



Department für Augenheilkunde | Universitäts-Augenklinik Tübingen | Schleichstr. 12 | 72076 Tübingen
Tel. 07071 29-83721 | Fax 07071 29-3730 | Redaktion: Angelika Hunder, MA | Prof. Dr. K.U. Bartz-Schmidt

THEMA: HORNHAUT

I. Lamelläre Keratoplastiken

Autor: Prof. Dr. med. E. Yörük



Prof. Dr. med. E. Yörük
Oberarzt / Leiter Hornhautbank

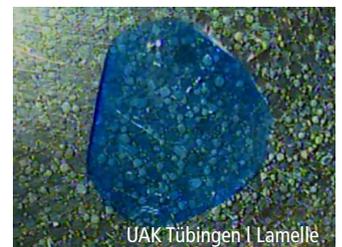
Die Transplantation der Hornhaut ist nicht nur die älteste, sondern auch die am häufigsten durchgeführte und erfolgreichste Form einer Organ- oder Gewebstransplantation. Seit der ersten erfolgreichen Transplantation durch Zirm im Jahre 1906 wird die Hornhauttransplantation regelmäßig durchgeführt. In den letzten 100 Jahren war die Transplantation der gesamten Hornhaut in Form einer perforierenden Keratoplastik der Goldstandard zur Therapie von Hornhauterkrankungen, die eine Transplantation nötig machen. Die Technik der lamellären Hornhauttransplantation stand dagegen (obwohl sie wesentlich älter und bereits Mitte des 19. Jahrhunderts etabliert wurde) im Schatten der perforierenden Keratoplastik. Technische Weiterentwicklungen haben in letzter Zeit zu einem erneuten Interesse an lamellären Transplantationstechniken geführt.

Erkrankungen der Endothelzellschicht der Hornhaut stellen eine häufige Indikation zur Durchführung einer perforierenden Keratoplastik dar.

Die letzte Weiterentwicklung der posterioren lamellären Keratoplastik ist die isolierte Transplantation der Descemet-Membran (DM) mit Endothelzellen, kurz als DMEK (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty) bezeichnet, welche 2006 von Melles aus Rotterdam beschrieben wurde. Das Konzept der posterioren lamellären Keratoplastik besteht darin, gezielt die betroffene Endothelzellschicht mit der DM zu ersetzen und dabei die nicht betroffenen Stroma- und Epithelschichten in ihrer Struktur unangetastet zu lassen. Im

Prinzip sind daher alle isolierten endothelialen Erkrankungen der Hornhaut, die noch nicht zu einer irreversiblen Trübung des Hornhautstromas geführt haben, mit einer DMEK behandelbar. Die wichtigsten Krankheitsbilder in diesem Zusammenhang umfassen die bullöse Keratopathie und die Fuchs-Endothel-Dystrophie. Aber auch das Transplantatversagen nach perforierender Keratoplastik oder inflammatorisch getriggerte endotheliale Erkrankungen können mit einer DMEK erfolgreich operiert werden. Entscheidend für die Indikationsstellung sind die irreversible Schädigung des Stromas und des Epithels. Daneben werden auch Techniken der anterioren lamellären Keratoplastik häufiger verwendet. Diese Technik involviert die Transplantation der kompletten vorderen Hornhaut mit Ausnahme der Descemet-Membran, die dem Patienten erhalten bleibt.

Hauptvorteile einer solchen tiefen anterioren lamellären Keratoplastik (DALK) z.B. beim Keratokonus ist das Verbleiben von Wirtsendothelzellen beim Patienten, d. h., es gibt keine endothelialen Immunreaktionen mehr. Die American Academy of Ophthalmology (AAO) stuft inzwischen die DALK zur Therapie des Keratokonus als visuell gleichwertig, aber sicherer als die perforierende Keratoplastik ein.



