

Lichtschäden des Auges: Ein Überblick

F. Hafezi, M. Abegg, A. Wenzel, Ch. Grimm und Ch. E. Remé

Eine Überdosis Licht führt zu Schäden am Auge

Die Hauptaufgabe des menschlichen Auges ist die Aufnahme, die Verarbeitung und Weiterleitung von einfallendem Licht. Neben der Auslösung des Sehreizes kann Licht auch den morphologischen Aufbau des Auges verändern. So variieren zum Beispiel die Länge der Außensegmente [1–3] und

der Gehalt an Rhodopsin, dem Sehpurpur [4], mit wechselnden Lichtintensitäten.

Hohe Lichtintensitäten können zu einer irreversiblen Schädigung von okulären Strukturen führen. In den letzten Jahren beschäftigten sich mehrere Arbeitsgruppen mit den Auswirkungen von sichtbarem und UV-Licht auf das Auge [5–14]. Trotzdem ist der molekulare Ablauf der Lichtschädigung noch nicht aufgeklärt worden. **Tabelle 1** zeigt eine Synopsis der verschiedenen Arten der Lichtschädigung im menschlichen Auge.

Tabelle 1: Lichtschäden in der menschlichen Netzhaut

Art des Lichtes	Veränderungen am Auge	Literatur
Akutes Sonnenlicht	Sehschärfe ↓ Makulaödem	[27]
Subakutes Sonnenlicht	Sehschärfe ↓ Kontrastsensitivität ↓ Dunkeladaptationsschwelle ↑	[47]
UV-/sichtbares Licht	Pterygium	[15]
UV-Licht	Katarakt	[16–19]
Aphakie und Sonnenlicht	Blauzapfensensitivität ↓	[30]
Blauer Argon Laser	Farb- und Kontrastsensitivität ↓	[48]
Operationsmikroskop	Retinopathie/Makulopathie	[12, 20]
Endoillumination	Retinopathie	[21]

Akute und subakute Sonnenlichtexposition können eine Beeinträchtigung der Sehschärfe, ein Makulaödem und in schweren Fällen eine irreversible Schädigung der Makula zur Folge haben [15]. Vermehrte UV-/Lichtexposition führen unter gewissen Bedingungen zu verfrühter Katarakt [16–19] und zu einem Pterygium [15]. Auch das Licht des Operationsmikroskopes [12, 20] sowie die bei der vitreoretinalen Chirurgie verwendete Endoillumination [21] können bei prädisponierten Augen und zu langen Operationszeiten zur Schädigung der Netzhaut führen.

Transmission von sichtbarem, UV- und Infrarotlicht

Das Ausmaß und die Lokalisation von Lichtschäden steht in direkter Abhängigkeit zur Menge absorbierter Photonen. Eine detaillierte Kenntnis der Absorptionsspektren und der Transmissionseigenschaften der Strukturen des Auges ist eine unabdingbare Voraussetzung zum Verständnis des schädigenden Einflusses von Licht. In **Abbildung 1** sind Transmissionseigenschaften zusammengefaßt, die aufzeigen, warum der Ort der Schädigung am Auge von der Wellenlänge der einfallenden Strahlung abhängt [22–26].

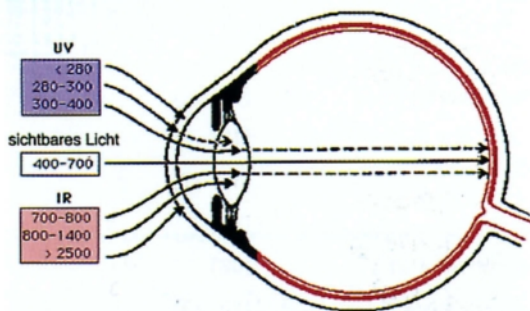


Abbildung 1:

Absorptions- und Transmissionsspektrum von Augengewebe

Ultraviolett C (UV-C, 100–295 nm) wird im erwachsenen Auge von der Kornea absorbiert; UV-B (295–320 nm) von der Kornea und der Linsenrinde. Der Linsenkern absorbiert UV-A (320–400 nm). Sichtbares Licht (400–700 nm) wird hauptsächlich vom Sehpigment (Rhodopsin) der Stäbchen und Zäpfchen und dem Melanin und Lipofuszin des Pigmentepithels absorbiert.

