schneller ($p < 0,05$) als inzipiente und hypermature Katarakte voran. Heldt beschreibt, dass ca. 25% aller immaturen Katarakte innerhalb von 40-50 Monaten zum hypermaturen Stadium heranreifen. In dieser Studie schritten 6,2% ($n=4/66$) Augen ein Reifestadium innerhalb eines Jahre voran. Ein direkter Vergleich der beiden Studien ist aufgrund der unterschiedlichen Zeitintervalle und Endstadien schwierig. Geht man aber von einer gleichmäßigen und kontinuierlichen Progression der Katarakt aus, käme man auf ähnliche Ergebnisse: innerhalb von 40 Monaten wären 20,7% und innerhalb von 50 Monaten 25,8% der immaturen Katarakte zum hypermaturen Stadium fortgeschritten. Diese Rechnung bleibt jedoch hypothetisch, da aufgrund der unterschiedlichen und länger werdenden Untersuchungsabstände in dieser Studie eine gleichmäßige und kontinuierliche Progression nicht belegt werden kann. Katarakte wurden vorzugsweise beim Auftreten von Einschränkungen im Sehvermögen (im späten immaturen oder maturen Stadium) operiert. Dieses Regime wird in aktueller Literatur empfohlen (C. M. H. Colitz et al., 2000; Lim et al., 2011; M. E. Paulsen et al., 1986; Sigle u. Nasisse, 2006; Williams et al., 1996; van der Woerd, 2000; Zahn u. Köstlin, 2002). Beschrieben ist jedoch auch, dass einige Ophthalmologen schon einen wesentlich früheren Eingriff favorisieren, oder bei einer unilateralen Katarakt sogar die kontralaterale Linse ohne sichtbare Trübungen entfernen. Dies basiert auf der Annahme einer Progression und dem Risiko von Begleiterkrankungen, die mit der Progression assoziiert sind (Williams et al., 1996). In dieser Studie reiften jedoch hochsignifikant ($p < 0,001$) wenige

immature Katarakte schnell (6,2%), also innerhalb eines Jahres, zu einer maturen Katarakt heran. Hinzukommend hatten frühe immature Katarakte hochsignifikant häufiger ($p < 0,001$) keine Begleiterkrankungen als moderate und fortgeschrittene immature Katarakte. Nur in 7 von 35 Fällen wurden klinisch manifeste Begleiterkrankungen bei frühen immaturen Katarakten diagnostiziert. Im Vergleich zu maturen und hypermaturen Katarakten war die LIU häufig so milde ausgeprägt, dass sie nicht sicher diagnostizierbar war, und die LIU ging seltener mit weiteren Komplikationen einher. Beides war hochsignifikant ($p < 0,001$).

Somit erscheinen ein konservative Therapie und regelmäßige Kontrolluntersuchungen bei frühen immaturen Katarakten vertretbar und vernünftig. Da bei weiter fortgeschrittenen immaturen Katarakten das Sehvermögen zunehmend eingeschränkt ist und die Begleiterkrankungen hochsignifikant zunehmen, sollte zumindest eine antiinflammatorische Therapie durchgeführt werden. Eine Linsenextraktion ist möglichst vor dem maturen Stadium aufgrund den, mit der LIU assoziierten Komplikationen, wie Vitreusdegeneration, Linseninstabilitäten und Glaukom durchzuführen. Dieses Regime wird ebenso von Lim et al (2011) empfohlen, die den Operationserfolg von konservativ und chirurgisch behandelten Katarakten verglichen, und wird durch den geringen Operationserfolg von maturen Katarakten im Vergleich zu immaturen Katarakten in weiteren Studien unterstützt (Özgençil, 2005; Zahn u. Köstlin, 2002).

1.3. Mature Katarakte

Eine frühere Studie beschreibt ohne Angaben zur Signifikanz, dass mature Katarakte häufiger und schneller als inzipiente und immature Katarakte (Heldt, 2006) voranschreiten. Dies deckt sich teilweise mit den Ergebnissen dieser Studie. Hier schritten mature Katarakte signifikant schneller ($p < 0,05$) als inzipiente Katarakte voran. Ein signifikanter Unterschied zwischen der Progression maturer und immaturer Katarakte konnte jedoch nicht festgestellt werden. Die Progressionsrate der maturen Katarakte spielt sicherlich keine wesentliche Rolle in Hinsicht auf die Entscheidung für oder gegen eine Kataraktoperation zur Wiederherstellung des Visus, da dieser im maturen Stadium bereits erloschen ist. Begleiterkrankungen traten, wie in der Literatur beschrieben (Dziezyc et al., 1997) und zuvor erwähnt, hochsignifikant häufiger bei maturen als bei immaturen Katarakten auf.

Eine antiphlogistische Therapie und regelmäßige, lebenslange Kontrolluntersuchungen sollten somit für Patienten, die keine Kandidaten für eine Kataraktextraktion darstellen, obligat stattfinden. Eine Phakoemulsifikation sollte, wenn möglich, zur Wiederherstellung des Visus durchgeführt werden mit dem Wissen, dass der Operationserfolg im Vergleich zu immaturren Katarakten als geringer einzuschätzen ist (Lim et al., 2011; Zahn u. Köstlin, 2002).

1.4. Hypermature Katarakte

Hypermature Katarakte schritten nur signifikant schneller als inzipiente Katarakte voran ($p < 0,05$). Eine geringe Progressionsrate war bei diesen Linsentrübungen zu erwarten, da sie sich bereits im Endreifstadium befinden. Informationen zur Progression von hypermaturen Katarakten erscheinen lediglich für Fälle relevant, in denen eine Verbesserung des Visus durch deutliche Resorption der Katarakt in Betracht gezogen wird. Eine, wie in der Literatur beschriebene, vollständige spontane Kataraktresorption (Rubin u. Gelatt, 1968) trat jedoch nicht auf.

Klinisch manifeste Begleiterkrankungen traten in 95,5% der Fälle auf. Andere Studien beschrieben Komplikationsraten zwischen 71% (Michael E. Paulsen et al., 1986) und 100% (Heldt, 2006). Die Differenz zu 71% lässt möglicherweise damit erklären, dass in der älteren Studie ein niedriger Augeninnendruck nicht als Kriterium zur Diagnosestellung mit einbezogen wurde. Erst später wurde publiziert, dass die Tonometrie ein wertvolles Verfahren beim Monitoren einer anterioren Uveitis und Veränderungen in der Blutkammerwasserschranke ist (Leasure et al., 2001). Ebenso wird auf Basis von Ergebnissen fluorophotometrischer Messungen (Dziezyc et al., 1997) davon ausgegangen, dass die Prävalenz für den Zusammenbruch der Blutkammerwasserschranke höher als 71% ist (Davidson u. Nelms, 2013).

Gleichermaßen wie bei maturen Katarakten sind eine antiinflammatorische Therapie und ein intensives lebenslanges Monitoring bei konservativ gemanagten Patienten obligat. Eine Phakoemulsifikation sollte, wenn möglich, zur Wiederherstellung des Visus mit dem Wissen um mögliche intra- und postoperative Komplikationen durchgeführt werden. Der Operationserfolg ist zum Teil als gleich (Lim et al., 2011) oder schlechter (Biros et al., 2000; Sigle u. Nasisse, 2006; Zahn u. Köstlin, 2002) im Vergleich zur maturen bzw. immaturren Katarakt (Davidson et al., 1991) beschrieben.

2. Kataraktätiologie

2.1. Hereditäre Katarakte

Es wird beschrieben, dass hereditäre Katarakt in vielen Fällen zu einem maturen Stadium voranschreiten (Wilkie u. Colitz, 2009). Numerische Angaben liegen zum Vergleich jedoch nicht vor. In dieser Studie schritt eine große Anzahl der hereditären Katarakte (47,1% n=65/138 Augen) voran. Neben diabetogenen und sekundären Katarakten schritten sie signifikant ($p < 0,05$) schneller als senile Linsentrübungen voran. Hereditäre (4,3% n=8/138 Augen) und diabetogene Katarakte (13,3% n=2/15 Augen) waren außerdem die einzigen Ätiologien, die das Potential für eine schnelle Progression aufwiesen. Allerdings verblieben auch 52,9% (n=73/138 Augen) der hereditären Katarakte in ihrem Reifestadium. Eine Erklärung dafür mag sein, dass in der Region, in der die Untersuchungen durchgeführt wurden, Rassen mit stationären Katarakten überrepräsentiert waren. Des Weiteren kann eine langsame Progression über einen längeren Untersuchungszeitraum nicht ausgeschlossen werden. Beides bietet Potential für weitere Studien.

Basierend auf den Untersuchungsergebnissen sind ein regelmäßiges Monitoring und frühzeitige Linsenextraktion aufgrund der potentiellen Begleiterkrankungen, die in 46,1% (n= 101/219 Augen) der Fälle auftraten, zu empfehlen.

2.2. Altersbedingte Katarakte

Altersbedingte Katarakte traten fast ausschließlich im inzipienten Stadium auf (91,35% n= 95/104 Augen) und waren in zweidrittel der Fälle stationär oder schritten maximal langsam voran. Nur in zwei Fällen, bei über 15 Jahre alten Hunden, lagen aufgrund von einer fortgeschrittenen immaturen und einer maturen Katarakt Einschränkungen im Sehvermögen vor. Hinzukommend gingen sie im Vergleich zu anderen Ätiologien mit einem hochsignifikant geringen Risiko (1,9% n= 2/104 Augen) für Komplikationen einher. Dies stimmt mit Erfahrungsangaben in der Literatur überein (Davidson u. Nelms, 2013; Williams et al., 2004).

Daher scheint bei altersbedingten Katarakten eine medikamentöse Therapie nur in sehr seltenen Fällen notwendig. Eine Linsenextraktion zur Wiederherstellung des Visus wäre nur in zwei Fällen zur Wiederherstellung des Visus indiziert gewesen.

Sie wurde jedoch aufgrund des hohen Alters und einer guten Adaption an den Verlust des Sehvermögens durch langsame Progression der Linsentrübung nicht durchgeführt. Da häufig systemischen Erkrankungen bestehen, müssen Risiken der Allgemeinanästhesie und der systemischen postoperativen Therapie gut abgewogen werden. Ebenso können kognitive Dysfunktion, Probleme im Bewegungsapparat das Verhalten des Tieres beeinflussen, so dass eine Wiederherstellung des Visus möglicherweise nicht zu den erhofften Verhaltensänderungen führt. Hinzukommend wird der Operationserfolg bei älteren Tieren als geringer angegeben (Lim et al., 2011; Özgencil, 2005).

