

5. Zusammenfassung

Das Ziel der eigenen Untersuchungen war es, durch Anwendung immunhistologischer, immun- und transmissionselektronenmikroskopischer Methoden einen Beitrag zum Verständnis der Netzhautdegenerationen des Pferdes zu leisten und Aufschluß über die Expression des sauren Gliafaserproteins (GFAP) in der equinen retinalen Neuroglia zu erlangen. Weiterhin wurde untersucht, ob das Intermediärfilament GFAP als Zellmarker der equinen Neuroglia verwendet werden kann, um die Beteiligung retinaler Neuroglia an pathologischen Prozessen in der Retina zu verifizieren. Ein weiteres Ziel der Untersuchungen war es, eine Korrelation des makroskopischen Fundusbildes mit pathohistologischen Befunden zu ermöglichen, da in der veterinärmedizinischen Literatur diese bisher kaum Berücksichtigung gefunden hat. Transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen der Retinadegenerationen sollten Aufschluß über ultrastrukturelle Veränderungen der Retina geben.

Insgesamt wurden 38 Augen von 31 Pferden untersucht. 33 Augen wiesen pathologische Fundusveränderungen auf, während 5 Augen ohne ophthalmopathologische Befunde waren und zur Untersuchung der Normalstruktur sowie als Referenzproben für die immunhistologischen Untersuchungen zur Verfügung standen.

In der radialen Neuroglia der meisten Spezies erfolgt eine GFAP-Expression nur im Bereich des „endfeet“ der Müllerschen Stützzellen oder nach retinalen Insulten. In der equinen Retina ist die Expression von GFAP jedoch nicht nur im „endfeet“ der Müllerschen Stützzelle, sondern auch in den äußeren Zellfortsätzen, die bis zur äußeren Gliagrenzmembran reichen nachzuweisen.

GFAP wird zusammen mit Vimentin in Müllerschen Stützzellen als auch in perivaskulär assoziierten retinalen Astrozyten der equinen Retina koexprimiert. Nach Netzhautablösungen und Retinadegenerationen kommt es zur erhöhten Expression des sauren Gliafaserproteins in der hypertrophen proliferierenden Neuroglia der equinen Retina.

Ophthalmoskopisch sind die Retinadegenerationen des Pferdes sowohl durch linien- oder streifenförmige hyperpigmentierte als auch depigmentierte Areale des Augenhintergrundes zu erkennen. Neben diesen linienförmigen retinalen Degenerationsherden kamen fokale, hauptsächlich in der Fundusperipherie

lokalisierte Retinadegenerationen, chorioretinale peripapilläre „*Butterfly Lesions*“ und generalisierte Retinadegenerationen zur Beobachtung.

In allen untersuchten Retinadegenerationen (n=19) konnten folgende Reaktionsmuster der Retina festgestellt werden:

Im Rahmen von Retinadegenerationen kommt es primär meist zu einer Degeneration des ersten Neurons (Photorezeptoren) mit fortschreitender Degeneration nachfolgender neuronaler Strukturen. Parallel dazu erfolgt eine relative numerische Zunahme und Hypertrophie der GFAP-positiven Neuroglia. Die widerstandsfähigen Müllerschen Stützzellen können dann als Leitschiene für proliferierende retinale Pigmentepithelzellen dienen, die nach Zerstörung der horizontalen Leitstrukturen in die neurosensorische Retina migrieren. Nach Erreichen der inneren Gliagrenzmembranen beteiligen sich retinale Pigmentepithelzellen an der Ausbildung epiretinaler Membranen. Als weitere Komponente epiretinaler Membranen sind GFAP-positive Gliazellen mit Hilfe immunhistologischer Methoden darzustellen.

Das Endstadium der meisten Retinadegenerationen ist gekennzeichnet durch eine totale Destruktion retinaler Strukturen mit Atrophie der Retina und flächig gliöser Verwachsung mit der Bruchschen Membran. Diese retinalen Glianarben bieten daher eher einen Schutz gegen Netzhautablösungen. Das retinale Pigmentepithel zeigt dabei häufig eine auffällige Pleomorphie und auseinanderweichende Einfaltungen des basalen Labyrinths. In ihnen befindet sich meist amorphes, teils feinfibrilläres Material. Die Aggregation dieses Materials führt zu Drusenformationen, die das retinale Pigmentepithel von der Bruchschen Membran verdrängen. Drusen fanden sich häufig nach einer exsudativen Netzhautablösung.

Die beobachteten Netzhautablösungen konnten in 8 von 10 Fällen mit einer bestehenden Uveitis korreliert werden. Es handelte sich dabei ausschließlich um exsudative und traktionsbedingte Netzhautablösungen. Rhegmatogene Netzhautablösungen wurden nicht beobachtet. Subretinal bestehen die Veränderungen nach Netzhautablösung in einer hochgradigen Hypertrophie der Pigmentepithelzellen mit Transformation der apikalen Zellfortsätze.

