

Untersuchung endothelprotektiver Mechanismen bei der Phakoemulsifikation (Graue Star Operation) bei kultivierten Schweinehornhäuten

Zusammenfassung

Das Hornhautendothel ist für die Transparenz der Hornhaut elementar. Es pumpt das durch den intraokularen Druck in die Hornhaut diffundierende Kammerwasser zurück in das Augeninnere. Im Laufe des Lebens nimmt die Endothelzellzahl (EZZ) im Sinne einer natürlichen Alterung ab. Zudem führen Operationen, wie die Kataraktextraktion zu einer zusätzlichen EZZ-Abnahme. Wird die EZZ zu niedrig, kann das Kammerwasser nicht mehr vollständig zurückgeführt werden, es entwickelt sich ein Hornhautödem und die Hornhaut dekompensiert. Eine Hornhaut-Dekompensation führt zu einer drastischen Reduktion der Sehleistung und ist die häufigste Ursache für eine vollständige oder teilweise Hornhauttransplantation in der Augenheilkunde.

Das Endothel ist daher ein wichtiger Teil aktiver ophthalmologischer Forschung. Da geeignete Spenderhornhäute primär der Transplantation zugeführt werden, können menschliche Endothelzellen meist nur in Zellkulturmodellen untersucht werden.

Da auch die Beschaffung und Kultur humaner Endothelzellen aufwendig ist, erfolgt ein erheblicher Teil der experimentellen Forschung mit tierischen Endothelzellen oder direkt in Tiermodellen. Tierversuche haben hierbei den Vorteil eines in-vivo Modells des gesamten vitalen Organs, sind jedoch aufgrund diverser technischer und auch ethischer Hemmnisse in der Durchführung schwierig. Deshalb wird vermehrt auf Zellkulturen zurückgegriffen. Hierbei befinden sich die Zellen jedoch nicht mehr in ihrem organischen, mithin natürlichen Gewebeverband, wodurch sich die biologischen Eigenschaften der Zellen verändern. Deshalb können hiermit zwar grundlegende Mechanismen analysiert werden, die klinische Translation der Ergebnisse ist aber nur eingeschränkt möglich.

Den in-vivo Versuchen am nächsten ist die organotypische Zellkultur, bei denen die Hornhaut als Ganzes und somit im Gewebeverbund kultiviert wird.

Die Antragsteller (AG Schultheiss) haben im Rahmen ihrer Arbeiten diese Methode weiterentwickelt und erzeugen durch Lamellierung einer Schweinehornhaut vor einer anschließenden Kultivierung eine stabile, organotypische Hornhautendothelkultur. Verglichen mit bisherigen Kulturverfahren weist diese eine deutlich längere Überlebenszeit der Endothelzellen bei stabilem Erhalt der Zellmorphologie auf. Die Antragsteller verwenden hierbei das gleiche Zellkulturmedium wie bei humanen für eine Transplantation vorgesehenen Spenderhornhäuten und erzielen nahezu identische EZZ-Erhaltungsraten wie beim Menschen. Schließlich haben die Antragsteller auf der Basis dieser Kultivierungsmethode ein Katarakt-Operations-EZZ-Schädigungsmodell etabliert, bei dem durch eine standardisierte Applikation von Phakoemulsifikationsenergie ein definierter Endothelzelltod induziert werden kann.

Zusammengenommen verfügen die Antragsteller hierdurch über die Möglichkeit, die Auswirkungen einer Kataraktoperation auf das Endothel systematisch zu untersuchen, bisherige und neue endothelprotektive Maßnahmen genauer zu verstehen und ggf. neuartige Therapiekonzepte wie eine endothelprotektive Spüllösung zu entwickeln.

Nicht zuletzt ist diese Technik auch für ophthalmopharmazeutische Unternehmen interessant, die die Wirkung ihrer Medikamente auf die Hornhaut in einem tierversuchslosen Modell prüfen wollen.