2.3. Trauma- induzierte Katarakte

Trauma-induzierte Katarakte schritten nicht mehr als zwei Unterstadien voran und waren in 75% der Fälle (n=9/12) beim Kontusionstar und 70% der Fälle (n=7/10) beim Perforationsstar inzipient oder immatur. Angaben zur Progression des Kontusionstar liegen in der zugängigen Literatur nicht vor, jedoch wird ein differierendes Ausmaß an subkapsulären Linsentrübungen beschrieben (Davidson u. Nelms, 2013). Möglicherweise hängt dies mit dem Ausmaß des Traumas und der Funktions- und Regenerationsfähigkeit des Linsenepithels zusammen. Die Progression eines Perforationsstars ist human- und veterinärmedizinischen Literaturangaben zufolge schwer vorhersehbar (Buschmann, 1987; Davidson u. Nelms, 2013). Ähnlich den Ergebnissen früherer Untersuchungen (Paulsen u. Kass, 2012) lag in dieser Studie keine oder nur eine langsame Progression vor. Komplikationen variierten abhängig davon, ob ein Kontusions- oder Perforationstrauma vorlag. Eine ausgeprägte LIU und eine Sekundärglaukom wurden häufiger bei perforierenden Linsentraumata diagnostiziert. Eine LIU trat bei 90% (n=9/10 Augen) der Fälle mit Perforationsstar und 41,7% (n= 5/12 Augen) beim Kontusionstar auf. Ein Sekundärglaukom wurde bei 20% (n=2/10 Augen) der Augen mit Perforationsstar und bei 8,3% (n=1/12 Augen) der Augen mit Kontusionstar nachgewiesen. Das frequente Auftreten von einem Glaukom stimmt trotz geringer Fallzahl in dieser Studie mit den Literaturangaben überein (Davidson u. Nasisse, 1991; Gelatt u. MacKay, 2004; van der Woerd, 2000) und steht am ehesten in Zusammenhang mit einer phakoklastischen Uveitis. Diese wird aufgrund einer plötzlichen Exposition von großen Mengen an Linsenprotein bei Lazeration der Linsenkapsel durch perforierendes Trauma hervorgerufen (Wilcock u. Peiffer, 1987; van der Woerd, 2000). Linseninstabilität sind sowohl

bei stumpfen (Curtis, 1990; Glover et al., 1995; Nasisse u. Glover, 1997) als auch perforierenden Traumata beschrieben (Denis, 2002). Als deren Auslöser sind bei stumpfen Traumata bei Pferd massive Druckveränderungen beschrieben (Gilger, 2011). Diese Druckschwankungen erscheinen bei perforierenden Traumata weniger wahrscheinlich. Eine Zonulolyse durch eine ausgeprägte LIU wäre jedoch denkbar (Curtis, 1990; Wilkie u. Colitz, 2013). Bei beiden Formen von traumatischer Katarakt konnte jedoch auch eine bereits zuvor bestandene Schwäche der Zonulafasern, mangels Untersuchung vor dem Trauma, nicht ausgeschlossen werden. Besonders interessant erschien, dass sich bei einem Welpen mehrere Monate posttraumatisch ein Linsenkolobom entwickelte. Ob diesem eine Insuffizienz der Zonulafasern (traumatisch oder LIU bedingt) oder Defekt der äquatorialen Linsenfasern (traumatisch oder kongential) zugrunde liegt, lässt sich nur mutmaßen. Ein solcher Fall ist bislang nicht beschrieben. Netzhautablösung, Phthtisis bulbi, Linsenabzesse und eine septische Enophthalmitis, die als Komplikationen eines perforierendem Linsentraumas auftreten können (Bell et al., 2013; Marlar u. Dubielzig, 1995), lagen in dieser Studie bei den Folgeuntersuchungen nicht vor.

Angesichts der hohen Prävalenz für visusbedrohende Komplikationen, insbesondere nach einem perforierenden Trauma, sollten ein aggressive antiinflammatorische Therapie und häufige Nachkontrollen über einen längeren Zeitraum durchgeführt werden. Bei sich nicht verschließenden Kapselrissen mit unkontrollierbarer LIU oder Linsenabszessen ist eine Phakoemulsifikation indiziert. Bei zweifelhaften Fällen sollte jedoch bedacht werden, dass sich Kapsellazerationen auch von mehr als 2mm durch fibröse Metaplasie abdichten können und ein konservatives Vorgehen seltener zu visusbedrohenden Komplikationen führt (Paulsen u. Kass, 2012). Somit ist nicht zwingend eine Phakoemulsifikation bei Linsenkapselrupturen über 1,5mm, wie zuvor etabliert (Davidson u. Nasisse, 1991), durchzuführen. Die Prognose ist dieser Studie zufolge aufgrund des signifikant geringeren Risikos für Begleiterkrankungen wesentlich besser für den Kontussionsstar als für den Perforationsstar. Es sollten weiterführende Untersuchungen mit einer größeren Fallzahl angestrebt werden, um weitere Informationen zur Progressionsrate und Inzidenz von Begleiterkrankungen von trauma-induzierten Katarakten zu erhalten.

2.4. Diabetogene Katarakt

Bei Patienten mit Diabetes mellitus lag in 79,5% (n=31/39 Augen) eine mature oder hypermature Katarakt bei Erstvorstellung vor. In allen Fällen wurden Begleiterkrankungen diagnostiziert, wobei eine LIU in 90% der Fälle klinisch manifest war. Dies deckt sich mit den Angaben einer früheren Studie, die bei 93% der Fälle mit diabetogener Katarakt eine LIU nachwies (M. E. Paulsen et al., 1986). Zudem trat bei 12,8% der Fälle ein Glaukom (n= 5/39 Augen) auf, das bei diabetogenen Katarakten gehäuft mit Linsenkapselruptur (Wilkie et al., 2006) und daraus resultierender phakoklastischer Uveitis assoziiert ist. Aufgrund des Visusverlusts und der bestehenden Begleiterkrankungen war eine zeitnahe Linsenextraktion bei diesen Patienten indiziert. Dadurch konnte nur in wenigen Fällen (n=15 Augen) die Progression evaluiert werden. Obwohl bei dieser Ätiologie die höchste Anzahl an schnell voranschreitenden Katarakten vorliegt, erscheinen 13,7% (n=2/15 Augen) im Vergleich zu Literaturangaben relativ gering. In einer retrospektiven Studie wird beschrieben, dass 50% der Hunde innerhalb von 170 Tagen und 80% der Hunde innerhalb von 470 Tagen nach Diagnosestellung einer klinisch sichtbare Katarakt entwickelten (Beam et al., 1999). Mit „klinisch sichtbar“ ist nicht genau definiert in welchem Reifestadium sich diese Katarakte befinden, jedoch ist davon auszugehen, dass es sich um eine mindestens immature Katarakt handelte. Eine Erklärung für die vergleichsweise langsame Progression in dieser Studie mag sein, dass viele Patienten mit bereits fortgeschrittenen Katarakten operiert wurden und somit das Bias zugunsten der Evaluation von inzipienten Katarakten verschoben wurde. Die in diesem Reifestadium frühen kortikalen Veränderungen wie Vakuolenbildung im Äquator können statisch sein, wenn die Hyperglykämie gut kontrolliert ist (Basher u. Roberts, 1995; Davidson u. Nelms, 2013). Eine weitere Erklärung, die in Erwägung gezogen werden muss, ist, dass aufgrund des Regimes mit länger werdenden Abständen zwischen den Kontrolluntersuchungen und der Kalkulation einer relativen Progressionsrate pro Kontrollzeitraum, die schnelle Progression innerhalb von Tagen oder wenigen Wochen (Beam et al., 1999; Sato et al., 1991; Wilkie et al., 2006) nicht korrekt erfassen werden kann. Sollte dies in weiteren Studien untersucht werden, sind gleichmäßige Untersuchungsabstände von wenigen Wochen zu empfehlen. Da einige Katarakte in unserer prospektiven Studie anamnestisch innerhalb von Tagen oder Wochen, wie in der Literatur beschrieben, voranschritten, besteht ebenso die Möglichkeit, dass das

Einschließen dieser Informationen genauere Ergebnisse liefern kann.

Vor diesem Hintergrund und dem hier dargelegten hohen Risiko für Begleiterkrankungen, ist zu frequenten ophthalmologischen Untersuchungen von Patienten mit Diabetes mellitus zu raten, unabhängig davon ob bereits klinisch sichtbar Linsentrübungen vorliegen. Eine Linsenextraktion sollte möglichst frühzeitig durchgeführt werden um Komplikationen wie Linsenkapselrupturen vorzubeugen.

2.5. Cataracta complicata

Die Gruppe der C. complicata (n= 54 Augen) umfasst neben Linsentrübungen durch Uveitis, Glaukom oder primärer Linsenluxation eine große Anzahl an Katarakten, die zusammen mit Netzhautdegeneration (n=35 Augen) auftraten. Sekundär zu Netzhautdegeneration auftretende Linsentrübungen schritten häufig (n=20 Augen) voran, wie auch in der Literatur beschrieben (Davidson u. Nelms, 2013). Die Progressionsrate war langsam (n= 13/35 Augen) oder moderat (n=7/35 Augen). Die Patienten waren dem Risiko von schwerwiegenden und potentiell schmerzhaften Begleiterkrankungen wie Linsenluxation (n=3/35 Augen) und Glaukom (n=7/35 Augen) ausgesetzt. Zigler und Hess (Zigler u. Hess, 1985) beschrieben bei der Investigation des Einflusses von toxischer Lipidperoxidation auf die Kataraktformation bei Netzhautdegeneration eine erhöhte Permeabilität der Linsenmembran von Ratten. Eine progressive Leckage von Linsenproteinen aus der Kapsel könnte die ausgeprägte LIU und das daraus resultierende Risiko eines phakolytischen Glaukoms und einer Zonulolyse mit Linseninstabilität erklären.