UAK Tübingen | Lamelle

Indikation zur DALK sind alle Erkrankungen der Hornhaut, bei denen das Hornhautendothel intakt und in ausreichender Zahl vorhanden ist, d. h. vor allem Patienten mit einem Keratokonus oder Patienten mit einer stromalen Hornhautdystrophie. Auch Patienten mit vaskularisierten Hornhautnarben sind mittels DALK transplantierbar.

Sowohl die DALK als auch die DMEK haben sich zum Standardverfahren in unserem Hause entwickelt.

II. Science Forum: Cornea

Autor: Prof. Dr. med. E. Yörük



Prof. Dr. med. E. Yörük
Oberarzt / Leiter Hornhautbank

In Deutschland werden pro Jahr mehrere tausend Hornhauttransplantationen durchgeführt. Wie bei anderen Organen besteht allerdings auch hier ein Mangel an Transplantaten. Eine Möglichkeit den Transplantatmangel auszugleichen wäre die Entwicklung einer künstlichen Hornhaut. Die Grundidee hierbei besteht darin für den Aufbau der Hornhaut ein Grundgerüst, das aus Biomaterialien besteht oder synthetisch hergestellt wird, zu verwenden und darauf die verschiedenen Zelltypen der Hornhaut anzusiedeln. Ein weiterer Vorteil bestünde in der Verwendung von autologen Zellen, wodurch die Gefahr einer Abstoßungsreaktion und somit eines Transplantatversagens verringert werden könnte.

Wir haben für die Herstellung einer künstlichen Hornhaut die Verwendung eines dezellularisierten xenogenen Gewebes als Grundgerüst getestet. Dafür wurden Hornhäute verwendet die von Schweine- und Rinderaugen stammen. Diese wurden für mehrere Stunden mit verschiedenen Substanzen behandelt um die kompletten Zellen aus der Hornhaut zu entfernen. Die histologische und elektronenmikroskopische Auswertung zeigte, dass die Grundstruktur der Hornhaut bei diesem Prozess erhalten wird und somit als Gerüst für autologe Hornhautzellen dienen kann.

Gleichzeitig konnte erfolgreich eine Repopulation mit humanen Zellen erreicht werden. Eine dezellularisierte xenogene Hornhaut könnte somit als Gerüst für den Aufbau einer künstlichen Hornhaut mit autologen humanen Spenderzellen dienen.



III. Fall des Jahres – Hornhautsprechstunde

Autor: Prof. Dr. med. E. Yörük



Prof. Dr. med. E. Yörük
Oberarzt / Leiter Hornhautbank

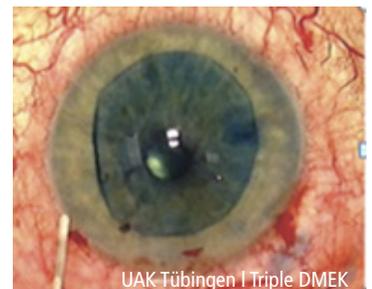
Ein 54-jähriger Patient stellte sich in unserem Hause wegen zunehmender Blendempfindlichkeit vor, die ihn vor allem nachts stark beeinträchtigen würde.

Beidseits zeigte sich eine Cornea guttata im Rahmen einer Fuchs'schen Endotheldystrophie und eine Cataracta incipiens. Der bestkorrigierte Visus lag rechts bei 0,5 und links bei 0,63. Mit dem Patienten wurde der Entschluss zu einem kombinierten Eingriff getroffen, bei dem wir zunächst eine Phakoemulsifikation mit Implantation einer Hinterkammerlinse und direkt im Anschluss eine lamellierende Keratoplastik (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty - DMEK) durchführten.

Postoperativ zeigte sich eine gut anliegende Lamelle und die Hornhaut klarte unter der Lokalthherapie mit Inflanefran forte 5x tgl., Omnisorb 3x tgl., Vigamox 5x tgl. und Artelac splash 5x tgl. zügig auf. Bereits am zweiten postoperativen Tag lag die bestkorrigierte Sehschärfe trotz einer kleinen Restluftblase im oberen Drittel der Vorderkammer bereits bei 0,8.

