



Amnionmembrantransplantation (AMT) bei Korneainfektionen

F. Birnbaum

Universitäts-Augenklinik Freiburg

Freiburger Hornhauttag 2006

Geschichte der AMT

- Erste Erwähnung 1940 von De Rötth zur Deckung von Bindehautdefekten
- Sorsby 1946 bei Verätzung

- Tseng 1995, kryokonserviert, Tierexperiment
- Tseng 1997 Mensch

Rekonstruktion der Augenoberfläche - Indikationen 1

- AM als natürliche Matrix bei kornealen Epithelisierungsstörungen, **Hornhautulzera**
- Bei Hornhaut-Ulkus:
 - Neurotroph
 - **Herpetisch**
 - **Bakteriell**
 - Immunologisch:
 - rheumatisches Randulkus
 - Ulkus Mooren
- Kleine Hornhaut-Perforationen bzw. Descemetozele

Rekonstruktion der Augenoberfläche – Indikationen 2

- Akute Verätzungen oder Verbrennungen
- Bullöse Keratopathie
- Rekonstruktion des Limbus
- Rekonstruktion der Bindehaut
- Pterygium
- Lidkantenparallele Konjunktivalfalten (LIPCOF; Conjunktivochalasis)
- Simultan mit perforierender Keratoplastik

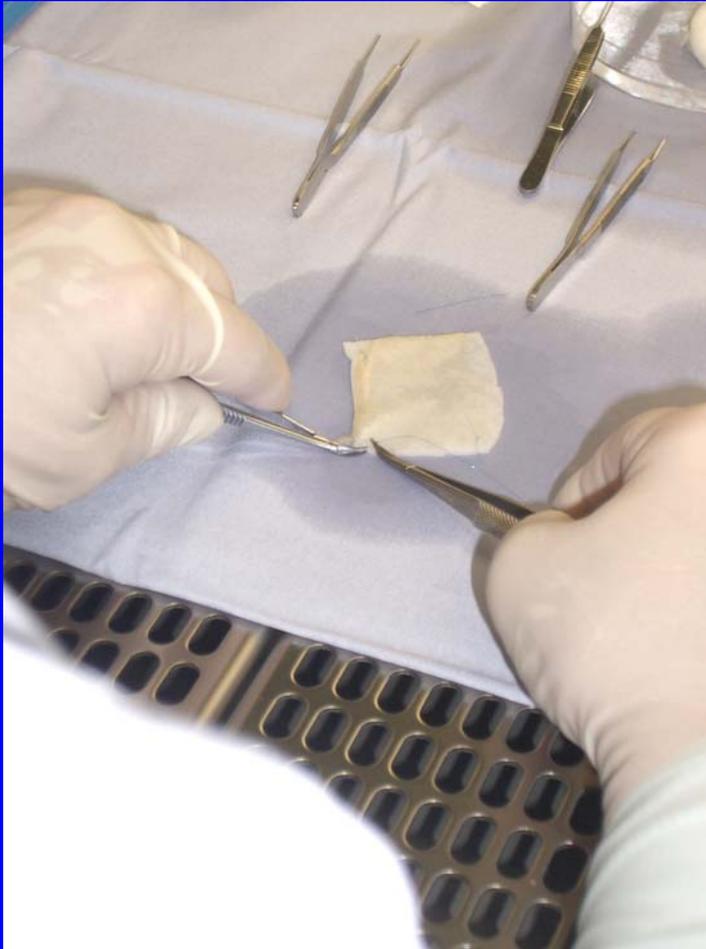
Präparationstechnik

- Gesunde Spenderin (HIV, HBV, HCV negativ)
- Kaiserschnittgeburt
- Präparation der Plazenta in der Hornhaut-Bank
- In 50/50-Glycerin-Hornhaut-Medium-Lösung eingefroren bei -80°C
- 1 Jahr haltbar
- Durch Kryokonservierung Devitalisierung der Amnionepithel- und Stromazellen → keine Immunreaktion gegen AM

Präparationstechnik



Präparationstechnik



Histologie

- Einschichtiges kubisches Epithel
- Kräftige Basalmembran
- Gefäßloses Stroma
- Gesamtdicke 20-50 μm

Eigenschaften der AM / Wirkungsmechanismus 1

- Basalmembran als Leitschiene für Epithelwachstum
- Durch Kryokonservierung Devitalisierung der Amnionepithelzellen
- Zytokine aus devitalen AM-Epithelzellen: ähnlich wie Keratinozyten-Wachstumsfaktor, Fibroblasten-Wachstumsfaktor, Epithelialer-Wachstumsfaktor
- Fördern Proliferation und Migration der Hornhautepithelzellen