Aufgrund dieser Komplikationen ist ein langfristiges Monitoring notwendig. Hinzukommend könnte eine Linsenextraktion bei Patienten mit noch geringgradigen Einschränkungen im Sehvermögen durch die Netzhautdegeneration aber ausgeprägten Katarakten gerechtfertigt werden, auch wenn dies keine dauerhafte visuserhaltende Maßnahme darstellt (Walde, 1982, 1999). Zum derzeitigen Standpunkt der Forschung liegen keine Studien vor, die den Operationserfolg bei diesen Katarakten beschrieben. Zukünftige Studien könnten bei der Entscheidungsfindung zur Therapie dieser Katarakte hilfreich sein.

Linsentrübungen, die sekundär zu Uveitis, Glaukom oder primärer Linsenluxation

auftreten, wurden weniger häufig diagnostiziert (n=19/54 Augen). Literaturangaben zur Progression liegen nicht vor. In dieser Studie waren 66,7% (n=10/15 Augen) der Katarakte inzipient und stationär. Die restlichen Linsentrübungen schritten nur langsam voran. Denkbar wäre, dass ein Kontrollieren der Grunderkrankung die Progression der Katarakt beeinflussen kann. Studien, die diese Vermutung bestätigen liegen jedoch nicht vor.

Auch wenn die Katarakt selbst in vielen Fällen kein bedeutendes Risiko für einen Visusverlust darzustellen scheint, erscheint es jedoch wichtig regelmäßige Untersuchungen durchzuführen um die Grunderkrankung zu monitoren und adäquat zu therapieren.

2.6. Kongenitale und strahleninduzierte Katarakte

Aufgrund der geringen Fallzahl für kongenitale (n= 7 Augen) und strahleninduzierte Katarakte (n= 2 Augen) wurde nicht versucht Rückschlüsse auf das Progressionsverhalten oder die Begleiterkrankungen zu ziehen. Der hohe Prozentsatz (14,7%) an Linseninstabilität bei der kongenitalen Katarakt lag alleinig daran, dass bei einem der 7 Augen ein Linsenkolobom diagnostiziert wurde. Wie in der Literatur beschrieben waren nukleäre kongenitale Katarakte stationär, wohingegen kortikale kongenitale Katarakte voranschritten (Cook, 2013). Informationen zur Progression von strahleninduzierten Katarakten bei Tieren liegen nicht vor. Beide Ätiologien bieten Potential für weitere Untersuchungen.

3. Limitationen

Eine mögliche Limitation dieser Studie sind die bereits zuvor diskutierten ungleichmäßigen und länger werdenden Untersuchungsabstände. Da diese Studie auf die Kooperation der Patientenbesitzer angewiesen war, war es nur möglich Zeiträume und nicht bestimmte Daten zur Kontrolluntersuchung anzugeben. Ein Versuch dieses auszugleichen erfolgte durch das Ermitteln einer relativen Progressionsrate pro Monat. Die länger werdenden Untersuchungsabstände können insbesondere bei der Erfassung der rapide voranschreitenden diabetogenen Katarakt zu einer zu langsamen Progressionsrate beigetragen haben. Zugunsten einer möglichst genauen und objektiven Beurteilung der Reife- bzw. Unterstadien wurde in dieser prospektiven Studie außerdem auf das Einfließen von Informationen aus der Anamnese verzichtet.

Eine weitere Limitation stellte die nicht immer eindeutig mögliche Zuordnung der Katarakt zu einer Ätiologie dar. Die Einteilung erfolgte streng nach in der Literatur angegebenen Kriterien, war jedoch insbesondere bei der Differenzierung zwischen senilen und hereditären Katarakten bei Mischlingen schwierig. Im Zweifel wurden die Katarakte dann abhängig vom Alter einer Gruppe zugeordnet. Genetische Tests zum Beweis einer hereditären Katarakt hätten möglicherweise verlässlichere Informationen geliefert. Sie sind jedoch nicht für jede Rasse verfügbar und waren aus finanziellen Gründen nicht durchführbar. Korrekterweise sollte somit von ‚vermuteten‘ Ätiologien gesprochen werden.

Desweiteren ist der Verlust einiger Patienten bei den Nachuntersuchungen zu bemerken, welcher Resultat der operativen Entfernung von Katarakten, Tod der Patienten und in mehr als zweidrittel der Fälle mangelnde Compliance der Besitzer war.

Eine höhere Fallzahl wäre für selten auftretende Ätiologien, wie insbesondere kongenitale und strahleninduzierte Katarakte, wünschenswert gewesen, um detailliertere Informationen zum Progressionsverhalten und den Begleiterkrankungen liefern zu können. Dieses bietet Potential für weitere Studien.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Gegenstand der Arbeit war es, die Progression und die Entwicklung von Begleiterkrankungen von verschiedenen Kataraktstadien unter Berücksichtigung der Ätiologie zu evaluieren.

Dazu wurden in einer prospektiven klinischen Studie zwischen 2012 und 2015 an der Chirurgischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität 447 Augen von 250 Hunden untersucht. Bei Erstuntersuchung wurden Rasse, Alter, Geschlecht, Sehvermögen, Ätiologie und Reifestadium bestimmt und, wenn notwendig, okulärer Ultraschall und Elektroretinographie durchgeführt. Die Progression der Trübung wurde durch Kontrolluntersuchungen in kurz-, mittel- und langfristigen Abständen bei jeweils 236, 151 und 123 Augen ermittelt und vier Progressionsgruppen mit stationären, langsam, moderat und schnell voranschreitenden Katarakten erstellt. Kataraktassoziierte Begleiterkrankungen bei Erstuntersuchung ausgewertet.

Mehr als die Hälfte der Katarakte war stationär, ungefähr ein Drittel schritt langsam und der Rest moderat oder schnell voran. Es konnte nachgewiesen werden, dass sowohl das Reifestadium als auch die Kataraktätiologie Progressionsrate und Begleiterkrankungen beeinflussen.

Für das einzelne Reifestadium bedeutet dies: Inzipiente Katarakte benötigen mit einigen, von der Ätiologie abhängigen Ausnahmen (hereditär/ diabetogen/ traumatisch), weder Therapie noch regelmäßige Kontrolluntersuchungen. Alle anderen Reifestadien sollten regelmäßig nachuntersucht und in den allermeisten Fällen behandelt werden, um das Risiko von potentiellen oder bereits bestehenden Begleiterkrankungen zu senken, auch wenn keine Kataraktoperation in Frage kommt. Immature Katarakte können im Anfangsstadium aufgrund des noch bestehenden Visus und des geringen Risikos von Begleiterkrankungen und einer schnellen Progression im Gegensatz zu weiter fortgeschrittenen immaturen, mature und hypermaturen Katarakten konservativ gemanagt werden. Liegt eine Progression vor, sollte die Linsenextraktion möglichst vor dem Erreichen des maturen Stadiums durchgeführt werden.

Für einzelne Ätiologien wurden folgende Schlussfolgerungen gezogen: Senile Katarakte benötigen als einzige Gruppe, aufgrund der signifikant geringeren Progressionsrate und des signifikant geringeren Risikos von Begleiterkrankungen

im Vergleich zu anderen Ätiologien, nur in Ausnahmefällen Kontrolluntersuchungen oder therapeutische Maßnahmen. Bei allen anderen Ätiologien sollten regelmäßige, lebenslange Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden, unabhängig davon, ob eine Kataraktoperation geplant ist. Kontrolluntersuchungen sollten insbesondere bei diabetogenen Katarakten frequent durchgeführt werden, da sie mit einem hohen Risikos für Progression und Begleiterkrankungen einhergehen. Sie können schon bei Diagnosestellung von Diabetes mellitus dem Besitzer nahegelegt werden. Die Notwendigkeit für häufige Nachuntersuchungen besteht auch bei traumatischen oder mit Retinadegeneration assoziierten Katarakten aufgrund des hohen Risikos für schwerwiegende Begleiterkrankungen wie phakoklastische Uveitis, Linsenluxation und Glaukom. Weitere Untersuchungen sind, aufgrund einer geringen Fallzahl, vor allem für kongenitale und strahleninduzierte Katarakte notwendig, um Therapieempfehlungen aussprechen zu können.

Generell sollten sowohl Kataraktätiologie als auch Reifestadium, bei Therapieempfehlungen und Auswahl des Operationszeitpunktes berücksichtigt werden.

VII. SUMMARY

The objective of the clinical study was to prospectively evaluate cataract progression and complications in different cataract aetiologies and stages of development.

447 eyes of 250 dogs were examined between 2012 and 2015 at the surgical department of Ludwig Maximilian University. Breed, gender, age, vision, types of cataract, stage of cataract development, complications of cataracts, ocular ultrasonography and electroretinography findings were recorded. Re-examinations of 236, 151 and 123 eyes were performed after a minimum of 1, 6 and 12 months, respectively. A relative rate of progression within one month was determined and cases divided into groups according to progression (stationary, slow, moderate, rapid). Complications at time of first presentation were evaluated.

More than half of the cataracts remained stationary, approximately one third progressed slowly and the remainder progressed moderately or rapidly. Stage of development and cataract aetiology were found to influence rate of progression and complications of cataracts.

Following conclusions were drawn for the different stages of development: Therapy and regular re-examinations may not be necessary for most incipient cataracts with the exception of some aetiologies (diabetic, traumatic, hereditary). Cataracts in other stages of development require treatment in almost all cases to decrease risks of potential or existing complications, even if cataract surgery is not considered. Immature cataracts can be managed conservatively in the early stage due to existing vision, low risk of progression and significantly lower risks of complications compared to late immature, mature and hypermature cataracts. If progression is noted in an immature cataract removal should be considered before a mature stage is reached.

With regards to the different aetiologies, the only group that did not require re-examinations or therapy were senile cataracts due to their low rate of progression and incidence for complications compared to other aetiologies. Cataracts of all other aetiologies should be monitored regularly and for life, irrespective of whether cataract surgery is taken into consideration. Especially for diabetic cataracts frequent monitoring should be advised and, if possible performed, as soon as diabetes mellitus is diagnosed due to the high risk for progression and

complications. Other lens opacities that require intense monitoring are traumatic cataracts and cataracts associated with retinal degeneration as they are associated with a higher risk of more severe complications such as phacoclastic uveitis, lens luxation and glaucoma. Because of a low caseload, further investigations are warranted in congenital and radiation induced cataracts for more precise recommendations in their management.

