

Eva Julia Christine Vlcek
Dr. med.

Untersuchungen von Fettsäuremustern in Phospholipidfraktionen von Erythrozyten bei Patienten mit autosomal-dominanter und sporadisch auftretender Retinitis Pigmentosa

Geboren am 15. 10. 1969 in München
Reifeprüfung am 29. 06. 1990 in Starnberg
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1990/91 bis SS 1998
Physikum am 26. 03. 1993 an der Universität Gießen
Klinisches Studium in Gießen und Heidelberg
Praktisches Jahr in Bad Mergentheim
Staatsexamen am 11. 05. 1998 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Kinderheilkunde
Doktorvater: Prof. Dr. med. M. Leichsenring

Fliesler und Anderson fanden 1983 Anhaltspunkte dafür, dass DHA die vorherrschende FS in Fotorezeptorzellen darstellt und eng mit der Retinafunktion verknüpft ist. Im gleichen Jahr wurde erstmals eine Verminderung der DHA im Plasma von RP-Patienten beschrieben. In der Folge bestätigten sich bei Untersuchungen zur FS-Komposition der PL in Plasmen und Erythrozyten bei Patienten mit verschiedenen Formen der RP immer wieder niedrige DHA-Werte.

PL sind wesentliche Bestandteile von Fotorezeptormembranen. Zudem ist die FS-Komposition von PL in Membranen gegenüber kurzfristigen Schwankungen weniger sensibel als die von Plasmalipiden. Weiterhin zeigten ernährungsphysiologische Untersuchungen, dass in Erythrozytenmembranen und Gehirn gleichsinnige Veränderungen auftreten. Daher zogen wir für unsere Untersuchungen Erythrozyten als einfach zugängliche Membranen heran. Aufgrund der asymmetrischen Verteilung von PL in Membranen und den damit verbundenen funktionellen Implikationen ist eine komplette Auftrennung in die verschiedenen PL-Fraktionen notwendig. Mit unserer Methode gelang eine Separation der Membran-PL in die fünf Fraktionen PC, PE, PI, PS und CL. Eine detaillierte Analyse der FS-Zusammensetzung von Membranen ist damit möglich.

Zusammenfassend lassen sich folgende Ergebnisse festhalten:

- 1) In der Gruppe AD-RP zeigte sich in den Fraktionen PC und PI ein geringerer Anteil der n-3-FS insgesamt. Im Einzelnen war die 22:6n-3 in der PC-Fraktion erniedrigt, die 22:5n-3 in der PI-Fraktion. Weitere Unterschiede im Sinne einer Akkumulation oder eines Mangels anderer FS der n-3-Reihe waren nicht vorhanden.
- 2) Bezüglich der n-6-FS waren in der PI-Fraktion die meisten Veränderungen nachzuweisen. In der Gruppe AD-RP zeigten sich in der Summe der n-6-FS keine Unterschiede zur Kontrollgruppe. Bei den einzelnen FS wies die 18:2n-6 einen größeren Anteil an der PI-Fraktion auf, die 20:2n-6 und die 18:3n-6 jedoch einen geringeren. In der Gruppe Simplex war die 20:2n-6 erhöht. Weitere Veränderungen der n-6-FS waren nicht zu beobachten.
- 3) Ein direkter Vergleich unserer Ergebnisse mit denen anderer Studien ist zur Zeit nur für die PE-Fraktion der Gruppen AD-RP und Simplex möglich.
- 4) Ein konkreter Hinweis auf einen Stoffwechseldefekt im Bereich der mehrfach ungesättigten FS der n-6- und der n-3-Reihe konnte durch unsere Ergebnisse nicht gewonnen werden. Dennoch ermöglicht unsere Methode eine bessere PL-Separation und kann die Grundlage weiterführender Untersuchungen bilden.

5) Die Analyse der Lipidzusammensetzung in Membranen ist nur deskriptiv. Inwieweit die von uns festgestellten Veränderungen der FS-Komposition von PL in Erythrozytenmembranen bei Patienten mit RP in ursächlichem Zusammenhang mit Ätiologie und Pathogenese dieser Krankheit stehen, muß weiterhin offen bleiben. Ob durch die Substitution von DHA ein normaler DHA-Gehalt in den Membranen erzielt werden kann und dadurch eine bessere Sehfunktion zu erreichen ist, bleibt zu klären.