

Makulapigment und Sehen

Helga Seiler

Seit der Veröffentlichung der Ergebnisse zur AREDS 2 (Age Related Eye Disease Study) wird sicher jeder Optometrist immer wieder mit Fragen zur Nahrungsergänzung in Bezug auf das Sehen konfrontiert. Vitamine, Carotinoide, Spurenelemente, Mineralien, ungesättigte Fettsäuren sind nur einige der möglichen Bestandteile.

Zur Gruppe der Carotinoide gehören Lutein, Zeaxanthin und Meso-Zeaxanthin, die alle in der Makula natürlich vorkommen und zusammen als Makulapigment bezeichnet werden. Neben ihren Eigenschaften wird auch die Wirkung einer Nahrungsergänzung anhand verschiedener Studien dargestellt.

Makulapigment und seine Eigenschaften

In der Makula findet man die Carotinoide Lutein, Zeaxanthin und Meso-Zeaxanthin, die zusammen unter dem Begriff Makulapigment bekannt sind und der Makula ihre gelbliche Farbe verleihen (Abb.1).

Carotinoide sind lipophile (fettlösliche) Farbpigmente, die einerseits in den Chromoplasten vieler Pflanzen und Früchte als gelb bis rötlicher Farbstoff enthalten sind, aber auch in den Chloroplasten vieler grüner Pflanzen nachgewiesen werden können.

Bis heute sind etwa 700 Carotinoide in der Natur identifiziert. Unter üblichen Ernährungsbedingungen lassen sich im menschlichen Serum etwa 40 verschiedene Carotinoide feststellen. [1] Chemisch betrachtet werden Carotinoide in Carotine – bestehend aus Wasserstoff und Kohlenstoff – und Xanthophylle, die zusätzlich Sauerstoff enthalten, eingeteilt.

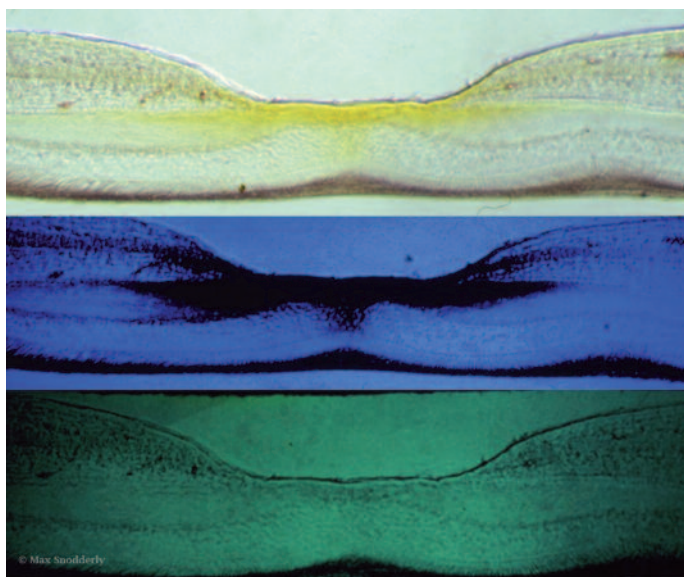


Abb. 1: Gelbes Makula Pigment im Schnitt durch die Fovea eines Rhesusaffen. [1] Im weißen Licht erscheint es gelb, im blauen Licht erscheint es dunkel, im grünen Licht ist es nicht sichtbar.