In general both, aetiology and stage of development, should be considered for the management of cataracts and can guide decision making for a suitable time for cataract extraction.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

- ACVO Genetics committee. (2013). *Ocular Disorders presumed to be inherited in purebred dogs* (6.Auflage). http://www.acvo.org/new/include_common/blue%20book%202013%20sixth%20edition.pdf.
- Adkins, E.A. & Hendrix, D.V.H. (2005). Outcomes of dogs presented for cataract evaluation: a retrospective study. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 41 (4), 235 – 240.
- Aguirre, G.D., Rubin, L.F. & Bistner, S.I. (1972). Development of the canine eye. *American journal of veterinary research*, 33 (12), 2399–414.
- Ainsbury, E.A., Bouffler, S.D., Dörr, W., Graw, J., Muirhead, C.R., Edwards, A.A. et al. (2009). Radiation Cataractogenesis: A Review of Recent Studies. *Radiation Research*, 172 (1), 1–9.
- Alizadeh, A., Clark, J., Seeberger, T., Hess, J., Blankenship, T. & FitzGerald, P.G. (2003). Targeted deletion of the lens fiber cell-specific intermediate filament protein filensin. *Investigative ophthalmology & visual science*, 44 (12), 5252–8.
- Asano, N. (1995). Ultrastructure of Contusion Cataract. *Archives of Ophthalmology*, 113 (2), 210–215.
- Babizhayev, M.A., Deyev, A.I., Yermakova, V.N., Brikman, I. V & Bours, J. (2004). Lipid Peroxidation and Cataracts. *Drugs in R & D*, 5 (3), 125–139.
- Babizhayev, M.A. & Deyew, A.I. (1989). Lens opacity induced by lipid peroxidation products as a model of cataract associated with retinal disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Lipids and Lipid Metabolism*, 1004 (1), 124–133.
- Barnett, K. & Knight, G. (1969). Persistent pupillary membrane and associated defects in the Basenji. *Veterinary Record*, 85 (9), 242–248.
- Barnett, K.C. (1971). Types of cataract in the dog. *Amer Anim Hosp Ass Proc*, 8, 2–9.
- Barnett, K.C. (1976). Comparative aspects of canine hereditary eye disease. *Advances in veterinary science and comparative medicine*, 20, 39–67.
- Barnett, K.C. (1978). Hereditary cataract in the dog. *Journal of Small Animal Practice*, 19 (1-12), 109–120.
- Barnett, K.C. (1985). The diagnosis and differential diagnosis of cataract in the dog. *Journal of Small Animal Practice*, 26 (6), 305–316.
- Barnett, K.C. (1988). Inherited eye disease in the dog and cat. *Journal of Small Animal Practice*, 29 (7), 462–475.

- Basher, A.W. & Roberts, S.M. (1995). Ocular manifestations of diabetes mellitus: diabetic cataracts in dogs. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 25 (3), 661–676.
- Beam, S., Correa, M.T. & Davidson, M.G. (1999). A retrospective-cohort study on the development of cataracts in dogs with diabetes mellitus: 200 cases. *Veterinary Ophthalmology*, 2 (3), 169–172.
- Beebe, D.C. (2011). The Lens. In L.A. Levin, S.F. Nilsson, J. Ver Hoeve, Wu, S. M., P.L. Kaufman et al. (Hrsg.), *Adler's Physiology of the Eye* (11. Auflage, S. 131–181). Edinburgh: Elsevier Saunders.
- Bell, C.M., Pot, S.A. & Dubielzig, R.R. (2013). Septic implantation syndrome in dogs and cats: a distinct pattern of endophthalmitis with lenticular abscess. *Veterinary ophthalmology*, 16 (3), 180–185.
- Berry, V., Francis, P., Reddy, M.A., Collyer, D., Vithana, E., MacKay, I. et al. (2001). Alpha-B crystallin gene (CRYAB) mutation causes dominant congenital posterior polar cataract in humans. *American journal of human genetics*, 69 (5), 1141–5.
- Biaggi, C.P. De, Barros, P.S.M., Silva, V. V, Brooks, D.E. & Barros, S.B.M. (2006). Ascorbic acid levels of aqueous humor of dogs after experimental phacoemulsification. *Veterinary Ophthalmology*, 9 (5), 299–302.
- Biros, D.J., Gelatt, K.N., Brooks, D.E., Kubilis, P.S., Andrew, S.E., Strubbe, D.T. et al. (2000). Development of glaucoma after cataract surgery in dogs: 220 cases (1987-1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 216 (11), 1780–1786.
- Boevé, M.H., van der Linde-Sipman, J.S. & Stades, F.C. (1988). Early morphogenesis of the canine lens, hyaloid system, and vitreous body. *The Anatomical record*, 220 (4), 435–441.
- Boevé, M.H., van der Linde-Sipman, T. & Stades, F.C. (1988). Early morphogenesis of persistent hyperplastic tunica vasculosa lentis and primary vitreous. The dog as an ontogenetic model. *Investigative ophthalmology & visual science*, 29 (7), 1076–1086.
- Boldyrev, A.A., Dupin, A.M., Bunin AYa, Babizhaev, M.A. & Severin, S.E. (1987). The antioxidative properties of carnosine, a natural histidine containing dipeptide. *Biochemistry international*, 15 (6), 1105–13.
- Bras, I.D., Colitz, C.M.H., Saville, W.J.A., Gemensky-metzler, A.J. & Wilkie, D.A. (2006). Posterior capsular opacification in diabetic and nondiabetic canine patients following cataract surgery. *Veterinary Ophthalmology*, 9 (5), 317–327.
- Braus, B.K., Rhodes, M., Featherstone, H.J., Renwick, P.W. & Heinrich, C.L. (2012). Cataracts are not associated with retinal detachment in the Bichon Frise in the UK--a retrospective study of preoperative findings and outcomes in 40 eyes. *Veterinary Ophthalmology*, 15 (2), 98–101.

- Brooksby, L.O. (1979). A practitioner's experience with selenium-tocopherol in treatment of cataracts and nuclear sclerosis in the dog. *Veterinary Medicine and Small Animal Clinician*, 74 (3), 301–302.
- Bruyette, D.S. & Feldman, E.C. (1988). Primary hypoparathyroidism in the dog. Report of 15 cases and review of 13 previously reported cases. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, 2 (1), 7–14.
- Burnat, K., Van Der Gucht, E., Waleszczyk, W.J., Kossut, M. & Arckens, L. (2012). Lack of early pattern stimulation prevents normal development of the alpha (Y) retinal ganglion cell population in the cat. *The Journal of comparative neurology*, 520 (11), 2414–2429.
- Buschmann, W. (1987). Microsurgical treatment of lens capsule perforations--Part II: Clinical applications and results. *Ophthalmic surgery*, 18 (4), 276–82.
- Chahory, S., Clerc, B., Guez, J. & Sanaa, M. (2003). Intraocular pressure development after cataract surgery: a prospective study in 50 dogs (1998-2000). *Veterinary Ophthalmology*, 6 (2), 105–112.
- Cobble, R.S. & Lynd, F.T. (1977). Preliminary observations on orgotein treatment of canine cataract. *Modern veterinary practice*, 58 (12), 1009–12.
- Colitz, C.M., Malarkey, D., Dykstra, M.J., McGahan, M.C. & Davidson, M.G. (2000). Histologic and immunohistochemical characterization of lens capsular plaques in dogs with cataracts. *American Journal of Veterinary Research*, 61 (2), 139–143.
- Conley, Y.P., Erturk, D., Keverline, A., Mah, T.S., Keravala, A., Barnes, L.R. et al. (2000). A juvenile-onset, progressive cataract locus on chromosome 3q21-q22 is associated with a missense mutation in the beaded filament structural protein-2. *American journal of human genetics*, 66 (4), 1426–31.
- Cook, C., Davidson, M., Brinkmann, M., Priehs, D., Abrams, K. & Nasisse, M. (1997). Diode laser transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of glaucoma in dogs: results of six and twelve month follow-up. *Veterinary and comparative ophthalmology*, 7 (3), 148–154.
- Cook, C.S. (2013). Ocular Embryology and Congenital Malformaions. In K.N. Gelatt (Hrsg.), *Veterinary Ophthalmolgy* (5.Auflage, S. 3–38). Ames: John Wiley & Sons.
- Da Costa, P., Merideth, R.E. & Sigler, R.L. (1996). Cataracts in dogs after long-term ketoconazole therapy. *Veterinary and comparative ophthalmology*, 6 (3), 176–180.
- Crasta, M., Clode, A.B., McMullen, R.J., Pate, D.O. & Gilger, B.C. (2010). Effect of three treatment protocols on acute ocular hypertension after phacoemulsification and aspiration of cataracts in dogs. *Veterinary Ophthalmolgy*, 13 (1), 14–19.

- Curtis, R. (1990). Lens luxation in the dog and cat. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 20 (3), 755–773.
- Curtis, R., Barnett, K. & Leon, A. (1984). Persistent hyperplastic primary vitreous in the Staffordshire bull terrier. *Veterinary Record*, 115 (15), 385.
- Curtis, R. & Barnett, K.C. (1989). A survey of cataracts in golden and labrador retrievers. *Journal of Small Animal Practice*, 30 (5), 277–286.
- Daniel, W.J., Noonan, N.E. & Gelatt, K.N. (1984). Isolation and characterization of the crystallins of the normal and cataractous canine lens. *Current eye research*, 3 (7), 911–22.
- Danysh, B.P. & Duncan, M.K. (2009). The lens capsule. *Experimental eye research*, 88 (2), 151–64.
- Davidson, M.G., Murphy, C.J., Nasisse, M.P., Hellkamp, A.S., Olivero, D.K., Brinkmann, M.C. et al. (1993). Refractive state of aphakic and pseudophakic eyes of dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 54 (1), 174–177.
- Davidson, M.G. & Nasisse, M.P. (1991). Traumatic anterior lens capsule disruption. *Journal American Animal Hospital Association*, 27 (4), 410–414.
- Davidson, M.G., Nasisse, M.P., Jamieson, V.E., English, R. V. & Olivero, D.K. (1991). Phacoemulsification and intraocular lens implantation: a study of surgical results in 182 dogs. *Progress in Veterinary and Comparative Ophthalmology*, 1 (4), 233–238.
- Davidson, M.G. & Nelms, S.R. (2013). Diseases of the canine lens and cataract formation. In K.N. Gelatt, B.C. Gilger & T.J. Kern (Hrsg.), *Veterinary Ophthalmology* (5. Auflage, S. 1199–1233). Ames: Wiley-Blackwell.
- Delamere, N. & Paterson, C.A. (1981). Hypocalcemic cataract. In G. Duncan (Hrsg.), *Mechanisms of Cataract Formation in the Human Lens* (S. 219–236). London: Academic Press.
- Denis, H.M. (2002). Anterior lens capsule disruption and suspected malignant glaucoma in a dog. *Veterinary Ophthalmology*, 5(2), 79–83.
- Denis, H.M., Brooks, D.E., Alleman, A.R., Andrew, S.E. & Plummer, C. (2003). Detection of anti-lens crystallin antibody in dogs with and without cataracts. *Veterinary Ophthalmology*, 6 (4), 321–327.
- Donaldson, D., Sansom, J. & Adams, V. (2006). Canine limbal melanoma: 30 cases (1992-2004). Part 2. Treatment with lamellar resection and adjunctive strontium-90beta plesiotherapy--efficacy and morbidity. *Veterinary Ophthalmology*, 9 (3), 179–85.
- Dubielzig, R.R., Ketring, K., McLellan, G.J. & Albert, D.M. (2010). Diseases of the Lens. In R.R. Dubielzig, K. Ketring, G.J. McLellan & D.M. Albert (Hrsg.), *Veterinary Ocular Pathology* (1. Auflage, S. 323–347). Edinburgh: Saunders Elsevier.