Infrarot (IR)-Licht A wird vor allem von der Kornea und der Linse, dem Kammerwasser und der Linse absorbiert, aber ein kleiner Teil erreicht auch die Netzhaut. IR-B (1400–3000 nm) wird bis zu einer Wellenlänge von 2500 nm von den gleichen Strukturen wie IR-A absorbiert, Wellenlängen, die darüber liegen, werden nur von der Kornea absorbiert.

Folgerichtig entspricht der Ort der Absorption auch dem Ort der Schädigung. So führt UV-Be-strahlung hauptsächlich zu einer Schädigung der Kornea und der Linse, während kurzwelliges sichtbares Licht vor allem die Photorezeptoren und das Pigmentepithel betreffen. Bei langwelligerem Licht (IR) überschneiden sich thermische und photochemische Schäden in der Linse, der Netzhaut und dem Pigmentepithel.

Das Transmissions-spektrum des menschlichen Auges verändert sich mit dem Alter

Interessanterweise verändern sich die Absorptions- und Transmissionscharakteristika im Laufe des Lebens [24]; so ist zum Beispiel die Transmission von sichtbarem Licht in der gealterten Linse reduziert. Auch die Transmission von UV-Licht, welches phototoxisch wirken kann, verändert sich altersbedingt. So ist zum Beispiel die Linse eines Kindes für UV-A teilweise durchlässig, welches daher zu einem gewissen Teil bis zur Netzhaut vordringen kann. **Abbildung 2** zeigt das Transmissionspektrum als Funktion des Lebensalters.

