

## Klinische Folgerungen aus der Xanthophyllinlagerung in der Netzhautmitte<sup>1</sup>

V.-P. Gabel<sup>2</sup>, R. Birngruber<sup>3</sup>

Obwohl die gelbe Färbung der zentralen Netzhaut seit langem mit dem Begriff „Fovea lutea“ beschrieben wird, ist wenig über die Natur dieser Gelbverfärbung bekannt. So nimmt z.B. Shimizu [1] an, daß diese Farbstoffeinlagerung die Ursache des dark spot der Makula bei der Fluoreszenz-Angiographie sein könnte. Shimizu äußert diese Vermutung aufgrund der Arbeiten von Wald [2], der, angeregt durch Untersuchungen zum unterschiedlichen Farbsehen bei fovealer und parafovealer Fixation, aus menschlichen Maculae diesen Farbstoff extrahiert hat. Dabei wurde dieser als ein Carotinoid, nämlich Xanthophyll, analysiert und seine spektrale Absorptionscharakteristik gemessen. Da aber die Information über die absolute Höhe der Absorption und deren räumliche Ausdehnung in der Makula fehlte, konnte Shimizu die Einlagerung von Xanthophyll als Ursache des dark spot nur vermuten.

Auch bei einem anderen Problem ist die Einlagerung dieses gelben Farbstoffes in den Mittelpunkt des Interesses getreten. Marshall

[3] beobachtete kürzlich bei schwellennahen Laserkoagulationen im Makulagebiet innerhalb der Zone des gelben Pigmentes nur bei Verwendung des blauen Argonlaseranteiles intraretinale, also nicht vom Pigmentepithel ausgehende Läsionen. Auch für die Erklärung dieser Befunde war es notwendig, näheres über die Absorptionseigenschaften des Xanthophyll in der Makula zu wissen.

Wir haben daher bei insgesamt 9 menschlichen Augen, die wegen Melanoblastoms entfernt werden mußten, die zentralen Anteile der Netzhaut mit einem Durchmesser von ca. 5 mm durch Mikrodisektion herauspräpariert. Sie wurden als unfixierte und ungefärbte Flachpräparate auf den Objektträger aufgebracht und mikrospektralphotometrisch untersucht (Abb. 1).

Schon bei Lupenvergrößerung zeigt die Betrachtung eines solchen Präparates das gelbe Pigment, das scheibenförmig in die Netzhaut eingelagert ist. Zum Rand hin nimmt die Konzentration deutlich ab, in der Mitte zeigt sich bei allen Präparaten eine kleine Aufhellungszone.

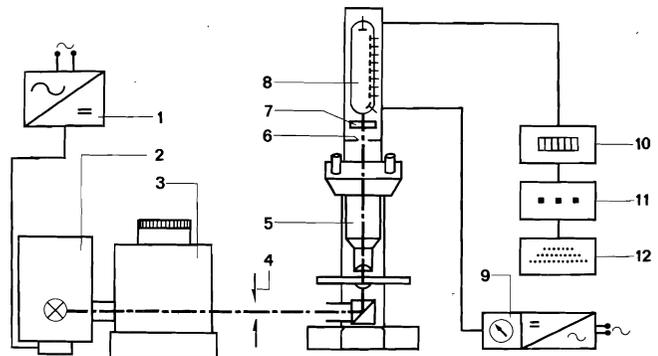
An einer intensiv gefärbten Stelle wurde dann zunächst die Wellenlängenabhängigkeit und anschließend die räumliche Verteilung des Farbstoffes in der Netzhautebene mittels eines Mikrospektralphotometers

<sup>1</sup> Mit freundlicher Unterstützung des Herrmann Wacker-Fonds.

<sup>2</sup> Augenklinik der Universität München.

<sup>3</sup> Ges. für Strahlen- und Umweltforschung, Neuherberg.

Abb. 1. Schematischer Aufbau des Mikrospektralphotometers. 1-4 monochromatische Beleuchtungseinrichtung, 5-9 Mikroskop mit Photomultiplier, 10-12 Datenerfassung



untersucht. Ohne auf technische Details der Messung (ausführliche Publikation in Vorbereitung) einzugehen, seien hier die Ergebnisse gezeigt, die uns bei der Lösung der eingangs gezeigten Probleme helfen können.

Zunächst die Wellenlängenabhängigkeit: Abbildung 2 zeigt die Absorptionskurven von 7 Individuen, die alle einen prinzipiell gleichen Verlauf zeigen; das Absorptionsmaximum liegt jeweils bei 460 nm. Die punktierte Linie zeigt hierzu die von Wald an extrahiertem Farbstoff gemessene Absorptionscharakteristik, die den von uns gemessenen Kurven entspricht. Der Absolutwert des Absorptionsmaximums weist jedoch große Unterschiede von Individuum zu Individuum auf und liegt bei den von uns gemessenen Netzhäuten zwischen 28 und 85%. Auch in dem für die genannten Probleme besonders interessanten Gebiet um 500 nm beträgt die Absorption immer noch bis zu 70%.

