

5 Zusammenfassung

Glaukom ist eine Erkrankung, bei der ein erhöhter Augeninnendruck (IOD) den Nervus opticus schädigt und zum Verlust visueller Funktion führt (parazentrale Gesichtsausfälle).

IOD ist einer der wichtigsten Risikofaktoren der Sehnervendefekte und stellt die einzige therapeutisch beeinflussbare Größe dar. Verantwortlich für die IOD-Erhöhung sind Abnormitäten des Kammerwasserabflusses über den Kammerwinkel. 85% des Kammerwassers fließen über das Trabekelmaschenwerk (TM) ab. Kontraktionsexperimente an isoliert perfundierten Vorderkammern haben gezeigt, dass Carbachol und Endothelin (ET) an TM-Streifen eine Kontraktion auslösen, wodurch der IOD steigt, während eine Relaxation des TM durch Vasodilatoren zur Verbesserung des Kammerwasserabflusses führten.

Bei Glaukopatienten konnte eine erhöhte ET-1-Konzentration im Auge nachgewiesen werden, die zur Kontraktion des TM und damit zum Anstieg des IOD führt.

In der Glaukomtherapie verwendete Analoga von Prostaglandin (PG) führen zu einer effektiven Drucksenkung. Bisher wurde angenommen, dass PG allein den uveoskleralen Abfluss verbessern.

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass die ET-1 induzierte TM-Kontraktion durch PGF-2- α blockiert wurde. Somit wurde erwiesen, dass PGF-2- α einen Effekt auf die Kontraktilität des TM und damit auf den konventionellen Kammerwasserabfluss hat.

Calciummessungen unterstützten diese Ergebnisse. Sie zeigten, dass ET-1 eine Erhöhung der intrazellulären Calciumkonzentration auslöste, die durch Zugabe von PGF-2- α gehemmt werden konnte.

Wir belegten eine FP-Rezeptor-vermittelte Wirkung (Prostaglandin F bindender Rezeptor) des PGF-2- α , denn die spezifischen FP-Antagonisten PGF-2- α -Amid/Amin blockierten die PGF-2- α -induzierte Hemmung der ET-1-vermittelten Kontraktion. PGF-2- α allein zeigte keinen Effekt am TM und auch die Carbachol-induzierte Kontraktion wurde nicht beeinflusst.

Ziel zukünftiger Experimente wird es sein, weitere Substanzen zu finden, die eine relaxierende Wirkung auf das TM haben und damit eine IOD-Senkung induzieren. Dazu ist es notwendig, die molekularen Mechanismen zu erforschen, welche den TM-Kontraktionen zugrunde liegen.