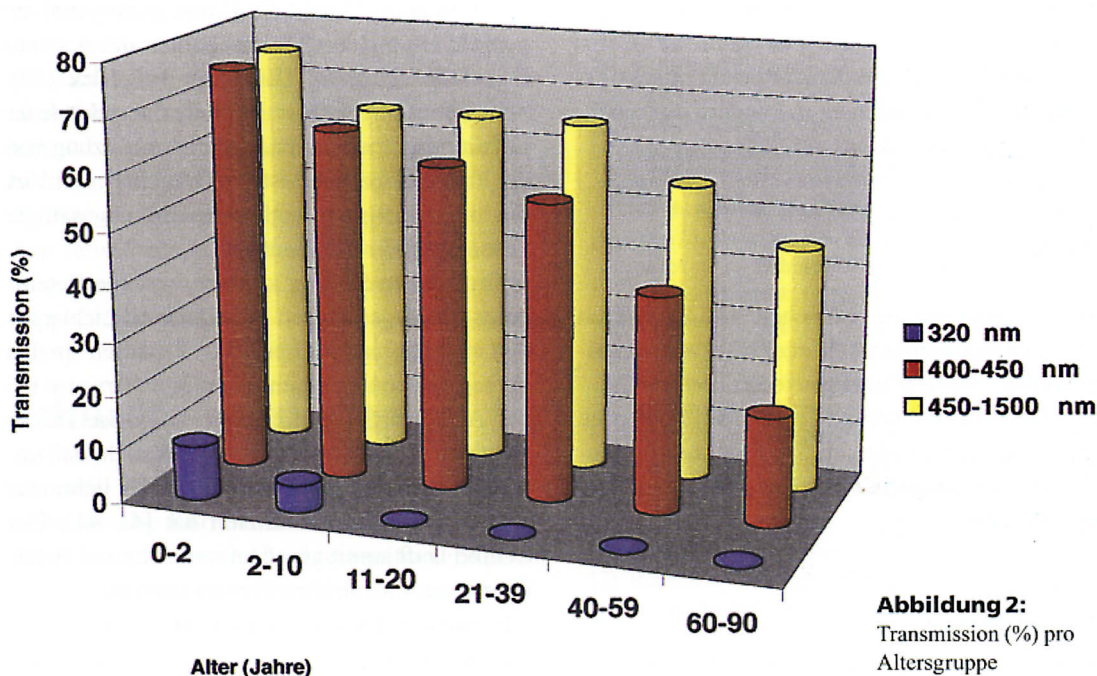


Abbildung 2:
Transmission (%) pro
Altersgruppe

Augenschäden durch Licht

Die häufigsten mit Lichtexposition assoziierten Augenkrankheiten sind in **Tabelle 2** zusammengefasst.

Kornea und Konjunktiva

Die häufigste lichtbedingte Augenkrankheit ist die Photokeratokonjunktivitis, ein schmerzhafter, aber harmloser Defekt des Hornhautepithels, welcher innerhalb von ein bis zwei Tagen abheilt. Ist die Reizung chronisch, so bezeichnet man sie als »climatic droplet keratopathy« [27].

Chronische Krankheiten der Konjunktiva umfassen das Pterygium (Flügelfell) sowie die Pinguecula (Lidspaltenfleck). Wie erst kürzlich gezeigt werden konnte, wird bei diffuser Bestrahlung des Auges das seitlich durch die Hornhaut einfallende Licht vor allem auf den nasalen Teil

Tabelle 2: Korrelation von Sonnenlichtexposition und Augenkrankheiten

Krankheit	Korrelation
Photokeratitis	Sicher
Climatic droplet keratopathy	Sicher
Pterygium	Sicher
Katarakt:	
Kortikal	Sicher
Posterior subkapsulär	Sicher
Nukleär	Offen
Retinopathia solaris	Sicher
Transiente Sehstörungen	Sicher
Ageing	Möglich
Altersabhängige Makuladegeneration (AMD)	Positive Evidenz, nicht bestätigt

der Bindehaut fokussiert, welcher zugleich die Prädispositionsstelle für ein Pterygium ist (Corneo-Effekt) [15]. Außerdem treten chronische Erkrankungen der Bindehaut in Ländern mit erhöhter UV-Strahlung gehäuft auf [27].

Die Linse

Der Zusammenhang zwischen UV-Exposition und Katarakt konnte in einer Reihe von experimentellen Studien nachgewiesen werden [16–19]. Desweiteren konnte in epidemiologischen Studien gezeigt werden, daß in Regionen mit hoher UV-Belastung die Prävalenz für Katarakt erhöht ist [28].

Die Netzhaut

Die akute solare Retinopathie entsteht durch direkten Blick in die Sonne oder durch langen Aufenthalt in hellem Sonnenlicht [29, 30]. So wurde nach wochenlanger ungeschützter Sonnenexposition eine chronische Verschlechterung der Sehschärfe und der Dunkeladaptation beobachtet [31]. Es wird heute zunehmend die Frage aufgeworfen, ob die Lichtexposition eventuell auch eine kausale Rolle in der Pathogenese der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) spielt [32, 33]. Diese Hypothese wird durch die Tatsache gestützt, daß Lichtexposition zu einer Akkumulierung von Lipofuszin, dem Alterspigment des Pigmentepithels, führt [34–37]. Lipofuszin seinerseits bildet eine Vorstufe zur Entstehung der AMD.

Lichtschäden in der Netzhaut

Mechanismen

Experimentelle Studien an isolierten Netzhäuten haben zeigen können, daß Licht die Freisetzung

von Arachidonsäure (AA) sowie von enzymatisch peroxidierten Zwischenmetaboliten der AA und Docosahexaensäure (DHA) zur Folge hat [39]. Arachidonsäure ist der Vorläufer verschiedener Entzündungsmediatoren, dessen Freisetzung von der Phospholipase A gesteuert wird [39]. DHA ist die am häufigsten vorkommende ungesättigte Fettsäure in der Netzhaut.

