

Aus dem Zentrum für öffentliche Gesundheitspflege
Abteilung Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung
der Medizinischen Hochschule Hannover
Direktor: Prof. Dr. med. F. W. Schwartz

**Häufigkeit und Determinanten des „trockenen Auges“
unter Beschäftigten der Medizinischen Hochschule
Hannover**

DISSERTATION

Zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Hochschule Hannover

vorgelegt von
Björn Requadt
aus Hameln

Hannover 2007

Angenommen vom Senat der Medizinischen Hochschule Hannover am 18.04.2008

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Hochschule Hannover

Präsident:	Prof. Dr. med. Bitter-Suermann
Betreuer der Arbeit:	PD Dr. med. M. Schlaud
Referent:	PD Dr. rer. pol. Christian Krauth
Koreferent:	Prof. Dr. med. Rolf Winter

Tag der mündlichen Prüfung: 18.04.2008

Promotionsausschussmitglieder: Prof. Dr. Matthias Schoenermark
Prof. Dr. Hans-Werner Künsebeck
Prof. Dr. Siegfried Geyer

Abkürzungsverzeichnis

Ach	Acetylcholin
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon (=Kortikotropin)
α -MSH	α -Melanozyten-stimulierendes Hormon
bzw.	beziehungsweise
cAMP	Zyklisches Adenosin-Monophosphat
d. h.	Das heißt
dpt	Dioptrien
EDE	Evaporative dry eye
EGF	Epidermal growth factor
Et al.	Et alii (lateinisch: und andere)
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
G-Protein	Guanin-Nukleotid-bindendes Protein
GVHD	Graft-versus-host-disease; eine Form der Abstossungsreaktion bei Knochenmarkstransplantationen
HBA1c	Hämoglobin A mit einem Zuckerrest; Marker für Blutzuckereinstellung der letzten Monate
HIV	Human immunodeficiency virus
HTLV-1	Humanes T-lymphotropes Virus 1
IgA, IgG, IgM	Immunglobulin der Klasse A, G und M
IL-x	Interleukin x
KCS	Keratoconjunctivitis sicca
KI	Konfidenzintervall; soweit nicht anders gesagt 95 %-KI
KL	Kontaktlinsen
LASIK	Laser in-situ Keratomileusis
LH	Luteinisierendes Hormon
LIPCOF	Lidkantenparallele konjunktivale Falten
MHC-II	Major histocompatibility complex Typ II
MUC1, MUC4	Klasse von Muzinen; hier: membrangebunden
OR	Odds Ratio
RR	Relatives Risiko
SC-Einheit	Sekretorische Komponente bei sIgA
SD	Standardabweichung

sIgA	Sekretorische Immunglobuline der Klasse A
SITE	Syndrome of increased tear water evaporation
SS	Sjögren-Syndrom
Std	Stunde
TFF1, TFF3	Trefoil factor 1 und 3: typische Peptide, die von mukösen Epithelien sezerniert werden
TGF- β 1, TGF- β 2	Transforming growth factor β 1 und β 2
TNF- α	Tumor-Nekrose-Faktor α
TSH	Thyreidea-stimulierendes Hormon
TSP	Tränen-spezifisches Präalbumin
VIP	Vasointestinales Peptid
VDT	Video display terminal
z. B.	Zum Beispiel

Inhaltsverzeichnis

1. ZUSAMMENFASSUNG	6
2. DAS TROCKENE AUGE („DRY EYE SYNDROME“)	9
2.1. Einleitung	9
2.2. Definition des trockenen Auges	10
2.3. Die Tränendrüse	10
2.3.1. Anatomie der Tränendrüse	10
2.3.2. Physiologie der Tränendrüse	11
2.3.3. Immunologie der Tränendrüse	13
2.3.4. Hormonelle Einflüsse auf die Tränendrüse	15
2.4. Zusammensetzung des Tränenfilms	18
2.4.1. Die Muzinschicht	20
2.4.2. Die wässrige Schicht	21
2.4.3. Die Lipidschicht	23
2.5. Die Konjunktiva und Kornea	24
2.6. Pathologie des trockenen Auges	25
2.6.1. Dysfunktionen der Augenoberfläche und des Tränenfilms	25
2.6.1.1. Veränderungen der Wasserlamelle	25
2.6.1.2. Veränderungen der Lipidschicht	26
2.6.1.3. Veränderungen der Muzinschicht	27
2.6.2. Circulus vitiosus des trockenen Auges	27
2.7. Klassifikation des trockenen Auges	29
2.8. Symptome und Befunde bei Keratokonjunktivitis sicca	31
2.9. Epidemiologie der Keratokonjunktivitis sicca	31
2.10. Weitere Risikofaktoren	33
2.11. Fragestellung der Dissertation	35

3. METHODIK	36
3.1. Untersuchungsdurchführung	36
3.2. Erhebungsinstrumente	36
3.3. Durchführung der Untersuchung	37
3.4. Datenaufbereitung	39
3.5. Deskriptive Statistik	40
3.6. Analytische Statistik	40
3.6.1. Logistische Regressionsanalyse	41
4. ERGEBNISSE	43
4.1. Deskriptive Statistik	43
4.1.1. Brutto- und Nettostichprobe sowie Teilnahmequoten	43
4.1.2. Prävalenz von Augenerkrankungen und Augenbeschwerden	45
4.1.3. Das trockene Auge in verschiedenen Altersstrata	50
4.1.4. Weitere Merkmals-Häufigkeiten	51
4.2. Analytische Statistik	53
4.2.1. Geschlecht und trockenes Auge	53
4.2.2. Alter und trockenes Auge	54
4.2.3. Beruf und trockenes Auge	56
4.2.4. Bildschirmarbeitsplatz und akut trockenes Auge	57
4.2.5. Arbeitsplatzbedingungen und trockenes Auge	58
4.2.6. Weitere Risikofaktoren für das akute trockene Auge	60
4.2.7. Augenerkrankungen und akutes trockenes Auge	61
4.2.8. Andere Erkrankungen und akutes trockenes Auge	62
4.2.9. Medikamente und akutes trockenes Auge	62
4.2.10. Auswertung nach der „Schrittweise-vorwärts-Methode“	63
5. DISKUSSION	66
5.1. Methodendiskussion	66

5.2. Ergebnisdiskussion	69
5.2.1. Diskussion der deskriptiven Ergebnisse	69
5.2.2. Diskussion des analytischen Ergebnisteils	71
5.2.2.1. Geschlecht	71
5.2.2.2. Alter	73
5.2.2.3. Beruf	74
5.2.2.4. Arbeit am Bildschirmarbeitsplatz	76
5.2.2.5. Arbeitsplatzbedingungen	77
5.2.2.6. Weitere unabhängige Variablen	82
5.2.2.7. Augenerkrankungen	87
5.2.2.8. Andere Erkrankungen	88
5.2.2.9. Medikamente	89
5.2.2.10. Logistische Regressionsanalyse mit Variablenauswahl nach der „Schrittweise-vorwärts-Methode“	90
5.3. Gesamtbewertung und Schlussfolgerungen	92
6. AUSBLICK	94
ANHANG	111

1. Zusammenfassung

Das trockene Auge, auch Keratokonjunktivitis sicca (KCS) genannt, ist ein in der Bevölkerung weit verbreitetes Krankheitsbild. Dennoch gibt es kaum neueren Daten über die Prävalenz dieser Erkrankung für Deutschland, und in internationalen Studien unterscheiden sich die Zahlen aufgrund verschiedener Diagnosekriterien und Bezugspopulationen. Aus diesem Grund wurde diese Querschnittsstudie an einem Großarbeitsplatz, der Medizinischen Hochschule Hannover, durchgeführt. Hierdurch sollten Aussagen über die Häufigkeit und Verteilung der KCS in verschiedenen Untergruppen getroffen und Zusammenhänge mit verschiedenen Risikofaktoren beschrieben werden. Besonderes Augenmerk wurde auf die Zusammenhänge von Arbeitsplatzbedingungen und Augenbeschwerden gelegt, da Arbeitsplatzbedingungen veränderbar sind und damit eine Stellschraube darstellen, mit Hilfe derer man die Prävalenz des trockenen Auges durch geeignete Präventionsansätze senken könnte.

Für diese Studie wurde ein doppelseitig bedruckter Fragebogen mit der Verdienstabrechnung des Monats November 2000 an alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Medizinischen Hochschule verschickt. In diesem Fragebogen wurde unter anderem nach Augenbeschwerden und nach Arbeitsplatzbelastungen gefragt. Von 7134 verschickten Fragebögen wurden 1425 zur Auswertung zurückgesandt (Teilnahmequote 20,0 %).

Insgesamt zeigt sich eine geschätzte Punktprävalenz des trockenen Auges von 23,5 % (95%CI 21,3 %-25,7 %). Zwischen den männlichen und weiblichen Arbeitnehmern kann dabei ein Unterschied in den Prävalenzen (14,5 % bei Männern versus 27,3 % bei Frauen) festgestellt werden ($p < 0,001$). Ein signifikanter Zusammenhang findet sich auch zwischen unspezifischen Augenbeschwerden und dem Geschlecht. Für Frauen zeigt sich hierbei ein Odds Ratio von 1,9 (95%CI 1,51-2,47) gegenüber den männlichen Arbeitnehmern. In dieser Untersuchung konnte ein Zusammenhang von der Punktprävalenz des trockenen Auges mit dem Alter als stetige Variable nicht nachgewiesen werden. Bei der Betrachtung von verschiedenen Altersklassen zeigte sich eine höhere Prävalenz nur in den höheren Altersstufen, jedoch ohne statistische Signifikanz. Jedoch stellt zunehmendes Alter einen Risikofaktor dar, wenn es um das Auftreten von allgemeinen Augenbeschwerden geht: Das Risiko für unspezifische Beschwerden steigt mit jedem Lebensjahr um 2,4 %.

Nach Adjustierung für Alter und Geschlecht waren in dem logistischen Regressionsmodell folgende Variablen unabhängig voneinander und jeweils statistisch signifikant mit dem trockenem Auge assoziiert: Bindehautentzündungen (OR 3,8; 95% CI 2,51-5,87), die Neigung zu trockenen Schleimhäuten (OR 2,1; 95% CI 1,55-2,94), das Arbeiten in einem trockenem Raumklima (OR 1,8; 95% CI 1,39-2,41), in Dunkelheit (OR 2,0; 95% CI 1,34-3,12) oder bei Blendlicht (OR 1,5; 95% CI 1,15-1,99) am Arbeitsplatz, Lidrandentzündungen in der Anamnese (OR 4,1; 95% CI 1,59-10,79), Staubbelastung am Arbeitsplatz (OR 1,7; 95% CI 1,20-2,53) und die Einnahme von Antihistaminika (OR 2,0; 95% CI 1,20-3,31). Daraus muss gefolgert werden, dass das Schaffen von idealen Arbeitsplatzbedingungen in Bezug auf Raumklima, Beleuchtung, aber auch bezüglich Zugluft und Staubbelastung eine wichtige Rolle spielt, um die subjektive Befindlichkeit am Arbeitsplatz zu verbessern. Schließlich geben auch beinahe ein Drittel der Studienteilnehmer mit Augenbeschwerden an, unter diesen nur am Arbeitsplatz zu leiden, während sie zu Hause beschwerdefrei sind. Für den in der Literatur beschriebenen Zusammenhang von Sehhilfen mit dem trockenem Auge zeigte sich, dass das Tragen einer Brille (und damit gute Korrektur einer vorhandenen Sehschwäche) eher protektive Effekte zeigt, während das Tragen von Kontaktlinsen tendenziell häufiger mit Augenbeschwerden assoziiert ist. Einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit der Ausbildung eines trockenen Auges ließ sich aber hier nicht nachweisen. Aufgrund des Querschnittsdesigns dieser Studie ist die Aussagekraft bezüglich kausaler Zusammenhänge aus methodischen Gründen eingeschränkt.

In den Analysen erwies sich Weitsichtigkeit als Risikofaktor (OR 1,2; 95% CI 1,02-1,54) für die Ausbildung eines akuten trockenen Auges, wogegen das Vorliegen einer Kurzsichtigkeit mit einem verringerten Risiko assoziiert war (OR 0,8; 95% CI 0,65-0,98). Allerdings sollten diese Ergebnisse in weiteren konfirmatorischen Studien überprüft und genauer untersucht werden.

In dieser Studie zeigte sich ein Zusammenhang von der Arbeit an einem Bildschirmarbeitsplatz mit der Ausbildung eines trockenen Auges (OR 1,61; 95% CI 1,02-2,60). Auch die tägliche Dauer der Bildschirmarbeit war signifikant mit dem Risiko für Augenbeschwerden assoziiert: Jede weitere Stunde am Bildschirm wies eine Risikoerhöhung von 13 % auf (OR 1,1; 95% CI 1,06-1,22). Präventionsansätze sollten auf eine umfassende Aufklärung über ideale Arbeitsbedingungen am Bildschirmarbeitsplatz und möglicherweise eine zeitliche Beschränkung der Bildschirmarbeit abzielen.

Insgesamt macht diese Studie aber deutlich, dass das trockene Auge eine unter Berufstätigen offenbar weit verbreitete Augenerkrankung darstellt, die man nicht bagatellisieren sollte.

2. Das trockene Auge („Dry Eye Syndrome“)

2.1. Einleitung

Das trockene Auge („Dry Eye Syndrome“), oder auch Keratokonjunktivitis sicca (KCS; keraton = griech.: Hornhaut, conjunktiva = lat.: Bindehaut; sicca = lat.: trocken) genannt, ist eines der häufigsten Krankheitsbilder, die der Augenarzt sieht [18, 59]. So zeigen Schätzungen zufolge etwa ein Viertel aller Patienten, die einen Augenarzt aufsuchen, Anzeichen und Symptome eines trockenen Auges [18]. Deshalb, aber auch aus der Erkenntnis heraus, dass das trockene Auge eine nicht zu unterschätzende wirtschaftliche Bedeutung hat [26, 27], wäre es falsch, das Krankheitsbild zu bagatellisieren und es als eine harmlose Befindlichkeitsstörung abzutun [20, 59]. Die wirtschaftliche Bedeutung bezieht sich darauf, dass an den immer häufiger werdenden Bildschirmarbeitsplätzen Probleme mit gestörtem Sehen, die durch mangelnde oder fehlerhafte Tränensekretion zu erklären sind, zu erhöhten Ausfallzeiten beziehungsweise zu einer Reduktion der Arbeitsleistung führen können [136].

Historisch gesehen geht der Begriff des trockenen Auges auf den schwedischen Ophthalmologen Henrik S. C. Sjögren zurück, der 1933 in seiner Monographie „*Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis sicca*“ erstmals neunzehn Patienten mit typischer KCS und Xerostomie, also einer trockenen Mundschleimhaut, zusammenfasste [18]. Aber die Geschichte des Syndroms, welches später nach ihm benannt wurde, beginnt nicht mit dieser Publikation. Bereits Ende des 19. Jahrhunderts waren mehrfache Fallberichte mit Sicca-Symptomen von Mund und Augen in Verbindung mit Gelenkschmerzen publiziert worden. So hatte Mikulicz bereits im Jahre 1892 verschiedene Fälle von symmetrischer Tränen- und Speicheldrüenschwellung mit – wie wir heute wissen – Sjögren-Syndrom-typischer Histologie vorgestellt [106].

Über viele Jahre nahm man an, dass es sich bei der Erkrankung um ein Defizit der Tränen handelt. Heute ist dagegen klar, dass diese Annahme dem vollständigen klinischen Bild nicht gerecht wird. Vielmehr handelt es sich um ein komplexes Zusammenspiel zwischen dreiphasigem Tränenfilm, Tränen- und Meibomdrüsen, der Augenoberfläche, den Lidern und dem Nervensystem [7, 99]. Und zwar können verschieden Stimuli direkt oder indirekt alle Schichten dieses Filmes beeinflussen und damit quantitative und qua-

litative Veränderungen hervorrufen. Aber auch pathologische Veränderungen an Augenlidern, Kornea oder Konjunktiva können die normale Funktion des Tränenfilms beeinflussen. Heutzutage weiß man auch, dass verschiedene äußere Einflüsse wie Umweltverschmutzung, Kontaktlinsen oder Medikamente eine Rolle spielen [17, 91]. Doch dazu in späteren Kapiteln mehr.

2.2. Definition des trockenen Auges

Lemp [100] definierte das trockene Auge 1995 wie folgt:

„Ein trockenes Auge ist eine Erkrankung des Tränenfilms aufgrund eines Tränenmangels oder einer exzessiven Tränenverdunstung, die zur Schädigung der interpalpebralen Augenoberfläche führt und mit okulären Symptomen einhergeht.“

Diese Definition muss aber nach neueren Gesichtspunkten dahingehend modifiziert werden, dass nicht nur ein Mangel an Tränen eine Keratokonjunktivitis sicca hervorrufen kann, sondern auch eine veränderte Zusammensetzung der Tränenfilmbestandteile unter Umständen zu diesem Krankheitsbild führt. Eine Definition, die dies berücksichtigt und deshalb wohl aus heutiger Sicht genauer ist, liefert Brewitt [14, 18]. Dort heißt es:

„Dry eye is a disease of the ocular surface attributable to different disturbances of the natural function and protective mechanism of the external eye, leading to an unstable tear film during the open eye state.“

2.3. Die Tränendrüse

2.3.1. Anatomie der Tränendrüse

Die Tränenflüssigkeit wird durch eine Vielzahl von Drüsen gebildet, die auf oder in der Nähe der Augenoberfläche oder in den Lidern lokalisiert sind. Die Balance zwischen der Produktion der einzelnen Tränenfilmbestandteile, der Verteilung über die Augenoberfläche sowie ihrer Eliminierung ist für den Erhalt der normalen Augenoberfläche von grundlegender Bedeutung. Der größte Teil des Tränenfilms besteht aus der wässrigen Phase, die zu 95 % aus dem orbitalen und palpebralen Teil der Haupttränendrüse

stammt. Der Rest wird in den akzessorischen Drüsen gebildet, die im Bereich der Fornices der Bindehaut lokalisiert sind [83].

Die Haupttränendrüse, Glandula lacrimalis, liegt über dem äußeren Lidwinkel in der Fossa glandulae lacrimalis des Stirnbeins und besteht aus einem größeren orbitalen und einem kleineren palpebralen Teil. Zwischen diesen beiden Anteilen verläuft die Sehne des Musculus levator palpebrae, allerdings sind sie durch eine Brücke aus Drüsengewebe miteinander verbunden. Alle Ausführungsgänge der Tränendrüse verlaufen durch den palpebralen Teil, um in die Fornices der Bindehaut zu münden.

Mikroskopisch gesehen setzt sich die Drüse aus einer Gruppe tubuloalveolärer Drüsen zusammen, in dessen Endstücken sich Myoepithelzellen der Basalmembran anlagern. Diese auch Korbzellen genannten Myoepithelzellen weisen viele Aktinfilamente auf, sind deshalb kontraktile und tragen damit zur Sekretauusschüttung bei. Die akzessorischen Tränendrüsen nach Krause und Wolfring sind histologisch nicht von der Haupttränendrüse zu unterscheiden [56]. Die meisten der Krauseschen Drüsen liegen im Bereich der oberen Fornices der Bindehaut, die Wolfringschen befinden sich hauptsächlich nahe dem Rand des oberen Tarsus. Diese exokrinen Drüsen sind im subkonjunktivalen Bindegewebe lokalisiert [65].

Wie auch andere Gewebe unterliegt das Tränendrüsengewebe einer Altersinvolution. Bei älteren Menschen kommt es zur Rückbildung eines Teils der Drüsenschläuche. Stattdessen können dann im Interstitium vermehrt Fettgewebsläppchen sowie kollagene und elastische Fasern nachgewiesen werden [28].

2.3.2. Physiologie der Tränendrüse

Der Tränenfilm besteht aus drei Schichten, nämlich aus der Muzinphase, der wässrigen Phase und der Lipidschicht. Dieses Konzept des dreischichtigen Tränenfilms, das mittlerweile nicht mehr den neuesten Erkenntnissen entspricht, geht auf Holly und Lemp zurück [70, 127]. Wie man sich heutzutage den Aufbau vorstellt, wird in späteren Kapiteln genauer erläutert. Die Sekretion der wässrigen Tränenphase ist das Resultat einer komplexen Abfolge von molekularen Reaktionen, die zur Sekretion von Proteinen, Elektrolyten und Flüssigkeit führen.

Reguliert wird die Tränendrüse hauptsächlich über „second messenger“, vor allem über einen cAMP-abhängigen Weg. Wenn also Rezeptoren an der basolateralen Seite von

Tränendrüsenzellen durch Stimulation von Neurotransmittern, Peptiden oder Hormonen aktiviert werden, so hat dies zur Folge, dass Second-messenger-Komponenten im Zytoplasma gebildet oder umgewandelt werden, so dass dadurch die Fusion sekretorischer Granula mit der apikalen Zellmembran induziert wird. Die in diesen Granula enthaltenen Proteine werden in das Drüsenlumen sezerniert, weiterhin werden Ionkanäle geöffnet, woraus eine Ionensekretion ins Lumen resultiert. Da Wasser diesen Ionen aufgrund des osmotischen Gefälles passiv nachströmt, bleibt das Tränensekret isoton. Die myoepithelialen Zellen, die die Azini umrahmen, wirken wie eine aktive Pumpe, die das Sekret aus den Azini und Ductuli der Tränendrüse weiter bindehautwärts presst. Die durch die Azini produzierte primäre Tränenflüssigkeit wird auf diesem Weg durch die Zellen der Ductuli, die noch Elektrolyte sezernieren und zurückresorbieren, weiterhin modifiziert [67].

Die Flussrate des Tränenfilms kann erheblich variieren. So beträgt die nichtstimulierte Basalsekretion etwa 1 μl / Minute, lässt sich aber durch Stimulation bis auf 100 μl / Minute steigern. Diese Stimulation kann durch verschiedene Stoffe geschehen. Einen wichtigen stimulierenden Reiz stellt die parasympathische Innervation dar, die für die Tränendrüse dem Ganglion pterygopalatinum entstammt. Der Neurotransmitter des Parasympathikus, Acetylcholin (ACh), stimuliert die Sekretion von Elektrolyten und Wasser ebenso wie die von Proteinen, und zwar durch Aktivierung von Muskarinrezeptoren auf den Zellen der Azini und Ductuli und den dieser Aktivierung nachgeschalteten Second-messenger-Prozessen. Aber auch β -adrenerge Agonisten, ACTH, α -MSH und VIP stimulieren die Drüsensekretion über den cAMP-abhängigen Weg. Da sich die Wirkung verschiedener Agonisten bei gemeinsamer Gabe potenziert, ist davon auszugehen, dass die unterschiedlichen Stimulatoren der Tränendrüse an verschiedenen Stellen der Signaltransduktion interagieren [30, 67]. Eine Inhibition der Tränendrüsensekretion geschieht durch die Peptide der Enkephalin-Familie, wobei diese Peptide hauptsächlich die Proteinsekretion hemmen. Die Hemmung erfolgt hierbei durch Interaktion mit inhibitorischen G-Proteinen. Zu einer verminderten Sekretion von Elektrolyten und Wasser können α 1-Adrenergika führen, die Hemmung kommt hierbei allerdings durch Vaskonstriktion der basolateralen Tränendrüsengefäße zustande.

Bei der Proteinsekretion muss man verschiedene Gruppen unterscheiden: Zum einen gibt es Proteine, die unabhängig von der Sekretion der Tränenflüssigkeit produziert werden, wodurch ihre Konzentrationen in der Tränenflüssigkeit bei gesteigerter Tränen-

flussrate abnehmen. Zu dieser Gruppe gehören unter anderem die sekretorischen IgA-, IgM- und IgG-Moleküle, die von Plasmazellen gebildet und durch epitheliale Zellen der Azini sezerniert werden. Zum anderen gibt es Proteine, deren Produktion der Sekretionsleistung angepasst wird, wodurch ihre Konzentration in der Tränenflüssigkeit konstant gehalten wird. Zu dieser Gruppe gehören unter anderem Laktoferrin, Tränenspezifisches Präalbumin (TSP) und Lysozym. Weitere von der Tränendrüse produzierte Proteine sind IgE bei allergischen Erkrankungen, andere antimikrobiell wirkende Substanzen wie die lysosomale saure Hydrolase sowie verschiedenen Zytokine und Wachstumsfaktoren, darunter zum Beispiel der epidermale Wachstumsfaktor (EGF) und die „transforming growth factors“ $\beta 1$ und $\beta 2$ (TGF- $\beta 1$ und TGF- $\beta 2$), die auch immunsuppressiv wirken [49-51, 107].

Die Strukturen der Augenoberfläche und die Haupttränendrüse sind durch eine Reflexschleife miteinander verbunden, um die Tränenproduktion zu regulieren, die für die Homöostase und Reparaturvorgänge der Augenoberfläche nötig ist [143]. Bei dieser Reflexschleife laufen Nervenbahnen von der Augenoberfläche oder von der Nasenschleimhaut über den fünften Hirnnerven, den Nervus trigeminus, zum Gehirn, von wo eine Reflexantwort zu der Tränendrüse generiert wird. In diese Reflexschleife münden dazu noch Impulse, die von emotionalen Stimuli und damit höheren Zentren des Gehirns ausgesandt werden [65]. Faktoren, die Irritationen der Augenoberfläche auslösen, wie zum Beispiel vermehrte Tränenverdunstung, geringe Luftfeuchtigkeit oder Tragen von Kontaktlinsen, führen deshalb zu dauerhafter afferenter Stimulation und dadurch zu vermehrtem Tränenfluss. Dass das Tragen von Kontaktlinsen eine Rolle bei einer herabgesetzten Tränenproduktion spielt, indem es die Hornhautempfindlichkeit vermindert, ist zwar wahrscheinlich, kann aber nicht eindeutig belegt werden [44].

2.3.3. Immunologie der Tränendrüse

Die Tränendrüse ist die wesentliche Stütze für die Bereitstellung der Bestandteile des sekretorischen Immunsystems, die die Augenoberfläche gegen mikrobielle Infektionen, allergische Erkrankungen oder toxische Komponenten schützen. Die epithelialen Zellen der Azini und Ductuli sezernieren viele für die Immunreaktion bedeutsame Komponenten [31]. Dazu zählen Proteine mit antimikrobieller Wirkung, insbesondere Lysozym, Laktoferrin und Tränendrüsen-spezifisches Präalbumin sowie Zytokine, die für die Ausdifferenzierung und Proliferation von lymphoiden Zellen verantwortlich sind. Des wei-

teren enthält das Stroma der Tränendrüse einige dendritische, antigenpräsentierende Zellen, Makrophagen, B-Zellen, Plasmazellen, T-Helfer- und T-Suppressor-Zellen sowie einige Mastzellen und neutrophile Granulozyten. Infiltrate von verschiedenen Zellen in der Tränendrüse können aber auch Ausdruck von verschiedenen Erkrankungen sein. So haben tierexperimentelle Untersuchungen und Beobachtungen bei Patienten mit Sjögren-Syndrom oder Sarkoidose gezeigt, dass diese Erkrankungen mit einer zellulären Infiltration der Tränendrüse beginnen. Diese Infiltrate, die vorrangig aus Lymphozyten, Plasmazellen und Makrophagen bestehen, sind Folge einer autoimmunologischen Entzündungsreaktion, die schließlich zur Gewebszerstörung und damit zum Verlust der Funktion der Tränendrüse führt. Das Ausmaß der zellulären Infiltration korreliert dabei oftmals mit dem Schweregrad der Siccasymptome [109, 151].

Es ist weiterhin gezeigt worden, dass körpereigene Zellen autoimmunologische Antworten hervorrufen, wenn unter pathologischen Bedingungen eine inadäquate Synthese von MHC-Klasse-II-Molekülen induziert wurde. Dann präsentieren die Zellen nämlich ihre eigenen Antigene an T-Helferzellen und lösen damit eine autoimmunologische Reaktion aus. So konnte bei Patienten mit Sjögren-Syndrom typischerweise eine Expression von MHC-II-Molekülen auf den epithelialen Zellen in der Tränendrüse nachgewiesen werden, deren Umfang mit der Zahl der infiltrierenden Zellen korreliert [66, 108, 109]. Im Übrigen ist die MHC-Klasse-II-Expression bei Frauen stärker ausgeprägt, wahrscheinlich durch Geschlechtshormone getriggert, und zeigt auch eine dahingehende Altersabhängigkeit, dass sie bei älteren Menschen zunimmt. Die Entwicklung einer solchen Autoimmunität wird beim Gesunden durch eine ganze Reihe von Kontrollmechanismen verhindert, z. B. durch T-Suppressorzellen und suppressive Zytokine. Es wird deshalb angenommen, dass gleich mehrere supprimierende Faktoren zu derselben Zeit ausfallen müssen, damit Autoimmunreaktionen manifest werden.

Allerdings ist eine lymphozytäre Reaktion in der Tränendrüse nicht nur auf das Sjögren-Syndrom beschränkt, sondern findet sich auch beim altersbedingten trockenem Auge, verbunden mit Fibrosierung und Atrophie der Tränendrüse, sowie bei anderen Formen des trockenen Auges [100].

In der Tränenflüssigkeit selbst finden sich Immunglobuline der Klasse A in großen Mengen. Diese in Plasmazellen der Tränendrüse produzierten IgA sind sekretorische Immunglobuline, sogenannte sIgA. Das sIgA stellt ein Dimer aus zwei IgA-Molekülen dar, die durch eine sogenannte J-Kette miteinander verbunden sind und an das eine

sekretorische Komponente, die SC-Einheit, gekoppelt ist [88], die von den epithelialen Zellen der Azini und Ductuli gebildet wird. Ihre Funktion besteht darin, dass sie den Transport von sIgA ins Drüsenlumen fördert und das Immunglobulin vor dem proteolytischen Abbau bewahrt. Zu den antibakteriellen Wirkungsmechanismen von sIgA zählen Agglutination, direkte Tötung, Minderung der Adhäsion und Invasion, Inaktivierung von bakteriellen Enzymen und Toxinen, Opsonierung und zellvermittelte Reaktionen [25, 66]. Bezüglich der Immunglobulin- und Komplementkonzentrationen in der Tränenflüssigkeit bestehen geschlechtsspezifische Unterschiede, und zwar ist die Konzentration dieser Komponenten bei Männern höher als bei Frauen, was darauf zurückzuführen ist, dass sie einer Androgenstimulation unterliegen [66].

2.3.4. Hormonelle Einflüsse auf die Tränendrüse

Obwohl die Mechanismen der hormonalen Regulation noch nicht sehr gut verstanden sind, scheinen Sexualhormone, und dabei besonders die Androgene, eine außerordentlich wichtige Rolle zu spielen [73]. Androgene modulieren die Anatomie, Physiologie und das Immunsystem der Tränendrüse. Aber auch andere Hormone wie LH, FSH, Prolactin, TSH, Progesteron oder Östrogen scheinen die normale und pathologische Tränenfunktion zu beeinflussen [146, 147, 152]. So wurden in verschiedenen Geweben des Auges, besonders in der Tränendrüse, den Meibomschen Drüsen, der Konjunktiva und der Kornea, verschiedene Rezeptoren für Steroidhormone nachgewiesen [42, 148, 163].

Das gehäufte Vorkommen von Keratokonjunktivitis sicca bei Frauen in der Menopause und postmenopausalen Altersgruppe hat zu der Vermutung geführt, dass eine Beziehung zwischen systemischen hormonalen Veränderungen und Erkrankungen des Auges besteht. Im Folgenden werden einige Veröffentlichungen als Beispiele angeführt, die diese Hypothese bekräftigen, aber auch einige Gegenbeispiele, ehe danach auf die Mechanismen der hormonalen Regulation eingegangen wird.

Eine primäre Unterfunktion der Tränendrüsen, wobei es sich fast ausschließlich um Frauen im Klimakterium handelte, stellte Betsch in seiner in den dreißiger Jahren publizierten Übersicht über 36 Fälle fest [13]. Hauer, Wissmann und Grossgebauer beschrieben ebenfalls Fälle von Tränendrüsenhypofunktion vor allem beim weiblichen Geschlecht im reiferen bzw. klimakterischen Alter [60, 64, 165]. Fried und Goldzieher schuldigten bei der Herausbildung des trockenen Auges qualitative Veränderungen in

der Tränenflüssigkeit infolge von Hormondefiziten an und wiesen ebenso wie andere Autoren einen günstigen Einfluss einer Behandlung mit Östrogenpräparaten auf die subjektiven und objektiven Augensymptome nach [47, 105, 169]. In die gleiche Richtung gingen auch Müllers, Ruprechts und Brons Untersuchungsergebnisse [19, 114, 130]. Mathers et al. gelang es 1998 erstmalig, einen Zusammenhang zwischen Sexualhormonspiegel und Tränenproduktion während der Menopause nachzuweisen. Dabei korrelierte der Testosteronspiegel der Frauen in der Menopause positiv mit der Tränenfunktion [95]. Einen weiteren Hinweis auf die Einflüsse von Hormonen auf die Tränendrüse zeigte Beckmann, der bei einer Östrogenblockade durch Tamoxifen bei Mammakarzinom ein gehäuftes Auftreten des Sicca-Beschwerdebildes beobachtete [9].

Die angeführten Beispiele stammen allerdings größtenteils aus älteren Studien. Neuere Veröffentlichungen zeigen zum Thema Östrogen ein anderes, gegenteiliges Bild. So gibt es eine aktuelle Veröffentlichung von Schaumberg, Sullivan et al., die belegt, dass Frauen in der Postmenopause, die eine Östrogen-Substitutionstherapie bekommen, eine höhere Prävalenz von Symptomen des trockenen Auges aufweisen als Frauen, die keine Hormone bekommen [8, 133]. Sullivan ist weiterhin der Meinung, dass Östrogene eine Regression der Tränendrüse, eine herabgesetzte metabolische Aktivität und eine Reduktion der Tränenproduktion induzieren [152]. Und auch Brewitt wies unter anderem bei der elften Hanauer Fortbildung für Augenärzte 1998 darauf hin, dass ein Zusammenhang zwischen gestörter Tränenproduktion und Östrogenmangel noch nicht geklärt sei [59].

Das Fazit läuft also darauf hinaus, dass es zwar Hinweise auf eine Kausalität zwischen Östrogenmangel und Dysfunktion der Tränendrüse gibt, es aber gerade aufgrund von aktuellen Studien auf keinen Fall als erwiesen anzusehen ist. Für einen kritischen Umgang mit der Östrogen-Hypothese spricht auch, dass bis heute keine Östrogenrezeptoren in der Tränendrüse gefunden worden sind [101]. Vielmehr wird heute angenommen, dass ein Missverhältnis der Hormone untereinander ein Grund für die Keratokonjunktivitis sicca ist.

Das Zusammenspiel von Androgenen und der Tränendrüse ist dagegen weitaus besser untersucht. So bestehen geschlechtsspezifische Unterschiede hinsichtlich der Morphologie weiblicher und männlicher Tränendrüsen. Azzarolo et al. zeigten, dass die Tränendrüsen geschlechtsreifer männlicher Kaninchen größer als die von weiblichen Kaninchen waren, und weiterhin beobachteten sie eine Größenabnahme des Drüsengewe-

bes nach Kastration der männlichen Tiere. Nach anschließender Testosterongabe waren die männlichen Charakteristika wieder hergestellt [5]. Sullivan und Mitarbeiter wiesen nach, dass die Azinuszellen männlicher Ratten höhere IgA-Spiegel und vermehrt sekretorische Komponenten (SC) synthetisieren bzw. sezernieren als Azinuszellen weiblicher Tiere. Eine signifikante Abnahme der SC-Produktion und der IgA-Sekretion erfolgte nach Kastration der Ratten und war nach Testosterongabe wieder rückläufig [145].