Eigenschaften der AM / Wirkungsmechanismus 2

- **Förderung der Re-Innervation**
- Nerve growth factor (NGF)
- Positiver Effekt bei neurotrophen Ulzera

Eigenschaften der AM / Wirkungsmechanismus 3

- Anhaftung der Hornhaut-Epithelzellen an die AM verändert die Zytokin-Expression innerhalb der Zellen
- Ligand-Rezeptor-System TGF- β
- Weitgehende Abschaltung der TGF- β -Wirkung → **Reduktion der Narbenbildung** und Förderung der Epithelheilung

Eigenschaften der AM / Wirkungsmechanismus 4

- **Reduktion der Entzündungsreaktion**
- Durch AM vermindertes Eindringen von Entzündungszellen aus dem Tränenfilm
- Intrinsische antientzündliche Faktoren:
 - Verändertes Expressionsmuster der Hornhaut-Epithelzellen auf AM: Reduktion von IL-1-a und b
 - Stromale Seite der AM bindet Entzündungszellen → Apoptose
 - AM-Zellen → antiinflammatorische Zytokine

Eigenschaften der AM / Wirkungsmechanismus 5

- **Reduktion der Hornhauteinschmelzung**
- AM als Wundverband bei akuten Verätzungen
- Amnionstroma enthält Proteinase-Inhibitoren:
- Alpha-1-Antitrypsin, Alpha-2-Makrotrypsin, Inter-Alpha-Trypsininhibitor, Alpha-2-Antichymotrypsin, Alpha-2-Plasmininhibitor

Eigenschaften der AM / Wirkungsmechanismus 6

- **„Antiherpetischer“ Effekt:**
- Im Mausmodell schnellere Abheilung herpetischer Ulzera
- Hemmung der Matrix-Metalloproteinasen
- Verminderung des T-Zellinfiltrates

Operationstechnik

- Abrasio des ulksumgebenden Epithels
- Säubern des Ulkusgrundes
- Ausmessen des Defektes mit Zirkel
- Trepanieren der AM mit Handtrepan
- Ggf. Zurechtschneiden der AM auf dem Schaumstoff mit Schere

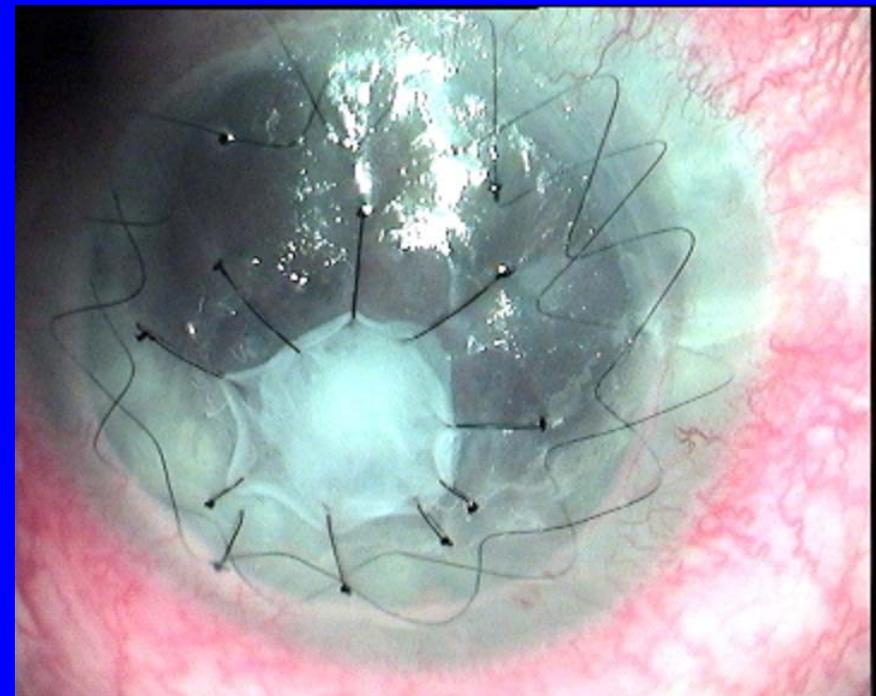
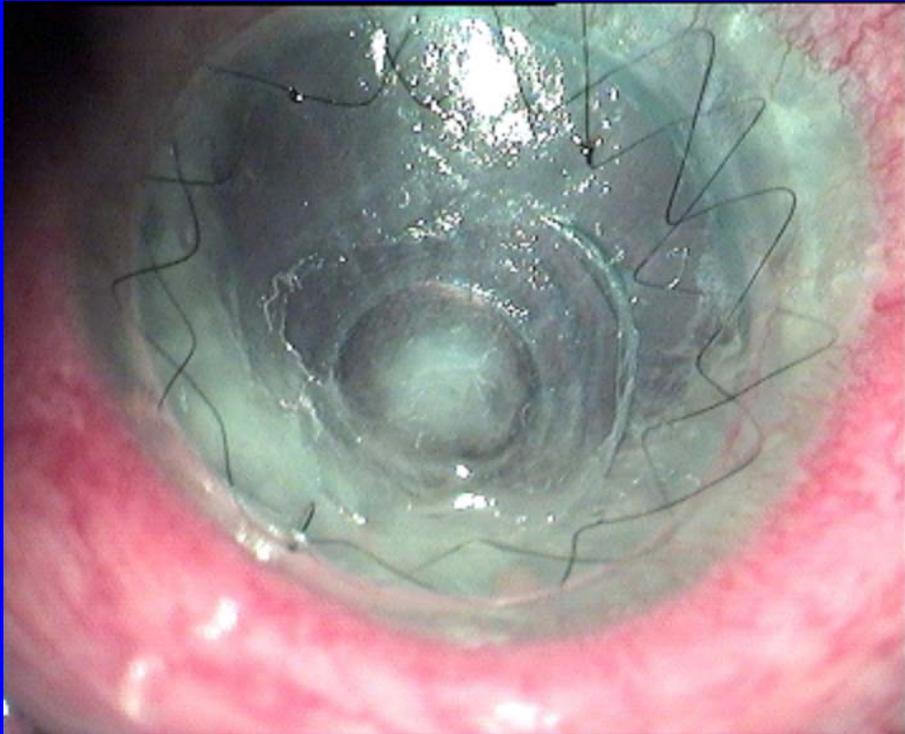
Operationstechnik