- Dziezyc, J. (1990). Cataract surgery. Current approaches. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 20 (3), 737–54.
- Dziezyc, J. & Brooks, D. (1983). Canine cataracts. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 5 (2), 81–88.
- Dziezyc, J., Millichamp, N.J. & Smith, W. (1997). Fluorescein concentrations in the aqueous of dogs with cataracts. *Veterinary & Comparative Ophthalmology*, 7 (4), 267–270.
- Eagle, R. & Spencer, W. (1995). Lens. In W. Spencer (Hrsg.), *Ophthalmic Pathology* (S. 372–427). Philadelphia: WB Saunders Company.
- Epstein, D.L. (1982). Diagnosis and Management of Lens-induced Glaucoma. *Ophthalmology*, 89 (3), 227–230.
- Fischer, C.A. (1983). Lens-induced uveitis. In R.L. Peiffer (Hrsg.), *Comparative Ophthalmic Pathology* (S. 254–263). Springfield: Charles C Thomas Pub Ltd.
- Fischer, M.-C. & Meyer-Lindenberg, A. (2014). Cataracts in dogs--overview and guideline for decision making in treatment. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere*, 42 (6), 411–23; quiz 424.
- Forrester, J. V., Dick, A.D., McMenemy, P.G. & Lee, W.R. (2002). *The Eye*. Edinburgh: W.B. Saunders.
- Funk, J. & Landes, C. (2005). Histopathologic findings after treatment with different oxidosqualene cyclase (OSC) inhibitors in hamsters and dogs. *Experimental and toxicologic pathology : official journal of the Gesellschaft für Toxikologische Pathologie*, 57 (1), 29–38.
- Gelatt, K.N. (1973). Pediatric ophthalmology in small animal practice. *The Veterinary clinics of North America*, 3 (3), 321–333.
- Gelatt, K.N. (1975). Spontaneous cataract resorption and lens-induced uveitis in the dog. *Modern veterinary practice*, 56 (5), 331–335.
- Gelatt, K.N., Brooks, D.E. & Källberg, M.E. (2007). The canine glaucomas. In K.N. Gelatt (Hrsg.), *Veterinary Ophthalmology* (4. Auflage, S. 753–811). Ames: Blackwell.
- Gelatt, K.N. & MacKay, E.O. (2004). Secondary glaucomas in the dog in North America. *Veterinary ophthalmology*, 7 (4), 245–259.
- Gelatt, K.N. & Mackay, E.O. (2005). Prevalence of primary breed-related cataracts in the dog in North America. *Veterinary Ophthalmology*, 8 (2), 101–111.
- Gelatt, K.N., Samuelson, D.A., Barrie, K.P., Das, N.D., Wolf, E.D., Bauer, J.E. et al. (1983). Biometry and clinical characteristics of congenital cataracts and

- microphthalmia in the Miniature Schnauzer. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 183 (1), 99–102.
- Gelatt, K.N., Wallace, M.R., Andrew, S.E., MacKay, E.O. & Samuelson, D.A. (2003). Cataracts in the Bichon Frise. *Veterinary Ophthalmology*, 6 (1), 3–9.
- Gemensky-Metzler, A.J. & Wilkie, D.A. (2004). Surgical management and histologic and immunohistochemical features of a cataract and retrolental plaque secondary to persistent hyperplastic tunica vasculosa lentis / persistent hyperplastic primary vitreous (PHTVL / PHPV) in a Bloodhound puppy. *Veterinary Ophthalmology*, 7 (5), 369–375.
- Gerson, R.J., MacDonald, J.S., Alberts, A.W., Chen, J., Yudkovitz, J.B., Greenspan, M.D. et al. (1990). On the etiology of subcapsular lenticular opacities produced in dogs receiving HMG-CoA reductase inhibitors. *Experimental Eye Research*, 50 (1), 65–78.
- Gilger, B.C. (1997). Phacoemulsification. Technology and fundamentals. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 27 (5), 1131–1141.
- Gilger, B.C. (2011). *Equine Ophthalmology*. (B.C. Gilger, Hrsg.) (2.Auflage). Maryland Heights: Elsevier Saunders.
- Gilger, B.C., Wilkie, D.A., van der Woerd, A. & Gränitz, U. (1994). Die Anwendung der Pakofragmentation und Aspiration sowie der Intraokularlinsenimplantation in der veterinärmedizinischen Kataraktchirurgie. *Kleintierpraxis*, 39, 631–645.
- Glover, T., Davidson, M., Nasisse, M. & Olivero, D. (1995). The intracapsular extraction of displaced lenses in dogs: a retrospective study of 57 cases (1984-1990). *Journal American Animal Hospital Association*, 31 (1), 77–81.
- Glover, T.D. & Constantinescu, G.M. (1997). Surgery for cataracts. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 27, 1143–1173.
- Grahn, B.H. & Peiffer, R.L. (2013). Veterinary Ophthalmic Pathology. In K.N. Gelatt (Hrsg.), *Veterinary Ophthalmology* (5.Auflage, S. 435–523). Ames: Wiley-Blackwell.
- Gum, G.G. & MacKay, E.O. (2013). Physiology of the eye. In K.N. Gelatt, B.C. Gilger & T.J. Kern (Hrsg.), *Veterinary Ophthalmology* (5.Auflage, S. 171–207). Ames: Wiley-Blackwell.
- Gwin, R., Warren, J., Samuelson, D. & Gum, G. (1983). Effects of phacoemulsification and extracapsular lens removal on corneal thickness and endothelial cell density in the dog. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 24 (2), 227–236.
- Hardman, C. & Stanley, R.G. (2001). Diode laser transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of primary glaucoma in 18 dogs: a retrospective study. *Veterinary ophthalmology*, 4 (3), 209–215.

- Heldt, H. (2006). *Untersuchungen zur Progression der Katarakt beim Hund sowie Ermittlung der Behandlungsergebnisse nach Kataraktoperationen*. Tierärztliche Hochschule Hannover.
- Hendrix, D. V., Nasisse, M.P., Cowen, P. & Davidson, M.G. (1993). Clinical signs, concurrent diseases and risk factors associated with retinal detachment in dogs. *Progress in Veterinary and Comparative Ophthalmology*, 3 (3), 87–91.
- Herring, I.P., Pickett, J.P., Champagne, E.S. & Marini, M. (2000). Evaluation of aqueous tear production in dogs following general anesthesia. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 36 (5), 427–430.
- Jamieson, V. & Davidson, M. (1991). Ocular complications following cobalt 60 radiotherapy of neoplasms in the canine head region. *Journal American Animal Hospital Association*, 27 (1), 51–55.
- Jobby, M.K. & Sharma, Y. (2007). Calcium-binding to lens betaB2- and betaA3-crystallins suggests that all beta-crystallins are calcium-binding proteins. *The FEBS journal*, 274 (16), 4135–47.
- Johnsen, D.A.J., Maggs, D.J. & Kass, P.H. (2006). Evaluation of risk factors for development of secondary glaucoma in dogs: 156 cases (1999-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229 (8), 1270–1274.
- Jones, B.R. & Alley, M.R. (1985). Primary idiopathic hypoparathyroidism in St. Bernard dogs. *New Zealand Veterinary Journal*, 33 (6), 94–97.
- Kador, P.F., Betts, D., Wyman, M., Blessing, K. & Randazzo, J. (2006). Effects of topical administration of an aldose reductase inhibitor on cataract formation in dogs fed a diet high in galactose. *American Journal of Veterinary Research*, 67 (10), 1783–1787.
- Kador, P.F., Webb, T.R., Bras, D., Ketring, K. & Wyman, M. (2010). Topical KINOSTAT™ ameliorates the clinical development and progression of cataracts in dogs with diabetes mellitus. *Veterinary Ophthalmology*, 13 (6), 363–368.
- Klein, H.E., Krohne, S.G., Moore, G.E. & Stiles, J. (2011). Postoperative complications and visual outcomes of phacoemulsification in 103 dogs (179 eyes): 2006-2008. *Veterinary Ophthalmology*, 14 (2), 114–120.
- König, H.E. & Liebich, H.G. (2008). *Anatomie der Hausssäugetiere* (4. überarbeitete Auflage). Stuttgart: Schattauer GmbH.
- Kornegay, J. & Greene, C. (1980). Idiopathic hypocalcemia in four dogs. *Journal American Animal Hospital Association*, 16 (5), 723–734.
- Krohne, S.G., Krohne, D.T., Lindley, D.M. & Will, M.T. (1995). Use of laser flaremetry to measure aqueous humor protein concentration in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 206 (8), 1167–1172.