Alpha- und Beta-Carotin sind die am meisten bekannten Vertreter der Carotine. Zur Gruppe der Xanthophylle gehören Lutein und sein Isomer Zeaxanthin (Abb. 2), die zusammen vorwiegend in dunklen Blattgemüsen wie Grünkohl, Spinat, Salat und Petersilie zu finden sind, wobei der Gehalt abhängig von Sorte, Jahreszeit, Reifegrad, Wachstum, Ernte- und Lagerbedingungen stark schwanken kann. [2] In Mais, Paprika und Safran lässt sich ebenfalls ein hoher Gehalt an Zeaxanthin nachweisen. Über pflanzliche Futtermittel gelangen diese Carotinoide in den tierischen Organismus, wo sie z.B. in Blut, Haut und Gefieder nachweisbar sind. So enthält z.B. Eigelb Lutein und Zeaxanthin im Verhältnis 4:1. [3]

Im Durchschnitt werden pro Tag maximal 3 mg Lutein und Zeaxanthin mit der Nahrung aufgenommen. Von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung gibt es bisher keine Empfehlungen zum täglichen Bedarf an Lutein und Zeaxanthin.

Ein pflanzlicher Ursprung konnte bei Meso-Zeaxanthin bis heute noch nicht nachgewiesen werden, allerdings wurde diesbezüglich noch wenig geforscht, da die Extrahierung dieses Carotinoids vermutlich aufgrund seiner engen chemischen Verwandtschaft (Abb. 2) zu Lutein und Zeaxanthin nicht ganz einfach ist. Zudem ist das wissenschaftliche Interesse erst in den letzten Jahren auf Meso-Zeaxanthin gelenkt worden. Eine Untersuchung von Nolan et al. von 2014 konnte Meso-Zeaxanthin in einigen Fischarten nachweisen, allerdings nicht in Obst oder Gemüse. Diese Untersuchung zeigt, dass Meso-Zeaxanthin in der Natur vorkommt und somit auch Bestandteil unserer Nahrung ist. [4]

Meso-Zeaxanthin scheint nicht oder nur in äußerst geringem Maße über die Nahrung aufgenommen zu werden. Es wurde deshalb die Hypothese aufgestellt, dass Meso-Zeaxanthin als Ergebnis eines enzymatischen Prozesses aus retinalem Lutein in der Makula gebildet wird.

Die charakteristische Farbe eines Carotinoids wird beeinflusst durch seine licht-absorbierenden Eigenschaften, die durch ihre konjugierten Doppelbindungen entstehen (Abb. 2). Das resultierende Absorptionsspektrum wird üblicherweise verwendet, um Carotinoide zu identifizieren. Das Maximum des Absorptionsspektrums des Makulapigments liegt bei 460 nm. [5] Meso-Zeaxanthin, Zeaxanthin und Lutein weisen sehr ähnliche Absorptionsspektren auf, können aber aufgrund minimaler Unterschiede eindeutig identifiziert werden.

Obwohl jedes der drei Makulacarotinoide ein guter Blaufilter ist, entsteht die optimale Filterwirkung gegen sichtbares, blaues Licht erst durch das Zusammenwirken dieser drei Pigmente.

Die Molekülketten der Makulapigmente enthalten frei verfügbare Elektronen, die ihre antioxidative Eigenschaft erklären. Der stärkste antioxidative Effekt wird Meso-Zeaxanthin zugeschrieben, gefolgt von Zeaxanthin. Eine Konzentration von Lutein, Zeaxanthin und Meso-Zeaxanthin im Verhältnis 1:1:1 ist in

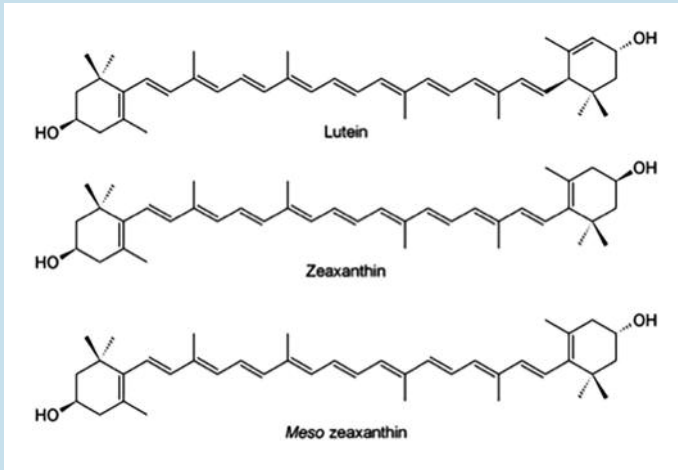


Abb. 2: Chemische Struktur der drei Makulapigmente.