Weitere Studien zeigten eine Progression des Sjögren-Syndroms bei Androgenmangel, allerdings könne dieser Mangel keine Tränendrüsenentzündung bei nicht-autoimmunen Menschen oder Tieren hervorrufen. Genaugenommen ist nach Azzarolo et al. ein kritischer Androgenspiegel für den Erhalt der Tränendrüsenstruktur und -funktion notwendig. Fällt dieser Spiegel ab, so könnte eine Tränendrüsenapoptose und -nekrose getriggert und eine Autoimmunantwort hervorgerufen werden [6].

Eine entscheidende Funktion der Androgene und besonders des Testosterons besteht darin, dass sie eine Degeneration und Entzündung der Tränendrüse effektiv verhindern und die metabolische Aktivität und die Tränensekretion steigern [5]. Dies lässt sich dadurch erklären, dass Androgene auf verschiedenen Wegen eine immunsuppressive Wirkung haben. Zum einen fördern sie die Synthese von TGF- β , einem potenten immunmodulierendem und antiinflammatorischem Zytokin, zum anderen reduzieren sie die Konzentration von IL-1 β und TNF- α in der Tränendrüse, beides pro-inflammatorische Zytokine [152]. Ein Androgenmangel allein löst aber, wie oben schon erwähnt, keine Entzündungsreaktion aus.

Eine weitere wichtige Rolle der Androgene besteht in der Regulation der Meibomschen Drüsen und der Lipidsekretion auf den Tränenfilm [153]. Ebenso wie exokrine Talgdrüsen sind die Meibomdrüsen androgenabhängig und exprimieren spezifische Androgenrezeptoren. Die Androgene wirken vor allem auf die Azinuszellen und sind für eine regelrechte Funktion essentiell. So tragen sie dazu bei, die Stabilität des Tränenfilms aufrechtzuerhalten, indem die Flüssigkeitsverdunstung durch das Sekret der Meibomdrüsen vermindert wird.

Ein fortschreitendes Absinken des Androgenpools wird im Alter beobachtet, und zwar bei beiden Geschlechtern. Dabei korreliert diese Abnahme mit Atrophien der Meibomschen Drüsen und mit einer Dysfunktion der äußeren Lipidschicht des Tränenfilms, die das Sekret dieser Drüsen darstellt [8, 153].

2.4. Zusammensetzung des Tränenfilms

Die Hornhaut- und Bindehautoberfläche werden von einer dünnen Flüssigkeitsschicht bedeckt, die als Tränenfilm bezeichnet wird. Dieser Tränenfilm besteht nicht nur aus der von den Tränendrüsen und akzessorischen Tränendrüsen sezernierten Flüssigkeit, sondern auch aus beigemischem Sekret der Drüsen der Konjunktiva und des Lides. Die Funktionen dieses Tränenfilms lassen sich mit optisch, trophisch, antimikrobiell und reinigend beschrieben. Die optische Funktion wird zum einen dadurch erreicht, dass der Tränenfilm als Teil des am stärksten lichtbrechenden Systems des Auges fungiert, nämlich als Teil der Hornhaut-Luft-Grenzfläche. Diese Grenzfläche leistet mit nahezu 45 Dioptrien den größten Teil an der Gesamtbrechkraft des Auges von 58,9 dpt [142]. Zum anderen nimmt der Tränenfilm seine optische Funktion dadurch wahr, dass er Unregelmäßigkeiten der Hornhautoberfläche ausgleicht und somit für ein scharfes Sehen sorgt [12, 123]. Seine trophische Funktion übernimmt er dadurch, dass er die Versorgung der Hornhaut mit essentiellen Nährstoffen und Sauerstoff sicherstellt. Denn die benötigten Nährstoffe erhält die Hornhaut hauptsächlich durch Diffusion aus der Tränenflüssigkeit. Antimikrobielle Aufgaben übernehmen verschiedene im Tränenfilm enthaltene Substanzen wie IgA, Iso-Agglutinine, Lysozym und Laktoferrin. Schließlich dient die Tränenflüssigkeit aufgrund des Tränenflusses von temporal nach medial auch noch dem Abtransport von Epithelzellen, Schmutz- und Staubpartikeln und somit der Reinigung der Augenoberfläche. Dieser Fluss wird durch Tätigkeit des Musculus orbicularis oculi aufrechterhalten. Der Augenschließmuskel wird deshalb auch manchmal als Tränenpumpe bezeichnet [12, 59]. Ebenfalls nicht unwichtig ist die Tatsache, dass die Tränenflüssigkeit Zellbewegungen über der Augenoberfläche erlaubt [127].

Tränen sind eine komplexe Mischung aus Wasser, Enzymen, Proteinen, Immunglobulinen, Lipiden, verschiedenen Metaboliten sowie abgeschilferten Epithelzellen und polymorphkernigen Zellen. Die genaue Zusammensetzung zu einem bestimmten Zeitpunkt zu definieren, ist aber aufgrund einer Anforderung, die an den Tränenfilm gestellt wird, unmöglich, nämlich wegen der hohen Dynamik des Tränensystems. Diese Dynamik des Tränensystems als Ganzes und jeder seiner Komponenten ist Voraussetzung dafür, dass auf ständig wechselnde Störfaktoren adäquat und schnell reagiert werden kann, so dass die optimale Funktion und ein optimaler Schutz des Auges gewährleistet wird. Zu den eben angesprochenen Störfaktoren lassen sich Scherkräfte beim Blinzeln, geringe Luftfeuchtigkeit, Wind, Fremdkörper und Mikroorganismen zählen [127]. Diese Dynamik

betrifft aber nicht nur den Tränenfilm, sondern weitere Komponenten, die Rolando und Zierhut zusammen als „Funktionale Einheit der Augenoberfläche“ („The ocular surface functional unit“) bezeichnen. Folgende Komponenten werden von den beiden Autoren zu der funktionalen Einheit dazugezählt:

1. Tränenfilm
2. Hornhautepithel
3. Limbusepithel
4. konjunktivale Epithelzellen
5. konjunktivale Becherzellen
6. muko-epidermale Verbindung des Lides
7. Meibomsche Drüsen
8. Tränendrüsen

Alle Strukturen sind miteinander verbunden und werden unter anderem durch Tränenfluss, Hormone, Blut, Nerven, Zytokine, Licht und Lidbewegungen reguliert [127]. Dadurch teilen sich die einzelnen Komponenten auch Feedback-Mechanismen, wodurch eine gleichzeitige und gleichartige Reaktion auf einen einzelnen Stimulus erfolgen kann. So führt zum Beispiel eine kleinere Verletzung von Korneaepithel zu einer reflektorischen Steigerung des Tränenflusses, zu einer Änderung der Zusammensetzung des Tränenfilms, zu gesteigerten Epithelbewegungen der Hornhautoberfläche, gesteigerten Mitosen von Limbusepithelzellen sowie zu einer Kapillardilatation in der Konjunktiva und einer erhöhten Gefäßpermeabilität [4, 139, 164].

Der Tränenfilm allerdings ist die dynamischste Komponente, und dessen Umsatz und Produktion ist essentiell, um die Unversehrtheit der Augenoberfläche sicherzustellen. Auch für die Sehschärfe sind schnelle Eingriffsmöglichkeiten in Menge und Zusammensetzung der Tränenflüssigkeit von größter Bedeutung, denn schon sehr kleine Änderungen in der Tränenfilmstabilität können eine deutliche Verschlechterung der Qualität des retinalen Bildes nach sich ziehen [127]. Deshalb wird im Folgenden der dreischichtige Tränenfilm in den Mittelpunkt der weiteren Ausführungen gestellt.

Der erste, der den Tränenfilm in drei Schichten unterteilte, war E. Wolff, der sein Konzept 1946 veröffentlichte. Dort sprach er von einer inneren Schleimlamelle, einer middle-

ren Wasserlamelle und einer äußeren Lipidlamelle [166, 167]. In weiterführenden Untersuchungen, vor allem von Holly und Lemp, konnten die Erkenntnisse über den Strukturaufbau der einzelnen Schichten dann vertieft werden [70]. So wird bis heute noch die didaktisch, diagnostisch und therapeutisch nützliche Einteilung in Muzinschicht, Wasserschicht und Lipidschicht vorgenommen, obwohl die Grenze innerhalb der wässrigen Schicht nicht sehr scharf ist [59]. Vielmehr gibt es heute Hinweise auf eine zweischichtige Struktur, bei der unter der oberflächigen Lipidschicht ein Wasser-Muzin-Gel liegt, wobei für das Muzin ein zur Oberfläche abfallender Konzentrationsgradient besteht [34]. Diesen neueren Erkenntnissen zum Trotz wird im Folgenden der „klassische“ dreischichtige Aufbau des Tränenfilms beschrieben, um die Angriffspunkte der verschiedenen Störungen zu verdeutlichen.

Der Tränenfilm wird mit jedem Lidschlag neu aufgebaut. Beim Lidschluss wird die Lipidschicht zusammengedrückt und beim Öffnen der Lider wieder gleichmäßig über der Augenoberfläche verteilt. Dagegen bleibt die muköse Schicht auf dem Epithel mehr oder weniger haften. Ein Teil der Tränenflüssigkeit geht zwischen zwei Lidschlägen durch Verdunstung oder Abfluss über die ableitenden Tränenwege verloren. Wenn in diesem Stadium kein erneuter Lidschlag erfolgt, verdünnt sich der Tränenfilm so stark, dass sich Lipid- und Muzinschicht berühren, womit das physikalisch stabile System „Tränenfilm“ zusammenbricht [59].

Die Dicke des präkornealen Tränenfilms variiert in den Literaturangaben zwischen 6 und 20 μm , die Gesamttränenmenge, also die Summe aus präkornealem Tränenfilm und der Flüssigkeit im unteren Bindehautsack, beträgt etwa 5 bis 10 μl [170].

2.4.1. Die Muzinschicht

Die Muzinschicht ist die innerste Schicht des Tränenfilms und hat eine Dicke von 0,02 bis 0,05 μm . Diese komplexe Schicht wird in der Literatur manchmal auch der Augenoberfläche zugerechnet, da sie hauptsächlich aus wasserhaltigen Glykoproteinen besteht, die aber auch Verbindungen zu den oberflächlichen Epithelzellen besitzen. Demnach besitzt das Hornhautepithel eine Oberflächenstruktur mit Zellfortsätzen, sogenannten Mikrovilli, und einer die Mikrovilli überziehende Glykokalix, an die das Muzin adsorbiert [52, 59]. Das Muzin selber wird zum Teil von konjunktivalen Becherzellen, aber auch von konjunktivalen und kornealen Epithelzellen produziert [23].

Becherzellen in der menschlichen Konjunktiva konnten bereits im neunzehnten Jahrhundert nachgewiesen werden [58], ehe Kessig 1968 ihre topographische Verteilung darstellte [77]. Eine Altersverteilung der Becherzellichte beim Menschen beschrieb Marquardt 1982. Demnach finden sich die höchsten Werte im Kindes- und frühen Erwachsenenalter, während mit zunehmendem Alter die Dichte abnimmt [89].

Es kommen aber auch membrangebundene Muzine vor, so zum Beispiel MUC1 und MUC4, die vom Epithel der Konjunktiva und Kornea gebildet werden und zu einer mechanischen Verankerung der Muzinschicht an der Hornhaut führen. Dies ist eine wichtige Voraussetzung für das Anheften des gesamten Tränenfilms an der Kornea. Und schließlich können ohne eine effiziente und stabile Anheftung des Films an die Augenoberfläche epitheliale Schäden folgen, auch bei ansonsten normaler wässriger Tränenproduktion [127].

Die innerste Tränenschicht enthält auch noch Peptide der TFF-Familie (Trefoil factor), die typische Sekretionsprodukte von mukösen Epithelien darstellen. Die physiologischen Funktionen dieser TFF-Peptide sind vielfältig, unter anderem wird ihnen eine Funktion als sogenannte „Link“-Proteine zugeschrieben, die verschiedene Muzin-Untereinheiten zu einem viskösen Polymer vernetzen und so die rheologischen Eigenschaften des Mukus modulieren [81].

Die Muzinschicht hat vor allem die Aufgabe, die eher hydrophobe Epitheloberfläche der Hornhaut hydrophil zu machen, damit die wässrige Schicht des Tränenfilms auf der Kornea haften kann [127, 136]. Denn diese Haftung ist, wie schon erwähnt, eine Voraussetzung für die Aufrechterhaltung der Integrität des Tränenfilms, die sowohl für die lichtbrechenden Eigenschaften als auch für den Schutz des Auges so wichtig ist. Denn schon die Lidbewegungen beim Blinzeln ziehen solche Scherkräfte nach sich, dass die empfindlichen Epithelien Schaden davontragen würden, wenn sie nicht der Schutz durch einen viskoelastischen und effizienten Tränenfilm gewährleistet wäre [35, 36, 156].

2.4.2. Die wässrige Schicht

Die wässrige Schicht bildet mit einer Dicke von 6-7 μm den größten Anteil des Tränenfilms. Sie wird unter verschiedenen Stimuli, u. a. hormonal, sympathisch, parasym-

pathisch, von der Haupttränendrüse und den akzessorischen Drüsen nach Krause und Wolfring gebildet. Marquardt macht für die basale Tränensekretion vorwiegend die akzessorischen Drüsen verantwortlich und für die Reflexsekretion die Haupttränendrüse, die dann „zur Hilfe kommt“, wenn die Sekretionsleistung der akzessorischen Drüsen nicht ausreicht. Er schließt daraus, dass sich bei einem Gesunden die Tränenmenge allenfalls um ein Drittel vermindere, wenn die Haupttränendrüse ganz fehle. Zur Aufrechterhaltung eines stabilen Tränenfilms reiche das aber noch aus [90]. Neuere Arbeiten weisen aber darauf hin, dass diese Annahme nicht zutreffend ist, sondern dass alle drei Phasen des Tränenfilms durch beide Drüsenanteile reguliert werden können. So kann jede Drüse durch eine Anpassung der Zusammensetzung und der Menge des Sekretes auf mögliche Änderungen des Milieus reagieren, womit sie wesentlich zur Stabilität und Konstanz des Tränenfilms beitragen [67].

Die wässrige Tränenflüssigkeit tritt von den Ausführungsgängen der Drüsen in die obere Umschlagfalte der Bindehaut und über die Übergangsfalten in den Tränensee, den Lacus lacrimalis. Ein Großteil der Tränen fließt über die Tränenpünktchen des Ober- und Unterlides in die Tränenkanälchen und anschließend in den durch Bindegewebszüge stets offen gehaltenen Saccus lacrimalis. Der Abfluss von dort geschieht durch den Ductus nasolacrimalis in den unteren Nasengang. Ein weiterer Teil der Tränen geht durch Verdunstung von der Augenoberfläche verloren [59].

Die Wasserlamelle enthält verschiedene Stoffe und Substanzen, die im Folgenden kurz aufgeführt werden:

- Gelöste anorganische Salze
- Glucose
- Proteine, z. B. Albumin, Transferrin, IgA, Komplement und andere
- Enzyme, z. B. Amylase, Lysozym und Peroxidase
- Elektrolyte, z. B. Natrium, Calcium, Magnesium
- Stoffwechselprodukt, z. B. Lactat, Prostaglandine
- zelluläre Elemente, z. B. Epithelien, polynukleäre Leukozyten, Histiocyten
- Substanzen mit antibakteriellen Eigenschaften, z. B. Betalysin, Lactophorin, Lysozym

Die Konzentrationen der angegebenen Inhaltsstoffe in den Tränen differieren in der Literatur bei verschiedenen Autoren.

2.4.3. Die Lipidschicht

Die Dicke der oberflächlichen Lipidschicht beträgt etwa 0,1 μm . Sie entstammt den Meibomschen und Zeisschen Drüsen und besteht aus einer Vielzahl niederpolarer Lipide, wie z. B. nichtpolare Sterine und Wachsester, die sich bei Körpertemperatur verflüssigen [12, 83]. Die Ausrichtung der Lipide, die die äußere Schicht des präkornealen Films bilden, ist wahrscheinlich so, dass sich ihre polare Komponente schnell mit ihren hydrophilen Gruppen in Richtung auf die wässrige Phase ausbreitet, während sich die nichtpolaren Lipide auf diese Gruppe auflagern und somit einen Duplexfilm bilden [59]. Die Lipidschicht erfüllt zumindest folgende drei wichtigen Funktionen zur Erhöhung der Stabilität des Tränenfilms: Erstens wird durch diese Lipidlamelle eine Verzögerung der Verdunstung der Tränenflüssigkeit um das Fünf- bis Zwanzigfache erreicht [110, 124, 125], und auch das Abfließen der Tränen über die Wange wird verhindert. Zweitens wird eine stärkere Durchsetzung des Tränenfilms mit Lipiden von Talgdrüsen der Augenlider verhindert. Denn ein Pfropfen aus Talgdrüsensekret hätte ein sofortiges Aufreißen des Tränenfilms und die Bildung trockener Stellen zur Folge [59]. Und schließlich senken die sich ausbreitenden Lipide noch die Oberflächenspannung der Tränen, wodurch Flüssigkeit in den Tränenfilm gesogen wird und damit die wässrige Phase verdickt. Des Weiteren ist dieser Duplexfilm noch für die Aufrechterhaltung der optimalen lichtbrechenden Eigenschaften der Augenoberfläche und des Tränenfilms mitverantwortlich [39].

Um all diesen Funktionen gerecht zu werden, muss der Meibomsche Lipidfilm verschiedene Voraussetzungen erfüllen. Vor allem muss er transparent und homogen sein. Dabei ist die Transparenz unabdingbar für eine hohe Abbildungsqualität, und für eine effektive Verdunstungsbarriere ist absolute Homogenität notwendig. Denn Lipidkoagel hoher Dichte, die sich mit lipidfreien Arealen abwechseln, können keine wirksame Barriere darstellen. Weiterhin muss dieser Film die Kompression und Expansion durch die Bewegung der Lider nachvollziehen, ohne zu rupturieren. Dies gelingt am ehesten durch sogenannte Nicht-Newtonsche-Flüssigkeiten, die in einem bestimmten Schubbereich bei steigender Druckdifferenz geringe Volumenstromstärken aufweisen [76]. Die Gesamträne weist wie auch der Lipidanteil solche biophysikalischen Eigenschaften auf.

Dadurch wird verhindert, dass durch den Lidschluss die Tränenfilmbestandteile völlig durcheinandergemischt werden. Stattdessen bleiben die Lipidanteile an der Oberfläche liegen.

Die Sekretion aus den Meibomschen Drüsen wird, so nimmt man heutzutage an, durch den Lidschlag gefördert. So wächst die Dicke des Lipidfilms bei schnellem und forcier-tem Blinzeln, wie es zum Beispiel zur Beseitigung von Fremdkörpern passiert [78]. So scheint das sogenannte „office eye syndrom“, ein Krankheitsbild mit Beschwerden äh-nlich denen der Keratokonjunktivitis sicca, auf verlängerte Perioden ohne Lidschlag zu-rückgeführt werden zu können. Diese verlängerte Zeit zwischen den Lidschlägen kommt sehr häufig bei Büroangestellten mit langer Bildschirmarbeitszeit vor und resul-tiert in einer Abnahme der Dicke der Lipidlamelle [46].

2.5. Die Konjunktiva und Kornea

Der Tränenfilm stellt also die wichtigste Komponente des Abwehrsystems des Auges gegen chemische, mechanische, bakterielle und virale Angriffe dar. Die letzte Barriere allerdings, die den Befall der tieferen Strukturen des Auges verhindern soll, ist die korneo-konjunktivale Oberfläche. Dem Epithel der Kornea und Konjunktiva kommt also eine Schlüsselaufgabe bei den Abwehrmechanismen zu. Aber obwohl beide Epithelien in ähnlicher Weise den verschiedenen Umwelteinflüssen ausgesetzt sind, unterscheiden sich die Abwehrmechanismen der beiden Strukturen fundamental [127].

Die Konjunktiva ist ein hochreaktives Gewebe, das von einem potenten Immunsystem geschützt wird. Sie wird reichlich durch Blutgefäße versorgt, ist mit dem lymphatischen System verbunden und mit immunkompetenten Zellen angefüllt, wie z. B. Langerhans-Zellen. Im Gegensatz dazu ist die Kornea sehr unreaktiv, das heißt, sie hat ein unter-drücktes Immunsystem, um entzündliche Reaktionen, die mit einer Transparenzminde-rung der Hornhaut einhergehen würden, zu vermeiden.

Die Abwehrmöglichkeiten der Augenoberfläche insgesamt sind sehr vielfältig, unter anderem gehören anatomische Barrieren dazu, Schleimsekretion, bestimmte bakteriosta-tisch und bakteriolytisch wirkende Substanzen, Antikörpersekretion und lokale T-Zell-Antworten. Oftmals sind die verschiedenen Systeme so stark miteinander vernetzt, dass die Aktivierung des einen Systems zu einer konsekutiven Aktivierung der anderen

Systeme führt, um so einen optimalen Schutz vor pathogenen Einflüssen zu gewährleisten [22].

2.6. Pathologie des trockenen Auges

2.6.1. Dysfunktionen der Augenoberfläche und des Tränenfilms

Wie schon im Kapitel „Zusammensetzung des Tränenfilms“ angesprochen, wird der Tränenfilm bei jedem Lidschlag neu aufgebaut. Unterbleiben nun Lidschläge, so resultiert daraus ein Dünnerwerden des Tränenfilms aufgrund von Verdunstung oder Abfluss von Flüssigkeit über die ableitenden Tränenwege, bis sich schließlich Lipid- und Muzinschicht berühren und das physikalisch stabile System Tränenfilm zusammenbricht. Dann reißt der Tränenfilm auf, und es entsteht eine trockene Stelle. Bei Patienten mit trockenem Auge entwickeln sich diese Trockenstellen auch bei regelmäßigen und normalen Lidschlägen, und zwar aus verschiedenen Gründen.

Mangel von einer der drei Tränenschichten, eine fehlerhafte Ausbreitung des Tränenfilms, systemische Erkrankungen, aber auch verschiedene systemisch und lokal angewandte Medikamente können die Homöostase des Tränenfilms und der Augenoberfläche stören und so ein trockenes Auge verursachen. Im Folgenden werde ich deshalb auf die Störungen der drei Schichten eingehen.

2.6.1.1. Veränderungen der Wasserlamelle

Das trockene Auge wurde vom National Eye Institute in zwei Hauptkategorien aufgeteilt: In eine „aqueous layer deficiency“ und eine „evaporative deficiency“, also in eine durch verminderte Tränenproduktion und eine durch vermehrte Flüssigkeitsverdunstung hervorgerufene Symptomatik [84]. Um die Patienten nach der Hauptursache des trockenen Auges einzuteilen, mag diese Klassifikation sinnvoll sein, allerdings zeigt das klinische Bild oftmals eine Mischung dieser beiden pathogenetischen Wege [120].

Störungen der Wasserlamelle sind der häufigste Grund für die Ausbildung eines trockenen Auges. Dabei ist eine verminderte Sekretion von Tränenflüssigkeit der Hauptgrund [39, 40]. Diese Hyposekretion kann mannigfaltige Ursachen haben, u. a. das Sjögren

Syndrom, senile Hyposekretion, Vitamin-A-Mangel, immunbedingter Tränendrüsen-schaden z. B. bei Sarkoidose, Sensibilitätsverlust und damit Verlust der Reflexsekreti-on, Narbenbildung auf der Konjunktiva oder auch das Kontaktlinsentragen [45, 85, 125]. Aber auch qualitative Veränderungen der wässrigen Schicht wie z. B. gesteigerte Elektrolytkonzentrationen, Fehlen von Wachstumsfaktoren oder Anwesenheit von proinflammatorischen Zytokinen können mit Beschädigungen der Augenoberfläche oder trockenen Augen einhergehen [143].

Im Folgenden werden einige mögliche Ursachen für Störungen des wässrigen Tränenan-teils aufgezeigt:

- Lokale Augenerkrankungen (z. B. Zustand nach Tränendrüsenentzündung, Zu-stand nach Bestrahlung der Tränendrüse, Zustand nach Verletzungen der Trä-nendrüse, lymphoepitheliale Veränderungen oder bei Paresen des Nervus facia-lis)
- Autoimmunerkrankungen (z. B. Keratokonjunktivitis sicca mit Sjögren-Syndrom, rheumatoide Arthritis, Lupus erythematodes oder Hashimoto-Thyreoiditis)
- Erkrankungen des hämatopoetischen Systems wie Lymphome oder die throm-bozytopenische Purpura
- Andere Sytemerkrankungen wie Sarkoidose oder Graft-versus-host-disease
- Angeborene Erkrankungen wie Cri-du-chat-Syndrom oder angeborene Trä-nendrüsenhypoplasie
- Medikamentenbedingte Tränenfilmdefizite, z. B. bei Betablockern, Anticholi-nergika, Antihistaminika, trizyklischen Antidepressiva, oralen Kontrazeptiva, Zytostatika und anderen möglich

2.6.1.2. Veränderungen der Lipidschicht

Der häufigste Grund für eine Abnahme der Lipidlamelle ist die Obstruktion der Mei-bomschen Drüsen. So eine Obstruktion kann spontan auftreten oder auch mit bestimm-ten Hauterkrankungen assoziiert sein. Veränderungen der Lipidschicht führen zu einer

schnellen Verdunstung von Feuchtigkeit und damit beim Fehlen einer adäquaten Steigerung der Tränenproduktion zu der evaporativen Form des trockenen Auges [126]. Bedingungen, die oftmals mit einer Dysfunktion der Meibomschen Drüsen einhergehen, sind unter anderem Blepharitis, generalisierte Talgdrüsendifunktionen wie Acne rosacea oder seborrhoische Dermatitis und verschiedene Umwelttoxine [96]. Da die Meibomschen Drüsen androgenreguliert sind (Androgenrezeptoren sind zweifelsfrei nachgewiesen), lassen sich Störungen des Androgenhaushaltes als mögliche Ursachen für Veränderungen der Lipidschicht verantwortlich machen [150].

2.6.1.3. Veränderungen der Muzinschicht

Ein Verlust von Becherzellen begleitet die meisten Formen des trockenen Auges. Aber bestimmte Erkrankungen rufen im Besonderen diesen Verlust hervor. Sehr wichtig ist hierbei vor allem in Entwicklungsländern ein Vitamin-A-Mangel, da Vitamin A für das Aufrechterhalten der Becherzellfunktion und für die Muzinproduktion essentiell ist [141]. Des Weiteren sind in dieser Gruppe noch konjunktivale Erkrankungen zu nennen, wie das Stevens-Johnson-Syndrom, das Trachom, das Pemphigoid oder chemische Verletzungen. Zu guter letzt sind noch Schädigungen der Augenoberfläche und der Becherzellen zu erwähnen, die durch topische Medikamenteneinwirkung und besonders durch Konservierungsstoffe hervorgerufen werden [127].

2.6.2. Circulus vitiosus des trockenen Auges

Die Gründe für eine gesteigerte Verdunstung von Wasser aus dem Tränenfilm können jegliche qualitative und quantitative Veränderungen der Augenoberfläche oder des Tränenfilms selbst sein, die die Formierung und das Ausbreiten der normalen Lipidschicht verhindern. Daraus folgt, dass nicht nur primäre Anomalien der Lipidschicht selbst ein Aufreißen des Tränenfilms und eine Verdunstung bedingen, sondern dass auch viele weitere Faktoren dazu führen können.

Verschiedene Studien zeigten, dass die Tränendrüse ein isotones Sekret produziert, dessen Osmolarität dann durch Flüssigkeitsverdunstung zunimmt [55]. Wenn nun die Tränendrüse nicht in der Lage ist, diese Verdunstung durch eine gesteigerte Produktion von Flüssigkeit suffizient auszugleichen, kommt es zu einer Osmolaritätszunahme, was ei-

ner der Gründe für einen Epithelschaden beim trockenen Auge sein kann. Dieser Zustand wurde bei der Erstbeschreibung „syndrome of increased tear evaporation (SITE)“ genannt und ist nun als „evaporative dry eye (EDE)“ bekannt [125].

Verschiedene in-vitro-Studien, bei denen Hornhautepithel von Kaninchen in Medien mit verschiedenen Osmolaritäten gebracht wurde, zeigte sich folgendes Ergebnis: Zellen, die dem hyperosmolaren Medium ausgesetzt waren, zeigten beschädigte Interzellularverbindungen, einen Verlust von Microplacae, Risse von Zellmembranen und Zellschwellungen [53]. Verschiedene in-vivo-Studien kamen zu einem ähnlichen Ergebnis. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass hyperosmolare Stimulation eine unmittelbare inflammatorische Antwort mit Infiltration von Entzündungszellen nach sich zieht. Daraus wurde gefolgert, dass Hyperosmolarität ein möglicher Grund für eine Entzündung der Konjunktiva bei Patienten mit trockenem Auge ist.

Im Folgenden wird nun der in der Kapitelüberschrift angesprochene Circulus vitiosus beschrieben, der zeigt, dass eine erhöhte Tränenverdunstung der Einstieg in eine schwer zu durchbrechende Spirale ist.

Und zwar führt eine gesteigerte Verdunstung dazu, dass die Tränenproduktion mit dem Flüssigkeitsverlust nicht mehr schritthält, so dass eine Hyperosmolarität der Tränen resultiert. Dies führt zu der oben angesprochenen Entzündungsreaktion, die die Augensoberfläche schädigt. Dem folgt eine veränderte Tränenfilmbeschaffenheit, so dass die Tränenverdunstung weiter getriggert wird, womit der Ausgangspunkt dieses Teufelskreises wieder erreicht ist (siehe Abbildung 1). Aber auch bei Schädigungen aufgrund einer mangelnden Tränenproduktion lässt sich ein solcher Teufelskreis beschreiben, in dem eine gesteigerte Verdunstung ebenfalls eine Rolle spielt. Hierbei ist die Kausalkette wie folgt: Tränenhyposekretion → veränderte/herabgesetzte Stabilität des Tränenfilms → gesteigerte Verdunstung → Hyperosmolarität → Entzündung → Epithelschaden → veränderte/herabgesetzte Stabilität des Tränenfilms → gesteigerte Verdunstung usw.

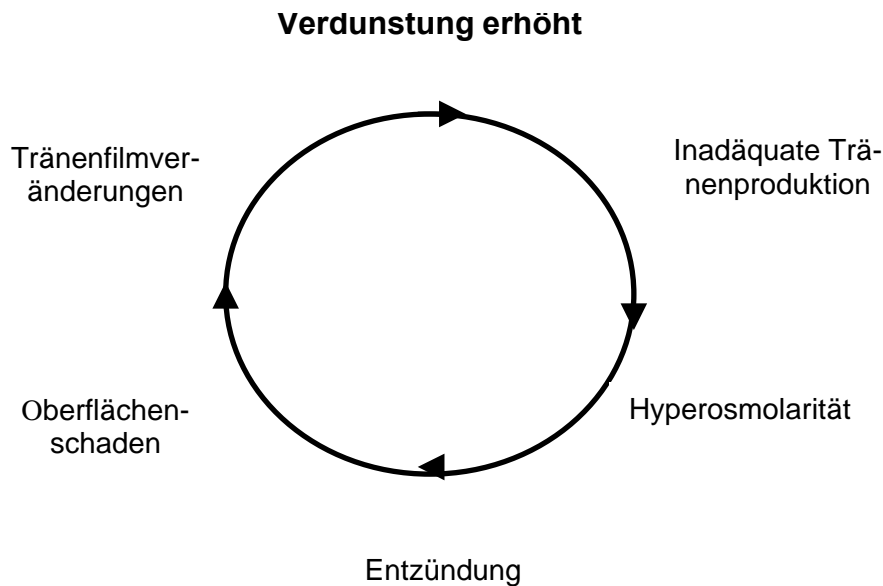


Abbildung 1: Circulus vitiosus des trockenen Auges bedingt durch gesteigerte Tränenverdunstung [127]

Von einigen Autoren wird auch die These vertreten, dass durch eine verlängerte Stimulation der Tränendrüse, die notwendig ist, um die Sekretion bei gesteigerter Verdunstung zu erhöhen, eine neurogen induzierte und immunologisch aufrechterhaltene Entzündung die Folge sein könnte. Dies würde dann bedeuten, dass somit eine langsame Umwandlung eines EDE („evaporative dry eye“) in ein hyposekretionsbedingtes trockenes Auge stattfinden würde [126, 143].

2.7. Klassifikation des trockenen Auges

Das trockene Auge beinhaltet eine Gruppe von Erkrankungen, die durch Störung des präokulären Tränenfilms zu krankhaften Veränderungen der Augenoberfläche führen. Dies gilt besonders für Patienten mit vernarbenden Bindehauterkrankungen oder Vitamin-A-Mangel. Bei diesen Patienten kommt es zum Verlust Mucin-produzierender Becherzellen der Konjunktiva, verbunden mit einer Tränenfilminstabilität trotz ausreichend wässriger Tränen [100]. So belegten Heiligenhaus et al., dass nur 8 % ihrer Studienpatienten eine isolierte Störung der wässrigen Phase aufwiesen, während Störungen der Lipidphase mit 78 % wesentlich häufiger waren. Bei 26 % der Patienten waren min-

destens zwei Phasen des Tränenfilms gestört. Dementsprechend ist für einen stabilen Tränenfilm vor allem die Funktionsfähigkeit der Meibomdrüsen wichtig.

Aber auch das Konzept einer Funktionseinheit von Augenoberfläche, Augenlidern mit Meibomdrüsen und Tränendrüsen, die über einen Reflexbogen miteinander verschaltet sind und neuronale Rückkopplungsmechanismen erlauben, hat das Denken über das trockene Auge grundlegend verändert. Gestützt auf diesen Erkenntnissen stellte der „National Eye Institute/Industry Workshop“, ein aus zirka 40 Mitgliedern bestehendes Expertengremium, 1995 ein neues Klassifikationsschema auf. Demnach werden Patienten mit Keratokonjunktivitis sicca in zwei Hauptgruppen eingeteilt [120]:

1. Patienten mit verminderter Produktion wässriger Tränen („aqueous tear-production deficient“)
2. Patienten, bei denen die Verdunstung des Tränenfilms im Vordergrund steht („evaporative“)

Die erstgenannte Gruppe wird in folgende Untergruppen aufgeteilt:

- Patienten mit Sjögren-Syndrom („Sjögren’s associated keratoconjunctivitis sicca“; SS-KCS)
- Patienten ohne Sjögren-Syndrom („non-SS-KCS“)

Ob diese zwei Erkrankungsformen tatsächlich zwei pathogenetisch unterschiedliche Prozesse darstellen oder ob es sich lediglich um eine Erkrankung mit unterschiedlichem Verlauf im Rahmen eines Erkrankungsspektrums handelt, ist jedoch fraglich. Sowohl beim Sjögren-Syndrom als auch beim altersbedingten trockenen Auge spielt eine Entzündungsreaktion der Augenoberfläche und der Tränendrüse eine Rolle. Während es beim Sjögren-Syndrom zu einer ausgeprägten, klinisch sichtbaren Entzündung kommt, besteht bei Patienten mit „non-SS-KCS“ häufig eine subklinische Entzündung als Ausdruck einer möglichen Autoimmunreaktion in Bindehaut und Tränendrüsen. Nach Bre-witt et al. wird das trockene Auge entsprechend dem Schweregrad der Erkrankung in Stadien I-III eingeteilt. Dabei werden der Tränenminiskus, die Epithelschädigung, lid-kantenparallele Bindehautfalten (LIPCOFs), die Tränenfilmaufreißzeit sowie der Schirmertest zur Beurteilung herangezogen [17].

2.8. Symptome und Befunde bei Keratokonjunktivitis sicca

Die Keratokonjunktivitis sicca ist häufig durch ein sehr vielfältiges Beschwerdebild gekennzeichnet, bei dem das typische Symptom jedoch fehlt. Deshalb ist eine umfangreiche Anamnese sehr wichtig und kann erste wichtige Hinweise auf die richtige Diagnose geben. Im Folgenden werden einige Symptome aufgelistet, die häufig mit einem trockenen Auge assoziiert sind.