In früheren Studien konnten wir eine Beteiligung von ungesättigten Fettsäuren an Lichtschäden im Auge nachweisen. Die Fettsäuren spielen als sog. «second messenger» möglicherweise bei der Auslösung degenerativer Ereignisse in der Netzhaut eine Rolle. Dafür spricht auch, daß unsere Gruppe Apoptose als Modus des lichtinduzierten Zelltodes identifiziert hat [41–44]. Der Zelltod läuft somit geordnet und unter der Beteiligung von spezifischen Signalwegen ab.

Protektive Faktoren

Es gibt mehrere antioxidativ wirksame Mechanismen im Auge: Glutathionperoxidase, Superoxid-dismutase, Radikalfänger wie Vitamin E, C und Beta-Karotin und schließlich die Ko-Faktoren Selenium und Zink. Die Wirksamkeit dieser Schutzmechanismen ist interindividuell unterschiedlich und wird mit dem Alter zunehmend schwächer. Als vorbeugende Maßnahme sollten deshalb neben Sonnenbrille und gemäßiger Lichtexposition auch Antioxidantien berücksichtigt werden [45, 46].

Ist Lichtschaden an der Netzhaut spektrumspezifisch?

Neue Resultate aus unserem Labor weisen darauf hin, daß das Ausmaß von Lichtschäden in der Netzhaut eine spektrale Abhängigkeit zeigt. Indem wir monochromatisches Licht (± 10 nm) benutzten, war es uns möglich zu zeigen, daß äqui-

valente Dosen von grünem und blauem Licht einen unterschiedlichen Effekt auf die Ratten-netzhaut haben. Während grünes Licht keinen morphologisch faßbaren Effekt hat, induziert blaues Licht eine ausgedehnte Degeneration der Netzhaut [Remé, E. C., Williams, T. P., Rol, P., Grimm, C.: Blue-light damage revisited: abundant retinal apoptosis after blue-light exposure, little after green. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 39, Suppl., 1998, p. S129].

Schlußfolgerungen

Klinische Beobachtungen geben reichlich Hinweise für eine Korrelation zwischen bestimmten Augenkrankheiten und Lichtexposition. Experimentelle Studien zeigen klar, daß, insbesondere in Abwesenheit von protektiven und adaptiven Mechanismen, Lichtexposition zu spezifischen Alterationen des Auges führt. Einfache präventive Maßnahmen wie der Gebrauch von Sonnenbrillen können helfen, das Risiko einer lichtbedingten Augenkrankheit zu reduzieren.

Danksagungen

Die Autoren danken B. Gloor für seine Unterstützung.

Unterstützt vom Schweizerischen Nationalfonds, No. 31-40791.94, von der Sandoz Stiftung, Basel, Schweiz, der Bruppacher Stiftung, Zürich, Schweiz, und Ian und Caroline Leaf und Familie, Gland, Schweiz.

Dr. Farhad Hafezi, Augenklinik, Universitäts-spital, Frauenklinikstraße 24, CH-8091 Zürich

Literatur

- [1] Williams TP. Light history and photostasis: what is a «normal» rat retina? In: Williams TP, Thistle AB

(ed.). *Photostasis and related phenomena*. New York: Publishe 1998, pp. 17–32.