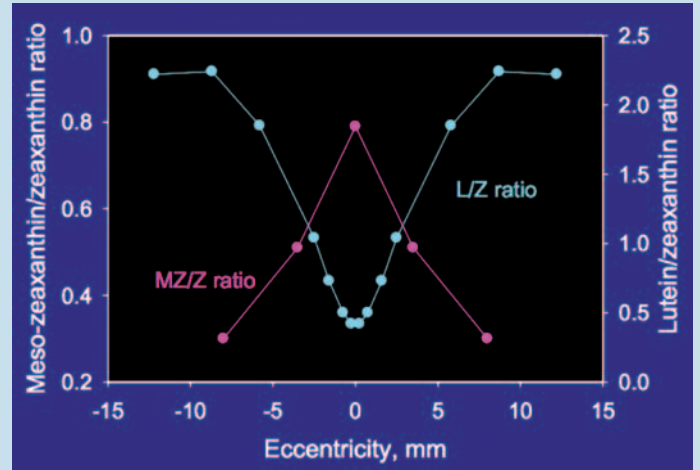


Abb. 3: Verteilung der Makulapigmente. [9]

seiner antioxidativen Wirkung stärker als jedes einzelne dieser Carotinoide bei gleicher Gesamtkonzentration. [6]

Retinale Anatomie des Makulapigments

Trieschmann et al. konnten an histologischen Schnitten von elf menschlichen Netzhäuten zeigen, dass das Makulapigment vorwiegend in der Henle-Faserschicht sowie parafoveolär in der inneren und äußeren plexiformen Schicht lokalisiert ist. Zusätzlich wurde der Durchmesser der Ausdehnung des Makulapigments um die Foveola gemessen. Es zeigten sich sehr große Differenzen zwischen den einzelnen Spenderaugen von 200 bis 900 μm , die nicht in Relation mit dem Spenderalter standen. [7]

Das vorherrschende Carotinoid im Epizentrum der Macula ist Meso-Zeaxanthin, Zeaxanthin ist vorwiegend in der Mittelperipherie lokalisiert und Lutein in der peripheren Makula. [8] Abbildung 3 zeigt eine typische Verteilung der einzelnen Makulapigmente.

In vivo kann lediglich die Dichte des Makulapigments in Abhängigkeit zur Foveola gemessen werden, aber nicht die Verteilung der einzelnen Carotinoide. Für die Bestimmung der Makulapigmentdichte stehen verschiedene objektive und subjektive Verfahren teils mit Bildgebung zur Verfügung.

Am weitesten verbreitet sind dabei die 1-Wellenlängenreflektometrie, die 2-Wellenlängen-Autofluoreszenzmethode sowie die Heterochromatische Flicker-Photometrie.

Einfluss auf das Sehen

Man nimmt heute an, dass das Makulapigment aufgrund seiner optischen und biochemischen Eigenschaften in der Makula lokalisiert ist, um einerseits vor oxidativem Stress zu schützen und um bestimmte Sehfunktionen zu verbessern.

So wird im Auge die Kontrastempfindlichkeit zum einen durch die chromatische Aberration beeinträchtigt. Kurzwelliges blaues Licht wird stärker gebrochen als langwelliges rotes Licht. Fokussiert ein Auge auf das Licht einer Wellenlänge von 550 nm, so resultiert ein myoper Defokussierungsfehler von etwa 1,2 dpt für Licht von 460 nm und für langwelliges Licht von 640 nm ein hyperoper Defokussierungsfehler von 0,5 dpt.

Als weiterer Störfaktor wird die Lichtstreuung diskutiert, die durch Brechung oder Reflexion an Partikeln entsteht, die im

Auge oder in der Luft schweben. Innerhalb des Auges kann Streulicht durch die Augenlinse, Hornhaut, Kammerwasser und Glaskörper entstehen (sog. „Blue Haze“).