Patienten mit einer Keratokonjunktivitis sicca klagen meist über empfindliche Augen bei Wind, Rauch und in Räumen mit Klimaanlage. Es werden weiterhin gerötete und brennende Augen, vermehrte Mukussekretion, Fremdkörpergefühl, Druckgefühl hinter und im Auge, Photophobie sowie Lidödeme beklagt. Aber auch verklebte Augenlider und Sekretreste an den Wimpern treten häufig auf [136]. Bemerkenswert wird ein trockenes Auge oft im Zusammenhang mit Kontaktlinsenunverträglichkeit oder Problemen am Bildschirmarbeitsplatz. Dabei verschlechtern sich Sicca-Beschwerden, die durch eine Reduktion des wässrigen Tränenfilms verursacht sind, typischerweise im Tagesverlauf, während Blepharitis-bedingte Symptome meist schon beim Aufwachen vorhanden sind. Paradoxerweise beschreiben Patienten oft ein subjektiv feuchtes Auge mit vermehrtem Tränenfluss, der durch eine Reflextränensekretion bei extrem trockenem Auge erklärbar ist [102]. Bei schwersten Fällen von Keratokonjunktivitis sicca bestehen schwerste Schmerzen mit Blepharospasmus und Visusreduktion. Der klinische Befund reicht von geringgradiger Bindehautinjektion und unspezifischer papillärer Konjunktivitis mit minimaler Sekretabsonderung bis hin zur deutlichen Bindehautrötung mit kornealer Beteiligung. Diese Hornhautbeteiligung reicht von minimaler Keratitis punctata superficialis bis hin zur Keratitis filiformis mit feinen fädchenartigen Veränderungen der Hornhautoberfläche, quälenden Schmerzen und Visusreduktion. Unbehandelt kann es, vor allem bei schweren Verlaufsformen, zur Austrocknung des Hornhautepithels mit Keratinisierung, Infektion, Ulzeration und Perforation der Hornhaut kommen.

2.9. Epidemiologie der Keratokonjunktivitis sicca

Wie weit ist das trockene Auge in der Gesellschaft verbreitet? Ist es eine Erkrankung der Gesamtbevölkerung, die für die Gesundheitspolitik relevant ist und mehr Aufmerksamkeit der Augenärzte erfordern würde? Dies sind wichtige Fragen, die an die Epidemiologie gestellt werden. Dennoch sind die Daten über die epidemiologische Verteilung

des trockenen Auges sehr spärlich, was auf verschiedene Gründe zurückzuführen ist. Das Hauptproblem ist sicherlich, dass es Unterschiede in der Definition des trockenen Auges gab und gibt. Dies und Unterschiede in den untersuchten Parametern sind Gründe dafür, dass ein Vergleich von bisher existierenden Daten sehr problematisch ist [18]. Daraus lässt sich dann auch eine wichtige Aufgabe für die Zukunft ableiten, nämlich dass es Ziel sein muss, national wie international standardisierte Diagnosekriterien zu entwickeln, um eben diese Vergleichbarkeit von verschiedenen Studien und Untersuchungen herzustellen. Denn so lange es Meinungsverschiedenheiten in Bezug auf Diagnosekriterien, Klassifikation von Erkrankungsstadien, Rolle von subjektiven Symptomen und auch in Bezug auf die Interpretation von Ergebnissen gibt, so lange ist eine vergleichende Bewertung der verschiedenen Studien schwierig. Dazu kommt, dass es nicht selten auch Differenzen in dem subjektiven Befinden der Patienten und den objektiven Diagnoseverfahren gibt. So gibt es Patienten, die objektiv keinen verminderten Tränenfluss oder verkürzte Tränenaufreißzeit haben, aber dennoch über subjektive Beschwerden klagen [11].

Aus historischer Sicht müssen an dieser Stelle sicherlich die Arbeiten von Ruprecht et al. genannt werden, die schon Ende der siebziger Jahre durchgeführt wurden [128-130]. Eine zentrale Frage bei diesen Studien war die nach der Häufigkeit von „Sandgefühlen“ im oder am Auge. In der Altersgruppe von 45 bis 54 Jahren gaben dabei etwa 20 % der Frauen und 15 % der Männer solche Problemen an, in der Altersgruppe zwischen 55 bis 59 Jahren waren es 23 % der Frauen und 10 % der Männer.

Jacobsson et al. untersuchten in Schweden 705 Probanden zwischen 55 und 72 Jahren aus der Gesamtbevölkerung und fanden dabei eine Prävalenz von 15 %, wobei damit Patienten mit sowohl subjektiven Symptomen wie auch positiven diagnostischen Kriterien wie Tränenfilmaufreißzeit gemeint sind [74]. Hikachi et al. untersuchten 2127 Patienten in acht großen japanischen Augenzentren, wobei 17 % von ihnen über Symptome des trockenen Auges klagten. Dabei war die Prävalenz des trockenen Auges bei Personen, die „video display terminals“ (VDT) benutzten, statistisch signifikant höher ($p < 0,05$) als bei Nicht-VDT-Benutzern. Ebenfalls ein erhöhtes Risiko für Beschwerden trat bei Kontaktlinsenträgern auf ($p < 0,02$) [69]. Eine Studie von Hanne und Brewitt, die den Einfluss der Sehbedingungen am Bildschirmarbeitsplatz auf verschiedene Parameter des Sehvermögens untersuchten, zeigte zwar asthenoptische Beschwerden bei einer täglichen Arbeitszeit am Bildschirm von über 6 Stunden, d. h. okulär bedingte Störun-

gen des Sehens und des Allgemeinbefindens, die bei Entlastung des Sehsystems nachlassen [121], konnte aber keinen Einfluss von Bildschirmarbeit auf die Tränenfilmproduktion oder -stabilität nachweisen, ebensowenig wie auf andere untersuchte ophthalmologische Funktionsparameter [62].

2.10. Weitere Risikofaktoren

Im Folgenden werden kurz einige weitere Risikofaktoren für die Ausbildung einer Keratokonjunktivitis sicca beschrieben, die in der Literatur gefunden werden können.

Neuronale Einflüsse

Die verschiedenen Strukturen des Auges wie Hornhaut, Bindehaut, Meibomdrüsen, akzessorische Tränendrüsen und Tränendrüsen sind durch einen Reflexbogen miteinander verbunden und bilden eine funktionale Einheit. Die Stimulation der Augenoberfläche führt zur verstärkten Produktion wässriger Tränen, eventuell auch zur vermehrten Bildung von Muzin und Lipiden. Durch externe Einflüsse oder hormonelle Stimuli sezernierte proinflammatorische Zytokine können die neuronale Transmission stören [171]. Ohne neuronalen Tonus kann es zu atrophischen Veränderungen der Tränendrüse mit Expression von MHC-Klasse-II-Antigenen und Präsentation von Tränendrüsenproteinen an der Oberfläche der Azini kommen. Mögliche Folge ist die Aktivierung und Infiltration zirkulierender Lymphozyten, die Destruktion von Drüsengewebe sowie eine entzündlich veränderte Augenoberfläche mit konsekutiver KCS [8].

Viren

Auch eine Reihe von Viren werden als Auslöser immunologischer Prozesse für die Entwicklung von Sicca-Symptomen verantwortlich gemacht. So konnten persistierende sialotrope und lymphotrope Viren, wie Epstein-Barr-Virus, Zytomegalie-Virus und humanes Herpesvirus 6 bei Patienten mit Sjögren-Syndrom nachgewiesen werden [75].

Knochenmarkstransplantation / Bestrahlung

Auch die Graft-versus-host-Erkrankung (GVHD) nach Knochenmarkstransplantationen führt zu einer lymphozytären Infiltration der Tränendrüse, verbunden mit oft ausgepräg-

ter KCS. Besonders gefährdet sind ältere Patienten weiblichen Geschlechts, die an einer chronischen GVHD leiden. Auch in der vorliegenden Studie unter Beschäftigten der MHH konnte ein Zusammenhang von einer KCS mit dem Alter nachgewiesen werden, ebenso wie eine Assoziation von weiblichen Geschlecht und trockenem Auge. Aber auch ohne GVHD entwickeln Patienten nach Knochenmarktransplantationen in etwa einem Drittel der Fälle eine KCS. Diese kann sich auch Jahre nach einer Bestrahlung im Kopf-Nacken-Bereich entwickeln. Wahrscheinlich ist eine induzierte Immunantwort gegen Antigene aus zerstörtem Gewebe pathogenetisch mitverantwortlich [155].

Vitamin-A-Mangel

Da ein Vitamin-A-Mangel eine Funktionsstörung der Becherzellen nach sich zieht, kann er Ursache einer KCS sein [141]. Allerdings stellt er in den Industrieländern ein vernachlässigbares Problem dar, ganz im Gegenteil zu den Entwicklungsländern, wo er eine wichtige Rolle spielt.

Weitere Erkrankungen

In der Literatur ließen sich auch noch Zusammenhänge von weiteren Erkrankungen, die aufgrund ihrer Seltenheit im Fragebogen nicht abgefragt wurden, mit einem trockenen Auge finden. In diesem Zusammenhang wird noch kurz auf die Rolle von Infektionskrankheiten eingegangen. So können bestimmte Infektionskrankheiten im Verlauf ein Sjögren-Syndrom imitieren. Tuberkulose und Syphilis sind in der Lage, Drüsengewebe zu infiltrieren und zu destruieren. Infektionen mit HTLV-1 und HIV können zur KCS führen. Bei etwa 0,5 % der HIV-infizierten Erwachsenen und 8 % der infizierten Neugeborenen tritt das sogenannte „diffuse infiltrative Lymphadenopathie-Syndrom“ (DILS) mit KCS auf. Im Gegensatz zu Patienten mit Sjögren-Syndrom ist das Drüsengewebe hauptsächlich von CD8-positiven T-Lymphozyten infiltriert [79]. Bei Hepatitis C wird eine durch Leberschädigung hervorgerufene Sensibilisierung auf körpereigene Antigene mit Kreuzreaktion in anderen Geweben, z. B. der Tränendrüse, diskutiert.

2.11. Fragestellung der Dissertation

Diese Arbeit hat zum Ziel, die Prävalenz des trockenen Auges an einem Großarbeitsplatz, nämlich an der Medizinischen Hochschule Hannover, und eventuell auftretende Unterschiede der Prävalenzverteilung in verschiedenen Untergruppen zu untersuchen. Wichtige Unterteilungen sind dabei Einteilungen in Untergruppen, die anhand des Geschlechts oder des Beschäftigtenstatus gebildet wurden. Aber auch die Prävalenzen anderer Augenbeschwerden, die das subjektive Befinden beeinträchtigen, sind von Interesse. Zum anderen soll versucht werden, mögliche Risikofaktoren für dieses Krankheitsbild zu identifizieren und ihre Effektstärken zu quantifizieren. In diesem Zusammenhang liegt besonderes Augenmerk auf den Arbeitsplatzbedingungen, die im Gegensatz zu anderen Risikofaktoren, wie z. B. den Begleiterkrankungen oder andere individuelle Merkmale, im Prinzip veränderbar sind. Das bedeutet, dass nicht alle der oben genannten Risikofaktoren in dieser Arbeit sinnvollerweise berücksichtigt werden konnten.

3. Methodik

3.1. Untersuchungsdurchführung

Als Studiendesign wurde die Querschnittsstudie gewählt. Andere Bezeichnungen hierfür sind auch Prävalenzstudie oder „cross-sectional study“. Diese Querschnittsstudie umfasst eine Auswahl von Personen aus der Zielpopulation zu einem festgelegten Zeitpunkt, dem sogenannten Stichtag. Für die ausgewählten Personen wird der Krankheitsstatus (Krankheitsprävalenz) und die gegenwärtige oder auch frühere Expositionsbelastung (Expositionsprävalenz) gleichzeitig erhoben. Weitere Ausführungen zu dieser Studienform werden in der Methodendiskussion gemacht.

Bei solchen Querschnittsstudien ist es allerdings nicht das Ziel, nur über die befragten Personen Aussagen zu treffen, sondern über eine größere Gruppe, die sogenannte Grundgesamtheit. Es wäre sicherlich nicht korrekt, die gesamte arbeitende Bevölkerung Deutschlands als Grundgesamtheit für die Stichprobe der MHH-Beschäftigten zu betrachten, da durch die Auswahl des untersuchten Arbeitsplatzes eine Selektion stattgefunden hat. Die Beschäftigtenstruktur der MHH scheint am ehesten repräsentativ für klinisch-universitäre Einrichtungen zu sein, so dass eine Definition dieser Gruppe als Grundgesamtheit zulässig erscheint. Wichtig ist allerdings dabei zu erwähnen, dass die Studenten von universitären Einrichtungen nicht dazu zu zählen sind. Das bedeutet, dass diese Studie Aussagen über Arbeitnehmer an Universitätskliniken oder anderen Kliniken zulässt, die durch die Beschäftigten an der MHH in ihrer Struktur repräsentiert werden.

3.2. Erhebungsinstrumente

Als Instrument der Datenerhebung wurde ein zweiseitiger, selbst auszufüllender Fragebogen verwendet, der auf einem von der Arbeitsgruppe „Trockenes Auge“ im Berufsverband für Augenärzte erstellten Erhebungsbogen basiert [15]. Dieser Erhebungsbogen wurde in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Brewitt und Frau Dr. Koenig aus der Augenklinik der MHH, mit Herrn Privatdozent Dr. Schlaud aus der Abteilung Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung und in Zusammenarbeit mit Frau Prof. Wrbitzky aus der Abteilung für Arbeitsmedizin überarbeitet [10].

Mit dem Fragebogen (siehe Anhang) wurden folgende Daten erhoben: Alter, Geschlecht und die Art der Tätigkeit an der Medizinischen Hochschule, des Weiteren ob eine Arbeit im Schichtdienst oder eine Tätigkeit am Bildschirmarbeitsplatz ausgeübt wird. Anschließend waren noch Angaben zu den Bedingungen zu erheben, die am entsprechenden Arbeitsplatz herrschen.

Dem folgte ein Fragenkomplex, der sich mehr auf Augenprobleme der Studienteilnehmer bezog, und folgende Punkte abfragte:

- Tragen einer Brille / von Kontaktlinsen
- Vorliegen von Augenverletzungen / Augenoperationen
- Vorliegen von bestimmten Symptomen am Auge
- Einnahme von Augentropfen
- Vorliegen von Beschwerden im Bereich der Augen
- Vorliegen von Allergien

Schließlich wurde als letzter Komplex noch nach verschiedenen Begleiterkrankungen sowie nach der Einnahme von Medikamenten gefragt.

3.3. Durchführung der Untersuchung

Für die Studie wurde eine Vollerhebung, also eine Befragung aller Beschäftigten der Medizinischen Hochschule Hannover angestrebt. Zu diesem Zweck wurde der Fragebogen zusammen mit einem Begleitschreiben der Verdienstabrechnung des Monats November 2000 beigelegt. Auf dem Schreiben war die Bitte vermerkt, nach dem Ausfüllen des anonymen Bogens diesen per Hauspost an die Augenklinik der Medizinischen Hochschule zu senden, wo alle eingehenden Bögen gesammelt wurden. Auf diesem Wege wurden 7134 Beschäftigte in die Befragung eingeschlossen.

Als nächster Schritt wurden die Daten des Fragebogens in eine Datenbank (Lotus Approach 9.5 für Windows) eingegeben. Es wurde eine Eingabemaske mit automatischer Plausibilitätskontrolle der Eingabewerte erstellt. Dadurch wurde die versehentliche Eingabe unlogischer Werte, z. B. die Einnahme oraler Kontrazeptiva bei Männern, verhindert. Nach wiederholter Kontrolle der Daten sowie nach weiteren verschiedenen Plausibilitätsprüfungen wurde anschließend zur statistischen Auswertung das Programmpaket SPSS für Windows, Version 10.0, benutzt. Mit dem Programmpaket SPSS wurden die Daten deskriptiv und analytisch ausgewertet. Die dabei verwendeten Prozeduren werden

im Kapitel 3.6 dargestellt. Zunächst wurden Nettostichprobe und Bruttostichprobe bezüglich möglicher Selektionseffekte verglichen und Teilnahmequoten berechnet.

Für die Berechnungen der Teilnahmequoten lagen Daten zugrunde, die freundlicherweise von der Personalabteilung der Medizinischen Hochschule Hannover zur Verfügung gestellt worden waren. Dabei waren Zahlen über alle Beschäftigten in anonymisierter Form nach Geschlecht, Alter und Tätigkeitsfeld aufgeführt, so dass für diese Untergruppen die Teilnahmequoten berechnet werden konnten.

Sodann wurden Prävalenzschätzer des Trockenen Auges mit den dazugehörigen 95%-Konfidenzintervallen für alle Beschäftigte und für Teilgruppen bestimmt. Im analytischen Teil wurden über statistische Gruppenvergleiche Risikofaktoren bestimmt und deren relative Risiken bzw. Odds Ratios mit ihren 95%-Konfidenzintervallen berechnet.

Das relative Risiko (RR) wird als das Verhältnis des Erkrankungsrisikos der Exponierten zum Risiko der Nicht-Exponierten definiert. Es stellt somit ein Quotient von Risiken (englisch auch „Risk Ratio“) dar. Es gibt den multiplikativen Faktor an, um den sich die Erkrankungswahrscheinlichkeit der Exponierten von jener der Nichtexponierten unterscheidet. Da es also ein Quotient zweier Wahrscheinlichkeiten ist, die jeweils Werte zwischen Null und Eins annehmen können, kann das RR Werte zwischen Null und Unendlich annehmen. Ist das relative Risiko dabei gleich Eins, so sind beide Risiken identisch, und man sagt, dass die Exposition keinen Zusammenhang mit der Krankheit aufweist. Ist das relative Risiko größer Eins, das Risiko der Exponierten also höher als das der Nicht-Exponierten, so ist dies ein Hinweis auf einen positiven Zusammenhang. Werte kleiner Eins deuten auf einen protektiven Einfluss der Exposition hin [57].

Dagegen basiert das Odds Ratio (OR) auf dem Begriff der Chance. Dabei wird in Querschnittsstudien die Chance der Exponierten, erkrankt zu sein, durch die entsprechende Chance der Nichtexponierten dividiert. Das Odds Ratio ist als der Faktor zu interpretieren, um den die Chance zu erkranken unter Exponierten anders ist als unter Nichtexponierten. Diese Interpretation ist der des relativen Risikos analog, nur dass der Begriff des Risikos durch den der Chance ersetzt ist.

Die Interpretation stellt sich ebenso wie bei dem relativen Risiko dar: Werte des OR über Eins deuten auf eine erhöhte Erkrankungs-Chance unter Exposition hin, während Werte kleiner Eins für einen protektiven Effekt der Exposition sprechen. Das OR kann oftmals im Rahmen sogenannter logistischer Regressionsanalyse direkt aus deren Mo-

dellparametern abgeleitet werden. Für seltene Erkrankungen (Prävalenz < 10 %) entspricht die relative Chance ziemlich genau dem relativen Risiko [80].

Nach der Bestimmung der Risikofaktoren und Berechnung der oben erklärten Parameter wurden Störgrößen über stratifizierte Datenanalysen und multivariate Modellbildung (logistische Regression) kontrolliert und adjustierte Relative Risiken bzw. Odds Ratios berechnet.

3.4. Datenaufbereitung

Für die Analyse der Daten war es notwendig, den Datensatz mit SPSS aufzubereiten. Dies geschah auf mehreren Wegen: Zum einen war es bei einigen Fragen nötig, die Klartext-Antworten in sinnvolle Gruppen zu kategorisieren und numerische Variablen zu bilden, die das Programm SPSS verarbeiten kann. Dies geschah in Zusammenarbeit mit Frau Dr. Koenig aus der Augenklinik. Zum anderen wurde verschiedenen Antworten mit Hilfe des Programms ausgezählt, um anhand der Ja/Nein-Antworten bei den einzelnen Augenbeschwerden die Anzahl der Beschwerden zu berechnen.

Die Frage nach dem trockenen Auge zielt auf die Lebenszeitprävalenz dieser Erkrankung ab („Haben oder hatten Sie jemals...“). Zur Schätzung der Punktprävalenz wurden die im Fragebogen genannten aktuellen Beschwerden und Symptome bewertet. Hierbei wurden von den abgefragten Augenbeschwerden diejenigen ausgewählt, die typischerweise Symptome des trockenen Auges sein können. Anschließend wurden alle Personen, die 3 oder mehr dieser ausgewählten Symptome aufwiesen, in die Kategorie „wahrscheinlich aktuell trockenes Auge“ klassifiziert. Die Auswahl der Symptome erfolgte hierbei in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Brewitt. Im Folgenden werden die daraus abgeleiteten Häufigkeiten als „geschätzte Punktprävalenz“ bezeichnet, während die auf Selbstangaben im Fragebogen beruhenden Häufigkeiten „angegebene Lebenszeitprävalenz“ genannt werden.

Stetige Variablen, wie das Alter, die tägliche Arbeitszeit am Bildschirm oder die tägliche Tragedauer der Kontaktlinsen, wurden für bestimmte Analysen in Klassen eingeteilt.

3.5. Deskriptive Statistik

Im ersten Teil dieses Abschnitts werden die Brutto- und die Nettostichprobe dargestellt und verglichen.

Im zweiten Teil der deskriptiven Statistik werden dann die Häufigkeiten der Parameter angegeben, die auch später für den analytischen Teil von Interesse sind. Zu diesen zählen unter anderem auch die angegebene Lebenszeit- und die geschätzte Punktprävalenz des trockenen Auges, die Häufigkeiten von Beschwerden im Bereich der Augen, von Arbeitsplatzbedingungen, von anderen individuellen Erkrankungen usw. Diese Daten werden als Prävalenzschätzer mit den dazugehörigen 95 %-Konfidenzintervallen angegeben. Das bedeutet, dass dieses Intervall mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % die tatsächliche Häufigkeit des untersuchten Items in der Grundgesamtheit beinhaltet, die anhand der vorliegenden Daten der Stichprobe nur geschätzt werden kann. Das 95 %-Konfidenzintervall wurde dabei anhand untenstehender Formel berechnet, in der neben der beobachteten Prävalenz (P) auch die Gesamtzahl der befragten Personen (N) sowie eine Konstante, die dem angestrebten Konfidenzintervall von 95 % entspricht, eingehen [1].

Formel zur Berechnung des 95 %-Konfidenzintervalls um die Prävalenz (P):

$$P \pm 1,96 \sqrt{\frac{P(1-P)}{N}}$$

Bei metrischen, stetigen Merkmalen, d. h. bei Merkmalen, deren mögliche Ausprägungen reelle Zahlen sind, die mathematisch gesehen eine Abstandsbeschreibung zwischen Werten zulassen [80], werden auch noch Mittelwert, Standardabweichung sowie gegebenenfalls die Spannweite der Daten mit dem Maximum und Minimum oder der Median angegeben.

3.6. Analytische Statistik

Die einfachste Form der Auswertung war die Vierfeldertafel, auch Kreuztabelle genannt. Hierbei wurden von SPSS alle absoluten und relativen Häufigkeit in den Feldern

der Tabelle angegeben, des Weiteren wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson zur Schätzung der p-Werte durchgeführt. Weiterhin wurde vom Programm das Odds Ratio mit dazugehörigem 95 %-Konfidenzintervall angegeben. Das relative Risiko und die dazugehörigen Konfidenzintervalle (KI) wurden nach Miettinen berechnet [80], wobei dazu unter anderem der Chi-Quadrat-Wert benutzt wurde. Diese Konfidenzintervalle stellen somit testbasierte KI dar.

In einigen Fällen wurden auch stratifizierte (geschichtete) Kreuztabellen gebildet, z. B. nach dem Geschlecht unterteilt. In diesen Fällen wurde mit SPSS der Mantel-Haenszel-Schätzer berechnet, der ein gewichtetes Mittel der Schätzer in den einzelnen Schichten darstellt [80]. Für die Tests auf Homogenität der einzelnen Schichten wurde die Methode nach Breslow-Day verwendet. Mittels logistischer Regressionsanalyse wurden multiple Störgrößen adjustiert.

3.6.1. Logistische Regressionsanalyse

Wenn bei statistischen Auswertungen mehrere Störgrößen oder Confounder durch Stratifizierung kontrolliert werden sollen, so geschieht es leicht, dass die Anzahl der Schichten zu groß wird und die Zahl der Fälle pro Schicht zu klein, was eine Instabilität der Schätzer zur Folge hätte. Mit leeren Feldern in Vierfeldertafeln ist eine Berechnung von relativen Risiken oder Odds Ratios nur über Hilfskonstruktionen möglich. Dazu kommt, dass in der Regel keine stetigen Störgrößen kontrolliert werden können. Um diese Nachteile auszugleichen, kann es sinnvoll sein, statistische Regressionsmodelle zur Auswertung der Daten heranzuziehen [80].

Mit dem Verfahren der logistischen Regressionsanalyse wird der Zusammenhang einer dichotomen Zielvariablen mit anderen, unabhängigen Variablen, die beliebiges Skalenniveau aufweisen können, untersucht. In der Regel handelt es sich bei der dichotomen Variablen um ein Ereignis, das eintreten kann oder nicht. Die logistische Regression berechnet die Wahrscheinlichkeit des Eintreffens des Ereignisses in Abhängigkeit von den Werten der unabhängigen Variablen.

Die Methode der Variablenauswahl war zumeist die Einschlussmethode, bei der vorgegebene Variablen in das Modell aufgenommen werden. Kategoriale Variablen wurden zuvor zu Dummy-Variablen umcodiert. In der Regel wurden für jede Variable, die es zu überprüfen galt, zwei logistische Regressionsmodelle gerechnet: eines ohne die Berück-

sichtigung von möglichen Confoundern, ein zweites mit Aufnahme dieser Störgrößen in das Modell. So konnte überprüft werden, ob diese möglichen Störgrößen einen Einfluss auf die Odds Ratios des Zusammenhangs zwischen Expositions- und Zielgröße haben und wie groß dieser Einfluss gegebenenfalls ist. Bei Änderung von mehr als 10 % wurde die Störgröße im Modell belassen.

Zum Abschluss wurde ein Modell berechnet, bei dem das Programm nach dem „Schrittweise-vorwärts-Verfahren“ sukzessive jene Variablen in das Modell aufnimmt, die das höchste Signifikanzniveau besitzen. Ferner wird anhand der sogenannten Likelihood-Funktion überprüft, welche Variablen wieder entfernt werden können, um ein Modell mit einer möglichst optimalen Anpassungsgüte („goodness of fit“) an den erhobenen Datensatz zu entwickeln. Das heißt, dass die Studienteilnehmer möglichst gut mit dem unterstellten Modell beschrieben werden sollen, um schließlich den wahren, aber unbekanntem Zusammenhang zwischen verschiedenen Risikofaktoren und dem Auftreten einer Erkrankung zu erklären [80]. In einem ersten Modell war die Grenze für das Signifikanzniveau dabei ein p-Wert von kleiner als 0,05, das heißt, dass Variablen mit p-Werten größer als 0,05 nicht mehr in das Modell aufgenommen wurden. In einem weiteren Modell wurden die Berechnungen mit einer Grenze des Signifikanzniveaus von $p < 0,1$ durchgeführt und mögliche Veränderungen dargestellt.

Für dieses Verfahren wurden zunächst alle Variablen, die jeweils für sich einen signifikanten Zusammenhang mit dem trockenen Auge zeigten oder deren p-Werte knapp den Signifikanzbereich verließen (Aufnahme ins Modell bei $p \leq 0,08$), dem Modell zur Auswahl angeboten, wobei das Statistikprogramm aus diesen Variablen dann sukzessive diejenigen mit der höchsten Korrelation zu der abhängigen Variablen in das Modell aufnimmt. Fälle, die bei einer Variablen einen fehlenden Wert enthalten, werden bei dieser Analyse nicht berücksichtigt. Um eine Reduktion der Fallzahl zu verhindern, wurden in kategorialen Variablen fehlende Werte durch benutzerdefinierte „Missing Values“ ersetzt und in der logistischen Regressionanalyse die Verwendung der Kategorie „missing“ zugelassen.

4. Ergebnisse

4.1. Deskriptive Statistik

4.1.1. Brutto- und Nettostichprobe sowie Teilnahmequoten

Insgesamt erhielten 7134 Beschäftigte der Medizinischen Hochschule Hannover einen Fragebogen mit der Gehaltsabrechnung im Monat November 2000. Diese Personen stellen also die Bruttostichprobe dar, während die Nettostichprobe aus den Personen besteht, die den Fragebogen beantwortet zurückgeschickt haben. Bis Mai 2001 waren 1425 der Fragebögen ausgefüllt in der Augenklinik angekommen und wurden in die weiteren Auswertungen aufgenommen. Hieraus ergibt sich insgesamt eine Teilnahmequote von 20,0 %.

Die Bruttostichprobe stellte sich wie folgt dar: 14,3 % der Mitarbeiter waren ärztliche/wissenschaftliche Mitarbeiter, 8,2 % Verwaltungsangestellte, 33,4 % medizinisch-technische Angestellte, 27,9 % Pflegekräfte, 1,4 % studentische Hilfskräfte oder Tutoren, 10,1 % Arbeiter, 3,6 % Auszubildende und 1 % waren als Zivildienstleistende tätig. Diese Zahlen entsprechen dem Stand vom November 2000. Zu diesem Zeitpunkt waren 67,2 % der Beschäftigten der MHH Frauen (4791 Mitarbeiterinnen zu 2343 Mitarbeitern). Der Altersdurchschnitt betrug in dieser Gruppe 38,7 Jahre (Standardabweichung von 10,4 Jahren), wobei die jüngste Person zum Zeitpunkt der Erhebung 16 Jahre alt war und die älteste Person 70 Jahre.

Zum gleichen Zeitpunkt betrug der Altersdurchschnitt in der Nettostichprobe 37,1 Jahre bei einer Standardabweichung von 8,5 Jahren, wobei die jüngste Person 20 Jahre alt war, während das Altersmaximum dieser Gruppe bei 63 Jahren lag. Die Altersverteilung beider Gruppen ist in Abbildung 2 dargestellt.

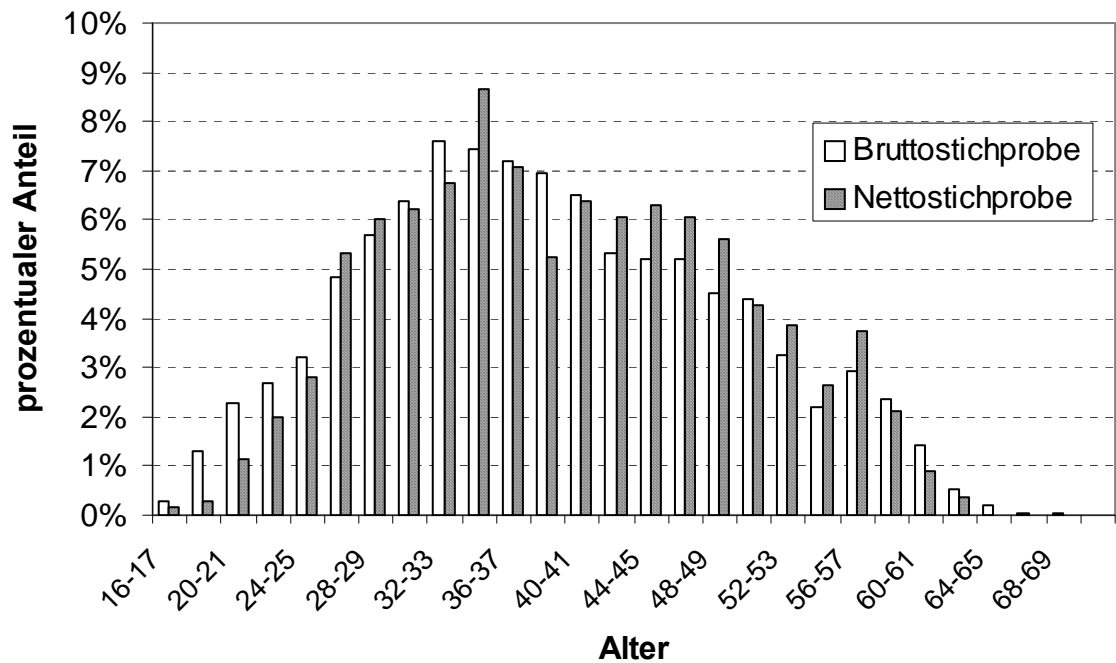


Abbildung 2: Altersverteilung der MHH-Beschäftigten (Bruttostichprobe) und der Nettostichprobe (beantwortete Fragebögen)

Tabelle 1: Geschlechtsverteilung von Brutto- und Nettostichprobe sowie Teilnahmequoten

Geschlecht	MHH-Mitarbeiter	In Prozent	Fragebogen beantwortet	In Prozent	Teilnahmequote
männlich	2343	32,8%	422	29,6%	18,0%
weiblich	4791	67,2%	964	67,7%	20,1%
fehlend			39	2,7%	
gesamt	7134	100%	1425	100%	20,0%

Wie der Tabelle 1 zu entnehmen ist, stellt sich das Geschlechterverhältnis der Nettostichprobe ähnlich wie bei der Bruttostichprobe dar, allerdings gab es 39 Personen, die den Fragebogen zwar beantwortet, aber dabei kein Geschlecht angegeben haben. Die Verteilung des Beschäftigtenstatus unterscheidet sich allerdings von der Verteilung aller MHH-Beschäftigten. So haben 373 (26,2 %) ärztliche/wissenschaftliche Mitarbeiter den Fragebogen ausgefüllt zurückgesandt. Daraus ergibt sich für diese Gruppe eine Teilnahmequote von 36,5 %. Des Weiteren umfasst die Stichprobe 303 Verwaltungsangestellte (entspricht 21,3 % bei einer Teilnahmequote von 52,0 %), 312 medizinisch-technische Angestellte, 284 Pflegekräfte, 45 Arbeiter und 103 Personen mit einem anderen Beschäftigungsfeld. Die zugehörigen Quoten für die wichtigsten Beschäftigungskategorien sind der Tabelle 2 zu entnehmen. Für die Gruppe „andere“ sind dort keine Quoten angeführt, da sich diese Kategorie in weitere spezifische, aber auch in nicht angegebene Tätigkeitsfelder aufsplittet, so dass die Angabe einer gemeinsamen Quote das tatsächliche Bild nicht darstellen würde.

Tabelle 2: Verteilung der MHH-Beschäftigtengruppen in der Brutto- und Nettostichprobe und Teilnahmequoten der Gruppen

Beschäftigungsstatus	Mitarbeiter MHH	in Prozent	Fragebogen beantwortet	in Prozent	Teilnahmequote
ärztl./wiss. Mitarbeiter	1023	14,3%	373	26,2%	36,5%
Verwaltungsangestellte	583	8,2%	303	21,3%	52,0%
med.-techn. Angestellte	2385	33,4%	312	21,9%	13,1%
Pflegekräfte	1993	27,9%	284	19,9%	14,3%
Arbeiter	723	10,1%	45	3,2%	6,2%
Andere	427	6,0%	108	7,6%	25,3%
Gesamt	7134	100%	1425	100%	20,0%

4.1.2. Prävalenz von Augenerkrankungen und Augenbeschwerden

Im Folgenden werden nicht alle Merkmalshäufigkeiten aufgeführt, die dem Fragebogen zu entnehmen wären, sondern nur einige ausgesuchte Aspekte dargestellt. Die absoluten und relativen Häufigkeiten nach Untergruppen sind ebenso wie die Prävalenzschätzer mit ihren 95 %-Konfidenzintervallen für die Gesamtstichprobe sowie für verschiedene Untergruppen im Anhang in Tabellenform abgedruckt, so dass diesem alle Zahlen zu entnehmen sind.