Das Verfahren, bei dem eine Kataraktoperation kombiniert mit einer lamellären Keratoplastik durchgeführt wird, wird auch Triple-DMEK genannt („Triple“ für Phakoemulsifikation, Implantation einer Hinterkammerlinse und DMEK). Die wesentlichen Vorteile der kombinierten Operation liegen in der Vermeidung einer weiteren Dekompensation der bereits durch die endotheliale Dysfunktion häufig ödematösen Hornhaut bei Fuchs'scher Endotheldystrophie durch eine Phakoemulsifikation. Dies erschwert häufig eine in der Folge notwendige lamelläre Keratoplastik durch schlechteren Einblick während der Operation und mögliche stromale Narbenbildung. Wird die Phakoemulsifikation dagegen unmittelbar vor Einbringen der Spenderlamelle durchgeführt, erfährt diese keine zusätzliche Schädigung.

Des Weiteren wird dem Patienten ein Doppeleingriff erspart und somit das Narkose- und Endophthalmitisrisiko gesenkt. Unserer Erfahrung nach ist das Verfahren der Triple-DMEK somit bereits empfehlenswert bei Patienten mit Fuchs'scher Endotheldystrophie und beginnender Katarakt und führt bei einem Großteil der Patienten langfristig zu exzellenten funktionellen und morphologischen Ergebnissen.



IV. Die Tübinger Hornhautbank

Interview mit

Prof. Dr. Yörük & PD Dr. Thaler

Autor: A. Hunder, MA



Prof. Dr. med. E. Yörük
Leiter Hornhautbank

PD Dr. med. S. Thaler
Stv. Leiter Hornhautbank

Seit der Gründung der Tübinger Hornhautbank (2000), DIN-Zertifizierung (seit 2007) und Zulassung nach dem Arzneimittelgesetz (2012) hat sich die Augenklinik Tübingen zu einem Kompetenzzentrum für moderne Hornhautchirurgie entwickelt, welches die gesamte aktuelle Bandbreite hornhautchirurgischer Eingriffe umfasst. Der Fokus liegt auf der schonenden Behandlung mittels lamelläre Keratoplastik-Techniken, daneben kommen jedoch je nach Indikation auch weiterhin alle klassischen Verfahren zur Anwendung. Die Weiterentwicklung moderner chirurgischer Techniken wird in unserem Haus intensiv vorangetrieben. Dies geschieht in enger Kooperation mit den an die Hornhautbank angegliederten Forschungseinrichtungen.

Die Augenklinik Tübingen verfügt seit dem Jahr 2000 über eine eigene Hornhautbank, die 2007 gemäß DIN EN ISO 9001:2008 zertifiziert wurde. Wie andere Organspende Einrichtungen auch, ist sie auf die Spendenbereitschaft angewiesen. Laut dem aktuellen Bericht der Deutschen Stiftung Organtransplantation (Stand: Januar 2014) sank die Spendenbereitschaft auf den niedrigsten Wert seit der Verabschiedung des Transplantationsgesetzes im Jahr 1997.

Ist die Hornhautbank Tübingen von den Auswirkungen der sinkenden Spendebereitschaft gegenwärtig auch betroffen?

PD Dr. med. S. Thaler: Diese Effekte sind auch für uns spürbar. Wir versuchen daher, mit erhöhtem personellen Aufwand einen größeren Teil der Bevölkerung zu erreichen und über die Möglichkeit der Hornhautspende zu informieren. Hierdurch ist es uns bislang gelungen, sinkende Spenderzahlen zu vermeiden.

Organspenden stellen viele Angehörige vor eine schwierige Entscheidung. Auf welche Vorbehalte stoßen Sie bei Ihrer Anfrage, ob eine Spende in Frage kommt?