- [2] Williams TP, Thistle AB (eds.). *Photostasis and related phenomena*. New York: Plenum Press 1998.
- [3] Penn JS. Early studies of the photostasis phenomenon: retinal adaptation to the light environment. In: Williams TP, Thistle AB (eds.). *Photostasis and related phenomena*. New York: Publishe 1998, pp. 1–16.
- [4] Penn JS, Anderson RE. Effects of light history on the rat retina. In: Osborne N, Chader G (eds.). *Progress in retinal research*. Oxford, New York, Seoul, Tokyo: Publishe 1991, pp. 75–97.
- [5] Remé CE, Federspiel-Eisenring E, Hoppeler T, Pfeilschifter J, Dietrich C. Chronic lithium damages the rat retina, acute light exposure potentiates the effect. *Clin. Vision Sci.* 1988; 157–172.
- [6] Remé CE, Braschler UF, Roberts J, Dillon J. Light damage in the rat retina: effect of a radioprotective agent (WR-77913) on acute rod outer segment disk disruptions. *Photochem Photobiol* 1991; 137–142.
- [7] Remé CE, Terman M. Does light therapy present an ocular hazard? [letter]. *Am J Psychiatry* 1992a; 1762–1763.
- [8] Remé CE, Szczesny PJ, Munz K. Light damage in the rat retina: from threshold lesion to inflammatory response and recovery or scar formation. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1994; 2138.
- [9] Remé CE, Reinboth JJ, Clausen M, Hafezi F. Light damage revisited: converging evidence, diverging views? *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 1995; 2–11.
- [10] Remé CE, Hafezi F, Marti A, Munz K, Reinboth J-J. Light damage to retina and pigment epithelium. In: Marmor MF, Wolfensberger TJ (eds.). *The retinal pigment epithelium, current aspects of function and disease*. New York, Oxford University Press, 1998, pp. 563–586.
- [11] Organisciak DT, Winkler BS. Retinal light damage: Practical and theoretical considerations. In: Osborne NN, Chader GJ (eds.). *Progress in retinal and eye research* 13, 1994, pp. 1–29.
- [12] Kremers JJ, Van Norren D. Two classes of photochemical damage of the retina. *Lasers, Light in Ophthalmol* 1988; 41–52.
- [13] Dillon J. The photophysics and photobiology of the eye. *J Photochem Photobiol B* 1991; 23–40.
- [14] Noell WK, Walker VS, Kang BS, Berman S. Retinal damage by light in rats. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1966; 450–473.
- [15] Coroneo MT. Pterygium as an early indicator of ultraviolet insolation: a hypothesis. *Br J Ophthalmol* 1993; 734–739.
- [16] Schein OD, West S, Munoz B, Vitale S, Maguire M,

