

Forschungsteam vom Leibniz-IPHT erkennt Alzheimer an der Netzhaut

Alzheimer an den Augen erkennen, lange bevor die unheilbare Erkrankung ausbricht: Diesem Ziel ist ein europäisches Forschungsteam unter Beteiligung des Leibniz-Instituts für Photonische Technologien (Leibniz-IPHT) einen Schritt näher gekommen. Mithilfe eines laserbasierten Verfahrens gelingt es den Forschenden, eine Alzheimer-erkrankte Netzhaut von einer gesunden anhand ihres spektralen Fingerabdrucks zu unterscheiden. Anders als bislang vorliegende Studien setzen die Forschenden nicht auf den kontrovers diskutierten Nachweis bestimmter Biomarker — etwa alzheimertypischer Eiweißablagerungen —, sondern entschlüsseln mit spektroskopischen Mitteln die biochemische Zusammensetzung der Netzhaut.

So können sie minimale Veränderungen aufspüren, noch bevor sich diese auf der Netzhaut niederschlagen. Damit ließen sich Anzeichen für eine entstehende Alzheimer-Erkrankung bereits deutlich früher nachweisen, als dies mit derzeitigen Methoden möglich ist. Die Ergebnisse veröffentlichte das Forschungsteam in der Fachzeitschrift [ACS Chemical Neuroscience](#).

„Feinste biochemische Modifikationen finden vermutlich bereits statt, bevor sie sich auf der Netzhaut zeigen“, erläutern Dr. Clara Stiebing und Dr. Izabella Jahn vom Leibniz-IPHT, Erstautorinnen der Studie. Während sich morphologische Veränderungen der Netzhautschichten mit der gängigen optischen Kohärenztomographie (OCT) in vivo diagnostizieren lassen, können Abweichungen in der biochemischen Zusammensetzung so jedoch nicht erkannt werden. „Hier liefert die Raman-spektroskopische Untersuchung einen entscheidenden Beitrag, um die Genauigkeit der Diagnose zu verbessern“, so Prof. Jürgen Popp, wissenschaftlicher Direktor des Leibniz-IPHT.

Gemeinsam mit der Medizinischen Universität Wien sowie Partnern aus den Niederlanden entwickelt das Team vom Leibniz-IPHT eine neuartige Diagnoseplattform für altersbedingte Augenkrankheiten und Alzheimer. Sie kombiniert die Raman-Spektroskopie mit der OCT. „Mit den jüngsten Ergebnissen haben wir einen wichtigen Meilenstein auf dem Weg zu einer frühzeitigen und zuverlässigen [Diagnostik](#) erreicht“, urteilt Professor Rainer Leitgeb von der Medizinischen Universität Wien, der das europäische Forschungsprojekt koordiniert.

Diagnostische Merkmale für die Entwicklung von Medikamenten

Ob spezifische Biomarker für eine Alzheimer-Erkrankung nichtinvasiv in der Netzhaut nachgewiesen werden können, ist in der Forschung umstritten. In einigen Studien konnten die für die Erkrankung charakteristischen Eiweißablagerungen — amyloide Plaques und Tau-Fibrillen — sowohl in menschlichen Netzhäuten wie an Mausmodellen identifiziert werden. Andere dagegen berichten vom Fehlen dieser Indizien und stellen den diagnostischen Wert des Ansatzes infrage.

Indem die Jenaer Forschenden erstmals spektroskopische Methoden zur Unterscheidung von gesunden und kranken Proben verwendet haben, zeigen sie nun einen neuen Weg auf, um eine Alzheimer-Erkrankung an der Netzhaut zu erkennen. „Wir haben zwei definierte Mausmodelle biochemisch charakterisiert“, berichtet Clara Stiebing. Dabei gelang es den Forschenden, die einzelnen Schichten der Netzhaut anhand von Querschnitten über ihren unterschiedlichen Gehalt an

Nukleinsäuren, Rhodopsin, Lipiden und Proteinen biochemisch zu identifizieren. Anhand von Frontalaufnahmen — die der angestrebten In-vivo-Anwendung näher kommen — konnten sie gesunde und kranke Maus-Retinas mit einer Genauigkeit von 86 Prozent unterscheiden. Deutliche Anhäufungen amyloider Plaques konnten weder in den Querschnitten, noch in den Frontalaufnahmen gefunden werden.

Medizinisches Zulassungsverfahren in Kürze abgeschlossen

Dass spektroskopische Untersuchungen der Netzhaut — ein Augenscan per Laserlicht — theoretisch möglich sind und wertvolle Hinweise auf Krankheiten liefern können, hatte das Jenaer Forschungsteam bereits in einer früheren Studie gezeigt.

Man müsse natürlich vorsichtig sein, Ergebnisse aus Messungen an Mäusen auch auf den Menschen zu verallgemeinern, präzisiert Rainer Leitgeb. „Die neuen Ergebnisse bestärken uns jedoch in unserem konkreten Ziel, auch neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer durch einen einfachen Augenscan erkennen zu können. Auch ohne den wie bisher angenommenen Ablagerungen von amyloiden Plaques gibt es Veränderungen der Netzhaut, welche potentiell durch die Raman Spektroskopie erkannt werden könnten. Damit hätte man ein objektives und vergleichbares diagnostisches Merkmal, welches auch für die Entwicklung von Medikamenten von großer Wichtigkeit wäre. Wie spezifisch diese Veränderungen wirklich sind, müssen letztlich die angestrebten Studien am Menschen zeigen.

Die Partner der Medizinischen Universität Wien bauen nun ein Gerät, das die Raman-Spektroskopie mit der optischen Kohärenztomografie (OCT) kombiniert. Die medizinische Zulassung solle im kommenden Monat abgeschlossen sein, berichtet Rainer Leitgeb. Sobald sie erfolgt ist, kann das Gerät an ersten Patientinnen und Patienten getestet werden. Die würden sich dann davor setzen, ihr Auge berührungsfrei abtastern lassen und wenige Minuten später eine verlässliche Diagnose erhalten.

Publikation:

Clara Stiebing, Izabella J. Jahn, Michael Schmitt, Nanda Keijzer, Robert Kleemann, Amanda J. Kiliaan, Wolfgang Drexler, Rainer A. Leitgeb, and Jürgen Popp: Biochemical Characterization of Mouse Retina of an Alzheimer's Disease Model by Raman Spectroscopy. ACS Chem. Neurosci. 2020, 11, 20, 3301–3308. doi.org/10.1021/acscchemneuro.0c00420

Das Forschungsprojekt MOON // Multimodale optische Diagnostik für altersbedingte Erkrankungen des Auges und des Zentralnervensystems

Die neuen Technologien für die Diagnose altersbedingter Augenerkrankungen und neurodegenerativer Erkrankungen erforschen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Jenaer Leibniz-IPHT gemeinsam mit Partnern aus Österreich, Frankreich und den Niederlanden. Die Europäische Union fördert das Projekt MOON (multimodale optische Diagnostik für altersbedingte Erkrankungen des Auges und des Zentralnervensystems) im Rahmen des Horizon2020-Programms mit rund 3,7 Millionen Euro als Initiative der Photonics Public-Private-Partnership (Öffentlich-Private-Partnerschaft) Photonics21.

moon2020.meduniwien.ac.at