- Lackner, P.A., Rodriguez, L., Sato, S., Lizak, M.J., Wyman, M. & Kador, P.F. (1997). Age-dependent lens changes in galactose-fed dogs. *Experimental eye research*, 64 (3), 431–6.
- Lannek, E.B. & Miller, P.E. (2001). Development of glaucoma after phacoemulsification for removal of cataracts in dogs: 22 cases (1987-1997). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218 (1), 70–76.
- Leasure, J., Gelatt, K.N. & MacKay, E.O. (2001). The relationship of cataract maturity to intraocular pressure in dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 4 (4), 273–276.
- Ledbetter, E.C., Millichamp, N.J. & Dziezyc, J. (2004). Microbial contamination of the anterior chamber during cataract phacoemulsification and intraocular lens implantation in dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 7 (5), 327–334.
- Leon, A. (1988). Diseases of the vitreous in the dog and cat. *Journal of Small Animal Practice*, 29 (7), 448–461.
- Leon, A., Curtis, R. & Barnett, K. (1986). Hereditary persistent hyperplastic primary vitreous in the Staffordshire Bull Terrier. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 22 (6), 765–744.
- Lim, C.C., Bakker, S.C., Waldner, C.L., Sandmeyer, L.S. & Grahn, B.H. (2011). Cataracts in 44 dogs (77 eyes): A comparison of outcomes for no treatment, topical medical management, or phacoemulsification with intraocular lens implantation. *The Canadian Veterinary Journal*, 52 (3), 283–288.
- MacMillan, A.D., Nelson, D.L., Munger, R.J., Wolf, E.D., Scagliotti, R.H., Bellhorn, R.W. et al. (1989). Efficacy of zinc citrate ascorbate for treatment of canine cataracts. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 194 (11), 1581–1582.
- Marak, G.E., Font, R.L. & Alepa, F. (1978). Immunopathogenicity of Lens Crystalline in the Production of Experimental Lens-Induced Granulomatous Endophthalmitis. *Ophthalmic Research*, 10 (1), 30–35.
- Marlar, A. & Dubielzig, R. (1995). Delayed onset of endophthalmitis following lens capsule rupture. *Proceedings of the American College of Veterinary Ophthalmologists* (S. 46). Newport.
- Martin, C.L. & Chambreau, T. (1982). Cataract production in experimentally orphaned puppies fed a commercial replacement for bitch's milk. *The Journal of the American Animal Hospital Association*, 18 (1), 115–119.
- Martin, C.L., Christmas, R. & Leipold, H.W. (1972). Formation of temporary cataracts in dogs given a disphenol preparation. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 161 (3), 294–301.
- Miller, P. & Murphy, C. (1995). Vision in dogs. *Journal of the American Veterinary Association*, 207 (12), 1623–1634.

- Miller, P.E. (2013). The Glaucomas. In D.J. Maggs, P.E. Miller & R. Ofri (Hrsg.), *Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology* (5. Auflage, S. 247–271). St. Louis: Elsevier.
- Miller, T.R., Whitley, R.D., Meek, L.A., Garcia, G.A., Wilson, M.C. & Rawls, B.H. (1987). Phacofragmentation and aspiration for cataract extraction in dogs: 56 cases (1980-1984). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 190 (12), 1577–1580.
- Narfström, K. & Dubielzig, R. (1984). Posterior lenticonus, cataracts and microphthalmia; congenital ocular defects in the Cavalier King Charles Spaniel. *Journal of Small Animal Practice*, 25 (11), 669–677.
- Narfström, K., Ekesten, B. & Rosolen, S. (2002). Guidelines for clinical electroretinography in the dog. *Documenta ophthalmologica*, 105 (2), 83–92.
- Narfström, K. & Petersen-Jones, S.M. (2013). Diseases of the canine ocular fundus. In K.N. Gelatt, B.C. Gilger & T.J. Kern (Hrsg.), *Veterinary Ophthalmology* (5. Auflage, S. 1303–1392). Ames: Wiley-Blackwell.
- Nasise, M.P. & Glover, T.L. (1997). Surgery for lens instability. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 27 (5), 1175–1192.
- Neal, R.E., Bettelheim, F.A., Lin, C., Winn, K.C., Garland, D.L. & Zigler, J.S. (2005). Alterations in human vitreous humour following cataract extraction. *Experimental eye research*, 80 (3), 337–47.
- Ofri, R. (2013a). Lens. In D.J. Maggs, P.E. Miller & R. Ofri (Hrsg.), *Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology* (5. Auflage, S. 272–298). St. Louis: Elsevier.
- Ofri, R. (2013b). Optics and Physiology of Vision. In K.N. Gelatt, B.C. Gilger & T.J. Kern (Hrsg.), *Veterinary Ophthalmology* (5. Auflage, S. 208–270). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Ori, J.I., Yoshikai, T., Yoshimur, S., Ujino, H. & Takase, K. (2000, November). Posterior lenticonus with congenital cataract in a Shih Tzu dog. *The Journal of Veterinary Medical Science / the Japanese Society of Veterinary Science*, 62 (11), 1201-3.
- Özgencil, F. (2005). The Results of Phacofragmentation and Aspiration Surgery for Cataract Extraction in Dogs. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 29 (1), 165–173.
- Park, Y.-W., Kim, J.-Y., Jeong, M.-B., Kim, S.-H., Yoon, J. & Seo, K. (2015). A Retrospective study on the association between vitreous degeneration and cataract in dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 18 (4), 304–308.
- Paulsen, M.E. & Kass, P.H. (2012). Traumatic corneal laceration with associated lens capsule disruption: a retrospective study of 77 clinical cases from 1999 to 2009. *Veterinary ophthalmology*, 15 (6), 355–68.

- Paulsen, M.E., Lavach, J.D., Severin, G.A. & Eichenbaum, J.D. (1986). The effect of lens-induced uveitis on the success of extracapsular cataract extraction: a retrospective study of 65 lens removals in the dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 22 (1), 49–56.
- Peiffer, R.L. (1991). *Ophthalmologie bei Kleintieren* (1. Auflage). Stuttgart: Schattauer GmbH.
- Pfleghaar, S. & Schäffer, E.H. (1992). Lens-induced uveitis (endophthalmitis phakoanaphylactica) in domestic animals. *Tierärztliche Praxis*, 20 (1), 7–18.
- Playter, R.F. (1977). Development and maturation of a cataract. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 13, 917–922.
- Plummer, C., Regnier, A. & Gelatt, K.N. (2013). The canine glaucomas. In K.N. Gelatt, B.C. Gilger & T.J. Kern (Hrsg.), *Veterinary Ophthalmology* (5. Auflage, S. 1050–1145). Ames: Wiley-Blackwell.
- Pryor, S.G., Bentley, E., McLellan, G.J., Giuliano, E.A., Albaugh, R.A., Rankin, A.J. et al. (2015). Retinal detachment postphacoemulsification in Bichon Frises: a retrospective study of 54 dogs. *Veterinary Ophthalmology*, *Epub ahead of print*.
- Pyrah, I.T., Kalinowski, A., Jackson, D., Davies, W., Davis, S., Aldridge, A. et al. (2001). Toxicologic lesions associated with two related inhibitors of oxidosqualene cyclase in the dog and mouse. *Toxicologic Pathology*, 29 (2), 174–179.
- Quinn, P.J., Boldyrev, A.A. & Formazuyk, V.E. (1992). Carnosine: Its properties, functions and potential therapeutic applications. *Molecular Aspects of Medicine*, 13 (5), 379–444.
- Rafferty, N.S., Scholz, D.L., Goldberg, M. & Lewyckyj, M. (1990). Immunocytochemical evidence for an actin-myosin system in lens epithelial cells. *Experimental Eye Research*, 51 (5), 591–599.
- Rajini, B., Shridas, P., Sundari, C.S., Muralidhar, D., Chandani, S., Thomas, F. et al. (2001). Calcium binding properties of gamma-crystallin: calcium ion binds at the Greek key beta gamma-crystallin fold. *The Journal of biological chemistry*, 276 (42), 38464–71.
- Reddy, V.N. (1990). Glutathione and its function in the lens- An overview. *Experimental Eye Research*, 50 (6), 771–778.
- Roberts, S.M., Lavach, J.D., Severin, G.A., Withrow, S.J. & Gillette, E.L. (1987). Ophthalmic complications following megavoltage irradiation of the nasal and paranasal cavities in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 190 (1), 43–7.
- Rooks, R.L., Brightman, A.H., Musselman, E.E., Helper, L.C. & Magrane, W.G. (1985). Extracapsular cataract extraction: an analysis of 240 operations in

- dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 187 (10), 1013–5.
- Rose, R.C. & Bode, A.M. (1991). Ocular ascorbate transport and metabolism. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology*, 100 (2), 273–285.
- Rubin, L.F. & Gelatt, K.N. (1968). Spontaneous resorption of the cataractous lens in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 152 (2), 139–153.
- Rubin, L.F. & Mattis, P.A. (1966). Dimethyl sulfoxide: lens changes in dogs during oral administration. *Science*, 153 (3731), 83–4.
- Russell, N.J., Bond, K.A., Robertson, I. D., Parry, B.W. & Irwin, P.J. (2006). Primary hypoparathyroidism in dogs: a retrospective study of 17 cases. *Australian veterinary journal*, 84 (8), 285–90.
- Samuelson, D.A. (2013). Ophthalmic anatomy. In K.N. Gelatt, B.C. Gliner & T.J. Kern (Hrsg.), *Veterinary Ophthalmology* (5.Auflage, S. 39–170). Ames: Wiley-Blackwell.
- Sansom, J. (BVSc Dvo.F.D. (2016). Persönliche Kommunikation.
- Sapienza, J.S., Simó, F.J. & Prades-Sapienza, A. (2000). Golden Retriever uveitis: 75 cases (1994-1999). *Veterinary Ophthalmology*, 3 (4), 241–246.
- Sato, S., Mori, K., Wyman, M. & Kador, P.F. (1998). Dose-dependent prevention of sugar cataracts in galactose-fed dogs by the aldose reductase inhibitor M79175. *Experimental eye research*, 66 (2), 217–222.
- Sato, S., Takahashi, Y., Wyman, M. & Kador, P. (1991). Progression of sugar cataract in the dog. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 32 (6), 1925–1931.
- Schiavo, D.M., Field, W.E. & Vymetal, F.J. (1975). Cataracts in beagle dogs given diazoxide. *Diabetes*, 24 (12), 1041–1049.
- Schmidt, G.M. & Vainisi, S.J. (2004). Retrospective study of prophylactic random transscleral retinopexy in the Bichon Frise with cataract. *Veterinary Ophthalmology*, 7 (5), 307–310.
- Sigle, K.J. & Nasisse, M.P. (2006). Long-term complications after phacoemulsification for cataract removal in dogs: 172 cases (1995-2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 228 (1), 74–79.
- Slatter, D.H. (2001). *Fundamentals of veterinary ophthalmology* (5. Auflage). Philadelphia: WB Saunders Company.
- Smith, P.J., Brooks, D.E., Lazarus, J.A., Kubilis, P.S. & Gelatt, K.N. (1996). Ocular hypertension following cataract surgery in dogs: 139 cases (1992-