Die räumliche Ausdehnung dieses absorbierenden Farbstoffes im Netzhautniveau wurde mit einer Auflösung von 50  $\mu\text{m}$  im Absorptionsmaximum von 460 nm gemessen und zeigt einen Verlauf, wie er in Abb. 3 dargestellt ist. Beginnend an einer intensiv gefärbten Stelle, also nicht in der zentralen Aufhellungszone, wurde das Präparat in zwei zueinander 90° liegenden Richtungen (durchgezogene und punktierte Linie) abgescannt. Die Abszisse zeigt den Abstand in  $\mu\text{m}$  vom Startpunkt der Messung, die Ordinate die jeweilige Lichtabsorption bei 460 nm. In beiden Scanrichtungen wird die zentrale Aufhellung getroffen, sichtbar an der Einsenkung der Kurve, um jenseits dieser Zone den ursprünglichen Wert wieder zu erreichen. Am Rand der Farbstoffein-

lagerung kommt es an beiden Seiten zu einem starken Abfall der durch das Xanthophyll hervorgerufenen Absorption.

Die Gesamtbreite des halben Absorptionsmaximums beträgt ca. 600  $\mu\text{m}$ , diese räumliche Ausdehnung der Xanthophyllabsorption war bei allen anderen Präparaten ebenso groß.

Man kann also feststellen, daß das in die zentrale Netzhaut eingelagerte Xanthophyll in einer Ausdehnung von ca. 0,6 mm im Durchmesser bei Licht zwischen 420 und 500 nm bis ca. 30 bis zu 85% absorbiert, also ein intensives Filter vor den Photorezeptoren für den Bereich zwischen 420 und 500 nm darstellt.

Wenden wir diese Ergebnisse auf die Fluoreszenz-Angiographie an und bedenken dabei, daß sowohl das eingestrahlte blaue Licht zur Fluoreszenzanregung bei etwa 490 nm als auch das emittierte grünliche Fluoreszenzlicht mit etwa 530 nm dieses Filter in der Netzhaut, das ja auch bei 530 nm noch einen Teil absorbiert, zu passieren haben, so ist hierdurch die Entstehung des dark spot eindeutig erklärt. Es sei hier am Rande angeführt, daß die prinzipiell andere, von Shimizu diskutierte Erklärung der Entstehung des dark spot aufgrund unterschiedlicher Melaninabsorption im Pigmentepithel bereits durch unsere früheren Untersuchungen [4, 5, 6] über die Lichtabsorption im Pigmentepithel ausgeschlossen werden konnte.

Diese starke Filterwirkung des Xanthophylls kann aber auch zum Tragen kommen, wenn wir im Makulabereich, z.B. bei Retinopathia centralis serosa Koagulationen vornehmen wollen. Gerade der Argonlaser, der wegen seiner exakten Zielmöglichkeit durch

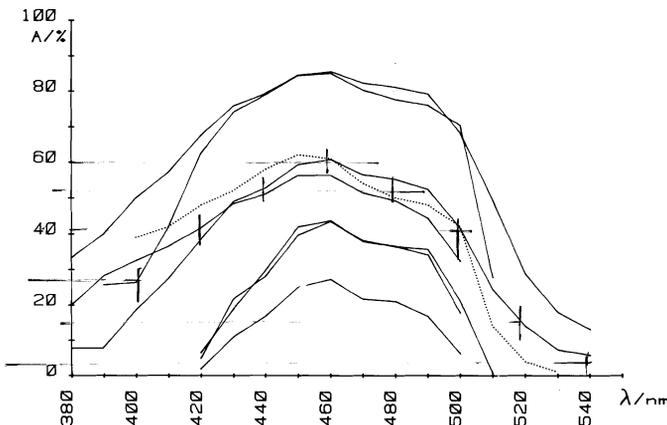
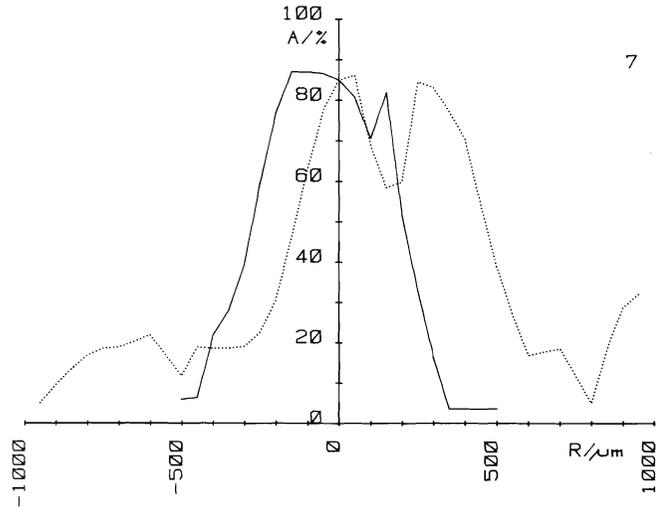
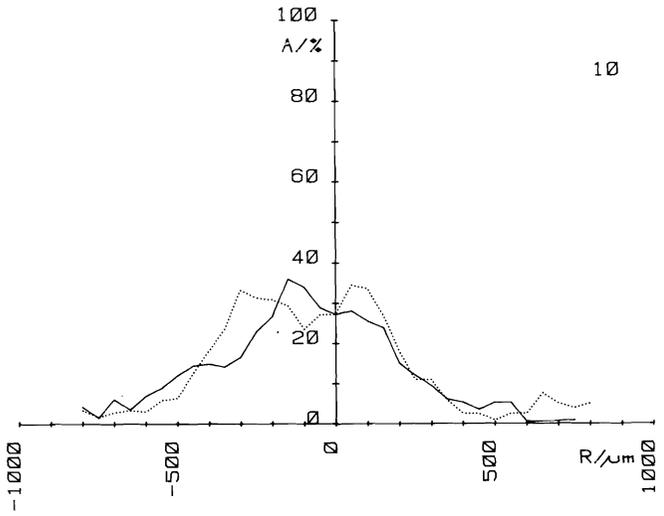


