

# 1. Einleitung

Im menschlichen Auge werden die optischen Sinneseindrücke von den Rezeptoren der Netzhaut aufgenommen und über den Sehnerven und die Sehbahnen an das Gehirn weitergeleitet. Die Netzhaut umfaßt die ersten drei Neuronen der Sehbahn: die Photorezeptoren (1.Neuron), die Bipolarzellen (2.Neuron) und die Ganglienzellen (3.Neuron). Die Axone der Ganglienzellen bilden den Sehnerven (N.opticus) und leiten die Reize über das Corpus geniculatum in die Sehrinde.

Hereditäre und erworbene Funktionsstörungen der Retina werden vor allen auf Schädigungen in den Photorezeptoren zurückgeführt.

Andere Neurone werden dagegen nur selten als primäre Ursache von Netzhautfunktionsstörungen angesehen, sie gelten als sekundär involviert.

Funktionsstörungen der Bipolarzellen wurden bei der kongenitalen stationären Nachtblindheit <sup>1</sup>, der Retinitis pigmentosa <sup>2</sup>, den Zapfendystrophien <sup>3, 4</sup>, den Muskeldystrophien <sup>5</sup> und der melanom-assoziierten Retinopathie <sup>6, 7</sup> vermutet. Bei der melanom-assoziierten Retinopathie konnte der histologische Nachweis der Beteiligung der Bipolarzellen geführt werden <sup>8</sup>. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Möglichkeit einer differentialdiagnostischen Abgrenzbarkeit mittels *ON/OFF ERG*.

Die Elektroretinographie (ERG) ist eine elektrophysiologische Methode, mit der man durch Variation spezifischer Reize die Funktionen der Netzhaut prüfen kann. Das mit dem ERG von der Hornhaut abgeleitete Potential entspricht einer Summenantwort zahlreicher retinaler Zellen. Dies bedeutet, daß regional begrenzte retinale Dysfunktionen, z.B. eine Makulopathie, zu keiner wesentlichen Änderung im ERG führen. Die in zeitlicher Folge nach einem Lichtreiz in der Netzhaut auftretenden Potentiale verschiedener Zellen überlagern sich gegenseitig. Während die Potentiale einiger Zellgruppen die Reizantwort dominieren, lassen sich Potentiale anderer Zellgruppen nur mit sehr speziellen Reizbedingungen nachweisen. Durch Kombination spezifischer Reizbedingungen (Dunkel- oder Helladaptation, schwache

oder starke, kurze oder lange, weiße oder farbige Lichtreize) besteht jedoch die Möglichkeit, bestimmte Zellsysteme der Netzhaut differenziert zu untersuchen. Zur besseren Vergleichbarkeit der erhobenen Daten hat die International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) einen Standard für klinische Elektroretinographie bestimmt<sup>9-11</sup> (Standard-ERG).

Die Reizantwort im Standard-Elektroretinogramm besteht vorwiegend aus der A- und B-Welle (Abb. 4.1). Die A-Welle wird auf die Potentialänderungen der Photorezeptoren zurückgeführt<sup>12-14</sup>. Bei Reduktion der A-Welle wird daher eine Schädigung der retinalen Rezeptoren angenommen. Die B-Welle entsteht in den mittleren Netzhautschichten und hat ihren Ursprung in der Membranpotentialänderung der retinalen Bipolarzellen<sup>15, 16</sup>. An der Entstehung der B-Welle im ERG sind depolarisierende und hyperpolarisierende Bipolarzellen beteiligt<sup>17-19</sup>. Der Beginn der B-Welle wird durch die ON-Bipolarzellen bestimmt<sup>17</sup>. Die Membranpotentialänderung der Bipolarzellen führt über die Änderung der interzellulären Ionenkonzentrationen zu einer Spannungsänderung an der Membran der Müller Zellen. Deren Spannungsänderung geht dem Verlauf der B-Welle parallel<sup>20</sup>. Die B-Welle entspricht somit einer Potentialänderung der retinalen Gliazellen, die aufgrund der Potentialänderung der Bipolarzellen entsteht. Die B-Welle ist daher ein Indikator für die intraretinale Transmission. Bei Funktionsstörungen der retinalen Rezeptoren liegt eine gleichmäßige Reduktion der A- und B-Wellen vor, da die Potentiale der inneren Netzhautschichten in der Kette der Sehbahnneuronen von denen der retinalen Rezeptoren abhängig sind. Störungen der intraretinalen Transmission sowie Erkrankungen der inneren Netzhautschichten führen zu einer selektiven B-Wellenreduktion bei normalen oder gering reduzierten A-Wellenamplituden. Diese Konstellation wird „negatives ERG“ genannt. Der Quotient aus B- und A-Welle ist daher ein Index für die intraretinale Transmission.

Durch das Standard-ERG läßt sich der Einfluß der Bipolarzellen auf das ERG nicht genau untersuchen. Um die ON- und OFF-Antworten der Bipolarzellen darstellen zu können sind Modifikationen der Reizbedingungen nötig. Mit Hilfe von langen Lichtreizen und der damit verbundenen Trennung des B-Wellenkomplexes des normalen ERG kann die Funktion der verschiedenen Bipolarzellen untersucht

werden <sup>19</sup>. Die technischen Voraussetzungen für langdauernde Stimuli sind z.B. bei einem LED-Stimulator vorhanden. Eine Vorstudie <sup>21</sup> hatte die Normalwerte für ON- und OFF- Antworten durch diesen LED-Stimulator erbracht. Außerdem wurde nachgewiesen, daß bei einigen Patienten mit bestehender und z.T. fortgeschrittener Netzhautdegeneration ON- und OFF-Antworten ableitbar waren. Reduzierte und verzögerte ON- und OFF-Antworten konnten ebenso beobachtet werden, wie eine alleinige Reduktion der ON- oder OFF-Antwort.

Ziel dieser Studie, die mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG Ke442/7-1) durchgeführt wurde, war die Untersuchung der Funktion der inneren Netzhautschichten bei Netzhauterkrankungen.

Die Bedeutung der Bipolarzellen für die Pathophysiologie bei Netzhautdystrophien zu untersuchen ist wichtig, um mögliche Ansätze für zukünftige Therapiestrategien zu definieren.