Wenn Licht aus einer nah an der optischen Achse befindlichen Lichtquelle gestreut wird, sei es intraokular oder durch externe Faktoren, gelangt das Streulicht auf die Makula und beeinträchtigt sowohl die Kontrastempfindlichkeit als auch die Sehschärfe und verursacht einen Blendeffekt (sog. „Glare“).

Die Filterwirkung der Makulapigmente reduziert die chromatische Aberration, sowie die negativen Auswirkungen des Streulichts [10]. Loughman et al. stellten fest, dass durch eine Supplementierung mit einer Kombination aus Lutein, Zeaxanthin und Meso-Zeaxanthin neben der Makulapigmentdichte auch die Kontrastempfindlichkeit für fast alle Ortsfrequenzen unter mesopischen und photopischen Bedingungen signifikant verbessert werden konnten. [11] Die Supplementierung mit einer Formulierung nur mit Lutein und Zeaxanthin aber ohne Meso-Zeaxanthin brachte weder eine Erhöhung der Makulapigmentdichte noch signifikante Verbesserungen in der Kontrastempfindlichkeit.

Makulapigment und AMD

Die Altersbedingte Makuladegeneration (AMD) ist die häufigste Ursache für einen irreversiblen Sehverlust bei Personen über 50 Jahre in der westlichen Welt. [12] Man rechnet weltweit mit etwa 30 Mio. AMD-Patienten, davon leben etwa 4,5 Mio. in der Bundesrepublik Deutschland.

Die Ursachen der AMD sind bis heute nicht geklärt, aber generell steigt das Risiko eine AMD zu entwickeln mit dem Alter: Jeder vierte Deutsche über 65 Jahre leidet an AMD in unterschiedlichen Stadien.

Amerikanische Forscher konnten die genetische Veranlagung für AMD im Erbgut nachweisen. Nach ihren Erkenntnissen bestimmen Genvarianten auf den Chromosomen 1 und 6 das Erkrankungsrisiko zu 74 Prozent. Man vermutet, dass schwelende Entzündungsprozesse im Auge zum Absterben der Sehzellen führen. [13]

Als weitere Risikofaktoren wurden Rauchen (auch Ex-Raucher), Hypercholesterinämie, Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, eine helle Iris und Sonnenexposition im Lauf des

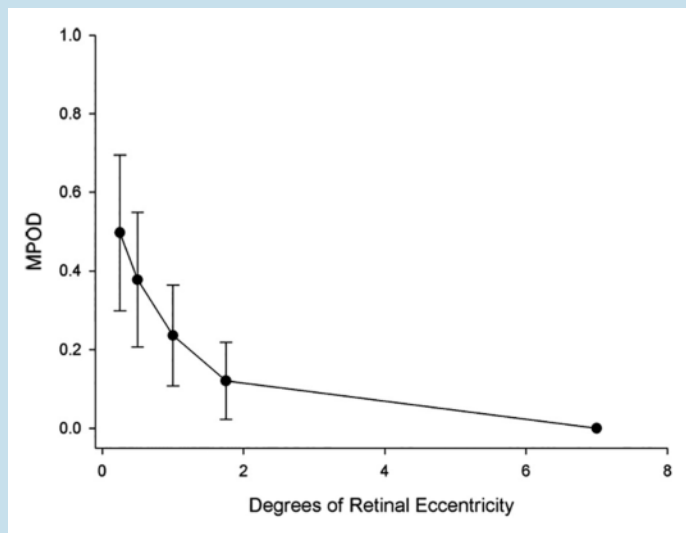


Abb. 4: Typischer Verlauf eines Makulapigmentprofils.