- 1993). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 209 (1), 105–111.
- Stades, F.C., Boevé, M.H., van den Brom, W.E. & van der Linde-Sipman, J.S. (1991). The incidence of PHTVL/PHPV in Doberman and the results of breeding rules. *The Veterinary quarterly*, 13 (1), 24–29.
- Susick, R.L., Jordan, R.A. & Watkins, J.R. (1991). Cataracts in dogs following subchronic administration of the phenylpiperazine antihypertensive agent PD 78787. *Fundamental and applied toxicology : Official Journal of the Society of Toxicology*, 17 (3), 593–600.
- Sweeney, M.H. & Truscott, R.J. (1998). An impediment to glutathione diffusion in older normal human lenses: a possible precondition for nuclear cataract. *Experimental eye research*, 67 (5), 587–95.
- Taylor, H. & West, S. (1988). Effect of ultraviolet radiation on cataract formation. *The New England Journal of Medicine*, 319 (22), 1429–33.
- Urfer, S.R., Greer, K. & Wolf, N.S. (2011). Age-related cataract in dogs: a biomarker for life span and its relation to body size. *Age*, 33 (3), 451–460.
- Vainisi, S.J., Edelhauser, H.F., Wolf, E.D., Cotlier, E. & Reeser, F. (1981). Nutritional cataracts in timber wolves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 179 (11), 1175–1180.
- Vainisi, S.J. & Wolfer, J.C. (2004). Canine retinal surgery. *Veterinary Ophthalmology*, 7 (5), 291–306.
- Walde, I. (1982). Glaukom beim Hunde. II. *Kleintier-Praxis*, 27 (6), 289–302.
- Walde, I. (1999). Linse. In H. Schebitz & W. Brass (Hrsg.), *Operation an Hund und Katze* (2. Auflage., S. 159–164). Berlin: Parey Buchverlag.
- Walde, I., Nell, B., Schäffer, E.H. & Köstlin, R. (2008). Linse. In I. Walde, B. Nell, E.H. Schäffer & R. Köstlin (Hrsg.), *Augenheilkunde Lehrbuch und Atlas* (3. Auflage., S. 319–372). Miesbach: Schattauer GmbH.
- Watanabe, H. & Shearer, T.R. (1989). Lens crystallins in aqueous and vitreous humor in selenite overdose cataract. *Current Eye Research*, 8 (5), 479–486.
- Wegener, A. (2003). Cataract prevention. Therapeutic approaches and critical review of current status. *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*, 100 (3), 176–180.
- Wilcock, B.P. & Peiffer, R.L. (1987). The pathology of lens-induced uveitis in dogs. *Veterinary pathology*, 24 (6), 549–553.
- Wilkie, D.A. (2014). Cataract Surgery: challenges and complications: Part I. Henningsdorf: Acrivet Course (Intraocular Surgery for advanced surgeons).

- Wilkie, D.A. & Colitz, C.M.H. (2009). Update on veterinary cataract surgery. *Current opinion in ophthalmology*, 20 (1), 61–68.
- Wilkie, D.A. & Colitz, C.M.H. (2013). Surgery of the lens. In K.N. Gelatt, B.C. Gilger & T.J. Kern (Hrsg.), *Veterinary Ophthalmology* (5.Auflage, S. 1234–1278). Ames: Wiley-Blackwell.
- Wilkie, D.A., Colitz, C.M.H., Bras, I.D., Kuonen, V.J., Norris, K.N. & Basham, C.R. (2006). Canine cataracts, diabetes mellitus and spontaneous lens capsule rupture: a retrospective study of 18 dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 9 (5), 328–334.
- Williams, D., Fitchie, A. & Colitz, C.M.H. (2015). An Oral Antioxidant Formulation Delaying and Potentially Reversing Canine Diabetic Cataract: A Placebo-controlled Double-masked Pilot Study. *International Journal of Diabetes and Clinical Research*, 2 (1), 23.
- Williams, D.L. (2004). Lens morphometry determined by B-mode ultrasonography of the normal and cataractous canine lens. *Veterinary Ophthalmology*, 7 (2), 91–95.
- Williams, D.L., Boydell, I.P. & Long, R.D. (1996). Current concepts in the management of canine cataract: a survey of techniques used by surgeons in Britain, Europe and the USA and a review of recent literature. *The Veterinary record*, 138 (15), 347–353.
- Williams, D.L., Heath, M.F. & Wallis, C. (2004). Prevalence of canine cataract: preliminary results of a cross-sectional study. *Veterinary Ophthalmology*, 7 (1), 29–35.
- Van der Woerdt A, Wilkie DA, M.C. (1993). Ultrasonographic abnormalities in the eyes of dogs with cataracts: 147 cases (1986-1992). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 203 (6), 838–841.
- Van der Woerdt, A. (2000). Lens-induced uveitis. *Veterinary Ophthalmology*, 3 (4), 227–234.
- Van der Woerdt, A., Nasisse, M.P. & Davidson, M.G. (1992). Lens-induced uveitis in dogs: 151 cases (1985-1990). *Journal of the American Veterinary Association*, 201, 921–926.
- Zahn, K. & Köstlin, R. (2002). Zur Linsenchirurgie beim Hund, Teil 2. *Tierärztliche Praxis*, 30, 98–105.
- Zetterström, C., Lundvall, A. & Kugelberg, M. (2005). Cataracts in children. *Journal of cataract and refractive surgery*, 31 (4), 824–40.
- Zigler, J.S. & Hess, H.H. (1985). Cataracts in the Royal College of Surgeons rat: Evidence for initiation by lipid peroxidation products. *Experimental Eye Research*, 41 (1), 67–76.

IX. ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Häufige Hunderassen mit Progressiver Retinaatrophie (Narfström u. Petersen-Jones, 2013).....	18
Tabelle 2: Postoperative Komplikationen und deren Inzidenz	27
Tabelle 3: Rasseverteilung.....	37
Tabelle 4: Verteilung von Ätiologie und Reifestadien.....	40
Tabelle 1 Anhang: Hereditäre Katarakte bei häufigen Rassen nach (ACVO Genetics committee, 2013).....	87

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Linse im Querschnitt.....	3
Abbildung 2: Elektrolyt- Aminosäure- und Flüssigkeitshaushalt der Linse.....	6
Abbildung 3: Glucosemetabolismus der Linse	8
Abbildung 4: Lokalisation von Linsentrübungen	20
Abbildung 5: Unterschiedliche Reife- und Unterstadien.....	39
Abbildung 6: Linseninduzierte Uveitis	41
Abbildung 7: Linsenluxation nach posterior.....	42
Abbildung 8: Sekundärglaukom	42
Abbildung 9: Durchschnittliche Progressionsrate im Monat bei verschiedenen Reifestadien.....	43
Abbildung 10: Progressionsgruppen bei verschiedenen Reifestadien.....	44
Abbildung 11: Begleiterkrankungen bei verschiedenen Reifestadien	45
Abbildung 12: Altersbedingte Katarakt	46
Abbildung 13: Hereditäre Katarakt bei einem Labrador Retriever.....	47
Abbildung 14: Hereditäre Katarakt bei einem Chihuahua.....	47
Abbildung 15: Hereditäre Katarakt bei einem Mischling.....	47
Abbildung 16: Hereditäre Katarakt bei einem West Highland White Terrier	48
Abbildung 17: Kontusionsstar bei einem Jack Russel Terrier.....	48
Abbildung 18: Perforationsstar bei einem Mischlingswelpen	49
Abbildung 19: Diabetogene Katarakt bei einem Kaukasischen Schäferhund	50
Abbildung 20: Kataraktprogression bei einem Mischling mit Retina- degeneration	50

Abbildung 21: Kataraktprogression bei einem Chesapeake Bay Retriever mit Progressiver Retinaatrophie.	51
Abbildung 22: Kataraktprogression bei einem Chihuahua mit Retinadegeneration.	52
Abbildung 23: Primäre Linsenluxation bei einem Jack Russel Terrier mit diffuser Linsentrübung.	52
Abbildung 24: Linsenkolobom bei einem Pekinesen.	53
Abbildung 25: Progressionsgruppen bei verschiedenen Ätiologien.	54
Abbildung 26: Begleiterkrankungen bei verschiedenen Ätiologien.	55

X. ANHANG

Tabelle 1 Anhang: Hereditäre Katarakte bei häufigen Rassen nach (ACVO Genetics committee, 2013)

Rasse	Lokalisation der Trübung	Beginn der Trübung	genetischer Hintergrund	keine/langsame Progression ohne Visusdefizite	Beeinträchtigung des Visus	vollständige Progression/Visusverlust
Affenpinscher	partiell oder komplett	ab 2 Jahren	unbekannt			x
Afgane	anterior kortikal		unbekannt	x		
Alaskan Malamute	posterior subkapsulär		unbekannt	x		
Amerikan. Cocker Spaniel	nukleär/perinukleär	kongenital	möglicherweise nicht erblich	x		
Australian Shephard	posterior kortikal	1-3 Jahre	rezessiv/polygenetisch		x	
	anterior kortikal	7 Jahre	unbekannt		x	(x)
	nukleär fibrillär	ab 5 Jahre	unbekannt, fraglich erblich	x		
Australian Terrier	partiell oder komplett		unbekannt			
Beagle	anterior polar	kongenital	unbekannt	x		
Barsenji	partiell oder komplett		unbekannt			
Barsoi	posterior kortikal	1-4 Jahre	unbekannt, fraglich erblich		x (2 Jahre)	
	nukleär fibrillär	ab 5 Jahre	unbekannt	x		
Basset	posterior subkapsulär	4 Monate	unbekannt			
Beagle	posterior polar subkapsulär		unbekannt		x	
	heterogene Lokalisation	ca. 6 Monate	unbekannt, fraglich erblich	x		

