

Ein neues IOL-Konzept für optimalen Netzhautschutz?

Intraokularlinsen mit **Licht-adaptierter Transmission**

MÜNCHEN In unserer zunehmend älter werdenden Gesellschaft nimmt die altersabhängige Makuladegeneration (AMD) eine zentrale Stellung ein. Denn, obwohl sich die Therapie der neovaskulären – „feuchten“ – Form dieser Erkrankung in den letzten Jahren deutlich verbessert hat und wir inzwischen in vielen Fällen eine drohende Erblindung verhindern können, gibt es für die atrophische, „trockene“ Form der AMD auch weiterhin keine suffiziente Therapie.

Dies ist umso schwerwiegender, da nur etwa zehn Prozent der Patienten mit AMD an der neovaskulären Form dieser Erkrankung leiden, die übrigen aber an der immer noch schwer zu behandelnden „trockenen“ AMD. Auch deshalb stellt die AMD nach wie vor unter den älteren Menschen eine der Hauptursachen für schwerwiegende Minderungen der Sehkraft und Erblindung im Sinne des Gesetzes dar. Sie ist neben Katarakt und Glaukom die dritthäufigste Ursache für Sehbehinderung weltweit.

Zwar ist die AMD eine Erkrankung des höheren Lebensalters, man geht aber davon aus, dass die Ursachen der erkrankungstypischen Netzhautveränderungen, wie die Degeneration des retinalen Pigmentepithels (RPE) und eine konsekutive Photorezeptorschädigung, deutlich früher zu suchen sind und letztendlich das summarische Ergebnis einer Vielzahl über die Lebenszeit auf das Auge einwirkender Faktoren ist. Neben Umweltfaktoren, Ernährung und genetischen Einflüssen wird zunehmend auch die kumulativ schädigende Wirkung des Sonnenlichtes für die Entstehung der AMD mitverantwortlich gemacht. Wenn auch teils kontrovers diskutiert, legen Daten aus großen epidemiologischen Studien einen Zusammenhang zwischen der Entstehung der AMD und der lebenslangen Sonnenlichtexposition nahe. Zudem scheinen insbesondere pseudophake und aphake Augen ein erhöhtes Risiko für die Entstehung und das Fortschreiten der AMD zu haben. Ein Grund hierfür kann die Tatsache sein, dass die Hornhaut und die menschliche Linse auf natürliche Weise durch Absorption von UV-Strahlung einen wirkungsvollen Schutz der Netzhaut vor schädlichen Lichteinflüssen bieten. Beim älteren Menschen, dessen Netzhaut möglicherweise bereits vorgeschädigt

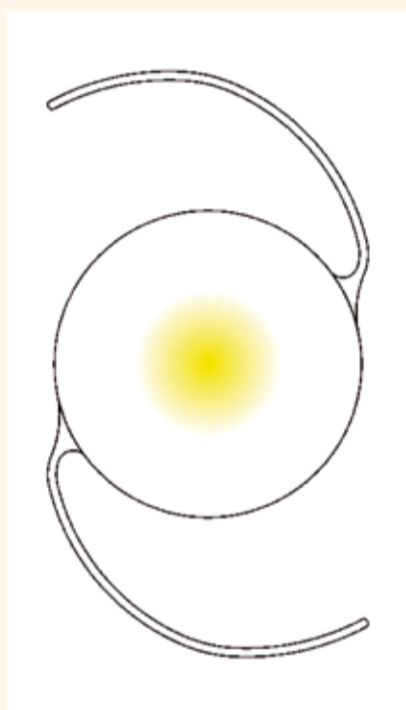


Abb. 1: Schematische Darstellung einer IOL mit Licht-adaptierter Transmission (Transmission-adaptive IOL, TA-IOL). Durch das Design mit einer graduellen Abnahme des Schutzfilters zur Peripherie hin passt sich die Filterwirkung optimal den Lichtbedingungen an.

ist, verfärbt sich die Linse mit zunehmendem Alter gelblich und filtert so mehr potenziell schädliche Anteile im blauen Spektrum des Lichtes.

Die schützende Wirkung der natürlichen Linse fehlt nach Katarakt-Extraktion, und die Netzhaut wird dann vermehrt Strahlung, insbesondere im blauen Wellenlängenbereich des Lichtspektrums, ausgesetzt. Dieser kurzwellige Anteil des sichtbaren Lichtes kann durch seine hohe Energiedichte nachweislich zu photochemischer Zellschädigung des RPE und der neurosensorischen Netzhaut führen.

