

# Steigt der Augeninnendruck bei einer schweren Verätzung an?

## Untersuchungen an der isolierten Hornhaut im EVEIT System

Glaudo M<sup>1</sup>, Panfil C<sup>1</sup>, Schrage NF<sup>1,2</sup>

1. Aachener Centrum für Technologietransfer in der Ophthalmologie (ACTO) e. V., Karlsburgweg 9, 52070 Aachen, Deutschland
2. Kliniken der Stadt Köln, Augenklinik Merheim, Ostmerheimer Straße 200, 51109 Köln, Deutschland

### Einführung

Das Auge ist das wichtigste Organ für die Aufnahme von Umweltinformationen, weshalb die Exposition des Auges gegenüber ätzenden Chemikalien ein ernstes Problem darstellt. Bei der chemischen Verätzung der Hornhaut treten verschiedene, teils irreversible Veränderungen in den Hornhautschichten ein. Die meisten von ihnen wurden hauptsächlich durch Tierversuche ausführlich untersucht und charakterisiert. Es wurden umfangreiche experimentell gestützte Datenbanken über die Auswirkungen einer Vielzahl von Chemikalien erstellt, welche die Grundlage für das GHS-Klassifizierungssystem bilden. Die Vorgänge, die auf und in den kornealen Gewebsschichten während einer chemischen Exposition ablaufen sind teils gut untersucht und verstanden. Es gibt Hinweise, dass in der akuten Situation der Augeninnendruck sich stark ändert, jedoch nur wenige Studien darüber, wie sich der Augeninnendruck bzw. der Druck der vorderen Augenkammer während und kurz nach Kontakt mit einer korrosiven Chemikalie entwickelt. Dies ist insofern klinisch hochrelevant, da nicht selten die Rehabilitation des optischen Apparates nach einer Verätzung gelingt, eine visuelle Rehabilitation aber infolge eines akut oder chronisch erhöhten Augeninnendruckes misslingt.

In dieser Studie wurde eine Methode entwickelt, um Druckveränderungen während einer Verätzung zeitlich hochaufgelöst in einem *ex vivo* System zu beobachten.

### Methoden

Hier wurde das von ACTO entwickelte EVEIT (Ex Vivo Eye Irritation Test) Organkulturmodell verwendet, in dem korneale Explantate von Schlachtkaninchen verwendet werden (Frentz et al. 2008; Spöler et al. 2015). Bei diesem System wird die Hornhaut in einem geschlossenen „artificial anterior chamber System“ tonisiert und über die Endothelseite mit Nährstoffen versorgt, während die Epithelseite den Bedingungen im Inkubator ausgesetzt ist (Air-Lift-Prinzip). Ein spezieller, mikrocontrollergestützter Drucksensor-Messaufbau war während des Experiments an dieses auf 8 mmHg (Millimeter Quecksilbersäule) vortonisierte System mittels eines Mediumzufuhrventils angeschlossen. Dies gab uns die Möglichkeit, die Live-Druckverhältnisse in der künstlichen Vorderkammer während volumenstabiler Isolierung aufzuzeichnen. Die Daten des piezo-resistiven Drucksensors wurden mittels Kalibriergerade in mmHg als in der Augenheilkunde gebräuchliche Augeninnendruck-Messeinheit umgerechnet. Jeweils drei Hornhäute wurden verschiedenen Konzentrationen von Natronlauge ausgesetzt und die Druckverläufe vor, während und nach der Verätzung für 150 Sekunden aufgezeichnet.

### Ergebnisse

Sekunden nach der Chemikalienexposition wurde ein steiler Druckanstieg in der künstlichen Vorderkammer festgestellt (Abbildung 1), der innerhalb von 20 Sekunden das Maximum an gemessenem Druck erreichte. Die maximalen Druckänderungen überschritten im Extremfall die 20 mmHg-Marke (Abbildung 2). Es zeigte sich ein klarer Zusammenhang zwischen der applizierten

NaOH-Konzentration und dem Verlauf der aufgezeichneten Druckkurve: Je höher die verwendete NaOH Konzentration, desto intensivere Druckamplituden waren zu beobachten.

