

# Experimentelle Protonenbestrahlung von Augen bei der Wildtypmaus zur Untersuchung der Pathogenese der Strahlenretinopathie

Dauids A.M.<sup>1</sup>, Heufelder J.<sup>2</sup>, Crespo Garcia S.<sup>1</sup>, Reichardt N.<sup>1</sup>, Brockmann C.<sup>1</sup>, Jousen A.M.<sup>1</sup>

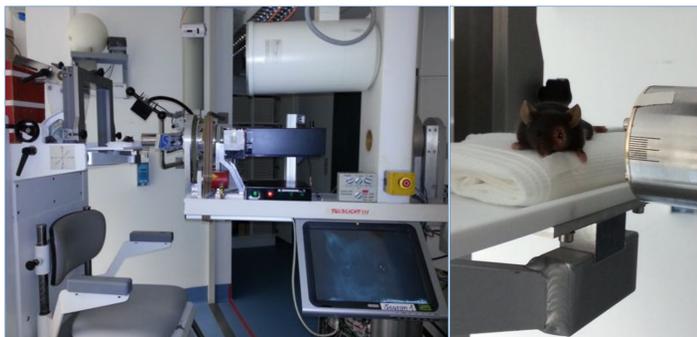
<sup>1</sup> Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Berlin

<sup>2</sup> Charité - Universitätsmedizin Berlin, BerlinProtonen - Kompetenzzentrum für Augentumore der Charité, Berlin



Die Strahlenretinopathie ist eine gefürchtete Komplikation, welche die Funktion und den Augenerhalt bei der Protonenbestrahlung von Aderhautmelanomen bedroht. Durch die Etablierung eines Mausmodells ist die Untersuchung der Pathogenese der Strahlentherapie als Grundlage zur Entwicklung neuer therapeutischer Optionen möglich.

## Methode



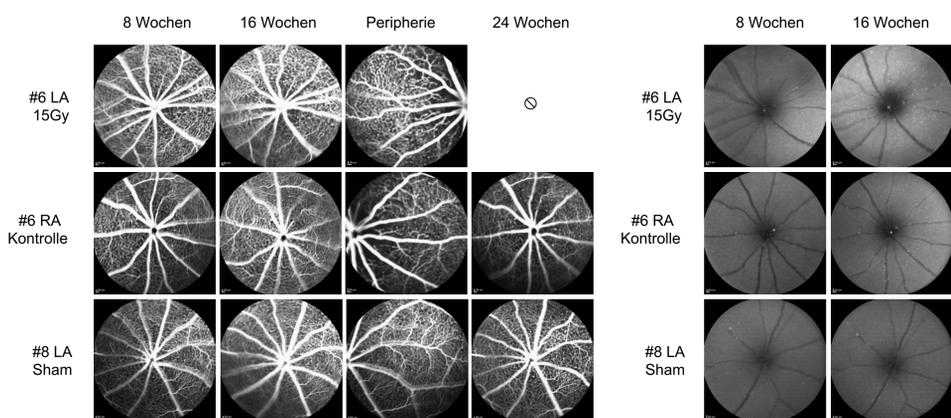
Es wurden drei Strahlendosen angewandt: 5, 10 und 15 Gy. Jeweils das linke Auge der Mäuse wurde mit Protonen bestrahlt (n=6 pro Strahlendosis sowie Sham).

Die Protonenbestrahlung wurde am Protonenbeschleuniger des Helmholtz-Zentrum Berlin in Berlin-Wannsee durchgeführt

8, 16 und 24 Wochen nach der Bestrahlung wurde eine Fluoreszenzangiographie (FAG) und eine Infrarot- sowie Autofluoreszenzaufnahme (IR, AF) durchgeführt. 6 Monate nach der Bestrahlung wurden die Augen gewonnen und Immunfluoreszenzfärbungen der retinalen Flatmounts sowie von Paraffinschnitten durchgeführt.

## Ergebnisse

Eine FAG und IR- sowie AF-Aufnahmen waren 24 Wochen nach Bestrahlung aufgrund einer Kataraktenwicklung am behandelten linken Auge nicht möglich.



Fluoreszenzangiographie

Autofluoreszenz

8 und 16 Wochen nach Bestrahlen fanden sich keine morphologischen Auffälligkeiten im Vergleich zum rechten Auge oder zu den Sham-Augen.