Bei der Frage nach den Augenerkrankungen gaben insgesamt 334 Personen an, unter dem trockenen Auge zu leiden oder jemals gelitten zu haben (angegebene Lebenszeitprävalenz). Dies entspricht einem Anteil von 23,4 % (95%CI 21,2 %-25,6 %). Das bedeutet also, dass die „wahre“ Prävalenz in der Grundgesamtheit mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % innerhalb dieses Intervalls liegt. Dabei zeigen sich deutliche Geschlechtsunterschiede: So beträgt der Anteil der Betroffenen unter männlichen Stichprobenteilnehmern nur 13,0 % (95%CI 9,8 %-16,2 %), bei den weiblichen Teilnehmern dagegen 27,7 % (95%CI 24,9 %-30,5 %). Von den 39 Personen, die im Fragebogen kein Geschlecht angegeben haben, leiden 12 Personen (30,8 %) unter einem trockenen Auge.

Die aufgrund genannter Augenbeschwerden geschätzte Punktprävalenz des trockenen Auges liegt bei 23,5 % (95%CI 21,3 %-25,7 %). Auch hierbei zeigten sich deutliche Geschlechtsunterschiede: So beträgt die Prävalenz bei männlichen Teilnehmern 14,5 % (95%CI 11,1 %- 17,9 %) und bei weiblichen Studienteilnehmern 27,3 % (95%CI 24,5 % - 30,1 %).

Anhand der angegebenen Lebenszeitprävalenz und den geschätzten Punktprävalenz lassen sich verschiedene Gruppen bilden. Zum einen gibt es einen Personenkreis unter den Stichprobenteilnehmern, die aktuell Symptome des trockenen Auges aufweisen und bei denen die Diagnose „trockenes Auge“ schon gestellt worden ist. Zu dieser Gruppe zählen 176 Personen (12,4 %, 95%CI 10,7 % - 14,1 %). Des Weiteren lässt sich eine Gruppe von Studienteilnehmern beschreiben, die aktuell Symptome aufweisen, bei denen die Diagnose jedoch zuvor nicht gestellt bzw. im Fragebogen nicht genannt worden ist. Diese Gruppe umfasst 159 Personen (11,2 %, 95%CI 9,6 % - 12,8 %). Die Gruppe von Personen, die nie unter einem trockenem Auge gelitten haben und momentan auch keine Symptome aufweisen, umfasst 932 Studienteilnehmer (65,4 %, 95%CI 62,9 % - 67,9 %). Diese Gruppeneinteilungen sind in Tabelle 3 nochmals aufgeführt.

Tabelle 3: Selbstangabe „jemals Trockenes Auge“ versus aktuelle Beschwerden, die für das „Trockene Auge“ typisch sind

	Trockenes Auge	<u>Kein</u> trockenes Auge	Gesamt
Aktuell Beschwerden	176	159	335
Aktuell <u>keine</u> Beschwerden	158	932	1090
Gesamt	334	1091	

Die Lebenszeitprävalenzen weiterer Augenerkrankungen, die im Fragebogen angegeben werden konnten, sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Tabelle 4: Lebenszeitprävalenz (mit 95%-Konfidenzintervall) von Augenerkrankungen nach Selbstangaben

Augenerkrankung	Lebenszeitprävalenz	95% CI	
trockenes Auge	23,4%	21,2 %	25,6 %
Strabismus	4,9%	3,8 %	6,0 %
Gersten-/Hagelkorn	21,1%	19,0 %	23,2 %
Bindehautentzündung	8,0%	6,6 %	9,4 %
Glaukom	1,3%	0,7 %	1,9 %
Lidrandentzündung	1,5%	0,9 %	2,1 %
Katarakt	1,1%	0,6 %	1,6 %

Die Frage nach bestehenden Augenbeschwerden beschreibt dagegen Punktprävalenzen. Hier ergibt sich folgendes Bild: Insgesamt klagen 71,3 % (95% CI 69,0 %-73,6 %) über aktuelle Beschwerden im Bereich der Augen. Unter den männlichen Studienteilnehmern beträgt der Anteil 61,1 % (95% CI 57,0 %-66,2 %), unter den weiblichen Teilnehmern dagegen 75,6 % (95% CI 72,9 %-78,3 %). Auch bei den einzelnen aufgeführten Beschwerden zeigen sich Unterschiede: So leiden 17,5 % der Männer (95% CI 13,9 %-21,1 %) unter einem Trockenheitsgefühl, während unter den Frauen 35,3 % (95% CI 32,3 %-

38,3 %) derartige Beschwerden angeben (insgesamt 30 % der Nettostichprobe). Aber auch ein Fremdkörpergefühl am Auge ist bei Frauen mit einem Anteil von 13,7 % gegenüber 8,3 % bei Männern häufiger. Gleichartige Tendenzen lassen sich auch bei allen anderen Beschwerden erkennen, wie der nachfolgenden Tabelle 5 zu entnehmen ist.

Tabelle 5: Punktprävalenz (mit 95%-Konfidenzintervall) von Augenbeschwerden nach Geschlecht

	Gesamt	95%CI	Männer	95%CI	Frauen	95%CI
Beschwerden	71,3 %	69,0-73,6 %	61,6 %	57,0-66,2 %	75,6 %	72,9-78,3 %
Trockenheitsgefühl	30,0 %	27,6-32,4 %	17,5 %	13,9-21,1 %	35,3 %	32,3-38,3 %
Fremdkörpergefühl	12,0 %	10,3-13,7 %	8,3 %	5,7-10,9 %	13,7 %	11,5-15,5 %
Brennen	26,9 %	24,6-29,2 %	19,0 %	15,3-22,7 %	30,5 %	27,6-33,4 %
Bindehautrötung	16,1 %	14,2-18,0 %	14,7 %	11,3-18,1 %	16,8%	14,4-19,2 %
Ermüdbarkeit	23,8 %	21,6-26,0 %	16,8 %	13,2-20,4 %	26,8 %	24,0-29,6 %
Lidrötung	5,3 %	4,1-6,5 %	5,2 %	3,1-7,3 %	5,5 %	4,1-6,9 %
Augentränen	18,2 %	16,2-20,2 %	9,5 %	6,7-12,3 %	21,6 %	19,0-24,2 %

In der nachfolgenden Abbildung 3 sind angegebene Lebenszeitprävalenz des Trockenen Auges und Punktprävalenzen allgemeiner Augenbeschwerden mit zugehörigen 95 %-Konfidenzintervallen für die häufigsten Berufsgruppen dargestellt.

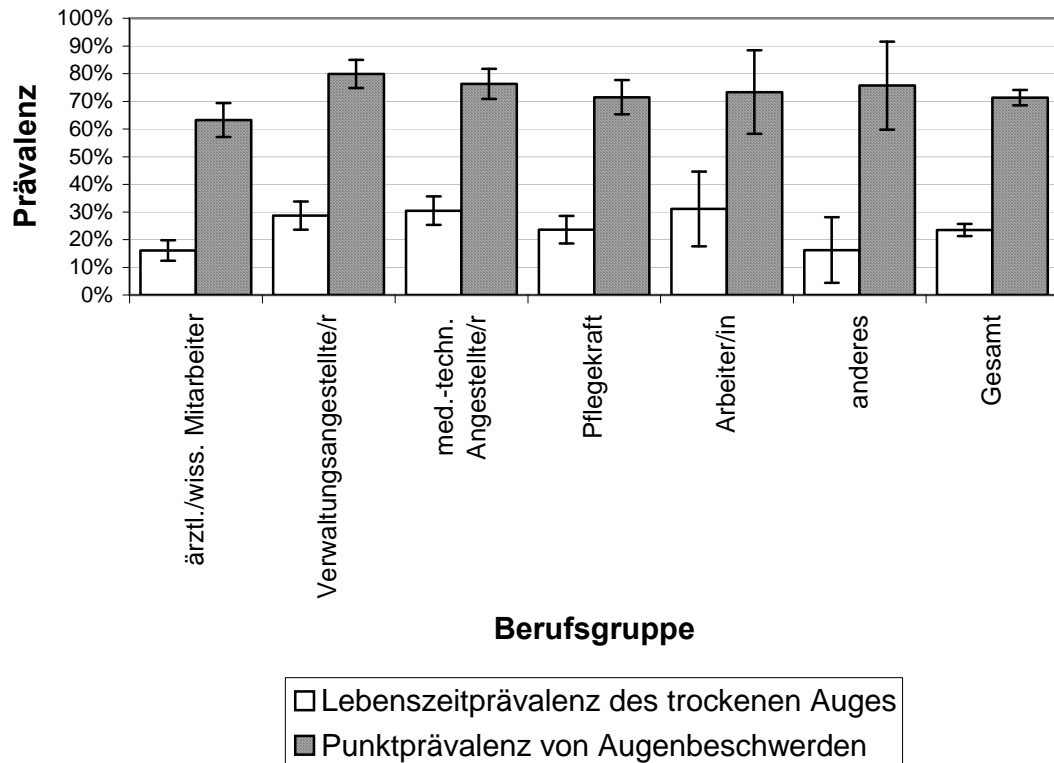


Abbildung 3: Prävalenzen des trockenen Auges und allgemeiner Augenbeschwerden nach Berufsgruppen

Von den Personen mit Augenbeschwerden gaben 31,3 % (95% CI 26,1 % - 36,5 %) an, oft darunter zu leiden, während 5,6 % (95% CI 2,5 % - 8,7 %) ständige Beschwerden beschrieben. Von „oft“ auftretenden Beschwerden sind Frauen mit 33,7 % (95% CI 30,8 % - 36,6 %) häufiger betroffen als Männern mit 22,3 % (95% CI 19,7 % - 24,9 %), wogegen die Prävalenz „ständiger“ Beschwerden bei Männern mit 6,0 % (95% CI 4,5 % - 7,5 %) gegenüber der Prävalenz bei Frauen mit 5,3 % (95% CI 3,9 % - 6,7 %) höher ist.

Als Mittelwert gaben die Personen der Stichprobe 1,96 verschiedene Beschwerden an, wobei das Minimum 0 und das Maximum 12 beträgt, d. h., einige Personen haben 12 der 13 im Fragebogen abgefragten Augenbeschwerden angekreuzt. Der Median beträgt für die gesamte Stichprobe 2. Die männlichen Studienteilnehmer haben im Durchschnitt 1,38 (0 – 9, Median 1) Beschwerden. Der Mittelwert der Frauen liegt mit 2,21 höher, ebenso wie der Median mit einem Wert von 2. Das Minimum und das Maximum entsprechen den Werten, die für die gesamte Nettostichprobe gelten.

Von den Personen mit Augenbeschwerden gaben 30,4 % (95% CI 27,4 %-33,4 %) an, nur während der Arbeit unter diesen Beschwerden zu leiden und zu Hause beschwerdefrei zu sein.

4.1.3. Das trockene Auge in verschiedenen Altersstrata

Um eine Assoziation zwischen Alter und Prävalenz des trockenen Auges nach Eigenangabe zu überprüfen, wurde die Stichprobe so in 3 verschiedenen Altersgruppen eingeteilt, dass in jeder der 3 Gruppen etwa gleich viele Personen vertreten waren. Das Ergebnis dieser Einteilung sowie die Prävalenzen des trockenen Auges in den einzelnen Strata zeigt die Tabelle 6.

Tabelle 6: Lebenszeitprävalenz (mit 95%-Konfidenzintervall) des trockenen Auges in verschiedenen Altersstrata nach Selbstangabe

		<i>Trockenes Auge</i>			
		<i>N =</i>	<i>Prävalenz</i>	<i>95%CI</i>	
Altersgruppe 1	(16-34 Jahre)	451	17,5 %	14,0 %	21,0 %
Altersgruppe 2	(35-44 Jahre)	438	24,0 %	20,0 %	28,0 %
Altersgruppe 3	(45-64 Jahre)	428	28,3 %	24,0 %	32,6 %
keine Altersangabe		108	26,9 %	18,5 %	35,3 %

Im nachfolgenden Diagramm ist die Lebenszeitprävalenz des trockenen Auges nach Altersgruppe und Geschlecht unterteilt dargestellt (einschließlich der 95 %-Konfidenzintervalle):

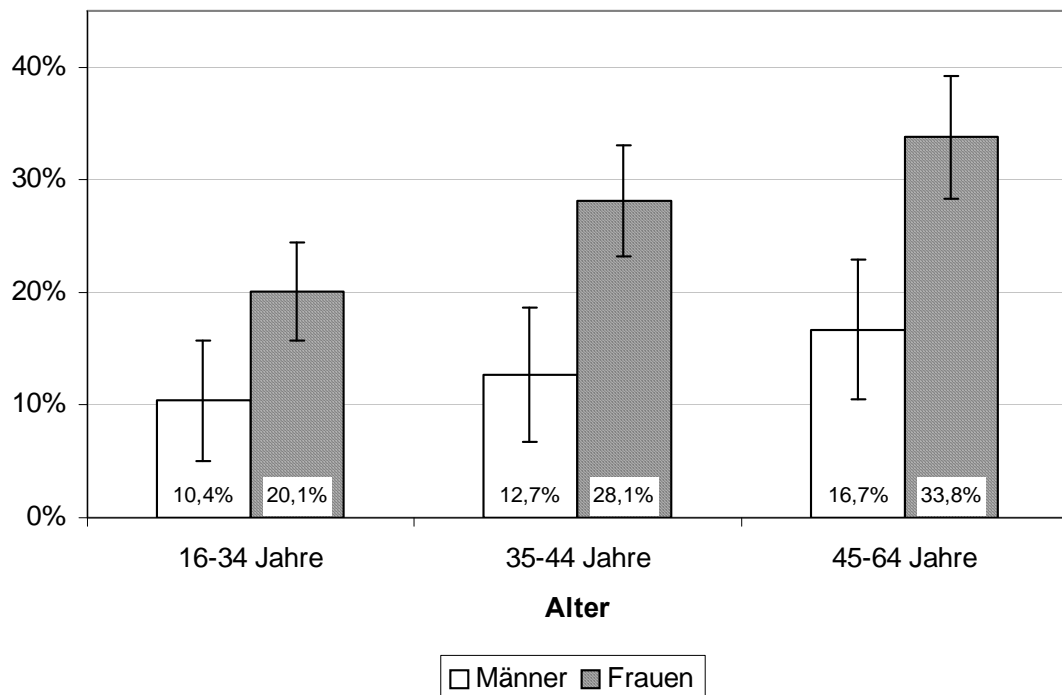


Abbildung 4: Lebenszeitprävalenz mit 95%-Konfidenzintervall des trockenen Auges nach Geschlecht und Altersklasse

Betrachtet man die geschätzte Punktprävalenz des akuten trockenen Auges nach Altersklassen, so beträgt diese in der Altersgruppe 16-34 Jahre 20,4 % (95%CI 16,7 % - 24,1 %), in der Altersklasse 35-44 Jahre 24,7 % (95%CI 20,7 % - 28,7 %) und in der Altersgruppe 45-64 Jahre 24,8 % (95%CI 20,7 % - 28,9 %). Für die Gruppe der Stichprobenteilnehmer, die keine Altersangabe gemacht haben, beträgt die aus den Symptomen geschätzte Punktprävalenz des trockenen Auges 26,8 % (95%CI 18,5 % - 35,3 %).

4.1.4. Weitere Merkmals-Häufigkeiten

Bei der Frage nach der Bildschirmarbeit stellen sich nach Geschlecht unterteilt nur geringe Unterschiede dar. So gaben 88,2 % der männlichen Arbeitnehmer (95%CI 85,1 %-91,3 %) und 85,3 % der weiblichen Arbeitnehmer (95%CI 83,1 %-87,5 %) eine Tätigkeit am Bildschirm an. Insgesamt fiel aber eine sehr große Streuung der täglichen Arbeitszeit am Bildschirm auf. So beträgt die durchschnittliche Arbeitszeit für beide Geschlechter zusammen 3,65 (Standardabweichung (SD) 2,31) Stunden. Hierbei ist die

Unterteilung nach dem Beschäftigtenstatus sicherlich sinnvoller als die Unterteilung nach dem Geschlecht und sieht wie folgt aus: Die ärztlichen/wissenschaftlichen Mitarbeiter arbeiten im Mittel 3,65 (SD 2,24) Stunden am Bildschirm, die Verwaltungsangestellten sind dagegen 5,18 (SD 1,96) Stunden am Bildschirmarbeitsplatz tätig. Die Pflegekräfte arbeiten im Durchschnitt 2,04 (SD 1,66) Stunden an einem Bildschirm. Die übrigen Daten sind der Tabelle 7 zu entnehmen.

Tabelle 7: Deskriptive Statistik der täglichen Arbeitszeit am Bildschirm (in Stunden)

Beschäftigtenstatus	N=	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abweichung
ärztl.-wiss. Mitarbeiter	34	0,50	12,00	3,65	3,00	2,25
Verwaltung	29	0,50	10,00	5,18	5,00	1,96
MTA	25	0,25	11,00	3,37	3,00	2,18
Pflegekräfte	23	0,25	8,00	2,04	1,50	1,66
Arbeiter	12	0,50	7,00	3,58	3,00	2,32
Gesamt	92	0,25	12,00	3,65	3,00	2,31

Bei dieser Tabelle fällt auf, dass in den Strata unterschiedliche Häufigkeiten in Bezug auf die Arbeit am Bildschirm anzutreffen sind. So arbeiten 94,1 % der ärztlich-wissenschaftlichen Mitarbeiter, 98,7 % der Verwaltungsangestellten, 83,5 % der medizinisch-technischen Angestellten, 85,2 % der Pflegekräfte, aber nur 28,9 % der Arbeiter an einem Computerbildschirm.

Insgesamt gaben 64,1 % aller Befragten an, eine Brille zu tragen (66,1 % der Männer und 63,0 % der Frauen), wobei mit 64,2 % die vorherrschende Fehlsichtigkeit die Kurzsichtigkeit ist. Der Anteil an Kontaktlinsenträgern ist allerdings unter den beiden Geschlechtern verschieden. So benutzen 5,2 % der Männer Kontaktlinsen, während der Anteil unter den Frauen 14,5 % beträgt. Damit tragen zusammengenommen 11,5 % der Probanden Kontaktlinsen (KL). Bei der durchschnittlichen Tragedauer der KL zeigen sich nur minimale Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Sie beträgt bei den Männern 11,60 Stunden (SD 5,45 Stunden, Minimum 0,50 Stunden, Maximum 18,00 Stunden).

den) und bei den Frauen 12,00 Stunden (SD 3,94 Stunden, Minimum 0,50 Stunden, Maximum 24 Stunden).

Was die Benutzung von Augentropfen angeht, stellt sich die Stichprobe wie folgt dar: 8,3 % der Probanden (118 Personen) benutzen Augentropfen, wobei der Anteil unter den Frauen 10,1 % und der unter Männern nur 4,3 % beträgt. 62 Prozent der benutzten Tropfen sind Tränenersatzmittel. Damit verwenden 4,7 % aller Personen der Stichprobe eine künstliche Tränenflüssigkeit.

Von den befragten Personen gaben weiterhin 48,1 % (685 Personen) an, unter einer Allergie zu leiden, wobei allerdings weitere 13,9 % nicht wussten, ob sie eine Allergie gegen irgendeinen Stoff haben. Die häufigsten genannten Allergene sind Pollen, wogegen 25,6 % der Befragten eine Reaktion zeigen, gefolgt von Hausstaubmilben (12,1 %) und Medikamenten (11,9 %).

4.2. Analytische Statistik

In diesem Kapitel werden nun die Ergebnisse der analytischen Auswertungen dargestellt. Hierbei wird zuerst der Zusammenhang von trockenem Auge und denjenigen Faktoren untersucht, die klassischerweise als sogenannte Confounder Störgrößen für die weiteren Auswertungen darstellen. Diese Faktoren sind das Geschlecht, das Alter sowie der Beschäftigungsstatus. Anschließend werden die Ergebnisse für andere mögliche Risikofaktoren dargestellt, wobei in diese Auswertungen die Zusammenhänge mit den eben genannten Faktoren berücksichtigt wurde und zusätzlich nach weiteren individuellen Faktoren adjustiert wurde.

4.2.1. Geschlecht und trockenes Auge

Es zeigte sich für den Zusammenhang zwischen weiblichem Geschlecht und „jemals“ trockenem Auge ein RR von 2,1 (95% CI 1,63-2,78) und ein OR von 2,6 (95% CI 1,86-3,51). Bei beiden Werten ist der p-Wert kleiner als 0,001. Die Vierfeldertafel ist für diesen Zusammenhang in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 8: Kreuztabelle Geschlecht und „jemals“ trockenes Auge

		Trockenes Auge		Gesamt
		nein	ja	
Geschlecht	männlich	367 87 %	55 13 %	422 100 %
	weiblich	697 72,3 %	267 27,7 %	964 100 %
Gesamt		1064	322	1386

Aber nicht nur mit dem trockenen Auge ist das Geschlecht assoziiert, sondern auch mit der Wahrscheinlichkeit für unspezifische Augenbeschwerden. So zeigt sich für Frauen gegenüber Männern ein RR von 1,2 (95%CI 1,13-1,33) und ein OR von 1,9 (95%CI 1,51-2,47).

4.2.2. Alter und trockenes Auge

Schon anhand der Lebenszeitprävalenzen des trockenen Auges in verschiedenen Altersstrata (Tabelle 6) lässt sich ein Zusammenhang zwischen dem Alter und der Keratokonjunktivitis sicca (KCS) vermuten. Um dieses zu überprüfen, wurden nun die relativen Risiken für die Altersgruppen 2 und 3 bezogen auf die erste Altersgruppe als Referenzkategorie berechnet. Dabei zeigten sich folgende Ergebnisse:

Tabelle 9: Relatives Risiko für das trockene Auge (berichtet „jemals“) nach Altersgruppe

Altersgruppe	Relative Risiko (RR)	95 %-Konfidenzintervall
16-34 Jahre	1,0	Referenz
35-44 Jahre	1,4	1,06 - 1,78
45-64 Jahre	1,6	1,26 - 2,08

Die Unterschiede sind statistisch signifikant. Es zeigt sich zudem ein stetiger Dosis-Wirkungs-Effekt: je höher das Alter, desto größer das relative Risiko einer Keratokonjunktivitis sicca.

Da die bisherigen Ergebnisse den Einfluss möglicher Störgrößen nicht berücksichtigen, wurde nun die logistische Regressionsanalyse eingesetzt, um für die Störgrößen Geschlecht und Berufsgruppe adjustierte Odds Ratios des Zusammenhangs zwischen Altersgruppe und trockenem Auge („jemals“) zu berechnen.

Die logistische Regression lieferte folgende Ergebnisse: Die zweite Altersgruppe (35-44 Jahre) hat gegenüber der ersten ein adjustiertes OR von 1,4 (95%CI 0,97-1,92; $p = 0,071$). Da dieser Wert größer als 0,05 ist, liegt hier keine statistische Signifikanz vor. Das OR der dritten Altersgruppe (45-64 Jahre) gegenüber der ersten beträgt 1,7 (95%CI 1,21-2,43; $p < 0,05$). Durch die Adjustierung bleibt zwar bei den Punktschätzern der Odds Ratios der Dosis-Wirkungs-Effekt erhalten, die statistische Signifikanz geht für die mittlere Altersgruppe aber verloren.

Nimmt man das Alter als stetige Variable in das Modell auf, so zeigt sich ein adjustiertes OR von 1,0 (95%CI 1,01 - 1,04; $p = 0,005$). Dies bedeutet einen statistisch signifikanten Anstieg der relativen Chance für ein trockenes Auge um 2 % mit jedem weiteren Lebensjahr gegenüber dem Vorjahr.

Bei der Betrachtung des geschätzten akuten trockenen Auges stellt sich ein abweichendes Bild dar. Die Tabelle 10 zeigt analog dem Vorgehen bei den Selbstangaben das Relative Risiko für die Altersklassen 2 und 3 in Bezug auf die erste Altersklasse als Referenzkategorie:

Tabelle 10: Relative Risiken für ein trockenes Auge (geschätzt „aktuell“) nach Altersgruppen

Altersgruppe	Relative Risiko (RR)	95 %-Konfidenzintervall
16-34 Jahre	1,0	Referenz
35-44 Jahre	1,3	0,93 - 1,75
45-64 Jahre	1,3	0,94 – 1,77

Die logistische Regressionsanalyse lieferte folgende adjustierte Odds Ratios: Die zweite Altersgruppe (35-44 Jahre) hat gegenüber der ersten ein adjustiertes OR von 1,2 (95%CI 0,83-1,60, $p = 0,389$) und die dritte Altersgruppe hat gegenüber der ersten ein OR von 1,2 (95%CI: 0,82-1,63, $p = 0,419$). Die Unterschiede sind nicht statistisch signifikant.

Bei Betrachtung des Alters als stetige Variable beträgt das Odds Ratio 1,0 (95%CI: 0,99-1,02, $p = 0,634$), so dass auch hierfür kein Zusammenhang mit den Symptomen des trockenen Auges und dem Alter zu erkennen ist.

Eindeutig lässt sich aber ein Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Auftreten von allgemeinen und unspezifischen Augenbeschwerden beschreiben. Die logistische Regressionsanalyse ergibt ein adjustiertes Odds Ratio von 1,02 (95 %CI: 1,01-1,04, $p < 0,001$) für jedes zusätzliche Lebensjahr.

4.2.3. Beruf und trockenes Auge

Vergleicht man die Prävalenzen des akuten trockenen Auges in den verschiedenen Berufsgruppen, so lässt sich vermuten, dass einige Berufsgruppen ein höheres relatives Risiko haben, unter einem trockenen Auge zu leiden (siehe Abbildung 3).

Um dieses zu überprüfen, wurde nun mit Hilfe der logistischen Regressionsanalyse für verschiedene Faktoren adjustiert. Um eine Assoziation zwischen der Art der Tätigkeit und dem Vorhandensein eines akuten trockenen Auges darzustellen, ist es erforderlich, ein Tätigkeitsfeld als Referenzkategorie zu definieren, auf die sich die ORs der anderen Berufe beziehen. Als Referenzkategorie wurde hierbei die Berufsgruppe der ärztlichen

oder wissenschaftlichen Mitarbeiter benutzt, da in dieser Gruppe im Vergleich zu den meisten anderen Gruppen die geringste Prävalenz des trockenen Auges vorliegt (siehe Anhang).

In der logistischen Regressionsanalyse zeigte sich nach Adjustierung für Geschlecht und Alter nur für die Gruppe der medizinisch-technischen Assistenten und Assistentinnen ein erhöhtes Risiko. Das OR beträgt für diese Gruppe 1,5 (95%CI 1,01-2,30, $p = 0,044$). Für die Berufsgruppe der Verwaltungsangestellten dagegen zeigte sich ein Odds Ratio von 1,3 (95%CI 0,85-2,00, $p = 0,223$). Dieser Zusammenhang weist keine statistische Signifikanz auf.

Adjustiert man neben Geschlecht und Alter zusätzlich für die Faktoren Bildschirmarbeit, Klimaanlage, trockenes Raumklima, Brille und Kontaktlinsen, so bleibt das Odds Ratio praktisch unverändert, so dass Confounding durch diese Faktoren nicht gegeben ist.

Für alle übrigen Berufsgruppen zeigte sich keine Assoziation mit dem trockenen Auge. Betrachtet man nun die Arbeit im Schichtdienst als unabhängige Variable, so zeigt sich ein nach Geschlecht, Alter und Art der Tätigkeit adjustiertes Odds Ratio von 2,4 (95%CI 1,57-3,59, $p < 0,001$), so dass eine Assoziation von Schichtarbeit und Symptomen des trockenen Auges zu beschreiben ist.

4.2.4. Bildschirmarbeitsplatz und akut trockenes Auge

24,9 % (95%CI 22,5-27,3 %) der Personen mit Bildschirmarbeit leiden unter Symptomen, die auf eine akutes trockenes Auge schließen lassen, während Arbeitnehmer ohne Bildschirmarbeitszeiten eine Prävalenz von 15,6 % aufweisen (95%CI 13,6-17,6 %).

Die Analyse mit Hilfe der logistischen Regressionsanalyse zeigt ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang mit Symptomen des akuten trockenen Auges (OR 1,6; 95%CI 1,02-2,60; $p = 0,041$), während ein Zusammenhang zwischen Bildschirmarbeit und Augenbeschwerden nicht nachweisbar ist (OR 1,2; 95%CI 0,83-1,82; $p = 0,294$).

Bei Untersuchung der Assoziation der Dauer der täglichen Arbeitszeit in Stunden am Bildschirmarbeitsplatz als stetige Variable zeigte die logistische Regressionsanalyse ein adjustiertes OR für ein akutes trockenes Auge von 1,1 (95%CI 1,08-1,23; $p < 0,001$) für

jede zusätzliche Stunde. Betrachtet man die Dauer dagegen mit dem Vorhandensein von Augenbeschwerden als Zielparameter, so ergibt sich ein OR von 1,1 (95% CI 1,06-1,22; $p < 0,001$). Diese Odds Ratios sagen aus, dass das Risiko für das Auftreten von Augenbeschwerden mit jeder zusätzlichen Arbeitsstunde am Bildschirm um 13 % und das Risiko für die Ausbildung von Symptomen des akuten trockenen Auges sogar um 15 % steigt.

4.2.5. Arbeitsplatzbedingungen und trockenes Auge

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Analyse für die verschiedenen Arbeitsplatzbedingungen nacheinander dargestellt. Zuerst werden hierbei die Ergebnisse für das „akut“ trockene Auges als abhängige Variable dargestellt, d. h. es wird überprüft, ob nach Adjustierung für Geschlecht, Alter und Art der Tätigkeit eine Assoziation zwischen den Arbeitsplatzbedingungen und dem Auftreten einer akuten Keratokonjunktivitis sicca besteht. Im zweiten Teil dieses Kapitels werden die Ergebnisse dann für das Merkmal „akute Augenbeschwerden“ als abhängige Variable dargestellt, womit also die Assoziation mit unbestimmten Augenbeschwerden überprüft wird.

So zeigte die logistische Regressionsanalyse für folgende Arbeitsplatzbedingungen p-Werte $< 0,05$: Klimaanlage, Luftzug am Arbeitsplatz, Blendlicht, Staubbelastung, Belastung durch Gase oder Lösungsmittel, trockenes Raumklima, Dunkelheit und belastende Körperhaltung. In Tabelle 11 sind die dazugehörigen Odds Ratios und Konfidenzintervalle angegeben:

Tabelle 11: Odds Ratios und p-Werte für den Zusammenhang zwischen Arbeitsplatzbedingungen und dem akuten trockenem Auge¹

<i>Unabhängige Variable</i>	<i>OR</i>	<i>95 %-Konfidenzintervall</i>		<i>p-Wert</i>
Klimaanlage	1,4	1,03	1,80	0,031
Luftzug	1,7	1,31	2,26	0,000
Blendlicht	1,6	1,20	2,06	0,001
Belastende Körperhaltung	2,4	1,81	3,09	0,000
Dunkelheit	2,2	1,47	3,42	0,000
Staubbelastung	2,7	1,83	3,90	0,000
Gase/Lösungsmittel	1,5	1,06	2,12	0,022
Trockenes Raumklima	2,5	1,91	3,32	0,000

Betrachtet man nun den Zusammenhang mit allgemeinen, nicht näher definierten Augenbeschwerden, so weichen die Ergebnisse zum Teil von den eben Dargestellten ab: Für diesen Sachverhalt zeigten sich p-Werte < 0,05 für die Arbeitsplatzbedingungen Luftzug, Blendlicht am Bildschirmarbeitsplatz, Arbeiten in einseitig belastender Körperhaltung, Staubbelastung sowie bei einem trockenen Raumklima. In Tabelle 12 werden die dazugehörigen Odds Ratios und 95 %-Konfidenzintervalle angegeben.

¹ Die Referenzkategorie stellt jeweils das Nichtvorhandensein des Arbeitsplatzmerkmals dar.

Tabelle 12: Odds Ratios und p-Werte für den Zusammenhang zwischen Arbeitsplatzbedingungen und akuten Augenbeschwerden ²

<i>Unabhängige Variable</i>	<i>OR</i>	<i>95 %-Konfidenzintervall</i>		<i>p-Wert</i>
Klimaanlage	1,3	0,99	1,71	0,060
Luftzug	1,7	1,30	2,31	0,000
Blendlicht	1,6	1,17	2,08	0,002
Belastende Körperhaltung	1,9	1,44	2,60	0,000
Dunkelheit	1,7	1,00	2,71	0,051
Staubbelastung	1,8	1,09	2,79	0,020
Gase/Lösungsmittel	1,4	0,97	1,98	0,077
Trockenes Raumklima	2,0	1,54	2,64	0,000

4.2.6. Weitere Risikofaktoren für das akute trockene Auge

Neben den Arbeitsplatzbedingungen wurde auch der mögliche Zusammenhang anderer Variablen mit dem Krankheitsbild des trockenen Auges überprüft. Hierbei wurde besonderes Augenmerk auf die Brille oder die Kontaktlinsen als möglicher Einflussfaktor gelegt. Mit der logistischen Regression ließen sich nach Adjustierung für Geschlecht, Alter und Beruf folgende Odds Ratios hierfür berechnen: Bei Benutzung einer Brille beträgt das OR für ein akutes trockenes Auge 1,1 (95%CI 0,82-1,48; p = 0,509), für das Tragen von Kontaktlinsen beträgt das OR 1,2 (95%CI 0,80-1,76, p = 0,395).

Nach Adjustierung für die Art der Sehschwäche zeigt sich, dass das Ergebnis für die Kontaktlinsen als unabhängige Variable konstant bleibt, während sich das Odds Ratio für das Item Brille deutlich verringert (OR 0,4, 95%CI 0,15-1,22, p = 0,114), jedoch nicht die Schwelle des Signifikanzniveaus überschreitet. Für das Item „weitsichtig“ als unabhängige Variable dagegen zeigt sich ein Odds Ratio von 1,3 (95%CI 1,05-1,63) bei p = 0,017. Das Item „kurzsichtig“ zeigt ebenfalls einen statistisch signifikanten, allerdings protektiven Zusammenhang mit dem Auftreten von Symptomen des trockenen

² Die Referenzkategorie stellt jeweils das Nichtvorhandensein des Arbeitsplatzmerkmals dar.

Auges (OR 0,8, 95%CI: 0,69-0,97, $p = 0,049$). In dem zugrunde liegenden Modell wurde u. a. für die Variablen Brille und Kontaktlinsen als Korrekturhilfe der Fehlsichtigkeit adjustiert.

Zwischen harten und den weichen Linsen ließ sich kein signifikanter Unterschied im Zusammenhang mit dem akuten trockenen Auge feststellen. Nimmt man die weichen Kontaktlinsen als Referenzkategorie, so zeigt sich für die harten Linsen ein nicht signifikantes OR von 1,7 (95%CI 0,77-3,65). Berücksichtigt man in der logistischen Regression die tägliche Tragedauer der Kontaktlinsen in Stunden, beträgt das OR 1,0 (95%CI 0,90-1,09, $p = 0,888$).

Ferner wurde eine mögliche Assoziation zwischen dem Tragen von Kontaktlinsen und dem Vorhandensein von unspezifischen Augenbeschwerden überprüft. Dabei zeigten sich folgende Ergebnisse: Das Odds Ratio 1,7 (95%CI 1,08-2,63, $p = 0,022$) deutet auf einen Zusammenhang zwischen diesen beiden Faktoren hin. Für das Tragen einer Brille zeigte sich dagegen keine Assoziation mit Augenbeschwerden (OR: 1,2, 95%-KI: 0,88-1,51, $p = 0,307$)

Betrachtet man die Variable „Augenverletzung“ als unabhängige Variable, so zeigt sich bei einem Odds Ratio von 1,4 (95%CI 0,92-1,97, $p = 0,129$) kein signifikanter Zusammenhang zwischen Augenverletzungen und dem akuten trockenen Auge. Für Augenoperationen ließ sich ebenfalls keine Assoziation mit dem Vorhandensein eines trockenen Auges nachweisen. Allerdings lässt sich ein Zusammenhang von Augenverletzungen und dem Auftreten von allgemeinen Augenbeschwerden beschreiben (OR 2,0; 95%CI: 1,31-3,15; $p = 0,002$).