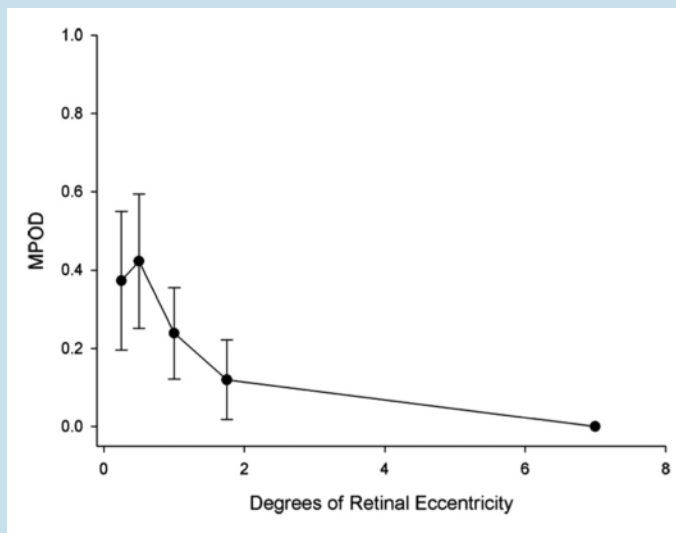


Abb. 5: Atypischer Verlauf eines Makulapigmentprofils mit „central dip“.

Lebens identifiziert. Frauen sind dabei häufiger betroffen als Männer. [14] Oxidativer Stress wird ebenfalls als wichtiger, aber beeinflussbarer Faktor für die Ätiologie der AMD betrachtet.

Viele Studien beschäftigen sich daher mit dem Zusammenhang von AMD und der Makulapigmentdichte. Kirby et al. [15] haben das Makulapigmentprofil von 484 gesunden Studienteilnehmern vermessen und in zwei Profiltypen kategorisiert: Einen typisch exponentiellen Kurvenverlauf (Abb. 4) sowie einen atypischen Verlauf mit zentraler Abnahme („central dip“) des Makulapigments (Abb. 5).

Risikofaktoren für AMD wurden anhand eines Fragebogens zu Gesundheitszustand und Lebensgewohnheiten erfasst. Ein atypisches Makulapigmentprofil war signifikant häufiger zu finden bei älteren Probanden und Rauchern, so dass man einen Zusammenhang zwischen einem atypischen Makulapigmentprofil und einem erhöhtem AMD-Risiko annehmen könnte.

Diese Vermutung deckt sich mit der Studie von Trieschmann et al., die an 400 Teilnehmern zeigte, dass bei 253 der Teilnehmer mit frühen Anzeichen einer AMD, eine niedrige Makulapigmentdichte signifikant häufiger beobachtet wurde als bei den gesunden Teilnehmern. [16]

Das würde bedeuten, dass man durch die Supplementierung mit einer Formulierung, die Maculacarotinoide enthält, eine Steigerung der Makulapigmentdichte erreichen könnte. Neben einer möglichen Verbesserung der Sehfunktionen könnte auch ihre antioxidative Wirkung hemmend auf den Verlauf der AMD wirken.

In der MOST-Studie (Meso-Zeaxanthin Ocular Supplementation Trial) wurden 52 Patienten mit früher AMD in drei Gruppen aufgeteilt, die Präparate mit Carotinoiden unterschiedlicher Zusammensetzung enthielten (Gruppe 1: 20 mg Lutein, 2 mg Zeaxanthin; Gruppe 2: 10 mg Lutein, 10 mg Meso-Zeaxanthin, 2 mg Zeaxanthin, Gruppe 3: 3 mg Lutein, 17 mg Meso-Zeaxanthin, 2 mg Zeaxanthin.) Nach 12 Monaten konnte in den Gruppen, die ein Präparat mit Meso-Zeaxanthin erhielten eine signifikante Steigerung der Makulapigmentdichte bei allen Exzentrizitäten nachgewiesen werden. Die Kontrastempfindlichkeit stieg in allen Gruppen, in den Gruppen 1 und 2 jedoch nur für kleine Ortsfrequenzen und in Gruppe 3 bei allen außer bei 1,2 cpd. Dieses Ergebnis zeigt, dass eine Supplementierung mit einer For-

mulierung, die Meso-Zeaxanthin enthält, eine deutliche Verbesserung der Makulapigmentdichte und des Kontrastsehens bringt.

