

Die Hornhaut enthält im Gesunden keine Blut- und Lymphgefäße. Schwere Entzündungen können jedoch zu einem sekundären Einsprossen von Blut- und Lymphgefäßen vom angrenzenden Limbusbereich in die Hornhaut führen. Blutgefäße vermindern die korneale Transparenz, wenn sie in das optische Zentrum einwachsen, und zudem ist bekannt, dass korneale Neovaskularisationen ein wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung von Abstoßungsreaktionen nach Hornhauttransplantation sind. Anti(lymph)angiogene Therapie an der Hornhaut ist daher ein neuartiges therapeutisches Konzept, und unsere Arbeiten konnten wirksame Therapeutika zur Hemmung der kornealen (Lymph)angiogenese identifizieren und deren Wirkmechanismen genauer charakterisieren. Weiterhin konnten wir zeigen, dass korneale Lymphgefäße von herausragender Bedeutung für die Entwicklung von Abstoßungsreaktionen nach Hornhauttransplantation sind, da Lymphgefäße die Migration von dendritischen Zellen zu den regionalen Lymphknoten vermitteln, wo es zu einer verstärkten Sensibilisierung gegenüber Spenderantigenen kommt. Eine spezifische Hemmung der kornealen Lymphgefäße oder auch die direkte Blockade der Interaktion zwischen dendritischen Zellen und Lymphgefäßen kann das korneale Transplantatüberleben signifikant verbessern.

Weiterhin konnten wir nachweisen, dass korneale Lymphgefäße auch eine wichtige Rolle in der Pathogenese der okulären Allergie spielen und ebenfalls die Migration von dendritischen Zellen zu den regionalen Lymphknoten vermitteln. Eine Hemmung der kornealen Lymphgefäße im Mausmodell der okulären Allergie führt zu einer deutlichen Verbesserung des Krankheitsverlaufes und könnte zukünftig eine neue Therapiestrategie bei dieser häufigen Augenerkrankung darstellen.

Obwohl Lymphgefäße unter anderem an der Entwicklung von Abstoßungsreaktionen nach Hornhauttransplantation oder der okulären Allergie

beteiligt sind, sollten korneale Lymphgefäße nicht generell als pathologisch und allein als nachteilig angesehen werden, da wir kürzlich auch eine unerwartete positive Rolle von kornealen Lymphgefäßen beschreiben konnten. Wir konnten erstmals zeigen, dass korneale Makrophagen durch die Expression des lymphangiogenen Wachstumsfaktors VEGF-C Lymphgefäße induzieren und dadurch in späteren Phasen der Entzündung zu einem vereinfachten Abtransport von Leukozyten aus dem entzündeten Gewebe führen. Diese Ergebnisse implizieren, dass korneale Lymphgefäße an der Auflösung von Hornhautentzündungen beteiligt sind. Die Induktion von Lymphgefäßen könnte daher – unter gewissen Umständen – auch von Nutzen sein, um persistierende Entzündungen an der Hornhaut zu therapieren. Korneale Lymphgefäße scheinen darüber hinaus auch an der Regulation der kornealen Flüssigkeitshomöostase beteiligt zu sein: akute Hornhautödeme führen zu einem transienten Wachstum von Lymphgefäßen in die Hornhaut, welche wiederum die Auflösung des Hornhautödems und damit die Wiederherstellung der Hornhauttransparenz regulieren. Diese Erkenntnisse könnten bei einer Vielzahl von Hornhauterkrankungen von großem therapeutischem Nutzen sein, da Erkrankungen, welche mit einem akuten oder chronischen Hornhautödem einhergehen, zu den häufigsten Indikationen zur Hornhauttransplantation gehören.

Zusammenfassend erfolgte in dieser Arbeit eine umfassende Analyse zur Rolle des lymphatischen Systems bei verschiedenen entzündlichen Hornhauterkrankungen. Unsere Studien zeigen, dass durch die Hemmung der kornealen Lymphangiogenese Transplantatabstoßungen und die okulären Allergie erfolgreich behandelt werden können. Im Gegensatz dazu kann eine Induktion der kornealen Lymphangiogenese bei Erkrankungen mit persistierenden Entzündungen oder Hornhautödem von therapeutischem Nutzen sein.