Bearded Collie	anterior polar subkapsulär	2-5 Jahre	unbekannt	x	x
Bedlington Terrier	posterior subkapsulär	3 Monate	vermutlich rezessiv		x
	posterior subkapsulär	2 Jahre	unbekannt		x
Belgischer Schäferhund	posteriore Nahtlinien		unbekannt	x	
	nukleär fibrillär	> 7 Jahre	unbekannt, fraglich erblich	x	
Belgischer Tervuren	posterior subkapsulär/ kortikal	2 Jahre	vermutlich autosomal rezessiv	x	
	anterior subkapsulär	3 Jahre	unbekannt		
Berner Sennenhund	posterior polar subkapsulär	< 1 Jahr	unbekannt		x
	nukleär	3 Jahre	unbekannt		
Bernhardiner	posterior kortikal	6-18 Monate	unbekannt	x	
	posterior kortikal	7-8 Jahre	unbekannt	x	(x)
Bobtail	kortikal &/ nukleär		autosomal rezessiv		x
Border Collie	radial streifenförmig, anterior subkapsulär	4-6 Jahre	unbekannt	x	(x)
	posterior subkapsulär	3-4 Jahre	unbekannt		x
Border Terrier	nukleär	ab 8 Wochen	autosomal rezessiv		x
	kortikal	> 3-4Jahre	unbekannt	x	
Bouvier des Flandres	posterior kortikal	3 Monate- 1 Jahr	unbekannt		
	posterior kortikal	8 Jahre	unbekannt		x (8 Jahre)
Brussels Griffon	unbekannt		unbekannt		
Bulldogge	nukleär, perinukleär	1-2 Jahre	unbekannt	x	

Cairn Terrier	posterior kortikal	1-8 Jahre	unbekannt	x (2-3 Jahre)
	anterior subkapsulär	6-8 Jahre	unbekannt	(x)
Cavalier King Charles Spaniel	kapsulär, kortikal, nukleär	sekundär (Mikrophthalmus)	unbekannt	x (kapsulär, kortikal) x (nukleär)
	unbekannt	nicht kongenital	unbekannt	x
Chesapeake Bay Retriever	posterior polar	6 Monaten - 8 Jahre	autosomal dominant	x
Chihuahua	partiell oder komplett		unbekannt	
Chinesischer Schopfhund	partiell oder komplett		unbekannt	
Chow-Chow	posterior polar kapsulär/subkapsulär	kongenital	unbekannt	
	nukleär, kortikal	kongenital	unbekannt	
Collie	anterior subkapsulär	kongenital	unbekannt, fraglich erblich	x (x)
	posterior subkapsulär	3-5 Jahre	unbekannt	x
	anterior subkapsulär	> 6 Jahre	unbekannt	x
Cotton de Tuléar	partiell oder komplett		unbekannt	
Curly-Coated Retriever	anterior subkapsulär, kortikal	5-8 Jahre	unbekannt	(x)
	posterior subkapsulär	2-4 Jahre	unbekannt	x
Dackel	posterior subkapsulär	1 Jahr	unbekannt	x
Dalmatiner	partiell oder komplett		unbekannt	
Dandie Dinmont Terrier	partiell oder komplett		unbekannt	

Deutsch Kurzhaar	posterior subkapsulär	6 Monate - 1,5 Jahre	unbekannt	x	x
Deutsche Dogge	posterior subkapsulär	2 Jahre	unbekannt	x	x
Deutscher Schäferhund	partiell oder komplett nukleär	kongenital senil?	autosomal dominant autosomal dominant	x x	
Dobermann	kortikal, posteriore Nahtlinien nukleär		vermutlich rezessiv unbekannt		x
	verschiedene Schweregrade	sekundär zu PHTVL/PHPV	autosomal dominant		abhängig vom Schweregrad
Englisch Springer Spaniel	kortikal, posteriore Nahtlinien posterior subkapsulär nukleär fibrillär	1-3 Jahre > 5 Jahre	autosomal dominant unbekannt unbekannt, fraglich erblich	x x	x
	anterior subkapsulär, kortikal, nukleär	kongenital (Mikrophthalmus, MPP)	unbekannt	x	
Englischer Setter	posterior kortikal partiell oder komplett	1,5-3 Jahre	unbekannt		x
Entlebucher Sennenhund	posterior kapsulär, subkapsulär entlang der Nahtlinien	12-26 Monate	unbekannt autosomal rezessiv		x
Eurasier	kapsulär		unbekannt		
Finnischer Spitz	partiell oder komplett		unbekannt		
Flat-Coated Retriever	nukleär fibrillär	> 4 Jahre	unbekannt, fraglich erblich	x	

Foxterrier (Drahthaar)	posterior subkapsulär	1-3 Jahre	unbekannt	x
Foxterrier (Glatthaar)	posterior subkapsulär		unbekannt	x
Französische Bulldogge	partiell oder komplett	5 Monate-3 Jahre	unbekannt	x
Golden Retriever	posterior polar subkapsulär		autosomal dominant	x
	posterior kortikal		autosomal dominant	x
Gordon Setter	nukleär, kapsulär	kongenital	autosomal dominant	x
	posterior subkapsulär	2-3 Jahre	unbekannt	x
Großpudel	kortikal äquatorial	ab 5 Monaten	autosomal rezessiv	x
Ibizan Hound	posterior subkapsulär	juvenil	vermutlich rezessiv	x
	nukleär	5-8 Jahre	unbekannt	x
Irischer Setter	posterior subkapsulär	6-18 Monate	unbekannt	x
Irischer Wasser Spaniel	posterior subkapsulär	5 Jahre	unbekannt	x
	anterior kortikal	1-2 Jahre	unbekannt	
Irischer Wolfshund	posterior subkapsulär	1-2 Jahre	unbekannt	x
	posterior subkapsulär	5-7 Jahre	unbekannt	x
Italienisches Windspiel	posterior subkapsulär	2-3 Jahre	unbekannt	x (50%)
Jack Russel Terrier	partiell oder komplett		unbekannt	
Kerry Blue Terrier	posterior kortikal	<2 Jahre	unbekannt	x
Komondor	anterior kortikal, posterior subkapsulär	2-3 Jahre	unbekannt	(x)
Kuvasz	posterior kortikal	1,5 Jahre	unbekannt	x
Labrador Retriever	posterior polar, triangulär kortikal		autosomal dominant	x
			autosomal dominant	x

Lakeland Terrier	posterior subkapsulär	1-3 Jahre	vermutlich rezessiv	x	x
Leonberger	posterior polar, nukleär, posterior nukleär	12 Wochen- 8 Jahre	unbekannt	x	(x)
Malteser	partiell oder komplett		unbekannt		
Mops	partiell oder komplett		unbekannt		
Neufundländer	posterior subkapsulär	5 Jahre	unbekannt		x
Norwegischer Buhund	posterior pulverulent kortikal		autosomal dominant unbekannt	x	x
Norwegischer Elchhund	posterior kortikal	1-3 Jahre	vermutlich rezessiv	x	(x)
Norwich Terrier	poterior subkapsulär	6 Monate - 1 Jahr	vermutlich rezessiv		x
Nova Scotia Duck Tolling Retriever	partiell oder komplett		unbekannt		
Parson Terrier	partiell oder komplett		unbekannt		
Pekinese	partiell oder komplett		unbekannt		
Pointer	kortikal äquatorial	2-3 Jahre	vermutlich dominant		x
Rehpsinscher	partiell oder komplett		unbekannt		
Rhodesian Ridgeback	partiell oder komplett		unbekannt		
Riesenschnauzer	posterior subkapsulär	Welpen, 6-7 Jahre	unbekannt, fraglich erblich	x	
Rottweiler	posterior polar, kortikal, nukleär		unbekannt		
Samoyede	posterior kortikal	6 Monate-2 Jahre	vermutlich rezessiv	x	(x)
	anterior subkapsulär	> 4 Jahre	unbekannt		x

Shar Pei	partiell oder komplett			unbekannt			
Shi Tzu	partiell oder komplett			unbekannt			
Sibirischer Husky	posterior subkapsulär	3- 1 Jahr		vermutlich rezessiv		x	
Silk Terrier	posterior polar subkapsulär	4-5 Jahre		vermutlich rezessiv		x (7-11 Jahre)	
Staffordshire Bull Terrier	posterior subkapsulär	< 12 Monate		autosomal rezessiv			x
	nukleär			vermutlich autosomal rezessiv			x
	verschiedene Schweregrade	sekundär zu PHTVL/PHPV		unbekannt		abhängig vom Schweregrad	
Tibet Terrier	partiell oder komplett			unbekannt			
Welsh Springer Spaniel	posterior kortikale Katarakt mit Vakulolen	>8-12 Wochen		autosomal rezessiv			x
Welsh Terrier	partiell oder komplett			unbekannt			
West Highland White Terrier	posteriore Nahtlinien	2-4 Jahre		autosomal rezessiv		x	
	posterior polar subkapsulär			vermutlich autosomal rezessiv			x
Wolfspitz	partiell oder komplett			unbekannt			
Yorkshire Terrier	partiell oder komplett			unbekannt			
Zwergpudel	posterior subkapsulär	4-5 Jahre		unbekannt			x
Zwergschnauzer	posterior subkapsulär	primär kongenital		autosomal rezessiv			x
	nukleär	sekundär kongenital		autosomal rezessiv			x

XI. DANKSAGUNG

Besonderer Dank gilt meiner Doktormutter, Frau Prof. Dr. med. vet. Andrea Meyer-Lindenberg, für die Überlassung des Themas und die Betreuung während der Studie. Ihre Unterstützung, Hilfsbereitschaft, Förderung und das stets in mich gesetzte Vertrauen haben meine Faszination an der Ophthalmologie wesentlich beeinflusst und mir äußerst wertvolle Erfahrungen vermittelt.

Ebenfalls möchte ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. vet. Köstlin für seine Lehre, Förderung und Motivation bedanken.

Herrn PD Dr. med. vet. Sven Reese danke ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung dieser Untersuchungen und Herrn Schüssler für die Hilfestellung bei der Anfertigung der Fotos.

Danke sagen möchte ich auch den Patientenbesitzern und Patienten für die Teilnahme an der Studie und ihr stetiges Vertrauen.

Abschließend danke ich ganz besonders Julius, meiner Mutter, meiner Großmutter, meiner Schwester, Louis, Cigani und meinen Freunden, für den stetigen Rückhalt, die Motivation und Unterstützung, die für die Anfertigung dieser Arbeit unerlässlich waren.