

Ingo Bruder
Dr. med.

Beeinflussung von Gefäßneubildungen der Hornhaut durch pflanzliche Wirkstoffe

Geboren am 21.11.1967 in Offenburg
Reifeprüfung am 15.05.1987 in Gengenbach
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1988 bis SS 1995
Physikum am 08.04.1991 an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Klinisches Studium in Freiburg
Praktisches Jahr im St. Vincentius-Krankenhaus Karlsruhe
Staatsexamen am 15.05.1995 an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Promotionsfach: Augenheilkunde
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. F.E. Kruse

Die in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen galten der Überprüfung der antiangiogenen Wirkung der zwei aus Vegetarierurin extrahierbaren Pflanzeninhaltsstoffe Genistein und 3',4'-Dihydroxyflavon. Aufgrund des lange schon bekannten präventiven Effektes pflanzlicher Ernährung auf mit Gefäßneubildung einhergehende chronische Erkrankungen, erschien es uns wichtig, isolierte und definierte Bioflavonoide auf deren Wirkung in vivo zu untersuchen. Entscheidende Auswahlkriterien standen uns durch In-vitro-Ergebnisse bezüglich der Hemmwirkung auf das Wachstum stimulierter und proliferierender boviner Kapillarendothelzellen (BBCE-Zellen) zur Verfügung. Die Möglichkeit einer klinischen Anwendbarkeit im Rahmen der Therapie vor allem kornealer Neovaskularisationen sollte abschließend beurteilt werden.

Genistein wurde im Kaninchenaugen-Modell, 3',4'-Dihydroxyflavon im Rattenaugen-Modell getestet. Die Induktion von Gefäßneubildungen der Hornhaut erfolgte jeweils durch Implantation eines mit dem angiogenen Wachstumsfaktor bFGF beladenen Methylzellulose-Plättchen in das Hornhautstroma. Genistein wurde als subkonjunktivale Injektion, 3',4'-Dihydroxyflavon in Salbenform appliziert. Es wurden ebenso viele Kontrollaugen mit wirkstofffreier Injektionslösung, beziehungsweise Salbengrundlage behandelt.

Die Quantifizierung des Gefäßwachstums erfolgte mittels Auszählung und Ausmessung der induzierten Hornhautgefäße unter dem Operationsmikroskop bei ca. 25facher Vergrößerung am narkotisierten Tier.

Die dargestellten Ergebnisse zeigen bei den mit Genistein-Injektionen therapierten Kaninchenaugen eine deutlich signifikante Reduktion der kornealen Neovaskularisationen im Vergleich zu den mit Kontrollösung behandelten Augen der Gegenseite am gleichen Tier. Die gezeigten Resultate im 3',4'-Dihydroxyflavonversuch lassen solch einen Schluß nicht zu. Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% kann die Hypothese, daß die lokale Applikation von in Vaseline-Augensalbe gelöstem 3',4'-Dihydroxyflavon über 6 Tage zu einer signifikanten Reduktion der induzierten kornealen Neovaskularisationen am Rattenaugen führt, nicht angenommen werden.

Abschließend kann festgehalten werden, daß für Genistein die Überprüfung der Übertragbarkeit der positiven Ergebnisse im Tierversuch auf das menschliche Auge Ziel weiterer Arbeiten sein könnte. Der günstige Einfluß sojareicher Ernährung auf bestimmte Krebserkrankungen, verbunden mit dem 30fachen Anstieg der Genisteinkonzentration im Urin, lassen auch beim Menschen antiangiogene Effekte vermuten. Bezüglich 3',4'-Dihydroxyflavon

kann lediglich festgestellt werden, daß uns im Rahmen dieser Arbeit nicht gelungen ist, die In-vitro-Hemmwirkung im geeigneten In-vivo-Modell zu bestätigen.