PD Dr. med. S. Thaler: Eine sehr häufig gestellte Frage von Angehörigen ist, ob man dem Verstorbenen nach einer Hornhautentnahme eine Veränderung ansieht. Dies ist nicht der Fall. Desweiteren ist es wichtig, darauf hinzuweisen, dass das Thema Hirntod bei der Hornhautentnahme keine Rolle spielt, da es sich um eine post mortem Entnahme handelt.

Hornhäute können bei vorliegendem Blutbefund und ohne Kontraindikation, bis zu 3 Tage post mortem entnommen werden. Ist dieses Wissen über die Besonderheit bei Hornhautspenden beim medizinischen Personal verbreitet?

PD Dr. med. S. Thaler: Hier gibt es durchaus noch Informationsdefizite, da das Thema Hornhautspende im Rahmen der Diskussion über Organspenden meist nicht gesondert behandelt wird. Dabei gibt es große Unterschiede. Streng genommen handelt es sich bei der Hornhautspende um eine Gewebespende. Die Entnahme kann zwar, falls gewünscht, im Rahmen einer Multiorganentnahme erfolgen, aber auch völlig unabhängig bis zu 3 Tage post mortem.

Gibt es weitere Spender-Besonderheiten, die nur Hornhäute innehaben?

PD Dr. med. S. Thaler: Das Hornhautgewebe ist nicht vaskularisiert. Daraus ergeben sich weitere Besonderheiten: Kontraindikationen gibt es deutlich weniger als bei einer Organspende. So sind beispielsweise maligne Tumoren kein generelles Ausschlusskriterium. Auch das Spenderalter spielt nur eine untergeordnete Rolle, es kommen auch über 80-jährige noch als Spender in

Frühere Operationen am Auge sind meist ebenfalls kein Ausschlusskriterium. Nach welchen Kriterien werden die Hornhäute für den jeweiligen Empfänger ausgewählt?

Prof. Dr. med. E. Yörük: Die Indikation und das Alter der Patienten sind die beiden wichtigsten Kriterien. Spender und Empfängeralter dürfen eine Differenz von 30 Jahren haben.

Wie lange können Hornhäute aufbewahrt werden?

Prof. Dr. med. E. Yörük: Hornhäute können für 34 Tage in Kultur genommen werden. In dieser Zeit erfolgen serologische und Qualitätsuntersuchungen. Anschließend findet die Allokation statt.

Operativ haben sich in der jüngsten Vergangenheit einige Neuerungen ergeben. Welche Methoden werden in der Univ.-Augenklinik verwendet?

Prof. Dr. med. E. Yörük: Alle lamellären Keratoplastiktechniken werden erfolgreich verwendet. Neben der DMEK auch die DALK, die aufgrund des geringeren Abfalls der Endothelzellzahl einen entscheidenden Vorteil zur konventionellen Keratoplastik darstellt.

Welche Erfahrungswerte konnten Sie bislang mit diesen Techniken sammeln?

Prof. Dr. med. E. Yörük: Sehr gute. Sowohl bei der DALK auch bei der DMEK sind die Ergebnisse sehr vielversprechend.

Für mich stellt die DMEK eines der entscheidenden Fortschritte der letzten Jahre in der Augenheilkunde dar, die durch eine schnellere Visuserholung bei geringerem Komplikationsrisiko einen enormen Vorteil für die Patienten darstellt.

V. Publikationen

Clinical and Ultrastructural Results After Denudation of the Posterior Stroma for an Autologous Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty in the Fellow Eye.

Mueller S, Bartz-Schmidt KU, Yoneruek E.
Cornea. 2014 Mar 6.

Descemet membrane endothelial keratoplasty in cases with existing scleral-sutured and iris-sutured intraocular lenses.

Röck D, Röck T, Bartz-Schmidt KU, Yoneruek E.
BMC Ophthalmol. 2014 Jan 20;14:6.

Comparison of swollen and dextran deswollen organ-cultured corneas for Descemet membrane dissection preparation: histological and ultrastructural findings.

