

LICHTSCHÄDEN DER NETZHAUT BEI LABORRATTEN

Charlotte Remé

Universitäts-Augenklinik, 8091 Zürich

Zusammenfassung

Laborratten werden üblicherweise bei Beleuchtungsintensitäten von 500-2000 Lux gehalten bei einem Licht/Dunkel-Zyklus von je rund 12 Std. Dauer. Es zeigt sich, dass bei Albinoratten bereits bei 80-100 Lux Netzhautschäden auftreten. Gefordert werden deshalb Beleuchtungsintensitäten von 30-40 Lux, sowie Einrichtungen im Käfig, die es den Tieren erlauben, dem Licht auszuweichen.

Die Sinneszellen der Wirbeltiernetzhaut können durch sichtbares Licht geschädigt werden, also durch das Element, zu dessen Aufnahme sie bestimmt sind (Übersichtsartikel, siehe Ref. 1-3).

Bei der Schädigung handelt es sich nicht um thermische oder mechanische Effekte, die durch verschiedene Laserarten oder bei Lichtkoagulation entstehen, sondern um eine spezifische Lichtwirkung, die von den andern Effekten deutlich abzugrenzen ist. Die Forschung über diese sogenannten photochemischen Läsionen der Netzhaut geht auf die grundlegende Entdeckung von W. Noell und Mitarbeitern (4) zurück, die bei Albinoratten schwere Schäden bis zur völligen Zerstörung der Photorezeptoren beobachteten. Diese Tiere waren während unterschiedlicher Zeiträume der als "normal" geltenden Beleuchtung in den Tierräumen ausgesetzt gewesen (bis 2000 Lux bei Licht/Dunkel-Zyklen von je 12 Std. Dauer !). Seit dieser Mitteilung beschäftigen sich die Grundlagenforschung und die klinische Forschung zunehmend mit dem Problem der photochemischen Läsion der Netzhaut. Im Verlauf der letzten Jahre wurde es deutlich, dass auch für die menschliche Netzhaut die Gefahr einer photochemischen Schädigung besteht. Diese kann sowohl durch Sonnenlicht als auch durch helle künstliche Lichtquellen hervorgerufen werden. Von besonderer Wichtigkeit erscheinen hier die hellen Lichtquellen, die in der Klinik verwendet werden: intensive Dauerbeleuchtung auf Frühgeborenen-Intensivstationen, sowie in der Ophthalmologie verwendete Operationsmikroskope (5,6).



Die Wirkungsmechanismen der photochemischen Läsion sind noch nicht genau bekannt, wahrscheinlich tragen jeweils mehrere Faktoren zu einer Schädigung bei. Im Wesentlichen werden folgende Angriffsorte der Lichtschädigung angenommen:

1. Die Photorezeptoraussensegmente werden geschädigt durch Lipidperoxidation der ungesättigten Fettsäuren der Diskusmembran oder durch einen wellenlängenspezifischen Vorgang, der noch nicht genau definierbar ist.
2. Die Melaningranula im retinalen Pigmentepithel werden durch Bildung freier Radikale geschädigt.

Eine systematische Erforschung möglicher Wirkungsmechanismen wird in einigen Laboratorien vorgenommen, es bleiben jedoch noch viele Fragen offen (7, 8).

Sicher ist, dass in Abhängigkeit von Lichtintensität und Expositionsdauer eine reversible oder irreversible Zerstörung hervorgerufen wird (siehe Abbildungen). Im Falle der reversiblen Zerstörung kommt es im Verlauf des Heilungsprozesses zu einer Neubildung der Photorezeptoraussensegmente, wogegen bei der irreversiblen Zerstörung eine Netzhautnarbe am Ort der Sinneszellen zu beobachten ist, ähnlich derjenigen, die nach Netzhautdystrophien bei verschiedenen Tierspezies und beim Menschen auftritt.

Die unreife Netzhaut ist besonders anfällig für Lichtschädigungen. Da in der Rattennetzhaut wesentliche Entwicklungsschritte nach der Geburt und nach Öffnung der Augen erfolgen, ist es besonders wichtig, neugeborene und sehr junge Tiere vor zu heller Beleuchtung zu schützen. Ausserdem besteht wahrscheinlich eine tageszeitliche Schwankung der Empfindlichkeit, vielleicht sogar ein endogener Rhythmus der Anfälligkeit für Lichtschädigung in der Rattennetzhaut. So könnte in der Nacht appliziertes Licht eine stärkere Schädigung hervorrufen als die gleiche Lichtintensität während des Tages (9).

Für die Haltung von Versuchstieren, ganz besonders Albinospezies und Nager, ergibt sich aus zahlreichen Studien, dass sie in relativ stark gedämpftem, indirektem Licht gehalten werden sollten. Besonders gefährdet sind Tiere in den oberen Käfigreihen, da diese dem einfallenden Licht viel direkter ausgesetzt sind als die durch

Abbildung 1

Elektronenmikroskopische Aufnahme einer normalen Rattennetzhaut mit Pigment-Epithel (P) und Aussensegmenten (A).

