

## 5 Zusammenfassung

Die Ätiologie der equinen rezidivierenden Uveitis (ERU) ist trotz ausgedehnter klinischer Forschungsarbeit bis heute weitgehend ungeklärt. In Anlehnung an die rezidivierende Uveitis des Menschen, die vom Krankheitsbild her in vieler Hinsicht mit der ERU übereinstimmt, wurden in den letzten Jahren wiederholt Vermutungen hinsichtlich einer immunvermittelten Pathogenese laut.

Um einen Beitrag zur Frage nach der Beteiligung immunpathologischer Mechanismen an der ERU zu leisten, wurden im Rahmen dieser Arbeit 25 Augen von 17 Pferden mit ophthalmopathologischen Befunden im Sinne einer ERU lichtmikroskopisch am HE-gefärbten Präparat untersucht und weitergehenden immunhistochemischen Untersuchungen unterzogen. Dabei kamen Antikörper bzw. -seren gegen T- und B-Lymphozyten sowie MHC-Klasse-II-Antigen zur Anwendung. Zur Untersuchung der Normalstruktur des equinen Auges sowie als Referenzproben für die immunhistochemischen Untersuchungen, vor allem hinsichtlich der MHC-Klasse-II-Antigen-Expression im normalen Pferdeauge, standen 54 Augen von 33 Pferden ohne ophthalmopathologischen Befund zur Verfügung

In Ermangelung vergleichbarer Studien in der Veterinärophthalmologie wurde anhand einer Literaturübersicht über die für die rezidivierende Uveitis des Menschen diskutierten immunpathogenetischen Mechanismen sowie die immunologische Sonderstellung des Auges die Grundlage für eine Gegenüberstellung der Ergebnisse dieser Arbeit mit denen humanmedizinischer Untersuchungen geschaffen.

Bei 18 Augen von 14 Pferden wurde anhand immunhistochemischer Methoden der Anteil der T-Lymphozyten an der gesamten Entzündungszellpopulation in der Uvea morphometrisch bestimmt und die morphologische Verteilung dieser Lymphozytenpopulation untersucht. 89 % des Untersuchungsmaterials wiesen einen T-Lymphozytenanteil von über 70 % auf, wobei diese Zellpopulation vorwiegend in diffusen Infiltraten und der Mantelzone follikelartiger Lymphozytenaggregate lokalisiert war. Die morphologische Anordnung der B-Lymphozyten konnte bei 9

Augen von 6 Pferden bestimmt werden. Dabei waren in drei Augen B-Lymphozytenherde im Zentrum lymphfollikelartiger Aggregate nachweisbar. Weiterhin wurde das Auftreten von MHC-Klasse-II-Antigen auf residenten okulären Zellen bei 10 Augen von 6 Pferden mit ERU immunhistochemisch untersucht. Es konnte eine Steigerung der MHC-Klasse-II-Expression im trabekulären Maschenwerk des Kammerwinkels und auf dem nichtpigmentierten Ziliarepithel in Assoziation mit lymphozytären Infiltraten sowie eine abweichende Expression auf proliferierten Müllerschen Stützzellen und retinalen Pigmentepithelzellen beobachtet werden.

Die Ergebnisse der immunhistochemischen Untersuchungen der uvealen Entzündungszellpopulation bei ERU lassen eine zentrale Rolle der T-Lymphozyten im Sinne einer Überempfindlichkeitsreaktion vom verzögerten Typ vermuten. Allerdings kann die Beteiligung weiterer immunpathologischer Mechanismen an der Entzündungsreaktion nicht ausgeschlossen werden und wird sogar für sehr wahrscheinlich gehalten. Die Tatsache, daß T-Lymphozyten der vorrangige Zelltyp in den Entzündungsinfiltraten waren, harmoniert mit der beobachteten Steigerung der MHC-Klasse-II-Antigen-Expression in den daraufhin untersuchten Pferdeaugen. Vor dem Hintergrund einer potentiellen Fähigkeit MHC-Klasse-II-Antigen-tragender Zellen zur Antigenpräsentation und Stimulation einer Immunreaktion lassen die Beobachtungen einer abweichenden Expression dieses Antigens in Pferdeaugen mit ERU eine anormale Immunregulation im Rahmen dieses Uveitiskomplexes vermuten. Weiterhin sprechen die Befunde hinsichtlich der Zusammensetzung der uvealen Entzündungszellpopulation für die Schrittmacherverolle einer zellvermittelten Immunreaktion.

Die vorliegenden Ergebnisse eröffnen die Möglichkeit einer spezifischeren Therapie der ERU, z.B. mit Cyclosporin A, einer speziellen anti-T-Zell-Medikation, die in den Circulus vitiosus der ablaufenden immunologischen Mechanismen eingreift und damit Rezidive im Vorfeld unterbindet.

## Summary

**Annette Romeike (1995)**

### **Immunohistochemical studies of equine recurrent uveitis (ERU)**

Despite extensive research the etiology of equine recurrent uveitis (ERU) is still unknown. After an immunologic pathogenesis has been established in recurrent uveitis in man, a similar pathogenic mechanism was assumed to exist in ERU, which shares many clinical and pathological features of the human disease.

In order to investigate, whether immunopathological mechanisms are involved in ERU, 25 eyes of 17 horses with ophthalmopathologic findings of ERU were examined. Both light microscopic and immunohistochemical methods were applied and anti-T cell- respectively anti-B cell-antibodies as well as anti-class II MHC antigen-antibodies were employed. 54 eyes of 33 horses were used for investigation of the class II MHC antigen expression in the normal equine eye as well as controls for immunohistochemical studies.

Due to the lack of appropriate studies in veterinary ophthalmology, a survey of the immunopathogenic mechanisms of recurrent uveitis in man and the immune privilege of the eye was prepared, so that the results of this study could be compared to investigations in humans.

In 18 eyes of 14 horses, the number of T cells in the whole inflammatory cell population within the uvea was assessed and the morphologic distribution of these cells was examined. In 89 % of the material, the T lymphocyte fraction amounted more than 70 %. Thus cell population was distributed mostly in a diffuse manner throughout the uvea and also within the mantle zone of follicular aggregates. In 9 eyes of 6 horses, the B cell distribution could be determined. Foci of B lymphocytes could be found within the centre of follicular aggregates in three eyes. Furthermore the expression of class II MHC antigen on resident ocular cells was evaluated in 10 eyes of 6 horses with chronic ERU. An increase of class II MHC antigen expression in the trabecular meshwork and on the nonpigmented ciliary epithelium in association with lymphocytic infiltrates was noted, as well as

a deviant expression on proliferated Müller cells and retinal pigment epithelial cells.

T cells comprised a majority of the inflammatory cells in the uvea, suggesting that they are playing a central role generating a local inflammatory response of a delayed hypersensitivity type reaction. Still the participation of other immunopathologic mechanisms could not be excluded and is very likely. The fact that T cells were the predominant inflammatory cell type is consistent with the increase of class II MHC antigen expression on ocular resident cells. The observation of a deviant expression of class II MHC antigen on resident ocular cells from horses with equine recurrent uveitis suggests that aberrant immunoregulation may play a role in the pathogenesis of this disease. Furthermore the composition of the inflammatory cell population is supporting the central role of a cell-mediated immune response.

The results of this study offer the potential for a specific therapeutic intervention in ERU, for example with Cyclosporin A, which is known as special anti-T cell-medication.