Ein recht hohes Odds Ratio von 6,2 (95%CI 4,04-9,42, $p < 0,001$) zeigte sich für den Zusammenhang zwischen der Verwendung von Augentropfen und dem akuten trockenen Auge. Ein Odds Ratio von 1,0 zeigte sich bei der Analyse für das Vorliegen von Allergien als unabhängige Variable. Allerdings liegt der p-Wert mit $p = 0,058$ (95%CI 0,99-1,09) knapp über der Signifikanzschwelle.

4.2.7. Augenerkrankungen und akutes trockenes Auge

Bei den im Fragebogen erfragten gab es zwei Erkrankungen, die einen signifikanten Zusammenhang mit dem Vorliegen einer Keratokonjunktivitis sicca vermuten lassen. Diese beiden Erkrankungen sind die Bindehautentzündung und die Lidrandentzündung.

Bei erstgenannter Erkrankung zeigte sich ein Odds Ratio von 4,6 (95% CI 2,97-7,00, $p < 0,001$). Für die Lidrandentzündung als unabhängige Variable beträgt das OR 4,8 (95% CI 1,87-12,43, $p = 0,001$). Diese Odds Ratios sind für Geschlecht, Alter und Beruf adjustierte. Für alle übrigen Augenerkrankungen ließen sich keine Zusammenhänge mit dem trockenen Auge nachweisen.

4.2.8. Andere Erkrankungen und akutes trockenes Auge

Bei der Betrachtung von anderen Erkrankungen und ihren Zusammenhängen mit dem akuten trockenen Auge zeigte sich nach Adjustierung für Geschlecht, Alter und Beruf folgendes Bild: Für Haltungsbeschwerden ließ sich ein Odds Ratio von 2,0 finden (95% CI 1,47-2,59, $p < 0,001$). Einen signifikanten Zusammenhang zeigte ebenfalls das Vorhandensein von „Trockenheit von Mund, Nase oder Haut“ (OR 2,9; 95% CI 2,08-3,91; $p < 0,001$). Auch Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis waren statistisch signifikant mit dem trockenen Auge assoziiert (OR von 1,8; 95% CI 1,07-3,53; $p = 0,030$). Für alle anderen Items ließ sich keine Assoziation mit Symptomen des trockenen Auges nachweisen.

4.2.9. Medikamente und akutes trockenes Auge

Probanden, die keine Medikamente einnahmen, waren signifikant seltener von Symptomen eines akuten trockenen Auges betroffen als Probanden mit Medikamentenkonsum (20,5 %, 95% CI 18,0-23,0 % versus 30,3 %, 95% CI 26,0-34,6 %). Nach Adjustierung für Geschlecht, Alter und Beruf mittels logistischer Regressionsanalyse ergab sich ein statistisch signifikantes OR von 1,5 (95% CI 1,11-1,94; $p = 0,008$) für den Zusammenhang zwischen Medikamenteneinnahme und akutem trockenen Auge.

Für die Anzahl der eingenommenen Medikamente als unabhängige Variable ließ sich ein OR von 1,4 (95% CI 1,11-1,67; $p = 0,003$) für jedes zusätzlich genannte Medikament finden.

Zwei Medikamentengruppen zeigten bei der Analyse einen Zusammenhang mit den Symptomen einer akuten Keratokonjunktivitis sicca. Zum einen die Gruppe der Antihistaminika (OR: 2,3, 95% CI 1,38-3,69, $p = 0,001$) und zum anderen die Gruppe der Analgetika (OR: 1,9, 95% CI 1,12-3,24, $p = 0,18$).

4.2.10. Auswertung nach der „Schrittweise-vorwärts-Methode“

Folgende Variablen wurden bei diesem Verfahren vorgegeben: Geschlecht, Alter, Art der Tätigkeit, Arbeit am Bildschirmarbeitsplatz, tägliche Dauer der Bildschirmarbeit, Klimaanlage, Luftzug, Blendlicht, Belastung durch Gase oder Lösungsmittel, Arbeit bei Dunkelheit, Staubbelastung am Arbeitsplatz, trockenes Raumklima, Arbeit im Schichtdienst, Bindehautentzündung in der Vergangenheit, Lidrandentzündung in der Vergangenheit, Weitsichtigkeit, Kurzsichtigkeit, Rheuma, das Leiden unter trockenen Schleimhäuten, Allergien, Benutzung von Medikamenten, Antihistaminika und Analgetika.

1425 Fälle mit vollständigen Daten zu diesen Merkmalen wurden in die Analyse einbezogen. Nach der schrittweisen Variablenselektion waren die in Tabelle 13 gezeigten Merkmale in dem Modell.

Tabelle 13: Ergebnisse des logistischen „Schrittweise-vorwärts-Modells“ ($p_{in} < 0,05$)³

<i>Schritt</i>		<i>p-Wert</i>	<i>OR</i>	<i>95 %-Konfidenzintervall</i>	
				<i>Unterer Wert</i>	<i>Oberer Wert</i>
1	Bindehautentzündung	<0,001	3,8	2,51	5,87
2	Trockenheit von Schleimhäuten	<0,001	2,1	1,55	2,94
3	Trockenes Raumklima	<0,001	1,8	1,39	2,41
4	Geschlecht	<0,001	1,9	1,38	2,67
5	Dunkelheit	0,001	2,0	1,34	3,12
6	Blendlicht	0,003	1,5	1,15	1,99
7	Lidrandentzündung	0,004	4,1	1,59	10,79
8	Staubbelastung	0,004	1,7	1,19	2,53
9	Antihistaminika	0,007	2,0	1,20	3,31

³ Die Referenzkategorie stellt jeweils das Nichtvorhandensein des Merkmals dar.

Die Variablen Alter, Art der Tätigkeit, Arbeit am Bildschirmarbeitsplatz, tägliche Dauer der Bildschirmarbeit, Klimaanlage, Luftzug, Belastung durch Gase oder Lösungsmittel, Arbeit im Schichtdienst, Weitsichtigkeit, Kurzsichtigkeit, Rheuma, Allergien, Benutzung von Medikamenten und die Einnahme von Analgetika lagen mit ihren p-Werten über der definierten Grenze des Signifikanzniveaus von 0,05, ab der die Items nicht mehr in das Modell aufgenommen wurden.

Rechnet man dieses Modell mit einer Signifikanzgrenze von $p < 0,1$ als Einschlusskriterium, so verändern sich die Ergebnisse dahingehend, dass die Variablen Kurzsichtigkeit und Weitsichtigkeit zusätzlich in das Modell mit aufgenommen werden. Nachfolgend sind für das Endmodell dieser schrittweisen Prozedur alle Variablen mit ihren Odds Ratios, den 95 %-Konfidenzintervallen und p-Werten dargestellt.

Tabelle 14: Ergebnisse des logistischen „Schrittweise-vorwärts-Modells“ ($p_{in} < 0,1$)⁴

<i>Schritt</i>		p-Wert	OR	95 %-Konfidenzintervall	
				<i>Unterer Wert</i>	<i>Oberer Wert</i>
1	Bindehautentzündung	<0,001	3,6	2,37	5,56
2	Trockenheit von Schleimhäuten	<0,001	2,1	1,50	2,86
3	Trockenes Raumklima	<0,001	1,9	1,43	2,51
4	Geschlecht	<0,001	1,9	1,38	2,68
5	Dunkelheit	0,001	2,0	1,31	3,07
6	Blendlicht	0,019	1,4	1,06	1,88
7	Lidrandentzündung	0,008	3,7	1,42	9,97
8	Staubbelastung	0,002	1,8	1,25	2,69
9	Antihistaminika	0,009	2,0	1,19	3,31
10	Kurzsichtigkeit	0,029	0,8	0,65	0,98
11	Weitsichtigkeit	0,031	1,2	1,02	1,54

Interessant ist hierbei, dass für das Item Kurzsichtigkeit ein OR kleiner Eins vorliegt und somit ein protektiver Zusammenhang zwischen dieser Art der Fehlsichtigkeit und den Akutsymptomen eines trockenen Auges besteht

⁴ Die Referenzkategorie stellt jeweils das Nichtvorhandensein des Merkmals dar.

5. Diskussion

5.1. Methodendiskussion

Die Studienform der Querschnittsstudie ist die Studienform der deskriptiven Epidemiologie und liefert vor allem neben der Dokumentation eines Ist-Zustandes auch Hinweise für eine Hypothesengenerierung sowie in begrenztem Umfang für Hypothesentestung.

Die Querschnittsstudie hat den Vorteil, dass man bei repräsentativer Auswahl der Studienpopulation von dieser auf die Zielpopulation schließen und somit die Häufigkeit und Verteilung von Risikofaktoren ermitteln kann. Dabei ist die Studiendauer kurz und die Untersuchung mit geringem Kostenaufwand verbunden.

Andererseits sind Querschnittsstudien zur Ursachenforschung von Krankheiten nur bedingt geeignet, da wegen der reinen Prävalenzerhebung die zeitliche Abfolge von Exposition und Krankheit nicht beobachtet werden kann. Daraus folgt, dass die Anwendung dieses Studiendesigns bei nicht zu seltenen, lang andauernden Krankheiten, wie es das trockene Auge ist, und bei dauerhaften Merkmalen als Risikofaktoren gut geeignet ist. Zu diesen länger bestehenden Risikofaktoren zählen neben genetischen Merkmalen auch Arbeitsplatzbedingungen, auf die in dieser Untersuchung besonderer Wert gelegt wird. Dagegen wäre sie bei Krankheiten kurzer Dauer oder bei seltenen Erkrankungen nicht die epidemiologische Methode der ersten Wahl [80].

Die Unklarheit über die zeitliche Abfolge von Exposition und Krankheit ist auch der Grund, warum diese Studienform zwar wertvolle Hinweise zur Hypothesengenerierung liefern kann, man sich aber bei der Suche nach ätiologischen Beziehungen eher auf Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien verlassen sollte [57]. Schließlich muss das gleichzeitige Vorliegen von Exposition und Erkrankung nicht kausal bedingt sein, sondern könnte auch Folge des Outcomes oder eines dritten Faktors sein. Diese Sachverhalte lassen sich aber mit der Methode der Querschnittsstudie nicht ausreichend klären. Man kann also zwischen Ursache und Wirkung mit diesem Studiendesign nicht durch eigene Beobachtung unterscheiden.

Wenn sich bestimmte Zusammenhänge von Krankheiten oder anderen persönlichen Merkmalen mit dem trockenen Auge in dieser Studie im Gegensatz zu anderen Untersu-

chungen nicht zeigen, so kann das auch an folgender Schwäche dieses Studiendesigns liegen: So ist es möglich, dass von Beschwerden betroffene Personen inzwischen in andere Tätigkeitsfelder ausgewichen sind und sich damit auch weitere Faktoren wie die Arbeitsplatzbedingungen geändert haben. Solche Ausweichtendenzen lassen sich in Querschnittstudien nicht untersuchen, sondern erfordern den Einsatz aufwendiger Kohortenstudien.

Eine besondere Schwäche dieser Studie zum trockenen Auge besteht darin, dass die Teilnahmequote mit knapp 20 % unerwartet gering ausgefallen ist. Bei der Planung des Vorhabens war davon ausgegangen worden, dass eine Querschnittbefragung unter Beschäftigten einer forschenden Hochschulinstitution zu einer deutlich besseren Response-Quote führen sollte. So wurden bei der Planung verschiedene Überlegungen angestellt, um den Aufwand für die teilnehmenden Personen möglichst gering zu halten. Aus diesem Grund wurde der Fragebogen inklusive einleitender Worte auf einen doppelseitigen DIN A4-Bogen beschränkt. Weiterhin konnte der ausgefüllte Fragebogen über die Hauspost kostenfrei zurückgeschickt werden.

In der Literatur lassen sich Studien finden, die sich mit eben diesem Problem beschäftigt haben. So zeigte eine große Metaanalyse verschiedene Faktoren auf, die die Responsequote bei Befragungen mittels Fragebogen erhöhen [41]. Als besonders wirkungsvoll haben sich da monetäre Anreize hervorgetan (OR 2,0, 95%CI 1,79 - 2,27). Ebenso waren kurze Fragebögen von Vorteil (OR 1,8, 95%CI 1,55 – 2,24). Als weitere Möglichkeiten, die Reponse zu verbessern, wurden personalisierte Fragebögen, farbliche Fragebögen und die persönliche Kontaktaufnahme der Probanden vor Austeilung des Fragebogens genannt. Inwieweit solche Ansätze umzusetzen sind, hängt auch immer von den verfügbaren finanziellen und logistischen Möglichkeiten ab. Wirksame Teilnahmeanreize sollten jedoch in zukünftigen Untersuchungen gezielt eingesetzt werden. Über die Gründe der geringen Teilnahme kann nur spekuliert werden. Möglicherweise werden die den Gehaltsmitteilungen beiliegenden Informationsunterlagen generell nur wenig beachtet. Jedenfalls sind in Folge der geringen Teilnahmequote Schlüsse von der Stichprobe auf die Grundgesamtheit mit großen Unsicherheiten verbunden.

In dieser Studie wurden nur subjektive Angaben und Selbsteinschätzungen erhoben, die nicht durch ärztliche Untersuchungen validiert sind. Dabei kann nicht ausgeschlossen werden, dass verschiedene Menschen dieselben Beschwerden unterschiedlich schwer-

wiegend einschätzen. So werden empfindliche Menschen eher Beschwerden angeben als Personen, die indolenter sind. Aus diesem Grund läuft momentan auch eine Studie in der Klinik für Augenheilkunde der Medizinischen Hochschule Hannover, bei der die subjektiven Beschwerden der Beschäftigten der MHH durch augenärztliche Untersuchungen objektiviert werden. Diese Studie ist zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht abgeschlossen, so dass noch keine Aussage über die Ergebnisse getroffen werden kann. Da es in der vorliegenden Studie vor allem um die Bestimmung von Beschwerdeprävalenzen geht, sind die Daten für diesen Zweck ausreichend valide.

Bei der Bewertung von Querschnittsstudien ist auch einem möglichen systematischem Fehler, dem sogenannten Response Bias (einer Unterform des Selection Bias), besondere Beachtung zu schenken. Dieser Bias beruht auf einer systematisch niedrigeren oder höheren Teilnahmequote unter Personen bestimmter Untergruppen einer Bevölkerung. Denn es ist vorstellbar, dass Personen in Abhängigkeit von ihrem Expositions- bzw. Krankheitsstatus jeweils unterschiedlich stark motiviert sind, an einer Studie teilzunehmen. Diese Tatsache könnte also zu einer systematischen Über- oder Unterschätzung von Prävalenzen oder Zusammenhangsmaßen führen [80]. Diese Gefahr besteht um so eher, je geringer die Teilnahmequote in der Bruttostichprobe ausfällt. In der vorliegenden Studie kann nicht abgeschätzt werden, ob die Teilnahmebereitschaft bei Beschäftigten mit Augenbeschwerden sich von solchen ohne Augenbeschwerden unterscheidet. Festzustellen ist dagegen eine unterschiedliche Beteiligungsquote nach Beschäftigtenverhältnis. Versuchsweise wurden die unterschiedlichen Teilnahmequoten durch Gewichtung ausgeglichen. Die aus den gewichteten Daten berechneten Prävalenzen von Augenbeschwerden unterschieden sich nur unwesentlich von den ungewichteten Daten. Daher wurde ein möglicher Selection Bias als nicht substantiell eingeschätzt und auf eine Gewichtung verzichtet.

Bei der Erarbeitung des Fragebogens wurde aus Akzeptanzgründen auf die Erhebung von Merkmalen zur Sozialschicht verzichtet, weil sich aus dem Tätigkeitsprofil bereits Hinweise dazu ableiten lassen, die für den Zweck dieser Untersuchung ausreichen.

Schließlich ist die Schätzung eines wahrscheinlich akuten trockenen Auges aufgrund angegebener Beschwerden mit Unsicherheiten behaftet, da dieses Verfahren nicht so valide ist wie die Diagnosestellung durch einen Augenarzt. Das Auge besitzt nur eine begrenzte Anzahl von Möglichkeiten, auf verschiedene Störeinflüsse zu reagieren. Viele dieser Reaktionsmöglichkeiten (Tränen, Brennen, Rötung, etc.) stellen zwar Symptome

einer Keratonkonjunktivitis sicca dar, so dass der Rückschluss von einer Symptomkonstellation auf das Krankheitsbild gerechtfertigt ist. Dennoch bleiben gewisse Unsicherheiten, weil diese Symptome auch durch andere Reizungen des Auges verursacht sein können [161].

Trotz aller Nachteile eines solchen Studiendesigns lassen sich durch einen solchen Fragebogen ausreichend valide Erkenntnisse und Daten über das trockene Auge gewinnen. So zeigten Gulati et al., dass auch anhand eines kurzen Fragebogens Daten gewonnen werden können, die eine ausreichend gute Korrelation zu objektiven Kriterien haben [61].

5.2. Ergebnisdiskussion

Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser Arbeit entsprechend der Gliederung des Ergebnisteils diskutiert.

5.2.1. Diskussion der deskriptiven Ergebnisse

Die Verteilung der Geschlechter bei der Nettostichprobe entspricht, wie Tabelle 1 zeigt, dem Verhältnis aller MHH-Beschäftigten, so dass in diesem Bereich ebenso wie im Bereich der Altersstruktur beider Gruppen eine Repräsentativität der Stichprobe vorliegt. Anders stellt sich die Situation bei dem Beschäftigungsstatus dar: Wie der Tabelle 2 zu entnehmen ist, unterscheiden sich die Teilnahmequoten unter den Berufsgruppen teilweise erheblich, wobei man über die Gründe nur spekulieren kann. Mögliche Ursachen wurden schon in Kapitel 5.1 diskutiert.

Mit einer aus typischen Beschwerden geschätzten Punktprävalenz des trockenen Auges von 23,5 % liegt diese Studie im oberen Bereich vergleichbarer Studien. Die auf Selbstangaben beruhende Lebenszeitprävalenz, von 23,4 % unterscheidet sich davon jedoch kaum. Tabelle 3 zeigt aber deutlich auf, dass es doch unterschiedliche Personengruppen sind, die zu den angegebenen Zahlen führen.

Die schon im Kapitel 2.9 erwähnten Studien von Ruprecht et al. zeigten eine Prävalenz von 15 bis 20 %, während unter anderem Doughty et al. eine Prävalenz von 28,7 % für subjektive Beschwerden des trockenen Auges fanden [38]. Moss et al. ermittelten eine Prävalenz von 13,3 % (95%CI 12,0 % - 14,7 %) [112] Entscheidend ist sowohl bei den

Zahlen dieser Studie als auch bei den eben zitierten Zahlen, dass es sich stets um subjektive Beschwerden handelt, denn die Prävalenzen auf Basis objektiver Methoden sind weitaus geringer und unterscheiden sich zudem je nach Methode der Diagnostik [117]. So fanden McCarty et al. Prävalenzen zwischen 1,5 % und 16,3 %, je nach diagnostischer Methode, (Prävalenz mit Bengal-Rosa-Methode 10,8 %, mit Schirmer-Test 16,3 %, mit Tränenfilmaufreißzeit (Break-up-time = BUT) 8,6 % und mit Hilfe der Fluoreszinfärbung der Hornhaut 1,5 %) [97]. Und bei Lin et al. fand sich nur bei knapp 2/3 aller symptomatischen Patienten ein positiver Schirmer-Test [87], wobei der Schirmer-Test noch das beste Instrumentarium darstellte [86]. Auch andere Studien zeigten deutliche Unterschiede je nach Kriterium der Diagnose [82, 134, 161]. Hom und de Land fanden durch Befragung klinisch relevante Symptome des trockenen Auges bei 25 % der Studienpopulation [71]. Da es aber gerade die subjektiven Beschwerden sind, die Befindlichkeit und Leistungsfähigkeit stören, interessieren diese Zahlen möglicherweise mehr als die objektivierbaren Testergebnisse.

Auf die Problematik der Diagnose der KCS wies auch Messmer auf dem Jahrestag der Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) hin [104].

Dieses Ergebnis macht einmal mehr deutlich, dass es ein Fehler wäre, dieses Krankheitsbild als bedeutungslose Befindlichkeitsstörung abzutun und zu bagatellisieren [16, 27] [135]. Dies gilt ebenfalls für andere unspezifische Augenbeschwerden. So gaben schließlich beinahe drei Viertel der Studienpopulation Augenbeschwerden an (Prävalenz: 71,3 %; 95%CI 69,0-73,6 %), wobei über ein Drittel dieser Personen oft oder ständig über Beschwerden klagen (oft Beschwerden: 31,3 %, ständig Beschwerden: 5,6 %). Buchholz et al. zeigten dazu auf, dass der Leidensdruck von Patienten mit einem trockenem Auge nicht zu unterschätzen ist [20] und unterstrichen nochmals die Bedeutung dieses Krankheitsbildes auf die Lebensqualität.

Es kann allerdings nicht ausgeschlossen werden, dass diese relativ hohen Prävalenzen von Augenbeschwerden zumindest teilweise auf eine selektive Teilnahme an der Befragung zurückzuführen sein könnte. Das würde bedeuten, dass sich Arbeitnehmer, die unter Augenbeschwerden leiden, von der Thematik des Fragebogens mehr angesprochen fühlen und damit eine größere Motivation zur Teilnahme aufweisen. Für eine solche selektive Teilnahme könnte die Tatsache sprechen, dass die Teilnahmequote mit knapp über 50 % bei den Verwaltungsangestellten am größten war. Und diese Berufs-

gruppe ist es auch, die die höchste Prävalenz von Augenbeschwerden aufweist (siehe Abbildung 3 im Kapitel 4.1.2).

Einen Hinweis darauf, dass tatsächlich Zusammenhänge von Arbeitsplatzbedingungen und Augenbeschwerden bestehen, liefert jedoch die Tatsache, dass 30,4 % der Stichprobenteilnehmer mit Augenbeschwerden im Privatbereich beschwerdefrei sind.

5.2.2. Diskussion des analytischen Ergebnisteils

5.2.2.1. Geschlecht

Wie schon in vorherigen Kapiteln erwähnt, gibt es einen Unterschied bei den Häufigkeiten des Auftretens eines trockenen Auges zwischen den Geschlechtern. Das Odds Ratio von 2,6 (95% CI 1,86-3,51), das weibliche Studienteilnehmer gegenüber den Männern aufweisen, bedeutet entsprechend der Definition des OR aus Kapitel 3.3, dass die Chance, unter einem trockenen Auge zu leiden, bei Personen des weiblichen Geschlechts um den Faktor 2,6 im Vergleich zur Referenzgruppe erhöht ist. Eine erhöhte Prävalenz bei Frauen lässt sich auch in anderen Studien finden [24, 87, 97]. So traten z. B. bei Moss et al. Beschwerden bei 11,4 % der Männer und bei 16,7 % der Frauen auf ($p < 0,001$) [111]. Und auch die Studien von Ruprecht et al. zeigten, dass Frauen häufiger betroffen sind [128-130, 135]. Sendecka et al. fanden bei ihrer Untersuchung ebenfalls höhere Prävalenzen unter den weiblichen Studienteilnehmern [138], während Lee bei einer Untersuchung in Indonesien abweichend davon eine höhere Prävalenz unter den Männern fand (32,7 % gegenüber 27,5 % bei Frauen, $p < 0,001$) [82].

Es wird aber auch deutlich, dass Frauen nicht nur häufiger unter einer Keratokonjunktivitis sicca leiden als Männer, sondern auch wesentlich häufiger unter unspezifischen Augenbeschwerden. Für diesen Zusammenhang zeigt sich ein OR von 1,9 mit $p < 0,05$. Es ist nicht auszuschließen, dass diese Resultate nicht durch wahre Prävalenzunterschiede zustande kommen, sondern dass Beschwerden von weiblichen Personen eher oder bewusster wahrgenommen werden. Schließlich handelt es sich bei allen Angaben um subjektive Empfindungen der befragten Personen, deren Empfindlichkeitsschwellen differieren können. Daher wird z. B. ein objektiv verminderter Tränenfluss, der durch den Schirmer-Test nachzuweisen ist, von manchen Personen als störend empfunden,

von anderen dagegen wieder nicht [29, 161, 162]. Dieses Problem gilt auch für alle andere gemachten Angaben und ist damit auch bei den im Folgenden diskutierten Ergebnissen zu beachten.

Insgesamt stimmt das hier gefundene Ergebnis aber gut mit Ergebnissen anderer Studien überein, die einen protektiven Einfluss von männlichen Geschlechtshormonen nachgewiesen haben, so dass das gehäufte Auftreten des Erkrankungsbildes bei weiblichen Studienteilnehmern kausal erklärbar wäre. In diesem Zusammenhang ist besonders auf die Studien von Azzarolo [5, 6] und Sullivan [149] hinzuweisen. Im Folgenden werden nun die in der Literatur beschriebenen Mechanismen der Einflussnahme von männlichen und weiblichen Geschlechtshormonen auf die Pathogenese der Keratokonjunktivitis sicca dargestellt.

Östrogene spielen möglicherweise in der Pathogenese und Progression vieler Autoimmunerkrankungen, wie dem Sjögren Syndrom, eine Rolle. Sie unterstützen die polyklonale B-Zell-Aktivierung und Autoantikörperproduktion und erhöhen den Prolaktinspiegel im Serum. Erhöhtes Prolaktin wiederum kann zu einer deutlichen Exazerbation von Autoimmunerkrankungen führen. Die erhöhte Inzidenz trockener Augen bei Frauen wurde lange Zeit mit einem Abfall der Östrogene erklärt. In der Tränendrüse wurden jedoch bis heute keine Östrogenrezeptoren gefunden. In Tiermodellen konnte des Weiteren gezeigt werden, dass nicht die Östrogene, sondern die Reduktion bioverfügbarer Androgene für die Entstehung der Keratokonjunktivitis sicca entscheidend ist [101].

Durch den Abfall von Androgenen unter einen kritischen Wert wird die Entstehung einer entzündlichen Reaktion mit Sekretion von proinflammatorischen Zytokinen in der Tränendrüse begünstigt. Der Untergang von Tränendrüsengewebe nach „Hormonentzug“ kann zur Präsentation parenchymaler Zellantigene an das Immunsystem, Sekretion von Autoantikörpern, Entzündung und anschließenden Untergang von weiteren Azinuszellen führen. Der Androgenabfall allein kann diese Entzündung aber nicht verursachen, dafür sind noch andere pathologische Prozesse zusätzlich notwendig. Aber er kann dazu noch zu einer Dysfunktion der Meibomschen Drüsen mit daraus resultierenden Tränenfilmstörungen führen. Die Rolle der Androgene verdeutlicht noch eine Studie von Dikstein und Kaercher, die gezeigt hat, dass Frauen mit Androgenüberschuss und klinischen Zeichen einer Virilisierung signifikant seltener Symptome einer Keratokonjunktivitis sicca aufwiesen [33].

5.2.2.2. Alter

Wie schon die Tabelle 6 über Lebenszeitprävalenzen des trockenen Auges in verschiedenen Altersstrata vermuten lässt, besteht ein Zusammenhang zwischen Alter und trockenem Auge. Die Berechnung der relativen Risiken für die Alterskategorien 35-44 Jahre und 45-64 Jahre zeigte auf, dass beide Gruppen ein signifikant höheres Risiko haben, ein trockenes Auge zu haben, als jüngere Personen in der Referenzkategorie (16-34 Jahre). Unter Berücksichtigung von verschiedenen Störgrößen (Geschlecht, Beruf, Arbeitsplatzbedingungen) verändert sich dieses Bild dahingehend, dass sich nur für die Gruppe der 45-64 Jahre alten Personen ein signifikanter Unterschied im Vergleich zu der Referenzkategorie zeigt. Diese Personen zeigen ein um den Faktor 1,7 höheres Risiko als die 16-34-jährigen Personen. Bei Personen in der mittleren Altersgruppe ist das Ergebnis im Gegensatz zu den nicht-adjustierten relativen Risiken zwar nicht mehr signifikant ($p = 0,071$), vom Punktschätzer jedoch plausibel. Diese Analyse sollte mit höheren Fallzahlen wiederholt werden.

Bei Betrachtung des Alters als stetige Variable zeigte sich in der logistischen Regressionsanalyse ein statistisch signifikantes Odds Ratio von 1,0 (95%CI 1,01-1,04; $p = 0,05$). Dieses Ergebnis ist so zu interpretieren, dass die Chance, ein trockenes Auge zu haben, mit jedem weiteren Lebensjahr gegenüber dem jeweiligen Vorjahr um 2,1 % ansteigt. In der Literatur ist ein entsprechender Zusammenhang ebenfalls beschrieben [24, 97, 111, 112, 132], und dort lassen sich auch die folgenden Erklärungsansätze finden.

Die Abnahme des Tränenflusses lässt sich zum einem mit einer altersbedingten Involution der Tränendrüse erklären, die mit einer Fibrosierung und Atrophie einhergeht. Diese physiologische Altersinvolution kann man übrigens auch bei anderen exokrinen Geweben beobachten. Zusätzlich achten ältere Menschen erfahrungsgemäß häufig nicht ausreichend auf eine regelmäßige Flüssigkeitszufuhr, was eine Austrocknung von Schleimhäuten begünstigt. Hinzu kommt, dass auch die Lidschlagfrequenz im Alter abnimmt, so dass vorhandene Tränen nicht ausreichend über die Augenoberfläche verteilt werden. Auch die vermehrte Einnahme von Medikamenten im Alter, die sekretionshemmende Nebenwirkungen haben können, spielt hierbei eine Rolle [136]. Ein kurzer Auszug von in Frage kommenden Medikamenten lässt sich in Kapitel 2.6.1.1 finden. Ferner kommt es im Alter bei beiden Geschlechtern zu einem Absinken der Androgenspiegel und dadurch zu Atrophien der Meibomschen Drüsen, woraus eine Trä-

nenfilminstabilität resultiert (siehe auch Kapitel 2.3.4) [8, 153]. Sullivan et al zeigten gerade erst, dass steigendes Alter signifikante Einflüsse auf das Sekret der Meibom'schen Drüsen hat und dadurch die Tränenfilmstabilität geringer wird [144].

Allerdings ist zu beachten, dass es sich bei den hier diskutierten Prävalenzen des trockenen Auges um Lebenszeitprävalenzen handelt, da gefragt wurde, ob jemals eine der aufgeführten Augenerkrankungen vorgelegen hat. Ältere Personen haben schon aufgrund ihrer längeren Lebenszeit eine höhere Wahrscheinlichkeit, jemals ein beliebiges Krankheitsereignis erlebt zu haben.

Betrachtet man das Alter im Zusammenhang mit der geschätzten Punktprävalenz der Keratokonjunktivitis sicca, so stellt sich das Bild ein wenig anders dar. Zwar ist die Punktprävalenz in den Altersgruppen 2 und 3 im Vergleich zu der Prävalenz in der Gruppe der 16 bis 34 jährigen höher (24,7 % bzw. 24,8 % gegenüber 20,4 %), doch zeigt das Ergebnis in der logistischen Regressionsanalyse keine statistische Signifikanz. Betrachtet man nun das Odds Ratio von 1 für das Alter als stetige Variable, so muss man zu dem Schluß gelangen, dass das Alter nicht mit der Ausbildung von Symptomen des trockenen Auges assoziiert ist. Damit kann diese Untersuchung die Ergebnisse anderer Studien, die einen solchen Zusammenhang beschreiben, nicht bestätigen. Doch aufgrund den oben dargestellten Ergebnissen für die Lebenszeitprävalenz und den Literaturverweisen sowie der Problematik, dass die Punktprävalenz nur anhand der Beschwerdekongstellatation abgeschätzt werden konnte, empfiehlt sich eine Untersuchung, die die Punktprävalenzen valider erfassen kann als die hier gewählte Methode, und eine Analyse mit höherer Fallzahl. Schließlich lassen die höheren Prävalenzen in den Gruppen mit älteren Personen eine solche Assoziation vermuten.

Eindeutig ist das Ergebnis der Analyse des Zusammenhanges des Alters mit dem Auftreten von unspezifischen Augenbeschwerden. Das Odds Ratio von 1,0 (95%CI 1,01 – 1,04; $p < 0,001$) bedeutet, dass das Risiko, unter akuten Augenbeschwerden zu leiden, mit jedem weiteren Lebensjahr um 2,4 % ansteigt.

5.2.2.3. Beruf

Als Ergebnis des logistischen Regressionsmodells zeigt sich ein Zusammenhang zwischen der Berufsgruppe der medizinisch-technischen Angestellten und einem akuten

trockenem Auge, d. h., dass Personen dieser Berufsgruppe signifikant häufiger unter Symptomen eines trockenen Auge leiden als Personen der Referenzkategorie (OR 1,5; 95% CI 1,01-2,30, $p = 0,044$). Da weitere Adjustierungen den Punktschätzer ebenfalls praktisch unverändert ließen, ist zu folgern, dass das erhöhte Risiko für diese Berufsgruppe nicht durch Confounding erklärt werden kann. So ist dieses erhöhte Risiko z. B. nicht auf andere Arbeitsplatzbedingungen dieser Berufsgruppe im Vergleich zur Referenzkategorie zurückzuführen, da auch bei Miteinbeziehung dieser Merkmale der Punktschätzer konstant blieb. Den medizinisch-technischen Angestellten muss also ein signifikant erhöhtes relatives Risiko zugeschrieben werden, unter einem trockenen Auge zu leiden. Dieses erhöhte Risiko besteht im Vergleich zu der Berufsgruppe der ärztlichen oder wissenschaftlichen Mitarbeiter.

In der Epidemiologie wird oftmals versucht, den Sozialstatus anhand des Tätigkeitsfeldes oder der Schulbildung abzuschätzen, um für den Sozialstatus adjustieren zu können. Medizinisch-wissenschaftliche und medizinisch-technische Angestellte unterscheiden sich jedoch weder im Tätigkeitsfeld noch in der Schul- und Berufsausbildung, so dass eine Adjustierung für Sozialstatus keinen Sinn machen würde. Somit lässt sich an dieser Stelle nur sagen, dass das erhöhte relative Risiko nicht auf Umgebungsfaktoren zurückzuführen ist. Welche Faktoren genau zu dieser Risikoerhöhung führen, kann an dieser Stelle also nicht beantwortet werden. Somit lässt diese Querschnittstudie außer einer Beschreibung dieses Zusammenhanges aus methodischen Gründen keine weiteren Schlüsse zu.

Für die Arbeit im Schichtdienst zeigte sich ein Zusammenhang mit der Ausbildung eines akuten trockenen Auges, während eine Assoziation mit allgemeinen Augenbeschwerden nicht gezeigt werden konnte bzw. bei einem p -Wert von 0,127 (OR: 1,4) keine statistische Signifikanz aufwies. Dagegen lässt sich sagen, dass Personen, die im Schichtdienst arbeiten, ein um den Faktor 2,4 erhöhtes Risiko tragen, jemals eine Keratokonjunktivitis sicca zu haben (OR 2,4, 95% CI 1,57-3,59). Ein Vergleich mit anderen Studien lässt sich zu diesem Punkt nicht anführen, da hierzu keine weiteren Untersuchungen gefunden werden konnten. Allerdings ist es erwiesen, dass es mit Störungen des zirkadianen Rhythmus auch zu Veränderungen der Hormonausschüttung im Körper kommt. Und dass verschiedene Hormone wesentlich einen Einfluss auf die Entstehung der KCS haben, wurde in Kapitel 2 schon gezeigt.

5.2.2.4. Arbeit am Bildschirmarbeitsplatz

Die Ergebnisse dieser Studie weisen darauf hin, dass eine Assoziation zwischen der Arbeit an einem Bildschirmarbeitsplatz und dem Vorliegen eines akuten trockenen Auges besteht. Damit bestätigt diese Untersuchung einige anderen Arbeiten, die einen solchen Zusammenhang oder einen Zusammenhang mit dem Auftreten von allgemeinen Augenbeschwerden beschreiben [18, 62, 69, 101]. Diese Untersuchungen konnten zeigen, dass eine lange Arbeitszeit am Bildschirm zu einer Reduktion der Blinzelfrequenz führt und damit ein Austrocknen begünstigt. Dieser Sachverhalt wird auch als „Office Eye Syndrome“ beschrieben.