AREDS 1 und 2 sind im Zusammenhang mit AMD die wohl bekanntesten Studien, in denen der Einfluss auf die AMD Progression anhand verschiedener Wirkstoffkombinationen aus Carotinoiden und Mineralien untersucht wurde. Aus AREDS 1 ging eine Wirkstoffkombination mit folgender Zusammensetzung vor: 500 mg Vitamin C; 400 IU Vitamin E; 15 mg Beta-Carotin, 80 mg Zink, 2 mg Kupfer. Damit konnte die Wahrscheinlichkeit, eine fortgeschrittene AMD zu entwickeln, um 25 bis 30 Prozent gesenkt werden.

Im Verlauf der AREDS 2 stellte man fest, dass mit der AREDS-1-Formulierung bei zwei Prozent der Studienteilnehmer Lungenkrebs auftrat, während in einer Vergleichsgruppe, welche die AREDS-1-Formulierung ohne Beta-Carotin verwendete, lediglich 0,9 Prozent an Lungenkrebs erkrankten. Dabei waren 91 Prozent der an Lungenkrebs Erkrankten frühere Raucher.

AREDS 2 zeigt, dass das Weglassen von Beta-Carotin und die Reduzierung von Zink auf 25 mg keine negative Auswirkung auf die AMD-Progression hat. Lutein und Zeaxanthin sind geeignete Ersatzstoffe für Beta-Carotin, da sie auch das Lungenkrebsrisiko nicht beeinträchtigen und ein Risiko einer AMD Progression um 18 Prozent geringer ist als im Vergleich zur Original AREDS-Formulierung. [17]

Schlussfolgerung

Sicher sind weitere randomisierte Doppelblind-Studien mit einer größeren Anzahl von Probanden notwendig, um die bisherigen positiven Ergebnisse in Bezug auf die Sehleistungsverbesserung und AMD-Progression zu bestätigen.

Allerdings zeigen viele Studien, dass eine Supplementierung mit den drei Carotinoiden Lutein, Zeaxanthin und Meso-Zeaxanthin die Makulapigmentdichte steigert, wobei Meso-Zeaxanthin besonders wichtig zu sein scheint, aufgrund seiner hohen antioxidativen Eigenschaft, seiner Anreicherung im Epizentrum der Makula und weil die Bildung von Meso-Zeaxanthin aus retinalem Lutein in der Makula anscheinend nicht bei allen Menschen gleich gut funktioniert.

Die Verbesserung des Kontrastempfindens, die Reduzierung von Streulichtwahrnehmung (Glare) sowie die positiven Ergebnisse in Bezug auf AMD zeigen, dass eine Supplementierung mit einer Kombination, die Lutein, Zeaxanthin und Meso-Zeaxanthin enthält, sinnvoll sein kann. ■



Helga Seiler
M.Sc. Vision Science and Business
(Optometry)
Prolens AG, Zürich
E-Mail: helga.seiler@prolens.ch