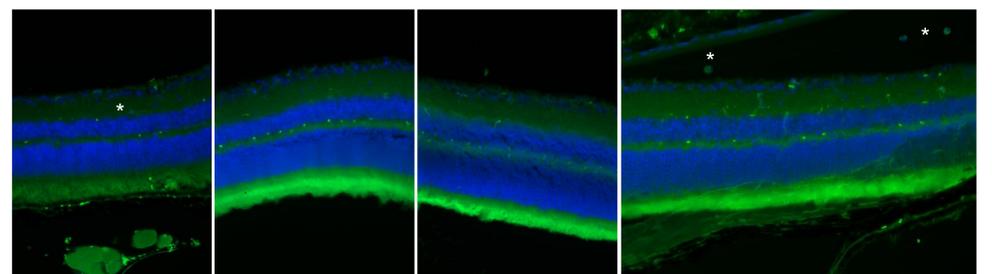
## Ergebnisse

In den Immunfluoreszenzfärbungen zeigten sich eine Aktivierung und Zunahme von Mikrogliazellen, eine Gliose sowie eine Abnahme der Perizyten in der Retina 24 Wochen bzw. 6 Monate nach Bestrahlung. Es scheint eine Abhängigkeit von der Höhe der Strahlendosis zu bestehen.

### Mikrogliazellaktivierung

Iba1 (FITC) co DAPI - Färbung

Paraffinschnitte; 20x Vergrößerung



#5 LA, 15Gy

#5 RA, Kontrolle

#7 LA, Sham

#5 LA, 15Gy (Peripherie)

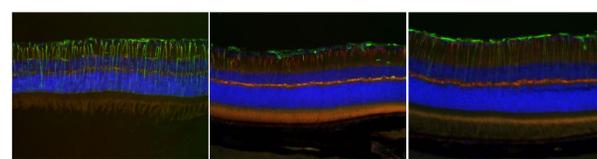
\* = Aktivierung von Mikrogliazellen als Zeichen einer inflammatorischen Reaktion

\* = Iba1-positive Zellen im Glaskörperraum

### Aktivierung von retinalen Gliazellen

Vimentin (Cy3) co GFAP (FITC) co DAPI - Färbung

Paraffinschnitte; 20x Vergrößerung

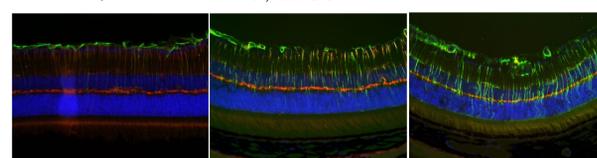


#17 LA, 15Gy

#17 RA, Kontrolle

#21 LA, Sham

- vermehrter Nachweis von Gliazellen als unspezifische neuropathologische Reaktion
- vermutlich Abhängigkeit von Höhe der Strahlendosis
- Alter der Mäuse muss berücksichtigt werden



#1 LA, 5Gy

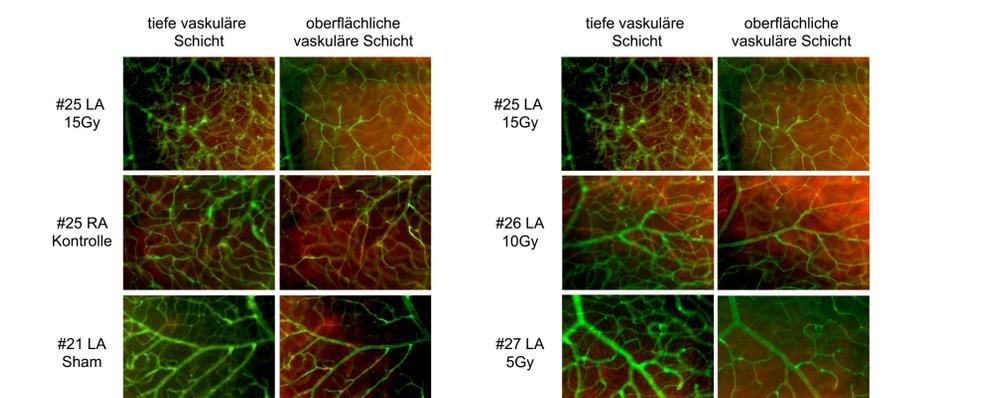
#14 LA, 10Gy

#20 LA, 15Gy

### Verlust von Perizyten

Isolectin B4 (FITC) co NG2 (Cy3) - Färbung

Flatmounts; 20x Vergrößerung



- Aktivierung von Mikrogliazellen in der tiefen vaskulären Schicht
- Verlust von Perizyten in der oberflächlichen vaskulären Schicht

- Aktivierung von Mikrogliazellen und Verlust von Perizyten scheint von Strahlendosis abzuhängen

## Schlussfolgerung

Durch die Bestrahlung mit Protonen von Mäusen ist eine genaue Untersuchung der Pathogenese der Strahlenretinopathie möglich. Bei einer Strahlendosis von 15Gy ist eine deutliche Aktivierung und Zunahme der Anzahl von Mikrogliazellen und retinalen Gliazellen sowie eine Abnahme der Perizyten in der Retina 6 Monate nach Bestrahlung zu sehen.