Diese Studie ergab ein Odds Ratios von 1,6 ($p = 0,041$) für den Zusammenhang zwischen der Arbeit am Bildschirm und der Angabe von Symptomen des trockenen Auges. Um auch eine mögliche quantitative Aussage zu treffen, wurde die tägliche Dauer der Bildschirmarbeit als stetige Variable in das logistische Regressionsmodell aufgenommen. Hierbei zeigte sich ein Odds Ratio von 1,2 (95%CI 1,08-1,23; $p < 0,001$). Dies lässt sich dahingehend interpretieren, dass sich mit jeder weiteren Stunde am Bildschirm das Risiko für Symptome der Keratokonjunktivitis sicca um 15 % erhöht. Es lässt sich also eine Dosis-Wirkung-Beziehung beschreiben: Je länger eine Person am Bildschirm arbeitet, desto größer das Risiko. Aber nicht nur für das trockene Auge zeigt sich ein solcher Zusammenhang, sondern auch für allgemeine Augenbeschwerden. Hierbei beträgt das Odds Ratio 1,1 ($p < 0,001$), das Risiko steigt also mit jeder weiteren Stunde am Bildschirm um 13 %.

Zusammengefasst deuten die vorliegenden Daten darauf hin, dass eine lange tägliche Arbeitszeit an Bildschirmen Auswirkungen auf die Befindlichkeit hat und Symptome des trockenen Auges hervorrufen kann. Zu diesem Ergebnis kommen auch einige der oben zitierten Arbeiten [18, 62, 69, 101].

Konsequenz daraus muss die Empfehlung sein, dass bei längerer Tätigkeit am Bildschirm, die sich oftmals nicht vermeiden lässt, wenigstens ideale Bedingungen herrschen sollten. Das heißt, der Bildschirm sollte flimmerfrei sei, es sollte kein Blendlicht stören, die Beleuchtung des Arbeitsplatzes sollte ausreichend sein, und vor allem ist auf eine gute Korrektur von Sehfehlern zu achten, so dass ein entspanntes Arbeiten möglich ist. Inwieweit neuere Arten von Monitoren wie LCD-Bildschirme eine Verbesserung

bringen, lässt sich hier nicht beantworten und könnte Ziel weiterer Untersuchungen sein.

5.2.2.5. Arbeitsplatzbedingungen

Arbeiten in einseitig belastender Körperhaltung

Für einen Zusammenhang dieses Arbeitsplatzmerkmals mit der KCS spricht schon ein Blick auf den Unterschied der Lebenszeitprävalenzen des trockenen Auges (34,9 % bei Vorliegen dieses Merkmals versus 17,4 % ohne die Belastung). Das für Geschlecht, Beruf und Alter adjustierte OR von 2,3 (95%CI 1,77-3,05, $p < 0,001$) quantifiziert diesen Zusammenhang zwischen der Körperhaltung und einer Keratokonjunktivitis sicca. Um zu überprüfen, ob es einen Zusammenhang von der Arbeit am Bildschirmarbeitsplatz und Haltungsbeschwerden gibt, wurde zusätzlich für diese Störgröße adjustiert. Dabei verringerte sich das OR, zeigte aber weiterhin statistische Signifikanz (OR 1,46; 95%CI 1,10-1,90, $p = 0,007$)

Ebenfalls ein hohes OR von 2,1 (95%CI 1,56-2,76; $p < 0,001$) zeigte sich für den Zusammenhang zwischen belastender Körperhaltung und unspezifischen Augenbeschwerden als abhängige Variable. Für beide Zusammenhänge gilt jedoch [43, 158]:

Eine der wichtigen Voraussetzungen für eine Kausalität ist die Kohärenz mit bestehendem Wissen bzw. die biologische Plausibilität [80]. Da aber ein Zusammenhang von der Körperhaltung mit Augenproblemen aber weder in der Literatur beschrieben wird noch eine plausible wissenschaftliche Erklärung für einen solchen Zusammenhang vorhanden ist, sind Zweifel an dieser Kausalbeziehung berechtigt. Eine gezielte Untersuchung mit höheren Fallzahlen könnte hier zur Klärung beitragen.

Klimaanlage und trockenes Raumklima

Diese Studie zeigte einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Arbeiten in klimatisierten Räumen und der Ausbildung eines trockenen Auges auf (OR 1,4 (95%-KI: 1,03-1,79; $p = 0,031$)). Dies deutet auf einen schädigenden Einfluss der Klimaanlage hin. Ein Zusammenhang dieses Merkmals mit allgemeinen Augenbeschwerden deutet sich ebenfalls an (OR 1,3), weist allerdings keine statistische Signifikanz auf

(95%-KI: 0,99-1,71; $p = 0,060$). Da aber der vorgegebene Signifikanzbereich nur knapp überschritten wird und ein Zusammenhang vom Punktschätzer her plausibel erscheint, empfiehlt sich eine Wiederholung dieser Untersuchung mit einer höheren Fallzahl und Objektivierung der Exposition.

Die untersuchten Zusammenhänge zwischen trockenem Raumklima und Symptomen einer akuten Keratokonjunktivitis sicca (OR 2,5, 95%CI 1,91-3,32) oder allgemeinen Augenbeschwerden (OR 2,0, 95%CI 1,54-2,64) waren statistisch signifikante. Zwischen den Merkmalen „trockene Raumklima“ und „Klimaanlage“ besteht ein deutlicher Zusammenhang (OR 1,75; 95%CI 1,40-2,18; $p < 0,001$). Das könnte bedeuten, dass die Benutzung einer Klimaanlage zu trockener Raumluft führt. Aus diesem Grunde wurde die Analyse einer Assoziation von Klimaanlage und trockenem Auge unter Adjustierung für das Raumklima wiederholt. Hierbei zeigte sich nun kein statistisch signifikanter Zusammenhang mehr (OR 1,3; 95%CI: 0,95-1,68, $p=0,106$). Es lässt sich daraus folgern, dass möglicherweise nicht die Klimaanlage selbst die Entstehung eines trockenen Auges begünstigt, sondern die durch die Klimatisierung entstehende trockene Raumluft. Denkbar wäre jedoch auch, dass die durch die Klimatisierung entstehende Luftbewegung unabhängig von der Luftfeuchtigkeit ein trockenes Auge begünstigt. Dies sollte in arbeitsmedizinischen Studien weiter untersucht werden.

Es lässt sich festhalten, dass Personen, die in Räumen mit trockener Raumluft arbeiten, ein im Vergleich mehr als doppelt so hohes Risiko haben, unter den Symptomen einer Keratokonjunktivitis sicca zu leiden, als andere Personen. Dieser Zusammenhang ist sowohl wissenschaftlich erklärbar, da ein trockenes Klima eine erhöhte Tränenverdunstung mit Ausbildung eines trockenen Auges bedingt [126], als auch in der Literatur zu beschrieben [101]. So zeigten McCully et al., dass die Tränenverdunstung beim Absenken der Luftfeuchtigkeit um 10 % je nach Analysemethode zwischen 28 % und 59 % zunimmt. Diese Ergebnisse waren für alle Methoden signifikant (p -Werte zwischen 0,003 und 0,043) [98]. Wolkoff et al. strichen ebenfalls die große Bedeutung der Luftfeuchtigkeit heraus [168].

Allerdings ist die Subjektivität aller Angaben zu Exposition und Outcome bei der Interpretation der Ergebnisse stets zu beachten. Schließlich wurden in dieser Studie keine Messungen der Luftfeuchtigkeit vorgenommen. Denkbar wäre auch der Umstand, dass Personen, die unter Augenbeschwerden leiden, nach Erklärungen suchen und daher das Umgebungsklima verantwortlich machen. Dieselbe Überlegung gilt auch für die ande-

ren Arbeitsplatzbedingungen, die in diesem Studiendesign nicht objektiviert wurden, sondern auf Selbstangaben Arbeitnehmern basieren. Auf die durch das Studiendesign bedingte Unsicherheit über die zeitliche Abfolge von Exposition und Krankheit und die damit verbundenen Probleme wurde allerdings schon in Kapitel 5.1 hingewiesen.

Luftzug

Für diese Variable zeigten die Analysen für zwei verschiedene abhängige Variablen ähnliche Ergebnisse. Für das akute trockene Auge zeigte sich ein Odds Ratio von 1,7 (95%CI 1,31-2,26; $p < 0,001$). Ein statistisch signifikanter Zusammenhang von Zugluft mit Akutsymptomen des trockenen Auges lässt sich anhand dieser Untersuchung also belegen.

Bei der Analyse mit dem allgemeineren Item „Augenbeschwerden“ als abhängige Variable ergab sich bei dem OR von 1,7 (95%CI 1,30-2,31, $p < 0,001$) deutlich, dass Zugluft und subjektive Befindlichkeit am Arbeitsplatz miteinander assoziiert sind und Zugluft als Risikofaktor für Augenbeschwerden angesehen werden muss.

Die dargestellten Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein schädigender Zusammenhang zwischen Zugluft und Augenbefindlichkeit vorhanden ist und vor allem zu verstärktem Trockenheitsgefühl führt und damit die Entstehung einer Keratokonjunktivitis sicca im Zusammenspiel mit anderen Faktoren triggern kann. Für diese Interpretation spricht auch die wissenschaftliche Schlüssigkeit, denn es ist nachvollziehbar, dass Zugluft besonders den Tränenfilm beeinflusst und zu verstärkter Tränenverdunstung und damit zum Trockenheitsgefühl führt. Dazu kommt, dass sich in der aktuellen Literatur zur Pathogenese der Keratokonjunktivitis sicca ebenfalls Hinweise für ein Mitwirken des Faktors Zugluft an der Ausbildung der Symptomatik finden lassen [101] [131].

Blendlicht / Gase

Die Regressionsmodelle für die Parameter Blendlicht und Belastung durch Gase am Arbeitsplatz zeigten folgende Ergebnisse: Es lässt sich bei einem Odds Ratio von 1,6 ($p > 0,001$) eine statistisch signifikante Assoziation zwischen Blendlicht und der Ausbildung des trockenen Auges beschreiben. Zu erklären ist das dadurch, dass Blendlicht zum Zukneifen der Augen führt und dadurch den normalen Lidschlag beeinträchtigt, der

für die Aufrechterhaltung eines intakten Tränenfilms essentiell ist. Es lässt sich auch leicht verstehen, dass ein Blendgefühl als störend empfunden wird und dadurch ein Zusammenhang mit der allgemeinen Augenbefindlichkeit besteht. Dieser Zusammenhang lässt sich auch durch die vorliegenden Daten bestätigen und zeigt sich auch nach zusätzlicher Adjustierung für weitere Faktoren wie Bildschirmarbeit oder Benutzung von Klimaanlage. Dieses Ergebnis zeigte wieder einmal auf, dass es für das subjektive Befinden am Arbeitsplatz ganz wichtig ist, dass man verschiedene Faktoren berücksichtigt und die Position des Bildschirms z. B. so wählt, dass Blendlicht vermieden wird. Ein solcher Zusammenhang ist ebenfalls in der Literatur beschrieben [101, 131].

Für das Item Gase/Lösungsmittel zeigten die ausgewerteten Daten ebenfalls eine statistisch signifikante Assoziation mit dem trockenem Auge, so dass von Hinweisen auf einem schädigenden Einfluss dieses Items ausgegangen werden muss (OR 1,5; 95% CI: 1,06-2,12; $p=0,022$). Dies steht nicht direkt im Widerspruch zu der aktuellen Literatur, wo über Gase und besonders über Abgase als ursächlichen Faktor für die Entstehung einer Konjunktivitis diskutiert wird [101]. Jedoch wurde in dieser Studie nach der Art der Gasbelastung nicht gefragt, allerdings liegt die Vermutung nahe, dass es sich eher um Gase von Lösungsmitteln handelt als um Abgase, so dass ein Vergleich mit anderen Studien ohne genaue Kenntnis von der Art der Gasbelastung nicht möglich ist. Aber dass Lösungsmittel und Gase durchaus die Augen reizen können und damit das sensible Systems des Tränenfilms negativ beeinflussen, lässt sich auch pathophysiologisch nachweisen.

Staubbelastung

Für diesen Faktor lässt sich eine deutliche Assoziation mit beiden untersuchten abhängigen Variablen (akute trockene Auge und allgemeinen Augenbeschwerden) darstellen. Schon der Vergleich der Punktprävalenzen des trockenen Auges zwischen Beschäftigten mit und ohne Staubbelastung (40,1 % versus 21,3 %) liefert deutliche Hinweise auf einen Zusammenhang. Beide für Alter, Geschlecht und Beruf adjustierte Odds Ratios verdeutlichen dieses und zeigen, dass das Risiko, Augenbeschwerden oder ein trockenes Auge bei Arbeit unter Staubbelastung zu haben, um den Faktor 1,7 bzw. 2,6 gegenüber Arbeiten ohne diese Belastung statistisch signifikant erhöht ist. Dieses Ergebnis steht auch in keinem Widerspruch zu der aktuellen Literatur, wo sich keine eindeutigen Hin-

weise bezüglich dieses Punktes finden ließen. Allenfalls Pan et al. beschrieben Veränderungen der Physiologie der Augenoberfläche aufgrund von Staubbelastung [119]. Dieser Zusammenhang sollte aus diesem Grunde in zukünftigen Studien nochmals untersucht werden.

Dunkelheit

Arbeit bei Dunkelheit stellte sich in den Analysen als Risikofaktor für eine akute Keratokonjunktivitis sicca heraus (OR 2,2; 95% CI 1,47-3,42; $p < 0,001$). Für den möglichen Zusammenhang zwischen Dunkelheit am Arbeitsplatz und unspezifischen Augenbeschwerden dagegen ergab sich keine statistische Signifikanz. Da die Signifikanzgrenze nur knapp verfehlt wurden, sollte diese Untersuchung mit höheren Fallzahlen wiederholt werden. Andere Studien beschrieben Dunkelheit am Arbeitsplatz nicht als Risikofaktor für ein trockenes Auge, zeigten aber auch nicht das Gegenteil [82, 101, 111].

Rauchen

Einige Studien geben Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Zigarettenrauchen und der Keratokonjunktivitis sicca [2, 82]. Es bleibt also zu erwähnen, dass der Zusammenhang vom Rauchverhalten, ob aktiv oder passiv, und die Assoziationen mit einem akuten trockenen Auge in weiteren Studien näher untersucht und quantifiziert werden sollte. In dieser Studie war die Exposition gegenüber Zigarettenrauch nicht Thema und wurde nicht im Fragebogen abgefragt, so dass hierzu leider keine Daten entstanden sind.

5.2.2.6. Weitere unabhängige Variablen

Brille

Bei der Betrachtung des Zusammenhanges zwischen dem Tragen einer Brille und Akut-symptomen des trockenen Auges ergab sich zunächst ein OR um die Eins (OR 1,1; 95%CI 0,82-1,48; $p = 0,509$). Nach Adjustierung für die Art der Sehschwäche ergab sich jedoch eine Verringerung des Odds Ratios auf einen Wert deutlich unter 1 (OR. 0,4; 95%-KI 0,15-1,22, $p = 0,114$). Obwohl dieses Ergebnis nicht signifikant ist, könnte es darauf hindeuten, dass das Tragen einer Brille eher mit einem verringerten Risiko für ein akutes trockenes Auge assoziiert ist. Ein solch protektiver Effekt würde sich auch erklären lassen, schließlich trägt eine gut angepasste Brille dazu bei, dass das Arbeiten an einem Bildschirmarbeitsplatz weniger „anstrengend“ ist, da eine Korrektur der Sehschärfe durch Akkommodation entfällt. Dadurch sollte das Tragen einer Brille eher einen positiven Einfluss auf die Ausbildung des sogenannten „Office Eye Syndrome“ haben [131].

In dem nach der Art der Sehschwäche adjustierten logistischen Regressionsmodell zeigte sich nun aber eine statistisch signifikante Assoziation von Weitsichtigkeit mit dem akuten KCS (OR 1,3, 95%-KI: 1,05-1,63, $p = 0,017$). Ein solcher Zusammenhang einer Hypermetropie (oder auch Hyperopie) ist allerdings lange bekannt. So ist auch in sehr alten Lehrbüchern ein Krankheitsbild beschrieben, dass damals „Conjunktivitis chronica simplex“ genannt wurde. Darunter verstand man eine nicht-infektiöse Konjunktivitis, die unter anderem durch Refraktionsanomalien wie der Hypermetropie unterhalten wird. Und auch Sahai fand ein solches Ergebnis [131].

Pathophysiologisch wird das dadurch erklärt, dass die sogenannte latente Hyperopie lange unbemerkt bleibt, da das Auge durch verstärkte Akkommodation in der Lage ist, diese Refraktionsanomalie auszugleichen. Aber diese ständige Akkommodation, die reflektorisch und automatisch erfolgt, führt sehr leicht zu asthenoptischen Beschwerden wie Augen- und Kopfschmerzen, Augenbrennen und Müdigkeitsgefühl, aber auch zum Auftreten von Konjunktividen [3].

Sind nun die weitsichtigen Brillenträger nicht optimal auskorrigiert, so führt dieses zu dem eben angesprochenen Mechanismus. Dies könnte einer der Gründe für das erhöhte

Risiko der hyperopen Personen sein, unter Beschwerden zu leiden, die denen eines trockenen Auges entsprechen.

Interessant ist der negative Zusammenhang einer Kurzsichtigkeit mit dem Risiko für ein trockenes Auge (OR 0,8; 95%CI: 0,69-0,97, $p = 0,049$). Das bedeutet, dass Menschen, die kurzsichtig sind, seltener Symptome eines akuten trockenen Auges aufweisen, als Personen, die diese Fehlsichtigkeit nicht angeben. Da die Signifikanzschwelle zum einen aber nur knapp unterschritten wird und es sich bei der Art der Sehschwäche aufgrund des Studiendesigns nicht um eine objektivierbare Refraktionsanomalie handelt, sollte dieser Zusammenhang in weiteren Studien mit einen für diese Fragestellung geeigneteren Studiendesign und größeren Fallzahlen überprüft werden.

Pathophysiologisch könnte man diese Assoziation aber möglicherweise dadurch erklären, dass bei den meisten Tätigkeiten, z. B. Bildschirmarbeit, Kurzsichtigkeit von Vorteil ist, da aufgrund des Refraktionsfehlers des Auges der Nahbereich scharf gesehen wird, ohne dass eine verstärkte Akkomodation des Auges notwendig ist. Da andauernde Akkomodation Muskelarbeit der Augenmuskeln bedeutet, ist die Belastung für das Auge nicht so groß, als wenn Gegenstände des Nahbereiches ständig fokussiert werden müssten. Diese Problematik wurde schon bei den pathophysiologischen Überlegungen zu dem zuschreibbaren Risiko der Weitsichtigkeit dargestellt.

Kontaktlinsen

In dieser Studie zeigt sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Tragen von Kontaktlinsen und allgemeinen Augenbeschwerden (OR 1,7, 95%CI: 1,08-2,63), womit deutlich wird, dass Kontaktlinsen als Mitverursacher von Augenbeschwerden angesehen werden können, aber ein Zusammenhang mit speziellen Symptomen der akuten Keratokonjunktivitis sicca lässt sich nicht beschreiben (OR 1,2, 95%CI: 0,80-1,76; $p = 0,395$). Ebenso zeigt die Analyse der täglichen Tragedauer kein Zusammenhang mit dem Auftreten eines akuten trockenen Auges. Allerdings muss in einer Querschnittstudie unklar bleiben, ob Personen eventuell aufgrund eines trockenen Auges keine Linsen mehr tragen und so ein wahrer Zusammenhang nicht erkannt wird. Denn durch den Fragebogen wird nur eine Momentaufnahme abgebildet, so dass solche dynamischen Entwicklungen nicht erfasst werden können. So ist die Prävalenz von einem akuten trockenen Auge in den Gruppen mit längeren Kontaktlinsentragzeiten geringer. Allerdings liegt das wahr-

scheinlich daran, dass Menschen, die Probleme mit den Symptomen des trockene Auges haben, die Kontaktlinsen gar nicht lange tragen oder gar keine Kontaktlinsen verwenden, so dass nur beschwerdefreie Personen überhaupt lange tägliche Tragezeiten von KL haben. Aus diesem Grunde sollte man trotz der vorliegenden Daten das Tragen von Kontaktlinsen als möglichen Einflussfaktor für das Krankheitsbild des trockenen Auges nicht außer Acht lassen und eventuell einen solchen Zusammenhang mit einem geeigneteren Studiendesign näher untersuchen.

Andere Studien dagegen zeigten allerdings auf, dass das Tragen von Kontaktlinsen mit einem erhöhten Risiko für das trockene Auge assoziiert ist. So fand die CANDEES (The Canadian Dry Eye Epidemiology Study) (Prävalenz von schweren Symptomen des trockenen Auges bei Kontaktlinsenträgern 28 % versus 5 % bei „Non-contact-lens-wearers“) ebenso wie Hikachi et al (Kontaktlinsenträger haben signifikant höheres Risiko für Symptome des trockenen Auges, $p = 0,02$) und Nichols (OR für Kontaktlinsenträger 12,4, 95%CI: 7,55-20,26) eine statistisch signifikant höhere Prävalenz der KCS bei Kontaktlinsenträgern [38, 69, 116]. Nichols belegte sogar eine Zunahme von Beschwerden mit ansteigender Tragedauer, also einen klassischen Dosis-Wirkungs-Gradienten. Chalmers fand dazu eine Häufung von Augenbeschwerden bei Kontaktlinsenträgern, besonders spät am Tag (12,7 % am Vormittag gegenüber 41,1 % am Nachmittag, $p < 0,0001$), wobei diese Beschwerden bei Entfernen der Kontaktlinsen aufhörten [21]. Dazu zeigte Brewitt eine Störung der Tränenfilmosmolarität bei Kontaktlinsenträgern, woraus zu schließen sei, dass KL in das komplizierte System Tränenfilm und Augenoberfläche eingreifen und unter augenärztliche Kontrolle gehören [14]. Nomura zeigte dazu, dass eine längere Tragezeit mit vermehrten kornealen Neovaskularisationen einhergehen und somit zu Augenbeschwerden führen kann. Aus diesem Grunde seien regelmäßige Kontrollen beim Augenarzt gerade für Kontaktlinsenträger unverzichtbar [118]. Und Naruyama zeigte eine Verkürzung der Tränenfilmaufreißzeit und vermehrte Trockenheit bei Kontaktlinsenträgern bei bestimmten Veränderungen von Umweltebedingungen [92].

Das Tragen von Kontaktlinsen stellt aber auch einen Risikofaktor dar, wenn es um allgemeine Augenbeschwerden geht. So klagen in dieser Studie Linsenträger signifikant häufiger über unspezifische Augenbeschwerden (OR: 1,7, $p = 0,022$). Auch dieser Zusammenhang steht in keinem Widerspruch zu anderen Studien und lässt sich wissenschaftlich erklären: Schließlich stellen Kontaktlinsen Fremdkörper dar, die mit der Au-

genoberfläche in Kontakt treten und damit verschiedenen Arten von Augenproblemen hervorrufen können.

In der Literatur wird dazu die folgende Meinung vertreten: Zum einen kann das Tragen von Kontaktlinsen bei Patienten mit einer Keratokonjunktivitis sicca (KCS) Probleme bereiten, zum anderen kann es auch die Entstehung einer KCS triggern und unterstützen. Die Tränenfilmdynamik wird durch das Tragen von KL erheblich verändert. Es führt zur Störung der Tränenfilmschichtung und zu einer vermehrten Verdunstung des Tränenfilms [115]. Des Weiteren ist die Reflextränenproduktion während des Tragens von KL aufgrund der reduzierten Hornhautsensibilität gestört [44, 127]. Demnach kann durch Kontaktlinsen aus einem latent trockenen Auge ein Auge mit symptomatischer KCS werden [102]. Subjektive Störungen bei Kontaktlinsenträgern mit trockenem Auge sind vor allem Visusschwankungen, vermehrtes Fremdkörpergefühl, Schleiersehen und häufig eine Sehverbesserung nach forciertem Lidschlag [136].

Aus den eben angeführten Gründen ist zu schließen, dass das Tragen von Kontaktlinsen als Risikofaktor für die Ausbildung eines trockenen Auges angesehen werden muss.

Augenverletzungen

Die logistische Regressionsanalyse zeigte keine Assoziation von Augenverletzungen in der Vergangenheit mit Akutsymptomen eines trockenen Auges (OR 1,4; 95%CI: 0,92-1,97; $p = 0,129$). Dagegen besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit dem Auftreten von Augenbeschwerden. Man hätte allerdings auch einen Zusammenhang mit dem trockenen Auge erwarten können, da es sich bei den meisten genannten Verletzungen um Hornhautverletzungen gehandelt hat. Da die Hornhaut einen zentralen Aspekt für die Aufrechterhaltung eines stabilen Tränenfilms darstellt (siehe Kapitel 2) [8, 18, 22], wäre es leicht verständlich, wenn Irritationen und Verletzungen dieser Struktur auch Auswirkungen auf den Tränenfilm hätten und damit die Ausbildung einer Keratokonjunktivitis sicca fördern würden. Dieses ist auch in der Literatur gut belegt [94, 111, 127, 159]. Und auch Lidrandverletzungen können dazu führen, dass der Lidschluss nicht mehr komplett ist, so dass es dadurch zu der Ausbildung eines trockenen Auges kommt [8, 94, 160].

Augenoperationen

Obwohl diese Studie keine Assoziation zwischen einem akutem trockenem Auge und einer vorangegangenen Augenoperation zeigen konnte, so gibt es in der Literatur gerade in letzter Zeit viele Studien, die auf einen solchen Zusammenhang hindeuten und belegen, dass postoperativ die Tränenfilmproduktion eingeschränkt ist und das Risiko für Symptome des trockenen Auges steigt [32, 68, 93, 113]. Toda et al. dagegen fanden keinen Unterschied in der Tränenproduktion prä- und postoperativ [157]. Da die operative Korrektur von Sehfehlern z. B. mittels Laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK) immer mehr Verbreitung findet, sollte dieser Aspekt in weiterführenden Studien untersucht werden.

Augentropfen

Das hohe Odds Ratio für dieses Item (OR 6,2; 95% CI 4,04-9,42, $p < 0,001$) lässt sich dahingehend interpretieren, dass Personen bei Verwendung von Augentropfen ein um den Faktor 6 höheres Risiko aufweisen, Symptome eines akuten trockenen Auges zu haben. Es ist davon auszugehen, dass Personen deshalb Augentropfen nehmen, weil sie unter Beschwerden leiden, die auf ein trockenes Auge zurückzuführen sind. Damit wäre dieses Merkmal vermutlich als Folge der Erkrankung zu betrachten und nicht als auslösender Faktor. Dafür spricht auch, dass der Großteil der benutzten Tropfen (62,0 %) Tränenersatzmittel sind, die eine Therapieoption der Keratokonjunktivitis sicca darstellen.

Allergien

Da sich in dieser Studie kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Allergie und den akuten Symptomen des trockenen Auges zeigte, die Signifikanzgrenze aber nur knapp verfehlt wurde (OR 1,0, 95% CI 0,99-1,09, $p = 0,058$), empfiehlt sich die Durchführung weiterer Untersuchungen mit größeren Fallzahlen, um diese mögliche Assoziation genauer zu untersuchen. Besonders bei diesem Item ist die Tatsache problematisch, dass das aktuelle Vorliegen einer KSC nur aus Symptomen abgeschätzt werden konnte, da sich Allergien ebenfalls mit Symptomen an den Augen manifestieren können, die sich zum Teil nicht wesentlich von Symptomen des trockenen Auges unterscheiden. Das liegt daran, dass das Auge nur wenige Möglichkeiten hat, auf

Reize zu reagieren (Tränen, Trockenheit, Juckreiz, Brennen) und diese Reaktionen nur wenig spezifisch für einen Auslöser sind [103, 104, 154].

5.2.2.7. Augenerkrankungen

Diese Studie zeigte statistisch signifikante Zusammenhänge sowohl zwischen der Bindehautentzündung (OR 4,6, 95%CI 2,97-7,00, $p < 0,001$) als auch der Lidrandentzündung (OR 4,8, 95%CI 1,87-12,43, $p = 0,001$) und dem akutem trockenen Auge. Diese Ergebnisse passen auch zu den Ergebnissen anderer Studien [8, 94, 160] und zu den in der Literatur gefundenen Überlegungen zur Pathogenese der KCS, die im Folgenden kurz dargestellt werden: Ein normaler Lidschluss sowie eine normale Lidkante sind für die gleichmäßige Verteilung des präkornealen Tränenfilms auf der gesamten Hornhaut notwendig. Lidabnormalitäten, die letzten Endes zum trockenen Auge führen können, umfassen Entropium- sowie Ektropiumstellung des Unterlids. Des Weiteren sind Symblephara, also Verwachsungen des Lides mit dem Augapfel, keratinisierte Lidränder und ein defekter Lidschluss, wie z. B. ein Lagophthalmus bei Fazialisparese, Ursachen für eine gestörte Verteilung des Tränenfilms. Symblephara können unter anderem bei Trachom, Hornhautverätzungen oder Verbrennungen vorkommen. Aber auch ein Exophthalmus aufgrund einer Schilddrüsenerkrankung kann zu einem gestörten Lidschluss führen und damit die Austrocknung der Augenoberfläche begünstigen [54, 101].

Eine Entzündung des Lidrandes, die Blepharitis, ist häufig an einer Ausbildung eines trockenen Auges beteiligt. Zum einen dadurch, dass der Lidschluss nicht mehr reibungslos funktioniert, da die Lidkante aufgrund der Entzündung sehr uneben ist, zum anderen, weil oftmals eine Entzündung der Meibomdrüsen die Folge ist. Ist deren Lipidproduktion gestört, resultiert daraus eine Instabilität des Tränenfilms mit veränderter Viskosität und gesteigerter Tränenverdunstung [94, 140]. Mit einer Blepharitis sind häufig auch verschieden dermatologische Grunderkrankungen assoziiert.

Bindehautentzündungen, und vor allem vernarbende Bindehautentzündungen wie das okulär vernarbende Pemphigoid, das Stevens-Johnson-Syndrom oder das Trachom, sind laut Messmer neben Verätzungen als Hauptursache für eine Zerstörung von Becherzellen der Bindehaut anzusehen. Diese Zerstörung kann dann zur konsekutiven Verminderung der Muzinschicht führen. Daneben kommt es aber auch zu einem Verlust akzesso-

rischer Tränendrüsen mit Reduktion der wässrigen Phase des Tränenfilms. Diese Tatsachen führen dazu, dass die Ausbildung eines trockenen Auges getriggert wird [101].

Zusammengefasst gilt für die beiden besprochenen Augenerkrankungen ohne Zweifel, dass eine Assoziation mit einer KCS besteht und dass beide aufgrund der dargestellten Pathomechanismen als Risikofaktoren anzusehen sind.

5.2.2.8. Andere Erkrankungen

Bei drei der im Fragbogen abgefragten Erkrankungen zeigte sich ein Zusammenhang mit der akuten KCS und zwar für „Trockenheit von Mund, Nase oder Haut“ (OR 2,9; 95% CI 2,08-3,91; $p < 0,001$), für „rheumatische Erkrankung“ (OR 1,8; 95% CI 1,07-3,53; $p = 0,030$) und für Haltungsbeschwerden (OR 2,0; 95% CI 1,47-2,59, $p < 0,001$).

Diese beiden erstgenannten Ergebnisse decken sich mit Ergebnissen anderer Studien [18, 48, 72, 101, 138] und sind pathophysiologisch erklärbar. So lässt Trockenheit von Mund, Nase oder Haut in Verbindung mit einer Keratokonjunktivitis sicca an ein Sjögren-Syndrom denken, was eindeutig einen Risikofaktor darstellt. So hält man das Sjögren-Syndrom für die häufigste Ursache einer schweren KCS [101]. Es handelt sich dabei um eine systemische Autoimmunerkrankung, die bis zu 3 % der Frauen über 55 Jahre betrifft und bei der es nicht nur zu einer Entzündung der Tränendrüse mit nachfolgender Trockenheit der Augen kommt, sondern auch zur Entzündung der Speicheldrüsen mit ausgeprägter Mundtrockenheit, der Xerostomie [37]. Charakteristisch ist eine vorwiegend lymphozytäre Infiltration der Speichel- und Tränendrüsen mit resultierender Zerstörung des Drüsengewebes und Funktionsverlust. Bei den infiltrierenden Zellen handelt es sich hauptsächlich um CD4-positive T-Lymphozyten [101].

Anhand dieser Erkrankung lässt sich auch der Bogen zum zweiten Punkt schlagen, nämlich den rheumatischen Erkrankungen. Denn das Sjögren-Syndrom tritt neben seiner primären Form auch als sekundäres Sjögren-Syndrom im Rahmen eben solcher rheumatischer Erkrankungen auf, wie es z. B. die rheumatoide Arthritis oder der systemische Lupus erythematoses darstellen. Damit lassen sich die in dieser Studie beschriebenen Zusammenhänge plausibel erklären.

Für die übrigen Erkrankungen zeigt diese Studie im Unterschied zu anderen Untersuchungen keine Zusammenhänge mit dem akuten trockenen Auge. So zeigte sich für

Diabetes mellitus als unabhängige Variable hier kein signifikantes Ergebnis (OR 1,7, 95%CI 0,60-4,77, $p = 0,323$), während in der aktuelle Literatur derartige Zusammenhänge beschrieben sind. So fanden Seifert et al. eine Assoziation zwischen erhöhten HBA1c-Werten und dem Auftreten einer Sicca-Symptomatik [137]. Andere Gruppen zeigten einen Zusammenhang zwischen der KCS mit einer diabetischen Neuropathie [122]. Gleiches gilt für Schilddrüsenerkrankungen. So zeigten Hansen et al., dass die Prävalenz eines primären Sjögren-Syndroms bei Patienten mit Autoimmunthyreoiditis zehnfach erhöht ist und sämtliche Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse mit einer KCS assoziiert sein können [63]. Des Weiteren kann eine endokrine Orbitopathie aufgrund einer Schilddrüsenüberfunktion zu einem Exophthalmus führen, der einen unvollständigen Lidschluss nach sich ziehen und damit zu einer KCS führen kann.

Für die Haltungsbeschwerden als Erkrankung gilt analog zu der Diskussion für Arbeiten in einseitig belastender Körperhaltung aus Kapitel 5.2.2.5, dass eine wichtige Voraussetzung für Kausalität immer die biologische Plausibilität ist. Da es in der aktuellen Literatur für einen solchen Aspekt keine Hinweise gibt und solch ein Zusammenhang nicht zu erklären ist, sollte eine gezielte Untersuchung zu diesem Thema angestellt werden. So lange muss ein kausaler Zusammenhang zwischen Haltungsbeschwerden und einem trockenem Auge aber angezweifelt werden.

5.2.2.9. Medikamente

Die Einnahme von Medikamente ist mit dem Auftreten eines trockenen Auges assoziiert (OR 1,5, 95%CI: 1,11-1,94, $p=0,008$ für die Einnahme mindestens eines Medikamentes). Ebenso steigt das Risiko mit der Anzahl an eingenommenen Medikamenten für jedes weitere Medikament (OR: 1,4, 95%CI: 1,11-1,67, $p = 0,003$) signifikant an. Bei der Untersuchung der einzelnen Substanzgruppen zeigte sich für die Gruppe der Antihistaminika (OR: 2,3, 95%CI 1,38-3,69, $p = 0,001$) und die Gruppe der Analgetika (OR: 1,90, 95%CI 1,12-3,24, $p = 0,18$) ein signifikanter Zusammenhang mit den Symptomen eines akuten trockenen Auges. Die dahinterstehenden Pathomechanismen sind vielfältig und pharmakologisch begründbar (so haben viele Medikamente anticholinerge Nebenwirkungen und reduzieren damit den Speichel- und Tränenfluss), sollen aber an dieser Stelle nicht weiter diskutiert werden. Ähnliche Ergebnisse lassen sich auch in der aktu-

ellen Literatur finden. Dort wurde für Betablocker, Anticholinergika, Antihistaminika, trizyklische Antidepressiva, Hydrochlorotiazide, orale Kontrazeptiva, Antiparkinsonmittel, Zytostatika und andere eine Assoziation mit dem trockenen Auge beschrieben [59, 112].