Einen wichtigen Ansatz zum Schutz der Netzhaut stellen Intraokularlinsen (IOL) mit einer spezifischen Filterwirkung in diesem Wellenlängenbereich dar. Dem Rechnung tragend, werden von verschiedenen Herstellern zum Schutz der Netzhaut vor den schädlichen Einflüssen des Lichtes UV-Licht- und Blaulicht-absorbierende (gelb getönte) IOL angeboten, die jedoch aufgrund potenzieller Nebenwirkungen nicht unumstritten sind. Als mögliche Nebenwirkungen dieser gelb getönten IOL werden beispielsweise die Abnahme der Kontrastempfindlichkeit oder Störungen der Farbwahrnehmung,

aber auch eine verminderte skotopische Empfindlichkeit berichtet. Auch wird von verschiedenen Autoren immer wieder eine mögliche Beeinflussung von Schlaf und zirkadianem Rhythmus durch die bisher in der Regel vollständig gelb getönten Blaulicht-absorbierenden IOL angenommen und breit in der Literatur diskutiert.

Photosensitive retinale Ganglionzellen

Grundlage hierfür ist die erst im Jahr 2001 erfolgte Entdeckung photosensitiver retinaler Ganglionzellen. Hierbei

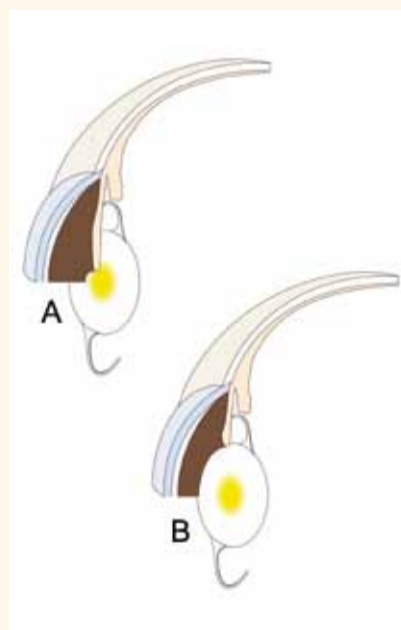


Abb. 2: Bei hoher Lichtbelastung (Mittagssonne o. ä.), wenn sich die Pupille verengt, fällt das Licht lediglich durch den mit einem Blaulicht- und UV-Filter ausgestatteten zentralen Teil der IOL (A). Bei schlechten Lichtbedingungen wird die Pupille weit, und das Licht kann auch durch den peripheren, ungetönten Teil der TA-IOL in das Auge gelangen (B). (Grafik: H. Kröhn)

handelt es sich um eine dritte Art von Photorezeptoren (neben Stäbchen und Zapfen) in der Netzhaut, die besonders empfänglich für kurzwelliges Licht ist (Absorptionsmaximum bei 480 nm). Diese photosensitiven retinalen Ganglionzellen exprimieren in ihren Zellkörpern und Dendriten das Blaulicht-sensitive Photopigment Melanopsin und regulieren so auch die Melatoninbildung. Diesem Konzept folgend, kann also über diese Rezeptoren gerade das blaue Licht sowohl die Aufmerksamkeit und Wachheit des

Individuums fördern, aber auch seine Gemütslage heben. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass ungefähr 53 Prozent der Melanopsinbildung durch die Einwirkung von blauem Licht ausgelöst werden, violettes Licht hingegen ist für nur etwa

baren „gelben“ IOL auf ein Minimum reduziert werden können, ohne gleichzeitig die Schutzwirkung eines Blaulichtfilters unter starker Lichteinwirkung zu verlieren, stellt das kürzlich von PD Marcus Kernt (Augenklinik der LMU, München) und