Yoneruek E, Hofmann J, Bartz-Schmidt KU.
Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 Dec 9;54(13):8036-40.

Cytotoxic properties of sunitinib and sorafenib on human corneal epithelial cells.

Bayyoud T, Hofmann J, Spitzer M, Bartz-Schmidt KU, Yoneruek E.
Curr Eye Res. 2014 Feb;39(2):149-54.

Refractive changes after Descemet membrane endothelial keratoplasty.

Röck T, Bartz-Schmidt KU, Röck D, Yoneruek E.
Ophthalmologie. 2013 Aug 31.

Secondary descemet membrane endothelial keratoplasty after failed primary descemet membrane endothelial keratoplasty: clinical results.

Yoneruek E, Bartz-Schmidt KU.
Cornea. 2013 Nov;32(11):1414-7.

Management of corneal endothelial decompensation with Descemet's membrane endothelial keratoplasty in a patient with Ahmed glaucoma valve implant.

Röck T, Bartz-Schmidt KU, Röck D, Yoneruek E.
Ophthalmologie. 2013 Jun 16.

Histological and ultrastructural findings of corneal tissue after failed descemet membrane endothelial keratoplasty.

Yoneruek E, Hofmann J, Bartz-Schmidt KU.
Acta Ophthalmol. 2013 Jun 13.

Novel surgical instruments facilitating Descemet membrane dissection.

Yoneruek E, Schmidt B.
Cornea. 2013 Apr;32(4):523-6.

Novel maneuver facilitating Descemet membrane unfolding in the anterior chamber.

Yoneruek E, Bayyoud T, Hofmann J, Bartz-Schmidt KU.
Cornea. 2013 Mar;32(3):370-3.

Histological and ultrastructural analysis of the Descemet's membrane after descemetorhexis in DMEK surgery.

Röck D, Bayyoud T, Hofmann J, Bartz-Schmidt KU, Yoneruek E.
Klin Monbl Augenheilkd. 2012 Jun;229(6):624-7.

Precut technique for Descemet's membrane endothelial keratoplasty, preparation and storage in organ culture.

Bayyoud T, Röck D, Hofmann J, Bartz-Schmidt KU, Yoneruek E.
Klin Monbl Augenheilkd. 2012 Jun;229(6):621-3.

Clinical results after Descemet membrane endothelial keratoplasty

Yoneruek E, Bayyoud T, Röck D, Szurman P, Bartz-Schmidt KU.
Klin Monbl Augenheilkd. 2012 Jun;229(6):615-20.

Comparison of pneumatic dissection and forceps dissection in Descemet membrane endothelial keratoplasty: histological and ultrastructural findings.

Yoneruek E, Bayyoud T, Hofmann J, Szurman P, Bartz-Schmidt KU.
Cornea. 2012 Aug;31(8):920-5.

Decellularized bovine corneal posterior lamellae as carrier matrix for cultivated human corneal endothelial cells.

Bayyoud T, Thaler S, Hofmann J, Maurus C, Spitzer MS, Bartz-Schmidt KU, Szurman P, Yoneruek E.
Curr Eye Res. 2012 Mar;37(3):179-86.

Autologous Descemet membrane endothelial keratoplasty.

Yoneruek E, Szurman P.
Cornea. 2012 Feb;31(2):208-10.

Reconstruction of corneal stroma with decellularized porcine xenografts in a rabbit model.

Yoneruek E, Bayyoud T, Maurus C, Hofmann J, Spitzer MS, Bartz-Schmidt KU, Szurman P.
Acta Ophthalmol. 2012 May;90(3):e206-10.

Decellularization of porcine corneas and repopulation with human corneal cells for tissue-engineered xenografts.

Yoneruek E, Bayyoud T, Maurus C, Hofmann J, Spitzer MS, Bartz-Schmidt KU, Szurman P.
Acta Ophthalmol. 2012 Mar;90(2):e125-31