Abb. 2. Wellenlängenabhängigkeit der Absorption von Xanthophyll in 7 menschlichen Netzhaut-Präparaten (durchgezogene Linien) und von extrahiertem Xanthophyll nach Wald (punktierte Linie)

Abb. 3. Absorptionswerte von Xanthophyll bei 460 nm (Absorptionsmaximum) in Abhängigkeit von der Entfernung von der Fovea, gemessen in der Netzhautenebene in 2 zueinander senkrecht stehenden Richtungen (durchgezogene und punktierte Linie). Oben Präparat mit den geringsten, unten Präparat mit den höchsten Absorptionswerten



die heute übliche Ankoppelung an Spaltlampe und Kontaktglas und seinen kleinen Fokaldurchmesser prädestiniert zur Koagulation im Makulagebiet erscheint, wird mit seiner blauen Wellenlänge von 488 nm bis zu 80% in dem Areal von ca. 0,6 mm Durchmesser in der Netzhautmitte absorbiert. Wenn man annimmt, daß das Xanthophyll in die Nervenfaserschicht eingelagert ist, wird also ein großer Teil des eingestrahlt Koagulationslichtes dort absorbiert, in Wärme umgewandelt und verursacht intraretinale Läsionen, wie sie Marshall auch histologisch nachweisen konnte, während das Pigmentepithel, das eigentlich behandelt werden sollte, nicht erreicht wird. Es ist daher unbedingt notwen-

dig, ein zentrales Feld von 0,6 mm im Durchmesser von Koagulationen freizuhalten, da in allen klinischen Argon-Laser-Koagulatoren Licht mit 488 und 514 nm emittiert wird.

Wenn also in den ganz seltenen Fällen eines sehr zentral liegenden Quellpunktes einer Retinopathia centralis serosa eine Koagulation wirklich indiziert ist, sollte unbedingt Licht jenseits von 500 nm verwendet werden.

#### Literatur

1. Shimizu, K.: Atlas of Fluorescence Fundus Angiography. pp. 22-24. Stuttgart: Schattauer 1970.
2. Wald, G.: Human Vision and the Spectrum. *Science* **101**, 65-658 (1945).
3. Marshall, J.,

Hamilton, A.M., Bird, A.C.: Intra-Retinal Absorption of Argon Laser Irradiation in Human and Monkey Retinae. *Experientia* **30**, 1335–1337 (1974). – 4. Gabel, V.-P., Birngruber, R., Hillenkamp, F.: Die Lichtabsorption am Augenhintergrund, GSF-Bericht A 55 (1976). Ges. für Strahlen- und Umweltforschung m.b.H., Neuherberg bei München. – 5. Gabel, V.-P., Birngruber, R., Hillenkamp, F.: Individuelle Unterschiede der Lichtabsorption am Augenhintergrund im sichtbaren und infraroten Spectralbereich. *Ber. Dtsch. Ophthalmol. Ges.* **74**, 418–421 (1977). – 6. Gabel, V.-P., Birngruber, R., Hillenkamp, F.: Visible and near infrared light absorption in pigment epithelium and choroid. *Excerpta Medicon* (in press)

## Aussprache

Herr Stefani (München) zu den Herren Gabel und Birngruber:

Die nicht-linsenbedingten Farbsinnänderungen im höheren Alter legen die Frage nahe, ob die unterschiedlichen Maxima des Xanthochroms mit altersabhängiger vermehrter Einlagerung gedeutet werden können.

Herr Gabel und Herr Birngruber (München), Schlußwort, zu Herrn Stefani:

Die unterschiedlichen Absorptionsmaxima lassen sich nicht dem Alter der Patienten, deren Netzhaut untersucht wurde, korrelieren.