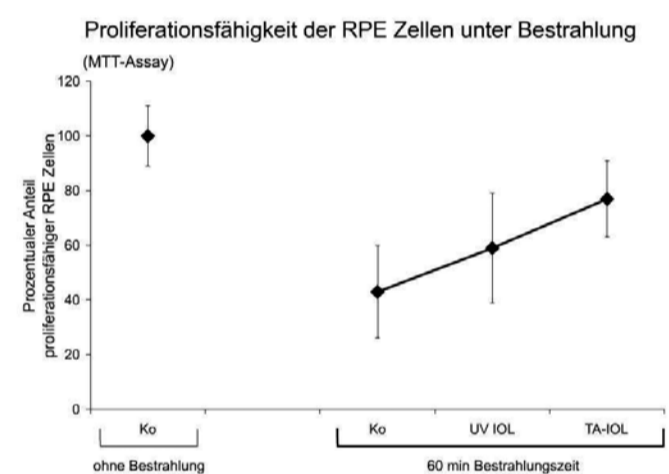


Abb. 3: Insbesondere bei starker Lichtintensität (und Simulation einer verengten Pupille) konnte die TA-IOL die bestrahlungsbedingten negativen Effekte auf die Proliferationsfähigkeit der RPE-Zellen signifikant besser reduzieren als eine ansonsten baugleiche UV-absorbierende IOL.

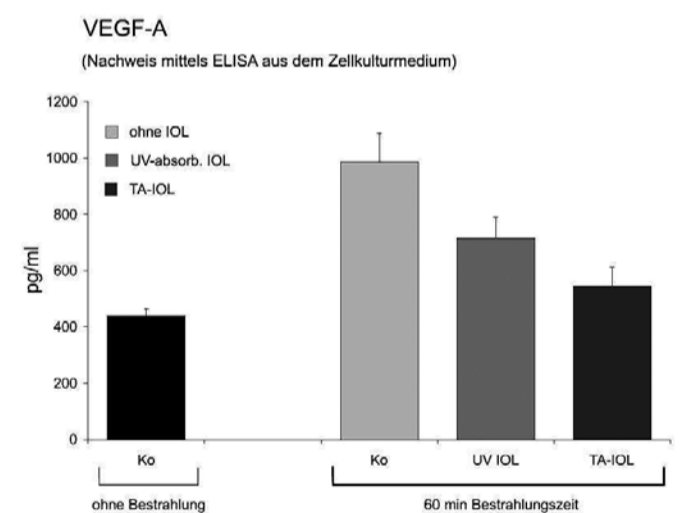


Abb. 4: Mittels ELISA wurde die Expression des Wachstumsfaktors VEGF von RPE-Zellen unter Bestrahlung mit oder ohne IOL untersucht. Auch hier führte die Filterwirkung der TA-IOL speziell unter hoher Strahlenbelastung zu einer signifikant stärkeren Reduktion der Licht-induzierten VEGF-Überproduktion als die UV-absorbierende IOL.

15 Prozent der Produktion verantwortlich. Die genannten Effekte können also, insbesondere unter reduzierten Lichtbedingungen, durch eine potenziell „übermäßige“ Filterwirkung der bisher verwendeten Blaulicht-Filter-IOL gestört werden.

Einen völlig neuartigen Ansatz, mit dem die angesprochenen potenziellen Nebenwirkungen der bisher verfü-

Dr. Hartwig Becker (Augenarzt, Berlin) erstmals vorgestellte Konzept einer den Lichtbedingungen entsprechend ihre Transmission anpassenden IOL (transmission-adaptive IOL, TA-IOL) dar. Hierbei ist die Optik der IOL in ihrem Zentrum gelb getönt. Dieser Blaulicht- und UV-Filter nimmt zur Peripherie der IOL-Optik stufenlos und kontinuierlich ab. Die Peripherie der

Linse ist ungetönt und nur mit dem obligaten UV-Filter ausgestattet. Dieses verblüffend einfache und dadurch wenig störanfällige Konzept bewirkt, dass insbesondere bei hoher Lichtbelastung (Mittagssonne o. ä.), wenn sich die Pupille verengt, das Licht lediglich durch den zentralen Teil der IOL, welcher mit dem vollen Schutz des Blaulicht- und UV-Filters ausgestattet ist, in das Auge fällt, und so die Netzhaut vor vermehrter Strahlung im kurzwelligeren Bereich geschützt ist. Bei schlechten Lichtbedingungen, wenn negative Auswirkungen auf Kontrastempfindlichkeit, Farbwahrnehmung, aber auch die skotopische Empfindlichkeit besonders vermieden werden sollen, wird die Pupille weit und das Licht kann auch durch den peripheren, ungetönten Anteil der TA-IOL in das Auge gelangen und so die potenziellen Nebenwirkungen der komplett getönten „gelben“ IOL minimieren. Durch den graduellen Übergang des Schutzfilters zur Peripherie hin geschieht diese Anpassung der Schutzfilterwirkung stufenlos und damit für den Patienten praktisch unmerklich. Im Gegensatz zu sogenannten phototropen IOL, wo photochemische Veränderungen in der IOL eine Änderung der Transmission bewirken, handelt es sich bei der hier vorgestellten TA-IOL um ein rein physikalisches Konzept, was eine zuverlässige technische Funktion verspricht und dadurch auch deutlich weniger störanfällig ist. Das Funktionsprinzip der TA-IOL ist grundsätzlich für alle Arten von IOL anwendbar. Für die Wirksamkeit ist es also unerheblich, ob es sich um eine monofokale, multifokale oder torische IOL handelt.