5.2.2.10. Logistische Regressionsanalyse mit Variablenauswahl nach der „Schrittweise-vorwärts-Methode“

Verschiedene Risikofaktoren für eine Krankheit sind oftmals eng untereinander assoziiert. Dadurch besteht die Schwierigkeit, die wesentlichen Risikofaktoren zu erkennen. Man spricht vom sogenannten „Multikollinearitätsproblem“.

Hier kann die logistische Regressionsanalyse mit der „schrittweise-vorwärts-Methode“ helfen. Aus einem Satz angebotener Variablen werden nacheinander diejenigen in das Modell aufgenommen, die am stärksten mit der Krankheit assoziiert sind und unabhängig voneinander einen Beitrag zur Erklärung der Risikoerhöhung leisten. Die Variablen-selektion geschieht so lange, bis der vorgewählte p-Wert für neu aufgenommene Variablen („ p_{in} “) überschritten wird.

Die Variablenselektion folgt bei diesem schrittweisen Verfahren allein statistischen, nicht inhaltlichen Kriterien. Wenn also zwei oder mehr kollineare Variablen mit dem Outcome assoziiert sind, wird die Variable mit dem kleinsten p-Wert ausgewählt. Es ist nicht auszuschließen, dass dabei die inhaltlich falsche Entscheidung getroffen und das eigentlich kausale Merkmal nicht in das Modell aufgenommen wird. Daher müssen die Ergebnisse dieser explorative Datenanalyse stets kritisch auf Plausibilität geprüft und in späteren konfirmatorischen Studien getestet werden.

Am Ende der Berechnungen sind alle im Modell befindlichen Variablen unabhängig voneinander und zeigen jeweils einen eigenen Zusammenhang mit der abhängigen Variable. Die Variablen, die sich nicht im Modell befinden, zeigen keinen eigenen signifikanten Zusammenhang mit der Ausbildung eines trockenen Auges mehr, auch wenn diese für sich genommen mit der Zielvariablen assoziiert sind. Denn diese Zusammenhänge sind durch andere Variablen bereits im Modell berücksichtigt.

Am Ende der Berechnungen waren die Variablen Alter, Art der Tätigkeit, Arbeit am Bildschirmarbeitsplatz, Arbeit im Schichtdienst, Belastung durch Gase oder Lösungs-

mittel, Klimaanlage, Allergien, Rheuma und Medikamenteneinnahme nicht in dem Modell berücksichtigt. Das bedeutet also, dass der Zusammenhang dieser Faktoren mit der abhängigen Variablen durch die im Modell befindlichen Variablen hinreichend erklärt wird. Bei Hinzunahme dieser Faktoren in das Modell lässt sich also das Risiko für das Vorhandensein eines trockenen Auges nicht besser erklären.

Dagegen zeigen die Variablen, die in das Modell aufgenommen wurden, dass sie alle einen Zusammenhang mit der Keratokonjunktivitis sicca aufweisen. Diese Risikoerhöhung zeigt sich sowohl bei der einzelnen Betrachtung der Faktoren als auch bei der Betrachtung im Zusammenhang mit den übrigen Variablen.

Damit lässt sich also zusammengefasst für folgende Faktoren ein negativer Zusammenhang mit der Tränenfilmstabilität nachweisen, der zu der Ausbildung eines trockenen Auges führen kann:

- Bindehautentzündungen oder Lidrandentzündungen in der Anamnese
- Trockenheit von Schleimhäuten
- Trockenes Raumklima
- Weibliches Geschlecht
- Blendlicht am Arbeitsplatz
- Lidrandentzündung in der Vergangenheit
- Staubbelastung am Arbeitsplatz
- Benutzung von Antihistaminika

Diese Merkmale sind unabhängig von einander mit dem Risiko für eine Keratokonjunktivitis sicca assoziiert. Das bedeutet, je mehr dieser Faktoren gleichzeitig vorhanden sind, desto höher ist das Risiko dieser Person, ein trockenes Auge zu haben.

Die Variablen Kurzsichtigkeit und Weitsichtigkeit liegen mit ihren p-Werten allerdings so knapp über dem definierten Signifikanzbereich, so dass diese Items bei einer Einschlussgrenze von $p < 0,1$ mit in das Modell aufgenommen werden. Daraus ist abzuleiten, dass diese Faktoren bei der Suche nach Zusammenhängen mit dem Krankheitsbild der Keratokonjunktivitis sicca nicht außer Acht zu lassen sind und eine Studie mit größeren Fallzahlen und anderem Studiendesign nötig wäre, um diese Zusammenhänge deutlicher aufzuzeigen und zu untersuchen. Solche konfirmatorischen Studien wären

auch sicherlich nötig, um den hier gefundenen protektiven Effekt einer Kurzsichtigkeit zu überprüfen.

5.3. Gesamtbewertung und Schlussfolgerungen

Diese Querschnittstudie untersuchte den Zusammenhang einer Reihe von Faktoren mit der Augenbefindlichkeit am Arbeitsplatz im Allgemeinen und speziell mit dem Vorhandensein einer Keratokonjunktivitis sicca. Dabei zeigte sich zunächst einmal, dass Augenbeschwerden am Arbeitsplatz ebenso wie das trockene Auge keine seltenen Störungen darstellen, sondern für viele der Beschäftigten der Medizinischen Hochschule ein Problem sind. Beinahe ein Drittel der Personen mit Augenbeschwerden leidet darunter hauptsächlich während der Arbeit, während sie zu Hause beschwerdefrei sind. Dies deutet darauf hin, dass eine Veränderung der Arbeitsplatzbedingungen die Prävalenz möglicherweise senken könnte. Schließlich wirken sich Beschwerden jeglicher Art, die während der Arbeit auftreten, auch auf die Leistung aus.

Für das Krankheitsbild des trockenen Auges ergaben sich Prävalenzschätzungen, die mit anderen großen Studien vergleichbar sind und darauf hindeuten, dass knapp ein Viertel aller Mitarbeiter nach subjektiven Angaben darunter leiden. Ob diese Zahlen auch mit objektiven diagnostischen Methoden bestätigt werden können, konnte in dieser Befragungsstudie nicht überprüft werden, doch kommen andere Studien zu dem Schluss, dass objektive Tests wie der Schirmer-Test oder andere deutlich niedrigere Prävalenzen hervorbringen würden.

Diese Untersuchung ergibt in Übereinstimmung mit anderen Studien deutliche Hinweise darauf, dass von der Keratokonjunktivitis sicca Frauen häufiger betroffen sind als Männer. Das Alter spielt bei dem Auftreten von Augenbeschwerden ebenfalls eine Rolle, allerdings konnte anhand der vorliegenden Daten ein Zusammenhang zwischen dem akuten trockenem Auge und steigenden Alter nicht nachgewiesen werden.

Deutlich wurde in dieser Studie allerdings, dass die Arbeitsdauer am Bildschirmarbeitsplatz einen deutlichen Zusammenhang mit der Augenbefindlichkeit aufweist: Je länger die Zeit am Bildschirm ist, umso größer ist das Risiko für die Nennung von Symptomen des trockenen Auges.

Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass das Raumklima einen wichtigen Aspekt beim trockenen Auge darstellt. Als besonders zusammenhangsstarker Faktor zeigte sich hierbei eine geringe Luftfeuchtigkeit. So fand sich bei Personen, die in Räumen mit einem subjektiv empfundenen trockenen Raumklima arbeiten, ein beinahe doppelt so hohes Risiko für das Vorhandensein eines trockenen Auges als bei Personen, die in einem angenehmen Raumklima arbeiten. Da für weitere Arbeitsplatzbedingungen (Dunkelheit, Staubbelastung, Luftzug, Blendlicht) ebenfalls Zusammenhänge mit allgemeinen Augenbeschwerden oder dem trockenen Auge gezeigt werden konnten, sollte es Ziel sein, für alle Mitarbeiter möglichst belastungsarme Arbeitsbedingungen zu schaffen. Durch solche Maßnahmen könnte bei vielen Mitarbeitern möglicherweise das Risiko für Augenbeschwerden oder für eine Keratokonjunktivitis sicca deutlich reduziert werden.

Träger von Kontaktlinsen sollten über ihr erhöhtes Risiko für Augenbeschwerden aufgeklärt werden, auch wenn sich eine direkte Assoziation mit dem Krankheitsbild des trockenen Auges in der vorliegenden Arbeit nicht darstellen lässt. Denn nur durch eine richtige Handhabung (z. B. nicht zu lange Tragezeiten) lässt sich Problemen vorbeugen. Personen, die bereits unter Benetzungstörungen des Auges oder einem latenten trockenem Augen leiden, wären unter Umständen von Kontaktlinsen ganz abzuraten. Ebenso zeigt sich, dass es sinnvoll ist, Refraktionsfehler optimal auszukorrigieren, da dadurch das Risiko für das Auftreten von Symptomen des trockenen Auges oder allgemeinen Augenbeschwerden reduziert werden kann.

Für die weiteren gefundenen Risikofaktoren ergeben sich keine unmittelbaren Ansatzpunkte zur Prävention. So sind z. B. Verletzungen der Hornhaut oder wie Bindehaut- oder Lidrandentzündungen mit einfachen Mitteln nicht zu verhindern. Und auch der Zusammenhang von rheumatischen Erkrankungen mit dem trockenen Auge lässt sich nur beschreiben, hat aber keine Konsequenzen für die Entwicklung von Präventionsmaßnahmen. Betroffene Personen würden aber möglicherweise an geeigneteren Arbeitsplätzen weniger unter Augenbeschwerden leiden.

6. Ausblick

An der Medizinischen Hochschule Hannover wird von der Abteilung für Arbeitsmedizin unter Leitung von Frau Prof. Wrbitzky und in Zusammenarbeit mit Frau Franke aus der Augenklinik der Medizinischen Hochschule Hannover gerade eine Studie durchgeführt, bei der an einem Bildschirmarbeitsplatz arbeitende Beschäftigte mit einer nicht am Bildschirm arbeitenden Kontrollgruppe bezüglich der Häufigkeit von Augenbeschwerden verglichen werden. Dabei sollen die Limitationen der vorliegenden Befragungsstudie dadurch überwunden werden, dass beide Gruppen einer augenärztlichen Untersuchung zugeführt werden, bei der objektive Parameter des Krankheitsbildes des trockenen Auges untersucht werden. Hierzu zählen unter anderem der Schirmer-Test, der sowohl die basale als auch die reflektorische Sekretion wässriger Tränen erfasst, die Tränenfilmaufreißzeit („break up time“, BUT), die besonders Störungen der Lipid- und Muzinschicht erfasst, sowie die Untersuchung der lidkantenparallelen konjunktivalen Falten (LIPCOFs). Anhand dieser Parameter kann dann untersucht werden, inwieweit subjektive Angaben über Symptome des trockenen Auges auch objektiv nachweisbar sind. Für diese Studie sind mittlerweile die augenärztlichen Untersuchungen der Stichproben abgeschlossen, allerdings ist die Auswertung noch nicht abgeschlossen. Problematisch dabei könnte sein, dass unterschiedliche Methoden der Erfassung objektiver Parameter durchaus unterschiedliche Prävalenzen hervorbringen [82, 86, 97, 117, 162]. Und auch Schein et al. fanden nur minimale Überschneidungen von Patienten, die laut Fragebogen unter einem trockenem Auge leiden, mit den Ergebnissen der klinischen Untersuchungsmöglichkeiten Schirmer-Test und Bengal-Rosa-Score [134]. Denn letztlich gibt es für dieses komplexe Krankheitsbild keinen einfachen diagnostischen Test, sondern es ist viel klinische Erfahrung für diese Diagnosestellung erforderlich [15]. Subjektive und objektive Parameter der Augengesundheit sind daher Instrumente aus eigenem Recht, die im Kontext der jeweiligen wissenschaftlichen oder medizinischen Fragestellung sinnvoll einzusetzen sind.

Für die Zukunft wären noch Studien interessant, die den Zusammenhang des trockenen Auges mit Augenoperationen untersuchen. Denn seit einigen Jahren steigen die Zahlen der durchgeführten LASIK-Operationen zur Sehschwächenkorrektur immer weiter an, so dass Nachfolgeuntersuchungen operierter im Vergleich zu nicht operierten Patienten im Sinne einer Kohortenstudie einen bedeutenden Erkenntnisgewinn versprechen.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	<i>Circulus vitiosus des trockenen Auges bedingt durch gesteigerte Tränenverdunstung [127]</i> _____	29
Abbildung 2:	<i>Altersverteilung der MHH-Beschäftigten (Bruttostichprobe) und der Nettostichprobe (beantwortete Fragebögen)</i> _____	44
Abbildung 3:	<i>Prävalenzen des trockenen Auges und allgemeiner Augenbeschwerden nach Berufsgruppen</i> _____	49
Abbildung 4:	<i>Lebenszeitprävalenz mit 95%-Konfidenzintervall des trockenen Auges nach Geschlecht und Altersklasse</i> _____	51

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	<i>Geschlechtsverteilung von Brutto- und Nettostichprobe sowie Teilnahmequoten</i> _____	44
Tabelle 2:	<i>Verteilung der MHH-Beschäftigtengruppen in der Brutto- und Nettostichprobe und Teilnahmequoten der Gruppen</i> _____	45
Tabelle 3:	<i>Selbstangabe „jemals Trockenes Auge“ versus aktuelle Beschwerden, die für das „trockene Auge“ typisch sind</i> _____	47
Tabelle 4:	<i>Lebenszeitprävalenz (mit 95%-Konfidenzintervall) von Augenerkrankungen nach Selbstangaben</i> _____	47
Tabelle 5:	<i>Punktprävalenz (mit 95%-Konfidenzintervall) von Augenbeschwerden nach Geschlecht</i> _____	48
Tabelle 6:	<i>Lebenszeitprävalenz (mit 95%-Konfidenzintervall) des trockenen Auges in verschiedenen Altersstrata nach Selbstangabe</i> _____	50
Tabelle 7:	<i>Deskriptive Statistik der täglichen Arbeitszeit am Bildschirm (in Stunden)</i> _____	52
Tabelle 8:	<i>Kreuztabelle Geschlecht und „jemals“ trockenes Auge</i> _____	54
Tabelle 9:	<i>Relatives Risiko für das trockene Auge (berichtet „jemals“) nach Altersgruppe</i> _____	54
Tabelle 10:	<i>Relative Risiken für ein trockenes Auge (geschätzt „aktuell“) nach Altersgruppen</i> _____	56
Tabelle 11:	<i>Odds Ratios und p-Werte für den Zusammenhang zwischen Arbeitsplatzbedingungen und dem akuten trockenem Auge</i> _____	59

<i>Tabelle 12:</i>	<i>Odds Ratios und p-Werte für den Zusammenhang zwischen Arbeitsplatzbedingungen und akuten Augenbeschwerden</i>	60
<i>Tabelle 13:</i>	<i>Ergebnisse des logistischen „Schrittweise-vorwärts-Modells“ ($p_{in} < 0,05$)</i>	63
<i>Tabelle 14:</i>	<i>Ergebnisse des logistischen „Schrittweise-vorwärts-Modells“ ($p_{in} < 0,1$)</i>	64

Literaturverzeichnis

1. Ahlbohm A, Norell S. Einführung in die moderne Epidemiologie. BGA-Schriften 1991.
2. Altinors DD, Akca S, Akova YA, Bilezikci B, Goto E, Dogru M, et al. Smoking associates with damage to the lipid layer of the ocular surface. *Am J Ophthalmol* 2006;141(6): 1016-1021.
3. Amsler M, Brückner A, Franceschetti A, Goldmann H, Streiff EB. Lehrbuch der Augenheilkunde. Basel: Karger Verlag; 1948.
4. Asari A, Morita M, Sekiguchi T, et al. Hyaluronan, CD44 and fibronectin in rabbit corneal epithelial wound healing. *Jpn J Ophthalmol* 1996;40: 19-25.
5. Azzarolo AM, Bjerrum K, Maves CA, et al. Hypophysectomie-induced regression of female rat lacrimal glands: partial restoration and maintenance by dihydro-testosterone and prolactin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36: 216-226.
6. Azzarolo AM, Mircheff AK, Wood RL, et al. Androgen influence on lacrimal gland apoptosis, necrosis and lymphocytic infiltration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40: 592-602.
7. Barabino S. Animal models of dry eye. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2005;80(12): 693-696.
8. Baudouin C. The pathology of dry eye. *Surv Ophthalmol* 2001: 211-220.
9. Beckmann MW. Sicca-Rate: Erhöht bei Tamoxifen-Patientinnen. In: Gerste RD, editor. *Trockene Augen und weibliche Hormone*. Heidelberg: Kaden; 1999. p. 1-8.
10. Begley CG, Caffery B, Chalmers RL, Mitchell GL, et al. Use of the dry eye questionnaire to measure symptoms of ocular irritation in patients with aqueous tear deficient dry eye. *Cornea* 2002;21: 664-670.
11. Begley CG, Chalmers RL, Abetz L, et al. The relationship between habitual patient-reported symptoms and clinical signs among patients with dry eye of varying severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44 (11): 4753-4761.
12. Behrens-Baumann W. Zusammensetzung des Tränenfilms. In: E.M. M, editor. *Diagnose und Therapie der Keratokonjunktivitis sicca*. Bremen-London-Boston: UNI-MED; 2001. p. 38-43.
13. Betsch A. Über klimakterische Tränensekretionsstörungen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1930;85: 277.

14. Brewitt H. Diagnostik und Therapie des "trockenen Auges". *Z Prakt Augenheilkd* 1995;16: 349-354.
15. Brewitt H. Diagnostisches Vorgehen bei Keratokonjunktivitis sicca. In: Messmer EM, editor. *Diagnose und Therapie der Keratokonjunktivitis sicca*. Bremen-London-Boston: UNI-MED; 2001. p. 68-76.
16. Brewitt H. Ernst zu nehmende Erkrankung der Augenoberfläche. *Ophthalmol Nachr* 2002;Special: Trockenes Auge: 9.
17. Brewitt H, Höh H, Kaercher T, Stolze HH. Das Trockene Auge - Diagnostik und Therapie. *Prakt Augenheilkd* 1997;18: 371-379.
18. Brewitt H, Sistani F. Dry Eye Disease: The Scale of the problem. *Surv Ophthalmol* 2001;45(Suppl 2): 199-202.
19. Bron AJ. Non-Sjögren`s dry eye: pathogenesis, diagnosis and animal models. In: Sullivan DA, editor. *Lacrimal gland, tear film, and dry eye syndromes*. New York: Plenum Press; 1994. p. 471-488.
20. Buchholz P, Steeds CS, Stern LS, Wiederkehr DP, Doyle JJ, Katz LM, et al. Utility assessment to measure the impact of dry eye disease. *Ocul surf* 2006;4(3): 155-161.
21. Chalmers RL, Begley CG. Dryness symptoms among an unselected clinical population with and without contact lens wear. *Cont Lens Anterior Eye* 2006;29(2): 25-30.
22. Chandler JW, Gillette TE. Immunologic defense mechanisms of the ocular surface. *Ophthalmology* 1983;90: 585-591.
23. Chao CC, Vergnes JP, Freeman IL, Brown SI. Biosynthesis and partial characterization of tear film glykoproteins. incorporation of radioactive precursors by human lacrimal glands in vitro. *Exp Eye Res* 1980;30: 411-425.
24. Chia EM, Mitchell P, Rochtchina E, Lee AJ, et al. Prevalence and association of dry eye syndrome in an older population: The Blue Mountains Eye Study. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2003;31: 229-232.
25. Childers NK, Bruce MG, McGhee JR. Molecular mechanisms of immunoglobulin A defense. *Ann Rev Microbiol* 1989;43: 503-517.
26. Clegg JP, Guest JF, Lehman A, Smith AF. The annual cost of dry eye syndrome in France, Germany, Italy, Spain, Sweden and the United Kingdom among patients managed by ophthalmologists. *Ophthalmic Epidemiol.* 2006;13(4): 263-274.

27. Dalzell MD. Dry Eye: Prevalence, utilization and economic implications. *Manag Care* 2003;12(12): 9-13.
28. Damato BE, Allan D, Murray SB, Lee WR. Senile atrophy of the human lacrimal gland: the contribution of chronic inflammatory disease. *Br J Ophthalmol* 1984;68: 674-680.
29. Danjo Y. Diagnosis usefulness and cutoff value of Schirmer's I test in the Japanese diagnostic criteria of dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997;235(12): 761-766.
30. Dartt DA. Signal transduction and activation of the lacrimal gland. In: Albert DM, Jacobiec FA, editors. *Principles and practice of ophthalmology, basic sciences*. Philadelphia: Saunders; 1998. p. 458-465.
31. Davidson HJ, Kuonen VJ. The tear film and ocular mucins. *Vet Ophthalmol* 2004;7 (2)(2): 71-77.
32. De Paiva CS, Chen Z, Koch DD, Hammill MB, Manuel FK, Hassan SS, et al. The incidence and risk factors for developing dry eye after myopic LASIK. *Am J Ophthalmol* 2006;141(3): 438-445.
33. Dikstein S, Kaercher T. Virilization of women - a prospective factor against dry eye states [Abstract]. Jerusalem: Internationale Dacryologische Gesellschaft; 1999.
34. Dilly PN. Structure and function of the tear film. *Adv Exp Med Biol* 1994;350: 239-247.
35. Doane MG. Interactions of the eyelids and tears in corneal wetting and the dynamics of the normal human eyeblink. *Am J Ophthalmol* 1980;89: 507-516.
36. Doane MG. Blinking and the mechanics of the lacrimal drainage system. *Ophthalmology* 1981;88: 844-851.
37. Dörner T. Sjögren-Syndrom. In: Messmer EM, editor. *Diagnose und Therapie der Keratokonjunktivitis sicca*. Bremen-London-Boston: UNI-MED; 2001. p. 80-88.
38. Doughty MJ, Fonn D, Richter D, Simpson T, Caffery B, Gordon K. A patient questionnaire approach to estimating the prevalence of dry eye symptoms in patients presenting to optometric practices across Canada. *Ophthalmol Vis Sci* 1997;74(8): 624-631.
39. Dursun D, Monroy D, Knighton R, et al. The effects of experimental tear film removal on corneal surface regularity and barrier function. *Ophthalmology* 2000;107: 1754-1760.

40. Dursun D, Wang M, Monroy D, Li DQ, et al. A mouse model of Keratoconjunctivitis sicca. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43: 632-638.
41. Edwards P, Roberts I, et al. Increasing response rates to postal questionnaires: systemic review. *BJM* 2002;324: 1183-1192.
42. Esmali B, Harvey JT, Hewlett B. Immunohistochemical evidence for estrogen receptors in meibomian glands. *Ophthalmology* 2000;107: 180-184.
43. Evans AS. Causation an disease: the Henle-Koch postulates revisited. *Yale Journal Biol Med* 1976;49: 175-195.
44. Farris RL. Contact lenses and the dry eye. *Int Ophthalmol Clin* 1984;34: 129-136.
45. Farris RL. The dry eye: its mechanisms and therapy with evidence that contact lens is a cause. *CLAO J* 1986;12: 234-246.
46. Franck C. Fatty layer of the precorneal film in the "office eye syndrome". *Acta Ophthalmol* 1991;69: 737-743.
47. Fried JJ, Goldzieher MA. The endocrine treatment of keratoconjunctivitis sicca. *Am J Ophthalmol* 1944;27: 1003.
48. Fujita M, Igarashi T, Kurai T, Sakane M, Yoshino S, H T. Correlation between dry eye and rheumatoid arthritis activity. *Am J Ophthalmol* 2005;140(5): 808-813.
49. Fullard RJ. Tear proteins arising from lacrimal gland. In: Albert DM, Jacobiec FA, editors. *Principles and practice of ophthalmology: basic sciences*. Philadelphia: Saunders; 1998. p. 473-479.
50. Fullard RJ, Snyder C. Protein levels in non-stimulated and stimulated tears of normal human subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31: 1119-1126.
51. Fullard RJ, Tucker DL. Changes in human tear protein levels with progressively increasing stimulus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32: 2290-2301.
52. Gibson IK, Inatomi T. Cellular Origin of mucins of the ocular surface tear film. *Adv Exp Med Biol* 1998;438: 221-227.
53. Gilbard JP, Carter JB, Sang DN, et al. Morphologic effect of hyperosmolarity on rabbit corneal epithelium. *Ophthalmology* 1984;91: 1205-1212.
54. Gilbard JP, Farris RL. Ocular surface drying and tear film osmolarity in thyroid eye disease. *Acta Ophthalmol* 1983;61: 108-116.
55. Gilbard JP, Farris RL, Santamaria J. Osmolarity of tear microvolumes in keratokonjunktivitis sicca. *Arch Ophthalmol* 1978;96: 677-681.

56. Gillette TE, Allansmith MR, Greiner JV, Janusz M. Histologic and immunohistologic comparison of main and accessory lacrimal tissue. *Am J Ophthalmol* 1980;89: 724-730.
57. Gordis L. *Epidemiologie*. Marburg: Verlag im Kilian; 2001.
58. Green CL. Über die Bedeutung der Becherzellen der Konjunktiva. *Graefes Arch Ophthalmol* 1894;Band XL: 1-21.
59. Gross G. Diagnostik und Therapie des trockenen Auges. *Der Augenspiegel* 1998;42: 16-27.
60. Grossgebauer H. Keratokonjunktivitis sicca. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1937;99: 547-548.
61. Gulati A, Sullivan R, Buring JE, Sullivan AD, Dana MR, Schaumberg DA. Validation and repeatability of a short questionnaire for dry eye syndrome. *Am J Ophthalmol* 2006;142(1): 125-131.
62. Hanne W, Brewitt H. Veränderungen von Sehfunktionen durch Arbeit am Datensichtgerät. *Ophthalmologie* 1994;91: 107-112.
63. Hansen BU, Ericsson V, et al. Autoimmune thyroiditis and primary Sjögren's syndrome: clinical and laboratory evidence of the coexisting of the two diseases. *Clin Exp Rheumatol* 1991;9: 137-141.
64. Hauer K. Kasuistischer Beitrag zur Aetiologie der Tränendrüsenhypofunktion. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1931;87: 79-81.
65. Heiligenhaus A. Anatomie der Tränendrüse. In: Messmer EM, editor. *Diagnose und Therapie der Keratokonjunktivitis sicca*. Bremen-London-Boston: UNI-MED; 2001. p. 14-16.
66. Heiligenhaus A. Immunologie und Autoimmunität der Tränendrüse. In: Messmer EM, editor. *Diagnose und Therapie der Keratokonjunktivitis sicca*. Bremen-London-Boston: UNI-MED; 2001. p. 24-29.
67. Heiligenhaus A. Physiologie der Tränendrüse. In: Messmer EM, editor. *Diagnose und Therapie der Keratokonjunktivitis sicca*. Bremen-London-Boston: UNI-MED; 2001. p. 18-21.
68. Heimann H, Gochman R, Helmich M, Bechrakis NE, Foerster MH. Dry eye symptoms following retinal surgery and ocular tumor therapy. *Ophthalmologie* 2004;101(11): 1098-1104.
69. Hikachi T, Yoshida A, Fukui Y, et al. Prevalence of dry eye in Japanese eye centers. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995;233: 555-558.

70. Holly FJ, Lemp MA. Tear physiology and dry eyes. *Surv Ophthalmol* 1977;22: 69-87.
71. Hom M, De Land P. Prevalence and severity of symptomatic dry eyes in Hispanics. *Optom Vis Sci* 2005;3(82): 206-208.
72. Horwath-Winter J, Berghold A, Schmud O, et al. Evaluation of the clinical course of dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol* 2003;121(10): 1364-1368.
73. Jacobi C, Dietrich T, Cursiefen C, Kruse FE. The dry eye. Current concepts on classification, diagnostics, and pathogenesis. *Ophthalmologe* 2006;103(1): 9-17.
74. Jacobson LT, Axell TE, Hansen BU, et al. Dry eyes or mouth - an epidemiology study in swedish adults, with a special referance to primary Sjögren`s syndrome. *J Autoimmun* 1989;2: 521-527.
75. Jones DT, Monroi J, Ji Z, et al. Sjögren`s syndrome: cytokine and Epstein-Barr viral gene expression within the conjunctival epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35: 3493-3504.
76. Kaercher T. Morphologie und Pathophysiologie der Meibomschen Lipidfilme. In: Messmer EM, editor. *Diagnose und Therapie der Keratokonjunktivitis sicca*. Bremen-Lodon-Boston: UNI-MED; 2001. p. 46-50.
77. Kessig SV. Mucous gland system of the conjunctiva. *Acta Ophthalmol* 1968;95(Suppl 1).
78. Korb DR, Baron OF, Herman JP, et al. Tear film lipid layer thickness as a function of blinking. *Cornea* 1994;13: 354-359.
79. Kordossis T, Paikos S, Aroni K, et al. Prevalence of Sjögren`s-like syndromes in a cohort of HIV-1-positive patients: deskriptive pathology and immunopathology. *Br J Rheumatol* 1998;37: 691-695.
80. Kreienbrock L, Schach S. *Epidemiologische Methoden*. Heidelberg-Berlin: Spektrum Akad. Verlag; 2000.
81. Langer G, Jagla W, Behrens-Baumann W, Walter S, W H. Secretory peptides TFF1 and TFF3 synthesized in human conjunctiva goblet cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40: 2220-2224.
82. Lee AJ, Lee J, Saw SM, et al. Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia. *Br J Ophthalmol* 2002;86(1347-1351).

83. Lemp MA. Grundlagen und Klassifizierung von Funktionsstörungen des trockenen Auges. In: Marquardt R, Lemp MA, editors. Das trockene Auge in Klinik und Praxis. Berlin-Heidelberg-New York: Springer; 1991. p. 103-131.
84. Lemp MA. Report of the National Eye Institute / Industry workshop on clinical trials in dry eye. *CLAO J* 1995;21: 221-232.
85. Lemp MA. Epidemiology and classification of dry eye. In: Sullivan DA, editor. Lacrimal gland, tear film and dry eye syndromes. New York: Plenum Press; 1998. p. 791-803.
86. Lin PY, Cheng CY, Hsu WM, Tsai SY, Lin MW, Liu JH, et al. Association between symptoms and signs of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the shihpai Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;5(46): 1593-1598.
87. Lin PY, Tsai SY, Cheng CY, Liu JH, Chou P, Hsu WM. Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study. *Ophthalmology* 2003;110: 1096-1101.
88. Löffler G. Funktionelle Biochemie. Berlin-Heidelberg-New York: Springer; 1994.
89. Marquardt R. Becherzeldichte der menschlichen Bindehaut. In: Marquardt R, editor. Chronische Conjunctivitis - Trockenes Auge. Wien-New York: Springer; 1982. p. 88-104.
90. Marquardt R. Diagnostik und Therapie des trockenen Auges. In: Marquardt R, editor. Benetzungsstörungen des vorderen Augenabschnitts. Hamburg-Zürich: Wissenschaftsverlag Wellingbüttel; 1992. p. 17-21.
91. Marquardt R, Lemp MA. Das trockene Auge in Klinik und Praxis. Berlin: Springer; 1991.
92. Maruyama K, Yokoi N, Takamata A, Kinoshita S. Effect of environmental conditions on tear dynamics in soft contact lens wearers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45: 2563-2568.
93. Mathers WD. The incidence and risk factors for developing dry eye after myopic LASIK procedure. *Am J Ophthalmol* 2006;141(3): 542.
94. Mathers WD, Choi D. Cluster analysis of patients with ocular surface disease, blepharitis, and dry eye. *Arch Ophthalmol* 2004;122(11): 1700-1704.
95. Mathers WD, Stovall D, Lane JA, et al. Menopause and tear function: the influence of prolactin and sex hormones on human tear production. *Cornea* 1998;17: 353-358.

96. Mathers WD LJ. Meibomian gland lipids, evaporation, and tear film stability. *Adv Exp Med Biol* 1998;438: 349-360.
97. McCarty CA, Bansal AK, Livingston PM, Stanislavski YL, Taylor HR. The epidemiology of dry eye in Melbourne Australia. *Ophthalmology* 1998;105(6): 1114-1119.
98. McCulley JP, Aronowitz JD, Uchiyama E, Shine W, Butovich IA. Correlation in a change in aqueous tear evaporation with a change in relative humidity and the impact. *American journal of ophthalmology* 2006;141(4): 758-760.
99. Messmer EM. *Diagnose und Therapie der Keratokonjunktivitis sicca*. Bremen-London-Boston: UNI-MED; 2001.
100. Messmer EM. Klassifikation der Keratokonjunktivitis sicca. In: Messmer EM, editor. *Diagnose und Therapie der Keratokonjunktivitis sicca*. Bremen-London-Boston: UNI-MED; 2001. p. 52-56.
101. Messmer EM. Pathogenese der Keratokonjunktivitis sicca. In: Messmer EM, editor. *Diagnose und Therapie der Keratokonjunktivitis sicca*. Bremen-London-Boston: UNI-MED; 2001. p. 56-61.
102. Messmer EM. Symptome und Befunde der Keratokonjunktivitis sicca. In: Messmer EM, editor. *Diagnose und Therapie der Keratokonjunktivitis sicca*. Bremen-London-Boston: UNI-MED; 2001. p. 64-66.
103. Messmer EM, Benitez Del Castillo J, Lambiase A. What's new in ocular surface disease?]. *Ophthalmologe* 2005;102(3): 293-200.
104. Messmer EM, Benitez Del Castillo J, Lambiase A, Doan S. Advances in the Diagnosis and Therapy for Diseases of the Ocular Surface: Dry Eye and Ocular Allergies. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2006;223(8): 643-649.
105. Metka M, Enzelsberger H, Knogler W. Ophthalmic complaints as a climacteric symptom. *Maturitas* 1991;14: 3-8.
106. Mikulicz J. Über eine eigenartige symmetrische Erkrankung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen. *Beitr Chirur Festschrift für Billroth* 1892: 610-630.
107. Mircheff AK. Water and electrolyte secretion and fluid modification. In: Albert DM, Jacobiec FA, editors. *Principles and practice of ophthalmology, basic sciences*. Philadelphia: Saunders; 1998. p. 466-472.
108. Mircheff AK, et al. Sjögren´s autoimmunity: how perturbation of recognition in endomembrane traffic may provoke pathological recognition at the cell surface. *J Mol Recognit* 1998;11: 40-48.