Käfigbeleuchtung 30 Lux,
Licht/Dunkel-Zyklus mit
Lichtphase für 12 Std.
4'300 x.

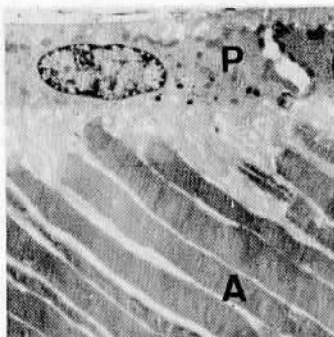


Abbildung 2

Elektronenmikroskopische Aufnahme einer Rattennetzhaut, die deutliche Schäden der Aussensegmente der Sinneszellen aufweist (S). Die Diskusmembranen sind vesikuliert und aufgebrochen.

Käfigbeleuchtung 200 Lux,
Licht/Dunkel-Zyklus mit
Lichtphase für 12 Std.
2'500 x.



darüberstehende Käfige geschützten unteren Tiere. Der Unterschied zwischen oberer Reihe und den restlichen Käfigreihen kann nach eigenen Messungen mehrere hundert Lux betragen. In unserem Tierraum haben wir deshalb die oberste Reihe durch ein Dach in Form eines Holzbrettes geschützt. Ausserdem sollte jedem Tier die Möglichkeit gegeben werden, sich so im Käfig zu bewegen, dass es Licht meiden kann durch Zusammenrollen oder den Bau einer Höhle.



Nach unserer Erfahrung sollte die Beleuchtung, gemessen innerhalb des Käfigs, nicht mehr als 30-50 Lux betragen. Zahlreiche Untersuchungen, darunter auch eigene Beobachtungen ergaben, dass bereits ein Lichtzyklus von 80-100 Lux Schäden in der Netzhaut von Albinoratten hervorruft. Die gleichen Schäden wurden in pigmentierten Tieren nach medikamentöser Erweiterung der Pupille beobachtet (10). So ist ein Lichtzyklus von 200 Lux eindeutig zu hell für Albinospezies und potentiell schädlich für pigmentierte Arten. Seit wir die Beleuchtung des Tierraumes auf eine Käfighelligkeit von 30-50 Lux eingestellt haben, beobachten wir praktisch keine Lichtschäden der Netzhaut mehr. Das National Institute of Health in den USA (11) hat 1985 Richtlinien für "Laboratory Animal Welfare" herausgegeben, in denen eine Beleuchtung von 30-40 Lux (gemessen vor dem Käfig) als für die Tierpflege ausreichend und für die Netzhaut unschädlich angegeben wird. Diese Beleuchtung erscheint auch nach unseren Erfahrungen zumindest für Albinospezies ein unbedingt erforderlicher Standard zu sein.

LITERATUR

- 1 Lanum, J. (1978) The damaging effect of light on the retina. Empirical findings, theoretical and practical implications. *Surv. Ophthalm.* 22, 221.
- 2 Sperling, H.G. (ed.) (1980) Intense light hazards in ophthalmic diagnosis and treatment. *Vision Res.* 20, 1033.
- 3 Lücke, A. & Remé, Ch. (1984) Lichtschäden in der Netzhaut - Zusammenfassung experimenteller und klinischer Ergebnisse. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 184, 77.
- 4 Noell, W.K., Walker, V.S., Kang, B.S. & Berman, S. (1966) Retinal damage by light in rats. *Invest. Ophthalm.* 5, 450.
- 5 Marshall, J. (1983) Light damage and the practice of ophthalmology. In "Intraocular Lens Implantation"; E.S. Rosen, W.M. Maining & E.J. Arnott (eds.); C.V. Mosby, St. Louis. Chapter 19, 182.
- 6 Glass, P., Avery, G.B., Subramanian, K.N.S., Keys, M.P., Sostek, A.M. & Friendly, D.S. (1985) Effect of bright light in the hospital nursery on the incidence of retinopathy of prematurity. *New England J. Med.* 313, 401.

- 7 Ham, W.T., Mueller, H.A., Ruffolo, J.J. Millen, J.E., Cleary S.F., Guerry, R.K. & Guerry, D.III. (1984) Basic mechanisms underlying the production of photochemical lesions in the mammalian retina. *Curr. Eye Res.* 3, 165.
- 8 Williams, T.P. & Howell, W.L. (1983) Action spectrum of retinal light-damage in albino rats. *Invest. Ophthalmol.* 24, 285.
- 9 Duncan, T.E. & O'Steen, W.K. (1985) The diurnal susceptibility of rat retinal photoreceptors to light-induced damage. *Exp. Eye Res.* 41, 497.
- 10 Williams, R.A., Howard, A.G. & Williams, T.P. (1985) Retinal damage in pigmented and albino rats exposed to low levels of cyclic light following a single mydriatic treatment. *Curr. Eye Res.* 4, 97.
- 11 NIH Guide Supplement for Grants and Contracts (1985) Guide for the care and use of laboratory animals. US Department of Health and Human Services, Natl. Inst. Health Publ. No. 85, 20.