- Taylor HR, Bressler NM. Cortical lenticular opacification: distribution and location in a longitudinal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 363-366.
- [17] Pitts DG, Cameron LL, Jose JG, Lerman S, et al. Optical radiation and cataracts. In: Waxler M, Hitchins VM (eds.). *Optical radiation and visual health*. Boca Raton, Florida, CRC Press, 1986, pp. 5-41.
- [18] Schmitt C, Schmidt J, Wegener A, Hockwin O. Ultraviolet radiation as a risk factor in cataractogenesis. *Dev Ophthalmol* 1989; 169-172.
- [19] Young RW. Age-related cataract. New York, Oxford: Oxford University Press 1991, pp. 1-290.
- [20] Byrnes GA, Antoszyk AN, Mazur DO, Kao TC, Miller SA. Photic maculopathy after extracapsular cataract surgery. *Ophthalmology* 1992; 99:731-738.
- [21] Madigan MC, Penfold PL, Provis JM, Balind TK, Billson FA. Intermediate filament expression in human retinal macroglia. *Retina* 1994; 65-74.
- [22] Werner JS. Development of scotopic sensitivity and the absorption spectrum of the human ocular media. *J Opt Soc Am* 1982; 247-258.
- [23] Weale RA. Age and the transmittance of the human crystalline lens. *J Physiol Lond* 1988; 577-587.
- [24] Van Norren D, Vos JJ. Spectral transmission of the human ocular media. *Vision Res* 1974; 1237-1244.
- [25] Bush RA, Malnoe A, Remé C. Light damage in the rat retina: The effect of dietary deprivation of N-3 fatty acids on acute structural alterations. *Exp Eye Res* 1991; 741-752.
- [26] Barker FM, Brainard GC. The direct spectral transmission of the excised human lens as a function of age. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 1083.
- [27] Gray RH, Johnson GJ, Freedman A. Climatic droplet keratopathy. *Surv Ophthalmol* 1992; 241-253.
- [28] Dolin PJ. Ultraviolet radiation and cataract: a review of the epidemiological evidence. *Br J Ophthalmol* 1994; 478-482.
- [29] Gladstone GJ, Tasman W. Solar retinitis after minimal exposure. *Arch Ophthalmol* 1978; 1368-1369.
- [30] Yannuzzi LA, Fisher YL, Krueger A, Slakter J. Solar retinopathy: a photobiological and geophysical analysis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1987; 120-158.
- [31] Hecht S, Hendley CD, Ross S, Richmond PN. The effect of exposure to sunlight on night vision. *Am J Ophthalmol* 1948; 1573-1580.
- [32] Young RW. Pathophysiology of age-related macular degeneration. *Survey Ophthalmol* 1988; 252-269.
- [33] Young RW. The family of sunlight-related eye diseases. *Optom Vis Sci* 1994; 125-144.
- [34] Simons K. Artificial light and early-life exposure in age-related macular degeneration and in cataractogenic phototoxicity. *Arch Ophthalmol* 1993; 297.
- [35] Eldred GE, Lasky MR. Retinal age pigments generated by self-assembling lysosomotropic detergents. *Nature* 1993; 724-726.
- [36] Mainster MA. Editorial: Light and macular aging. *Lasers and Light in Ophthalmol* 1993; 117-119.
- [37] Schmitt C, Schmidt J, Wegener A, Hockwin O. Ultraviolet radiation as a risk factor in cataractogenesis. *Dev Ophthalmol* 1989; 169-172.
- [38] Dorey CK, Ebenstein D, Garsd A, Weiter JJ. Cell loss in the aging retina: relationship to lipofuscin accumulation and macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989; 1691-1699.
- [39] Jung H, Remé CE. Light-evoked arachidonic acid release in the retina: illuminance/duration dependence and the effects of quinine, melittin and lithium. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1994; 167-175.
- [40] Reinboth JJ, Clausen M, Remé CE. Light elicits the release of docosahexaenoic acid from membrane phospholipids in the rat retina in vitro. *Exp Eye Res* 1996; 277-284.
- [41] Hafezi F, Marti A, Munz K, Remé CE. Light-induced apoptosis: differential timing in the retina and pigment epithelium. *Exp. Eye Res.* 1997; 963-970.
- [42] Shahinfar S, Edward DP, Tso MO. A pathologic study of photoreceptor cell death in retinal photic injury. *Curr Eye Res* 1991; 47-59.
- [43] Abler AS, Chang C-J, Ful J, Tso MOM, Lam TT. Photic injury triggers apoptosis of photoreceptor cells. *Res Comm Mol Pathol Pharmacol* 1996; 177-189.
- [44] Remé CE, Weller M, Szczesny P, Munz K, Hafezi F, Reinboth JJ, Clausen M. Light-induced apoptosis in the rat retina in vivo: Morphological features, threshold and time course. In: Anderson RE, LaVail MM, Hollyfield JG (eds). *Retinal Degeneration*. New York, London: Publishe 1995, pp. 19-25.
- [45] Remé CE, Wei Q, Munz K, Jung HH, Doly M, Droy-Lefaix MT. Light and lithium effects in rat retina: modification by the PAF antagonist BN 52021. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 1992b; 580-588.
- [46] Roberts JE, Kinley JS, Young AR, Jenkins G, Atherton SJ, Dillon J. In vivo and photophysical studies on photooxidative damage to lens proteins and their protection by radioprotectors. *Photochem Photobiol* 1991; 33-38.
- [47] Holden AL, Fitzke FW. Image size in the fundus: structural evidence for wide-field retinal magnification factor. *Br J Ophthalmol* 1988; 228-230.
- [48] Berninger TA, Canning CR, Gündüz K, Strong N, Arden GB. Using argon laser blue light reduces ophthalmologist's color contrast sensitivity. *Arch Ophthalmol* 1989; 1453-1458.