109. Mircheff AK, Gierow JP, Wood RL. Autoimmunity of the lacrimal gland. *Int Ophthalmol Clin* 1994;34: 1-18.
110. Mishima S, Maurice DM. The oily layer of the tear film and evaporation from the corneal surface. *Exp Eye Res* 1961;1: 39.
111. Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalence of and risk for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000;118(9): 1264-1268.
112. Moss SE, Klein R, Klein BE. Incidence of dry eye in an older population. *Arch Ophthalmol* 2004;122: 369-373.
113. Mrukwa-Kominek E, Stala P, Gierek-Ciaciura S, Lange E. The evaluation of tears secretion after refractive surgery. *Klin Oczna* 2006;108(1-3): 73-77.
114. Müller F. Erkrankungen der Tränenorgane. In: Velhagen K, editor. *Der Augenarzt*. Leipzig: Thieme; 1975. p. 7-131.
115. Nichols JJ, Sinnott LT. Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(4): 1319-1328.
116. Nichols JJ, Ziegler C, Mitchell GL, Nichols KK. Self-reported dry eye disease across refractive modalities. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(6): 1911-1914.
117. Nichols KK. Patient-reported symptoms in dry eye disease. *Ocul surf* 2006;4(3): 137-145.
118. Nomura K, Nakao M, Matsubara K. Subjective symptom of eye dryness and lifestyle factors with corneal neovascularisation in contact lens wearers. *Eye Contact Lens* 2004;30: 95-98.
119. Pan Z, Molhave L, Kjaergaard SK. Effects on eyes and nose in humans after experimental exposure to airborne office dust. *Indoor Air* 2000;10(4): 237-245.
120. Perry HD, Donnenfeld ED. Dry Eye diagnosis and management in 2004. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15 (4)(4): 299-304.
121. Pschyrembel W. *Medizinisches Wörterbuch*. Hamburg: Nikol Verlagsgesellschaft mbH; 1993.
122. Ramus-Remus C, Suarez-Almazor M, Russell A. Slow tear production in patients with diabetes mellitus is not due to Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 1994;1: 2375-2380.
123. Rieger G. The importance of the precorneal tear film for the quality of optical imaging. *Br J Ophthalmol* 1992;76: 157-158.

124. Rolando M, Refojo MF. Tear evaporimeter for measuring water evaporation rate from the tear film under controlled conditions in humans. *Exp Eye Res* 1983;3: 625-633.
125. Rolando M, Refojo MF, Kenyon KR. Increased tear evaporation in eyes with keratokonjunktivitis sicca. *Arch Ophthalmol* 1983;101: 557-558.
126. Rolando M, Refojo MF, Kenyon KR. Tear water evaporation and eye surface diseases. *Ophthalmologica* 1985;190: 147-149.
127. Rolando M, Zierhut M. The ocular surface and tear film and their dysfunction in dry eye disease. *Surv Ophthalmol* 2001;45(Suppl 2): 203-210.
128. Ruprecht KW. Incidence of the complaint of frequent "sandy sensations" in the eyes. *Contact Intraocul Lens Med J* 1978;4: 41-44.
129. Ruprecht KW, Giere W, Wulle KG. Statistical contribution on symptomatic dry eye. *Ophthalmologica* 1977;174: 65-74.
130. Ruprecht KW, Loch EG, Giere W. Sandgefühl der Augen und hormonelle Kontrazeption. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1976;168: 198-204.
131. Sahai A, Malik P. Dry Eye: prevalence and attributable risk factors in an hospital-based population. *Indian J Ophthalmol* 2005;53(2): 87-91.
132. Schaumberg DA, Sullivan AD, Buring JE, Dana MR. Prevalence of dry eye syndrome among US woman. *Am J Ophthalmol* 2003;136: 318-326.
133. Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. Hormone replacement therapy and the prevalence of dry eye symptoms. In: *ARVO*; 2000 4. May; Fort Lauderdale; 2000.
134. Schein OD, Tielsch JM, Munoz B, Bandeen-Roche K, West S. Relation between Signs and Symptoms of Dry Eye in the Elderly. *Ophthalmology* 1997;104: 1395-1401.
135. Schirra F, Ruprecht KW. Dry Eye. An update on epidemiology, diagnosis, therapy an new concepts. *Ophthalmologie* 2004;1(101): 10-18.
136. Schneider T. Sonderthema: Trockenes Auge. *Ophthalmol Nachr* 11/1998: 9-16.
137. Seifart U, Stempel I. The dry eye and diabetes mellitus. *Ophthalmologie* 1994;91: 235-239.
138. Senddecka M, Baryluk A, Polz-Dacewicz M. Prevalence and risk factors of dry eye syndrom. *Przegl Epidemiol* 2004;58(1): 227-233.
139. Sheardown H, Cheng YL. Tear EGF concentration following corneal epithelial wound creation. *J Ocul Pharmacol Ther* 1996;12: 239-243.

140. Shine W, JP M. Keratokonjunktivitis sicca associated with meibomian secretion polar lipid abnormality. *Arch Ophthalmol* 1998;116: 849-852.
141. Sommer A, Emran N. Tear production in vitamin A-responsive xerophthalmia. *Am J Ophthalmol* 1982;93: 84-87.
142. Steiger A. Die Entstehung der sphärischen Refraktion des menschlichen Auges. *Doane Clinical Ophthalmology* 1913;1: Chap 34.
143. Stern ME, Beuermann RW, Fox RI, et al. The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea* 1998;17: 584-589.
144. Sullivan BD, Evans JE, Dana MR, Sullivan AD. Influence of aging on the polar and neutral lipid profiles in human meibomian gland secretions. *Arch Ophthalmol* 2006;124(9): 1286-1292.
145. Sullivan DA, Allansmith MR. Hormonal influence on the secretory immune system of the eye: endocrine interactions in the control of IgA and secretory component levels in tears of rats. *Immunology* 1987;60: 337-343.
146. Sullivan DA, Block I, Pena JD. Influence of androgens and pituitary hormones on the structural profile and secretory activity of the lacrimal gland. *Acta Ophthalmol Scand* 1996;74: 421-435.
147. Sullivan DA, Edwards JA. Androgen stimulation of lacrimal gland function in mouse models of Sjögren's syndrome. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1997;60(237-245).
148. Sullivan DA, Edwards JA, Wickham LA, et al. Identification and endocrine control of sex steroid binding sites in the lacrimal gland. *Curr Eye Res* 1996;15: 279-291.
149. Sullivan DA, Kreuzer KL, Sullivan BD, et al. Does adrogen insufficiency cause lacrimal gland inflammation and aqueous tear deficiency ? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40: 1261-1265.
150. Sullivan DA, Rocha EM, Ullman MD, et al. Androgen regulation of the meibomian gland. *Adv Exp Med Biol* 1998;438: 327-331.
151. Sullivan DA, Sato EH. Immunology of the lacrimal gland. In: Albert DM, JAcobiec FA, editors. *Principles and practice of ophthalmology, basic sciences*. Philadelphia: Saunders; 1998. p. 479-486.
152. Sullivan DA, Wickham LA, Rocha EM, et al. Influence of gender, sex steroid hormones, and the hypothalamic pituitary axis on the structure and function of the lacrimal gland. *Adv Exp Med Biol* 1998;438: 11-42.

153. Sullivan DA, Wickham LA, Rocha EM, et al. Androgens and dry eye in Sjögren's syndrome. *Ann NY Acad Sci* 1999;876: 312-324.
154. Suzuki S, Goto E, Dogru M, et al. Tear film lipid layer alterations in allergic conjunctivitis. *Cornea* 2006;25(3): 277-280.
155. Tichelli A, Duell T, Weiss M, et al. Late-onset keratokonjunktivitis sicca syndromes after bone marrow transplantation: incidence and risk factors. *Bone Marrow Transplant* 1996;17: 1105-1111.
156. Tiffany JM. Composition and biophysical properties of the tear film: knowledge and uncertainty. *Adv Exp Med Biol* 1994;350: 231-238.
157. Toda I, Kato-Asano N, Hori-Komai Y, Tsubota K. Dry eye after LASIK enhancement by flap lifting. *J Refract Surg* 2006;22(4): 358-362.
158. Überla K. Empirische Grenzen der Erkennbarkeit von Kausalzusammenhängen durch epidemiologische Untersuchungen. In: Guggenmoos-Holzmann I, editor. *Quantitative Methoden in der Epidemiologie*. Berlin: Springer; 1991. p. 193-199.
159. Uchino M, Dogru M, Yagi Y, et al. The features of dry eye disease in a Japanese elderly population. *Optom Vis Sci*. 2006;83(11): 797-802.
160. Wang Y, Zhang WH, Pan ZO. Clinical investigation of chronic blepharitis and evaporative loss dry eye. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2006;42(2): 162-165.
161. Whitcher JP. Too dry or not too dry: Is that really the question or do eye symptoms lie? *Br J Ophthalmol* 2003;87: 665-666.
162. Whitcher JP. The treatment of dry eyes. *Br J Ophthalmol* 2004;88(5): 603-604.
163. Wickham LA, Gao J, I T. Identification of androgen, estrogen and progesterone receptors mRNA's in the eye. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78: 146-153.
164. Wilson SE, Liang Q, Kim WJ. Lacrimal gland HGF, KGF and EGF mRNA levels increase after corneal epithelial wounding. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40: 2185-2190.
165. Wissmann A. Keratitis filiformis als Teilsymptom innersekretorischer Störungen. *Dtsch Med Wochenschr* 1932;58: 1525.
166. Wolff E. The mucocutaneous function of lid margin and the distribution of tear fluid. *Trans Ophthalmol Soc* 1946;66: 231-305.
167. Wolff E. *Anatomy of the eye and the orbit*. 4 ed. New York: Blackstone Co; 1954.
168. Wolkoff P, Nojgaard JK, Franck C, Skov P. The modern office environment desiccates the eyes? *Indoor Air* 2006;16(4): 258-265.

169. Zavarise G, Mazzola C, Michieletto SI, Bouche M. Influenze ormonali sulle alterazioni del film lacrimale precorneale. *Boll Ocul* 1984;63: 57-63.
170. Zirm M. Der Tränenfilm im Normalen und Pathologischen. In: Marquardt R, editor. *Chronische Konjunktivitis - Trockenes Auge*. Wien-New York: Springer; 1982. p. 88-104.
171. Zoukhri D, Hodges RR, DArtt DA. Lacrimal gland innervation is not altered with the onset and progression of disease in a murine model of sjögren's syndrome. *Clin Immunol Immunopathol* 1998;89: 126-133.

Anhang

Folgende Dokumente und Tabellen lassen sich auf den nächsten Seiten finden:

- 1. Fragebogen zur subjektiven Augenbefindlichkeit am Arbeitsplatz**
- 2. Beschäftigungsstruktur der Nettostichprobe**
- 3. Absolute und relative Häufigkeiten aller Items**
- 4. Prävalenzschätzer und relative Häufigkeiten ausgesuchter Items**
- 5. Lebenszeitprävalenzen des trockenen Auges in Abhängigkeit von verschiedenen Merkmalen**
- 6. Zusammenhang von Arbeitsplatzbedingungen und anderen Items mit dem trockenem Auge und mit unspezifischem Augenbeschwerden**

1. Fragebogen zur subjektiven Augenbefindlichkeit am Arbeitsplatz

Im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie führt die Augenklinik in Zusammenarbeit mit der Abteilung Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung und der Abteilung Arbeitsmedizin der MHH eine Befragung zu Augenbeschwerden am Arbeitsplatz durch. Da Arbeitsplatzbelastungen verschiedenster Art in den letzten Jahren zugenommen haben, möchten wir mit dieser Studie die Häufigkeit und Risikofaktoren von Augenbeschwerden hier im Hause untersuchen.

Deshalb möchten wir alle Beschäftigten – gleich ob mit oder ohne Augenbeschwerden – sehr herzlich darum bitten, diesen anonymen Fragebogen möglichst noch heute auszufüllen und ohne Absenderangabe per Hauspost an die Augenklinik zurückzuschicken (Anschrift siehe unten). Selbstverständlich ist Ihre Teilnahme absolut freiwillig. Durch Ihre Mithilfe können Sie aber einen wesentlichen Beitrag zur Erforschung und zukünftigen Verhinderung von Augenbeschwerden am Arbeitsplatz leisten. Darum möchten wir Sie sehr herzlich bitten. Je mehr teilnehmen, desto aussagekräftiger wird das Ergebnis.

Prof. Dr. H. Brewitt	Dr. med. W. Koenig	Dr. M. Schlaud	Prof. Dr. R. Wrbitzky
Augenklinik	Augenklinik	Abt. Epidemiologie, Sozialmed. u. Gesundheitssystemforschung	Abteilung Arbeitsmedizin

Geschlecht und Alter:	<input type="checkbox"/> männlich	<input type="checkbox"/> weiblich	Alter _____ Jahre
------------------------------	-----------------------------------	-----------------------------------	-------------------

Art der Tätigkeit:	<input type="checkbox"/> ärztl./wiss. Mitarbeiter/in	<input type="checkbox"/> Beamte/r	<input type="checkbox"/> Verwaltungsangestellte/r
	<input type="checkbox"/> med.-techn. Angestellte/r	<input type="checkbox"/> Pflegekraft	<input type="checkbox"/> Handwerker/in
	<input type="checkbox"/> stud. Hilfskraft, Tutor	<input type="checkbox"/> Arbeiter/in	<input type="checkbox"/> Sonderwache
	<input type="checkbox"/> Auszubildende/r in _____		<input type="checkbox"/> „Zivi“

Arbeiten Sie im Schichtdienst?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
---------------------------------------	-----------------------------	-------------------------------

Arbeiten Sie am Bildschirm?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Falls ja, wieviele Stunden pro Tag?	etwa _____ Stunden pro Tag	
Falls ja, arbeiten Sie am Flachbildschirm ?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

Herrschen an Ihrem Arbeitsplatz eine oder mehrere der rechts genannten Bedingungen?	<input type="checkbox"/> Klimaanlage	<input type="checkbox"/> Staubbelastung
	<input type="checkbox"/> Luftzug	<input type="checkbox"/> Gase oder Lösungsmittel
	<input type="checkbox"/> Blendlicht auf d. Bildschirm	<input type="checkbox"/> trockenes Raumklima
	<input type="checkbox"/> Arbeiten in einseitig belastender Körperhaltung	
	<input type="checkbox"/> Arbeiten vorwiegend im abgedunkelten Raum	

Tragen Sie eine Brille?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	
Falls ja, sind Sie...	<input type="checkbox"/> kurzsichtig	<input type="checkbox"/> weitsichtig	<input type="checkbox"/> alterssichtig
	<input type="checkbox"/> unbekannt, welche Fehlsichtigkeit vorliegt		
Falls ja, tragen Sie Ihre Brille am Bildschirm-Arbeitsplatz ?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	

Tragen Sie Kontaktlinsen (KL)?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	
Falls ja, tragen Sie...	<input type="checkbox"/> harte KL	<input type="checkbox"/> weiche KL	
Falls ja, wie vertragen Sie die KL ?	<input type="checkbox"/> gut	<input type="checkbox"/> mittel	<input type="checkbox"/> schlecht
Falls ja, wie lange tragen Sie die KL täglich?	etwa _____ Stunden pro Tag		

Hatten Sie jemals eine Augen-Verletzung?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	
Falls ja, was für eine Augenverletzung?	_____		
Falls ja, welches Auge war betroffen?	<input type="checkbox"/> nur rechts	<input type="checkbox"/> nur links	<input type="checkbox"/> beide Augen

Hatten Sie jemals eine <u>Augen-Operation</u>?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Falls ja, was für eine Operation?	_____	
Falls ja, welches Auge war betroffen?	<input type="checkbox"/> nur rechts	<input type="checkbox"/> nur links <input type="checkbox"/> beide Augen

Haben oder hatten Sie jemals eine oder mehrere der rechts genannten <u>Augen-Erkrankungen</u>?	<input type="checkbox"/> Grauer Star (Katarakt)	<input type="checkbox"/> Grüner Star (Glaukom)
	<input type="checkbox"/> Schielen (Strabismus)	<input type="checkbox"/> chron. Lidrandentzündung
	<input type="checkbox"/> Gersten- oder Hagelkorn	<input type="checkbox"/> trockenes Auge
	<input type="checkbox"/> chron. Bindehautentzündung	

Nehmen Sie regelmäßig <u>Augentropfen</u>?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Falls ja, wie heißen die Augentropfen?	_____	
Falls ja, wie oft nehmen Sie die Tropfen?	etwa _____ mal täglich	

Leiden Sie unter einer oder mehreren der rechts genannten <u>Beschwerden</u> im Augenbereich?	<input type="checkbox"/> Trockenheitsgefühl	<input type="checkbox"/> schnelle Ermüdbarkeit	
	<input type="checkbox"/> Fremdkörpergefühl	<input type="checkbox"/> Lid- oder Lidrandrötung	
	<input type="checkbox"/> Brennen	<input type="checkbox"/> Lidschwellung	
	<input type="checkbox"/> Bindehautrötung	<input type="checkbox"/> Juckreiz	
	<input type="checkbox"/> Schmerzen	<input type="checkbox"/> Augentränen	
	<input type="checkbox"/> Druckgefühl	<input type="checkbox"/> Absonderungen, Schleim	
	<input type="checkbox"/> Umstellungsschwierigkeiten beim Blick aus der Nähe in die Ferne und umgekehrt		
	Falls ja, wie häufig treten die Beschwerden am Arbeitsplatz auf?	<input type="checkbox"/> ständig	<input type="checkbox"/> oft <input type="checkbox"/> manchmal
	Falls ja, treten die Beschwerden auch außerhalb des Arbeitsplatzes auf?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

Haben Sie <u>Allergien</u>?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> nicht bekannt
Falls ja, wogegen sind Sie allergisch?	<input type="checkbox"/> Hausstaub	<input type="checkbox"/> Pollen (Heuschnupfen)	<input type="checkbox"/> Latex-Handschuhe
	<input type="checkbox"/> Medikamente	<input type="checkbox"/> Kosmetikprodukte	<input type="checkbox"/> Lebensmittel

Leiden Sie an einer oder mehreren der rechts genannten <u>Erkrankungen</u>?	<input type="checkbox"/> Hauterkrankungen	<input type="checkbox"/> Zuckerkrankheit
	<input type="checkbox"/> Schilddrüsenfunktionsstörung	<input type="checkbox"/> rheumatische Erkrankung
	<input type="checkbox"/> Bluthochdruck	<input type="checkbox"/> Tumorerkrankung
	<input type="checkbox"/> Haltungsbeschwerden	
	<input type="checkbox"/> Trockenheit von Mund, Nase oder Haut	

Nehmen Sie regelmäßig eines oder mehrere der rechts genannten <u>Medikamente</u> ein?	<input type="checkbox"/> Antihistaminika (Tabletten zur Allergiebehandlung)
	<input type="checkbox"/> Diuretika („Wassertabletten“)
	<input type="checkbox"/> Psychopharmaka (z. B. Schlaftabletten)
	<input type="checkbox"/> orale Kontrazeptiva (die „Pille“)
	<input type="checkbox"/> Betablocker (Tabletten gegen Bluthochdruck)
	<input type="checkbox"/> Analgetika (Schmerztabletten)
	<input type="checkbox"/> Anticholinergika (Tabletten gegen Magengeschwüre)

Haben Sie vielen Dank für Ihre Teilnahme an dieser Befragung!

Bitte schicken Sie den ausgefüllten Fragebogen per Hauspost ohne Absenderangabe zurück an die

Augenklinik der MHH · z. Hd. Frau Dr. Koenig · OE 6120

2. Beschäftigungsstruktur der Nettostichprobe

<i>Beschäftigungsstatus</i>	Gesamt		männliche Arbeit- nehmer		weibliche Arbeit- nehmer		keine Geschlechts- angabe	
	<i>absolut</i>	<i>relativ</i>	<i>absolut</i>	<i>relativ</i>	<i>absolut</i>	<i>relativ</i>	<i>absolut</i>	<i>relativ</i>
ärztl./wiss. Mitarbeiter	373	26,2%	214	50,7%	153	15,9%	6	15,4%
Beamte	3	0,2%		0,0%	3	0,3%		
Verwaltungsangestellte	303	21,3%	52	12,3%	243	25,2%	8	20,5%
med.-techn. Angestellte	312	21,9%	57	13,5%	243	25,2%	12	30,8%
Pflegekräfte	284	19,9%	39	9,2%	238	24,7%	7	17,9%
Handwerker	19	1,3%	18	4,3%	1	0,1%		
stud. Hilfskraft/ Tutor	19	1,3%	14	3,3%	4	0,4%	1	2,6%
Arbeiter	45	3,2%	13	3,1%	31	3,2%	1	2,6%
Sonderwache	2	0,1%	1	0,2%			1	2,6%
Auszubildene	22	1,5%	2	0,5%	20	2,1%		
Zivildienstleistende	6	0,4%	6	1,4%				
andere	37	2,6%	6	1,4%	28	2,9%	3	7,7%
Gesamt	1425		422		964		39	

3. Absolute und relative Häufigkeiten aller Items

Häufigkeiten	Gesamt		männliche Arbeit- nehmer		weibliche Arbeit- nehmer	
	absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ
Schichtdienst	289	20,3%	73	17,3%	209	21,7%
Bildschirmarbeit	1226	86,0%	372	88,2%	822	85,3%
Arbeit am Flach-Bs	108	7,6%	27	6,4%	78	8,1%
Klimaanlage	683	47,9%	185	43,8%	475	49,3%
Luftzug	522	36,6%	125	29,6%	378	39,2%
Blendlicht	470	33,0%	133	31,5%	319	33,1%
Staubbelastung	167	11,7%	41	9,7%	121	12,6%
Gase/Lösungsmittel	267	18,7%	67	15,9%	192	19,9%
trockenes Raumklima	688	48,3%	163	38,6%	504	52,3%
belastende Körperhaltung	498	34,9%	113	26,8%	367	38,1%
Arbeit in Dunkelheit	122	8,6%	38	9,0%	82	8,5%
Brille	914	64,1%	279	66,1%	607	63,0%
kurzsichtig	593	64,2%	185	66,1%	387	63,1%
weitsichtig	215	15,1%	54	12,8%	153	15,9%
alterssichtig	180	12,6%	55	13,0%	120	12,4%
Brille am BS-Arbeitsplatz	670	47,0%	213	50,5%	438	45,4%
Linsen	164	11,5%	22	5,2%	140	14,5%
<i>davon hart</i>	50	30,5%	4	18,2%	45	32,1%
<i>davon weich</i>	113	68,9%	17	77,3%	95	67,9%
<i>Verträglichkeit gut</i>	110	67,1%	12	54,5%	96	68,6%
<i>Verträglichkeit mittel</i>	39	23,8%	6	27,3%	33	23,6%
<i>Verträglichkeit schlecht</i>	8	4,9%	2	9,1%	6	4,3%
Verletzungen	179	12,6%	64	15,2%	109	11,3%
<i>davon Hornhautverletzungen</i>	112	62,6%	40	62,5%	70	64,2%
Augenoperationen	89	6,2%	37	8,8%	50	5,2%
<i>davon Netzhaut-OP`s</i>	25	28,1%	8	21,6%	16	18,0%
<i>davon Schiel-OP`s</i>	22	24,7%	8	21,6%	14	15,7%
<i>davon Hornhaut-OP`s</i>	12	13,5%	6	16,2%	5	5,6%
Katarakt	15	1,1%	1	0,2%	14	1,5%
Strabismus	70	4,9%	23	5,5%	47	4,9%
Gersten-/Hagelkorn	301	21,1%	78	18,5%	213	22,1%
Bindehautentzündung	114	8,0%	29	6,9%	83	8,6%
Glaukom	19	1,3%	6	1,4%	13	1,3%
Lidrandentzündung	21	1,5%	9	2,1%	12	1,2%
trockenes Auge	334	23,4%	55	13,0%	267	27,7%
Personen <i>ohne</i> trockenem Auge	1091	76,6%	367	87,0%	697	72,3%
<i>davon Personen, deren</i> <i>Symptome auf ein trockenes</i> <i>Auge hinweisen</i>	159	14,6%	38	10,4%	117	16,8%

Häufigkeiten	Gesamt		männliche Arbeit- nehmer		weibliche Arbeit- nehmer	
	absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ
Tropfen	118	8,3%	18	4,3%	97	10,1%
<i>davon Tränenersatzmittel</i>	67	56,8%	8	1,9%	56	57,7%
Beschwerden	1016	71,3%	260	61,6%	729	75,6%
Trockenheitsgefühl	427	30,0%	74	17,5%	340	35,3%
Fremdkörpergefühl	171	12,0%	35	8,3%	132	13,7%
Brennen	384	26,9%	80	19,0%	294	30,5%
Bindehautrötung	230	16,1%	62	14,7%	162	16,8%
Schmerzen	51	3,6%	9	2,1%	40	4,1%
Druck	141	9,9%	35	8,3%	102	10,6%
Umstellungsschwierigkeiten	280	19,6%	61	14,5%	215	22,3%
Ermüdbarkeit	339	23,8%	71	16,8%	258	26,8%
Lidrötung	76	5,3%	22	5,2%	53	5,5%
Lidschwellung	82	5,8%	14	3,3%	67	7,0%
Juckreiz	288	20,2%	63	14,9%	216	22,4%
Augentränen	260	18,2%	40	9,5%	208	21,6%
Schleim	61	4,3%	16	3,8%	44	4,6%
Auftreten ausserhalb der Arbeit	616	43,2%	160	37,9%	437	45,3%
Allergien	685	48,1%	181	42,9%	486	50,4%
gegen Hausstaub	172	12,1%	51	12,1%	115	11,9%
gegen Pollen	365	25,6%	122	28,9%	234	24,3%
gegen Latex	69	4,8%	13	3,1%	54	5,6%
gegen Medikamente	170	11,9%	22	5,2%	145	15,0%
gegen Kosmetika	133	9,3%	8	1,9%	122	12,7%
gegen Lebensmittel	126	8,8%	20	4,7%	100	10,4%
Hauterkrankungen	149	10,5%	36	8,5%	105	10,9%
Schilddrüsenerkrankungen	104	7,3%	7	1,7%	94	9,8%
Bluthochdruck	107	7,5%	38	9,0%	67	7,0%
Haltungsbeschwerden	368	25,8%	72	17,1%	279	28,9%
Trockenheit der Schleimhäute	245	17,2%	37	8,8%	195	20,2%
Diabetes	17	1,2%	3	0,7%	14	1,5%
Rheuma	55	3,9%	11	2,6%	42	4,4%
Tumor	13	0,9%	4	0,9%	8	0,8%
Antihistaminika	81	5,7%	18	4,3%	62	6,4%
Diuretika	22	1,5%	6	1,4%	14	1,5%
Psychopharmaka	19	1,3%	6	1,4%	12	1,2%
orale Kontrazeptiva					239	24,8%
Beta-Blocker	85	6,0%	27	6,4%	54	5,6%
Analgetika	70	4,9%	11	2,6%	59	6,1%
Anticholinergika	8	0,6%	2	0,5%	6	0,6%

**4. Prävalenzschätzer und Konfidenzintervalle ausgesuchter Items
(alle Angaben in Prozent)**

	Gesamt			Männer			Frauen		
	<i>Prävalenz</i>	<i>95 %-KI</i>		<i>Prävalenz</i>	<i>95 %-KI</i>		<i>Prävalenz</i>	<i>95 %-KI</i>	
trockenes Auge	23,4	21,2	25,6	13,0	9,8	16,2	27,7	24,9	30,5
- Job = Arzt	16,1	14,2	18,0						
- Job = Verwaltung	28,7	26,4	31,0						
- Job = MTA	30,4	28,0	32,8						
- Job = Pflege	23,6	21,4	25,8						
- bei BS-Arbeit	23,9	21,7	26,1	12,6	9,2	16,0	28,6	25,5	31,7
- bei Brille	26,9	24,6	29,2						
- bei Linsen	34,8	32,3	37,3						
Beschwerden	71,3	69,0	73,6	61,6	57,0	66,2	75,6	72,9	78,3
Trockenheitsgefühl	30,0	27,6	32,4	17,5	13,9	21,1	35,3	32,3	38,3
Fremdkörpergefühl	12,0	10,3	13,7	8,3	5,7	10,9	13,7	11,5	15,9
Brennen	26,9	24,6	29,2	19,0	15,3	22,7	30,5	27,6	33,4
Bindehautrötung	16,1	14,2	18,0	14,7	11,3	18,1	16,8	14,4	19,2
Ermüdbarkeit	23,8	21,6	26,0	16,8	13,2	20,4	26,8	24,0	29,6
Tränen	18,2	16,2	20,2	9,5	6,7	12,3	21,6	19,0	24,2
Sehr wahrscheinlich trockenes Auge	23,5	12,5	16,7	14,5	10,5	17,5	27,3	26,3	32,5

5. Lebenszeitprävalenzen des trockenen Auges in Abhängigkeit von verschiedenen Merkmalen

<i>Variablen</i>	<i>Lebenszeitprävalenzen (P) des trockenen Auges</i>					
	<i>bei Vorhandensein der Variable</i>			<i>bei Fehlen der Variablen</i>		
	<i>N=</i>	<i>P</i>	<i>95 %-KI</i>	<i>N=</i>	<i>P</i>	<i>95 %-KI</i>
Klimaanlage	683	25,5	22,2-28,8 %	742	21,6	18,6-24,6 %
Luftzug	522	27,6	23,8-31,4 %	903	21,0	18,3-23,7 %
Blendlicht	470	25,3	21,4-29,2 %	955	22,5	19,9-25,1 %
Körperhaltung	498	29,7	25,7-33,7 %	927	20,1	17,5-22,7 %
Dunkelheit	122	35,2	26,7-43,7 %	1303	22,3	20,0-24,6 %
Staub	167	34,7	27,5-41,9 %	1258	21,9	19,6-24,2 %
Gase	267	27,7	22,3-33,1 %	1158	22,5	20,1-24,9 %
Trockenheit	688	30,7	27,3-34,1 %	737	16,7	14,0-19,4 %
Brille	914	26,9	24,0-29,8 %	498	17,5	14,2-20,8 %
Linsen	164	34,8	27,5-42,1 %	1249	21,9	19,6-24,2 %
BS-Arbeit	1226	23,9	21,5-26,3 %	192	21,40	15,6-27,2 %
Flach-BS	108	25,0	16,8-33,2 %	965	23,50	20,8-26,2 %
Schichtarbeit	289	24,9	19,9-29,9 %	1120	22,90	20,4-25,4 %
Augen- verletzungen	179	33,0	26,1-39,9 %	1246	22,10	19,8-24,4 %
HH- Verletzungen	112	29,5	21,1-37,9 %	1313	22,90	20,6-25,2 %
Augen- operationen	89	21,3	12,8-29,8 %	1336	23,60	21,3-25,9 %
Bindehaut- entzündung	114	50,0	40,8-59,2 %	1311	21,10	18,9-23,3 %
Lidrand- entzündung	21	52,4	31,0-73,8 %	1404	23,00	20,8-25,5 %
Augentropfen	118	74,6	66,7-82,5 %	1307	18,80	16,7-20,9 %
Allergien	685	25,5	22,2-28,8 %	530	19,40	16,0-22,8 %
Medikamente	435	27,8	23,6-32,0 %	990	21,50	18,9-24,1 %
Haltungsbe- schwerden	368	33,2	28,4-38,0 %	1057	20,1	17,7-22,5 %
Rheuma	55	45,5	32,3-58,7 %	1370	22,6	20,4-24,8 %
Trockene	245	43,3	37,1-49,5 %	1180	19,3	17,0-21,6 %
Diabetes	17	35,3	12,6-58,0 %	1408	23,3	21,1-25,5 %
Schilddrüsen- erkrankung	104	32,7	23,7-41,7 %	1321	22,7	20,4-25,0 %

6. Zusammenhang von Arbeitsplatzbedingungen und anderen Items mit dem trockenem Auge und mit unspezifischen Augenbeschwerden

<i>Unabhängige Variablen</i>	Odds Ratios bei trockenem Auge als Zielparameter			Odds Ratio bei Augenbeschwerden als Zielparameter				
	<i>OR</i>	<i>95%-KI</i>	<i>p-Wert</i>	<i>OR</i>	<i>95%-KI</i>	<i>p-Wert</i>		
Klimaanlage	1,4	1,03	1,80	0,031	1,3	0,99	1,71	0,060
Luftzug	1,7	1,31	2,26	0,000	1,7	1,30	2,31	0,000
Blendlicht	1,6	1,20	2,06	0,001	1,6	1,17	2,08	0,002
Körperhaltung	2,4	1,81	3,09	0,000	1,9	1,44	2,60	0,000
Dunkelheit	2,2	1,47	3,42	0,000	1,7	1,00	2,71	0,051
Staub	2,7	1,83	3,90	0,000	1,8	1,09	2,79	0,020
Gase	1,5	1,06	2,12	0,022	1,4	0,97	1,98	0,077
Trockenheit	2,5	1,91	3,32	0,000	2,0	1,54	2,64	0,000
Brille	1,1	0,82	1,48	0,509	1,1	0,81	1,42	0,638
Kontaktlinsen	1,2	0,80	1,76	0,395	1,7	1,08	2,63	0,022
BS-Arbeit	1,6	1,02	2,60	0,041	1,2	0,83	1,86	0,294
Schichtarbeit	2,4	1,57	3,59	0,001	1,4	0,91	2,07	0,127
Verletzung	1,4	0,92	1,97	0,129				
Bindehautentzündung	4,6	2,97	7,00	0,000				
Lidrandentzündung	4,8	1,87	12,43	0,001				
Rheuma	1,8	1,07	3,53	0,030				
Trockenheit Schleimhäute	2,9	2,08	3,91	0,001				
Tropfen	6,2	4,08	9,42	0,000				

Danksagung

Ganz besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Martin Schlaud aus der Abteilung Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung (inzwischen am Robert-Koch-Institut, Berlin) für seine umfassende Unterstützung und Beratung bei der Planung dieser Studie, für seine Verbesserungsvorschläge und besonders für seine Geduld bei der Besprechung der statistischen Auswertungen. Des Weiteren gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. med. Horst Brewitt aus der Klinik für Augenheilkunde für seine Beratung und Hilfe, was den klinischen Sektor betrifft, sowie Frau Dr. med. W. Koenig aus der Augenklinik.

Herrn Eberhard Müller aus der Personalabteilung der Medizinischen Hochschule Hannover danke ich sehr für seine freundliche und unkomplizierte Unterstützung bei der Überlassung der Daten über die Beschäftigtenstruktur der MHH.

Schließlich möchte ich noch allen anderen Personen danken, die mir in dieser Zeit mit Rat und Tat zur Seite standen, wobei ich hier besonders meine Familie und meine lieben Freunde und Kommilitonen hervorheben möchte, die dafür gesorgt haben, dass ich weder Lust noch Mut verliere.

Lebenslauf

Björn Requadt

PERSÖNLICHE INFORMATION

- Geburtstag: 30.06.1978
- Geburtsort: Hameln
- Staatsangehörigkeit: deutsch
- Vater: Dr. med. Heinz Requadt, Augenarzt
- Mutter: Dorothea Requadt, Kinderkrankenschwester
- Bruder: Falk Requadt, Augenarzt

AUSBILDUNG

1984 – 1988	Grundschule, Hameln
1988 – 1990	Orientierungsstufe, Hameln
1990 – 1997	Viktoria-Luise-Gymnasium, Hameln
6/1997 – 9/1998	Zivildienst in DRK-Sozialstation, Hess. Oldendorf
10/1998	Beginn des Medizinstudiums an der Medizinischen Hochschule Hannover
11/2004	Erfolgreiche Absolvierung des 3. Staatsexamens
12/2004 -6/2007	Anstellung als Assistenzarzt in der Klinik für Anästhesiologie, Intensiv-, Notfall- und Schmerztherapie am Ev. Krankenhaus Bielefeld
seit 7/2007	Assistenarzt in der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Städtische Krankenhaus Bielefeld

Erklärung
nach § 2 Abs. 2 Nr. 5 und 6 der Promotionsordnung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Hochschule Hannover zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

**Häufigkeit und Determinanten des „trockenen Auges“ unter Beschäftigten der
Medizinischen Hochschule Hannover**

im Zentrum für Öffentlich Gesundheitspflege,
Abteilung Epidemiologie, Sozialmedizin, und Gesundheitssystemforschung
der Medizinischen Hochschule Hannover,
Direktor: Prof. Dr. med. F. W. Schwartz

unter Betreuung von **PD Dr. med. M. Schlaud**

in Zusammenarbeit mit **Prof. Dr. med. H. Brewitt**
aus der Augenklinik der Medizinischen Hochschule

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe die Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Weiterhin versichere ich, dass ich den beantragten Titel noch nicht erworben habe.

Bielefeld, den 14.05.2008

.....

Björn Requadt