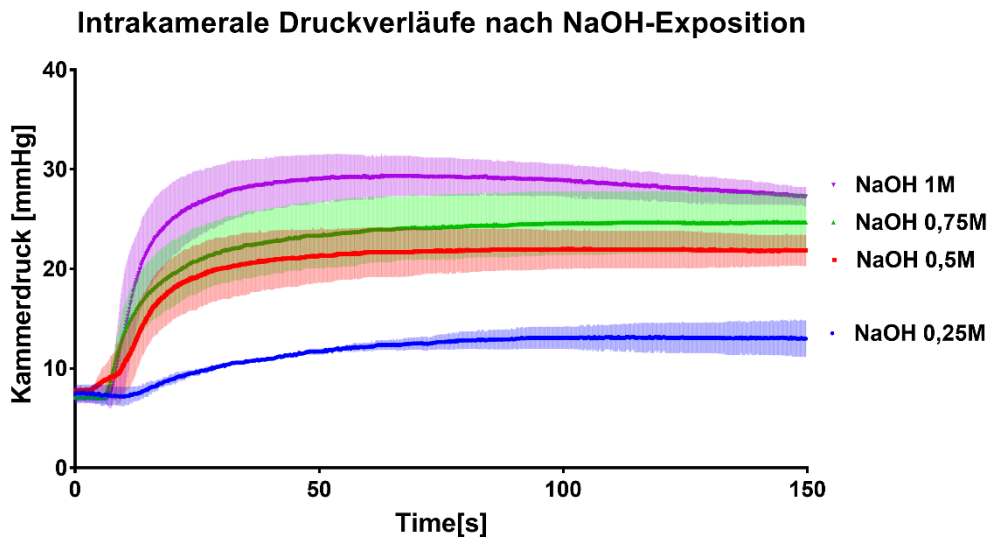


Abbildung 1: Druckverläufe in der volumenstabilen künstlichen Vorderkammer über Zeit kurz nach Exposition der kornealen Oberfläche mit verschiedenen Konzentrationen von Natronlauge (0,25 molar; 0,5 molar; 0,75 molar; 1 molar). Mittelwerte von jeweils drei Experimenten wurden zeitaufgelöst (alle 150 Millisekunden ein Datenpunkt) abgebildet (transparente Bereiche unter und über den Graphen zeigen die jeweiligen Standardabweichungen).

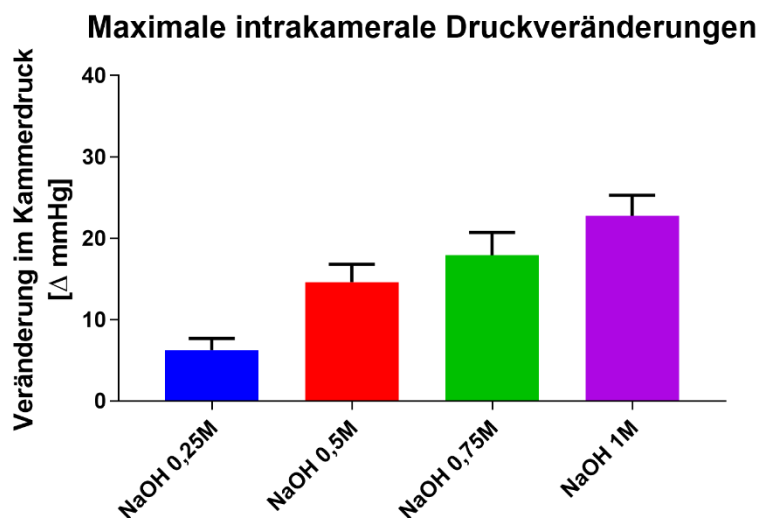


Abbildung 2: Maximale Anstiege des Druckes ( $\Delta$  mmHg; Veränderung Millimeter Quecksilbersäule) in der künstlichen Vorderkammer nach Exposition der kornealen Oberfläche mit verschiedenen Konzentrationen von Natronlauge (0,25 molar; 0,5 molar; 0,75 molar; 1 molar). Mittelwerte von drei Experimenten mit Standardabweichungen.

## Diskussion

Das EVEIT Organkulturmodell bietet eine konsistente, lebertierfreie Plattform für live-Druckmessungen in der künstlichen Vorderkammer. Mit dieser neuen Methode sind wir in der Lage, die Auswirkungen steigender Konzentrationen von Natronlauge auf die Druckverhältnisse hinter der Hornhaut zu beobachten und zu differenzieren. Wir führen den Druckanstieg in der künstlichen Vorderkammer auf die Denaturierung der kornealen Gewebeschichten zurück, die zum einen die

zentrale korneale Dicke ansteigen lässt und zum anderen einen Schrumpfungseffekt der kornealen Oberfläche zur Folge hat. Dadurch engt die Kornea das Vorderkammervolumen ein und der Druck steigt. Mit zunehmender Konzentration der Natronlauge nimmt dieser Effekt an Intensität zu. Weitere Studien werden zeigen, ob bestimmte unmittelbare Behandlungsprotokolle diese Auswirkungen beeinflussen können.

Spöler, F., O. Kray, S. Kray, C. Panfil, and N. F. Schrage. 2015. 'The Ex Vivo Eye Irritation Test as an alternative test method for serious eye damage/eye irritation', *Altern Lab Anim*, 43: 163-79.

Frentz, M., M. Goss, M. Reim, and N. F. Schrage. 2008. 'Repeated exposure to benzalkonium chloride in the Ex Vivo Eye Irritation Test (EVEIT): observation of isolated corneal damage and healing', *Altern Lab Anim*, 36: 25-32.