Literatur

- [1] Nolan JM, Meagher K, Kashani S, Beatty S. What is meso-zeaxanthin, and where does it come from?; *EYE* (2013) 899-905
- [2] http://www.vis.bayern.de/ernaehrung/lebensmittel/gruppen/naehrstoffgehalt_pflanzliche_lebensmittel.htm; Zugriff 02.11.2014
- [3] <http://www.vitalstoff-lexikon.de/index.php?PHPSESSID=snpbft12qlubjmlq8o9hca8i32&activeMenuNr=8&menuSet=1&maincatid=174&subcatid=468&mode=listarticles&maincategory=174&tableExt=-1&>; Zugriff: 01.11.2014
- [4] Nolan JM, Beatty S, Meagher KA, HOeard AN, Kelly D, Thurnman D. Verification of Meso-Zeaxanthin in Fish; *Food Processing & Technology* 2014, Volume 5, Issue 6
- [5] Pease PL, Adams AJ, Nuccio E. Optical-density of human macular pigment *Vision Research* 1997 ;27 :705-710
- [6] Li B, Ahmed F, Bernstein PS. Studies on the singlet oxygen scavenging mechanism of human macular pigment. *Ach Biochem Biophys* 2010; 504 (1):56-60
- [7] Trieschmann M, van Kujik E, JGM, Alexander R, Hermans P, Luthert P, Bird AC, Pauleikhoff D. Macular pigment in the human retina: histological evaluation of localization and distribution, *Exe* 2008, 22,132-137
- [8] Bone RA, Landrum JT, Friedes LM, Gomes CM, Kilburn MD, Menendez E et al. Distribution of Lutein and zeaxanthin-stereoisomers in the human retina, *Exp. Eye Res* 1997; 64:211-218
- [9] Kirby M. Macular Pigment & Vision, Vortrag gehalten an der Optometrie Tagung 2014, Köln
- [10] Loughman J, Davison PA, Nolan JM, Akkali MC, Beatty S. Macular pigment and its contribution to visual performance and experience; *Journal of Optometry* 2010; 3(2):73-89
- [11] Loughman J, Nolan JM, Howard AN, Connolly E, Meagher K, Beatty S. Importance of Macular Pigment Augmentation on Visual Performance Using Different Carotenoid Formulations, *Invest Ophthalmol Vis Sci* Nov 6. DOI: 10.1167/iovs.12-10690
- [12] Kanski JJ. *Klinische Ophthalmologie*, 6. Aktualisierte Auflage. München, Jena: Urban & Fischer, 2008: 644-660
- [13] <http://www.zeit.de/2006/11/M-Makula#>; Zugriff 01.11.2014
- [14] Garweg JG. Altersbedingte Makuladegeneration, *Schweiz Med Forum* 2011;11(9):152-155
- [15] Kirby ML, Beatty S, Loane E, Akkali MC, Connolly EE, Stack J, Nolan JM. A Central Dip in the Macular Pigment SPatial Profile is Associated with Age and Smoking; *IOVS*, December 2010, Vol. 51, No. 12
- [16] Trieschmann M, Spital G, Lommatsch A, van Kujik E, Fitzke F, Bird AC, Pauleikhoff D. Macular pigment: quantitative analysis on autofluorescence images, Springer Verlag, Graefe's Archiv for Clinical and Experimental Ophthalmol (2003) 241: 1006-1002
- [17] Chew EY. The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS 2) Research Group. Lutein+Zeaxanthin and Omega-3 Fatty Acids for Age-Related Macula Degeneration, American Medical Association 2013

Anzeige

Präqualifizierung nach Maß

Die AO-Präqualifizierungs GmbH ist Spezialist für die Präqualifizierung in der Augenoptik

Wir ermöglichen augenoptischen Fachbetrieben in Deutschland einen schnellen, bequemen und günstigen Zugang zur Erlangung der Lieferberechtigung zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen. Die Präqualifizierung wird von allen Krankenkassen akzeptiert und ersetzt somit umständliche Prüfungsverfahren mit den einzelnen Krankenkassen.

- Wir bieten effiziente und zuverlässige Dienstleistungen in allen Fragen der Präqualifizierung
- Wir stellen Antragsformulare und weitere Dokumente zur Verfügung
- Wir bieten die Möglichkeit einer EDV-gestützten Antragseinreichung und Antragsbearbeitung
- Wir bieten individuelle persönliche Beratung durch kompetentes Fachpersonal

AO-Präqualifizierungs GmbH · Alexanderstraße 25a · 40210 Düsseldorf
Telefon +49 (0) 211 5502899-0 · Mobil +49 (0) 174 6368005
info@augenoptik-pq.de · www.augenoptik-pq.de