Im Bereich der abgelösten Netzhaut kommt es nach dem Untergang neuronaler Strukturen, beginnend im Bereich der Außensegmente der Photorezeptoren, zur hochgradigen Zunahme der radialen Neuroglia. Die Hypertrophie der Müller-

schen Stützzellen geht mit einer vermehrten Expression des sauren Gliafaserproteins einher. Nach Netzhautablösungen kann in einzelnen Augen die Ausbildung retrolentaler Membranen beobachtet werden, in denen ebenfalls GFAP-positive Gliazellen nachgewiesen werden. Bei der inneren zystoiden Degeneration der equinen Retina können Müllersche Stützzellen als Stützpfeiler der intraretinalen Lakunen identifiziert werden. Ihre Zellfortsätze umschließen degenerierte Nervenfasern. Sie verhindern so, als vertikale Leitstruktur der equinen Retina, eine horizontale Ausbreitung pathologischer Prozesse.

6. Summary

Michael Brüggmann (1994)

Retinal degeneration and the expression of glial fibrillary acidic protein in the equine retina.

The aim of this study was to detect the glial fibrillary acidic protein (GFAP) which is specific for astrocytes, in the neuroglia of the equine retina by means of immunohistochemistry and immuno electron microscopy. We studied whether GFAP can be used as a marker for the retinal neuroglia in the unchanged equine retina as well as in retinae which has pathological changes. In addition to the expression of GFAP, also the expression of the intermediate filament vimentin was shown by means of immunogold silver staining (IGSS). Retinal degeneration was examined with transmission electron microscopical methods. Thirtyeight eyes of 31 horses were examined. Thirtythree eyes had pathological changes of the fundus whereas 5 eyes had no ophthalmoscopic alterations and could be used to study the normal structure of the retina. The normal eyes were also useful as references for immunohistology.

In the radial neuroglia of most species GFAP is only expressed at the endfeet of Müller cells or following retinal insults. Different from other species, in the equine retina GFAP is not only expressed at the endfeet of Müller cells but also in the exterior processes of the cells which occur at the external limiting membrane. Together with vimentin, GFAP is expressed in Müller cells as well as in perivascular retinal astrocytes of the equine retina.

There is an increased expression of GFAP after retinal detachment and degeneration in the hypertrophic and proliferated neuroglia of the equine retina.

Ophthalmoscopically retinal degeneration in horses can be seen as hyperpigmented and depigmented lines or stripes in the fundus of the eye. In addition to these degenerated areas cases of focal retinal degeneration at the periphery of the fundus, chorioretinal peripapillary "butterfly-lesions" and generalised retinal degeneration could be observed.

In all examined cases of retinal degeneration (n=19) the pattern of reactivity in the retinae were as follows:

Usually the first neurone is the primary target of degeneration and the process proceeds to subordinate structures. At the same time the GFAP-positive neuroglia becomes hypertrophic. The Müller cells are able to serve as guide lines for the proliferating retinal pigment epithelium, which migrates into the neuro-sensoric retina after the external limiting membrane is destroyed. After reaching the internal limiting membrane the cells of the pigment epithelium contribute to the development of an epiretinal membrane. GFAP-positive glial cells were identified as another component of epiretinal membranes.

The end stage of most retinal degeneration is characterised by a complete destruction of retinal structures including an atrophy of the retina. Furthermore the glial cells proliferate close to Bruch's membrane. These retinal scars of glial cells help to prevent retinal detachment. Often the retinal pigment epithelium has an prominent pleomorphy and dilatation of the basal infoldings. In most cases these infoldings are filled with amorphous and sometimes fibrillary material. The aggregation of this material separates the pigmented retinal pigment epithelium from the membrane of Bruch. Formation of drusen was also seen after exudative retinal detachment. In 8 of 10 cases the retinal detachment correlates with a coexisting uveitis. In all cases the retinal detachment was caused by exudate and traction. No rhegmatogenic retinal detachment was observed. In the subretinal space the severe hypertrophy of the cells of the pigmented epithelium included a transformation of the apical processes of the cells. A severe hypertrophy of the radial neuroglia was seen in areas of retinal detachment after decrease of the neuronal structures. The degeneration of neural structures begins at the exterior segment of the photoreceptors. The hypertrophy of the processes of the Müller cells correlated with an increased expression of GFAP. After retinal detachment some eyes had retrolental membranes composed of GFAP-positive glial cells.

With inner cystoid degeneration of the equine retina the Müller cells was identified as the supporting structures of the intraretinal lacunae. Their hypertrophic processes enclose the degenerate nerve fibres and form vertical guide lines which prevent a horizontal spreading of the pathological process.