Erste experimentelle Untersuchungen

So vielversprechend das Konzept der TA-IOL auch erscheint, steht die Entwicklung dieses neuartigen IOL-Typs noch am Anfang. Im Rahmen einer engen Kooperation zwischen den Erfindern, der Augenklinik der LMU in München und der Firma Morcher (Morcher GmbH, Stuttgart, Germany), steht nun ein erster Prototyp dieser neuartigen IOL zur Verfügung, und erste experimentelle Untersuchungen konnten den potenziellen Netzhautschutz durch diesen neuen IOL-Typ belegen: So wurden im Rahmen einer experimentellen Studie kultivierte, primäre humane retinale Pigmentepithelzellen (RPE) für 60 min. mit rein weißem Licht unterschiedlicher Intensität bestrahlt und, um die Lichtreaktion der Pupille zu simulieren, verschieden weite Blenden vorgehalten. Dann wurde eine „nur“ UV-Licht absorbierende Standard-IOL oder eine im Übrigen baugleiche, aber mit dem neuartigen UV- und Blaulicht absorbierenden Filterkonzept ausgestattete TA-IOL in den Strahlengang gehalten. Im Anschluss wurden die Zellen phasenkontrastmikroskopisch auf lichtinduzierte morphologische Veränderungen untersucht und ihre Proliferationsfähigkeit bestimmt. Außerdem wurde untersucht, inwieweit die TA-IOL im Vergleich zur UV-absorbierenden Standard-IOL die lichtinduzierte Überexpression von reaktiven Sauerstoffradikalen (ROS) und des VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) reduzieren kann.

Als Ergebnis dieser Studie ließ sich eindeutig zeigen, dass sowohl die nur UV-Licht absorbierende als auch die TA-IOL zu einer signifikanten Reduktion der phototoxischen Effekte des Lichtes im RPE führten. So wurden durch das Einbringen einer IOL in den Strahlengang signifikant weniger freie Sauerstoffradikale in den Zellen gebildet und auch die vermehrte Ausschüttung des Neovaskularisation induzierenden Wachstumsfaktors VEGF wurde nachhaltig reduziert. Insbesondere unter starker Lichteinstrahlung und bei Simulation einer engen Pupille wurden die beschriebenen bestrahlungsbedingten negativen

Effekte auf die Proliferationsfähigkeit der RPE-Zellen, aber auch die Expression von ROS und des Wachstumsfaktors VEGF durch die TA-IOL signi-



Kernt (6)
Marcus Kernt

fikant stärker reduziert als durch eine konventionelle, UV-Licht absorbierende IOL.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Konzept einer IOL mit an die Lichtbedingungen adaptierter Transmission (TA-IOL) einen vielversprechenden Ansatz darstellt, der die potenziellen Vorteile von Blaulicht-Filter-IOL nutzt, aber deren potenzielle Nachteile minimiert. Die Entwicklung dieses neuen Linsentyps steht noch am Anfang. Durch den translationalen Entwicklungsansatz und die enge Kooperation von europäischem Erfindergeist, deutscher universitärer Forschung und Industrie

besteht aber die begründete Hoffnung, dass die neue TA-IOL in Zukunft auch für eine breite klinische Anwendung verfügbar sein wird. ■

So., 22.09. 10.15–11.45 h
So14 Freie Vortragsitzung – Katarakt
Raum Paris

► **Autor:**
Priv.-Doz. Dr. med. Marcus Kernt
Augenklinik
Ludwig-Maximilians-Universität München
Mathildenstr. 8
80336 München
E-Mail: Marcus.kernt@med.uni-muenchen.de