- Graft = Inlay
 - ein- oder mehrlagig (evtl. mit Fibrinkleber)
 - Fixierung mit Nylon 10-0 Einzelknüpfnähten
- Patch = Overlay
 - Deckung der gesamten Hornhaut-Oberfläche
 - Fixierung in der Bindehaut mit Nylon 10-0 oder Vicryl 8-0
- Graft(s) + Patch: Sandwich-Technik

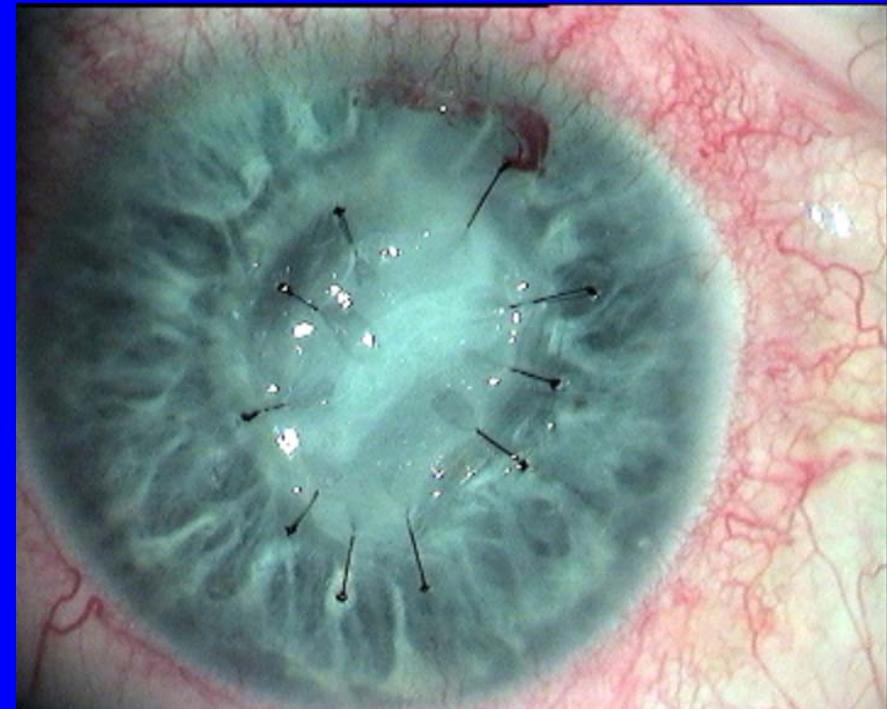
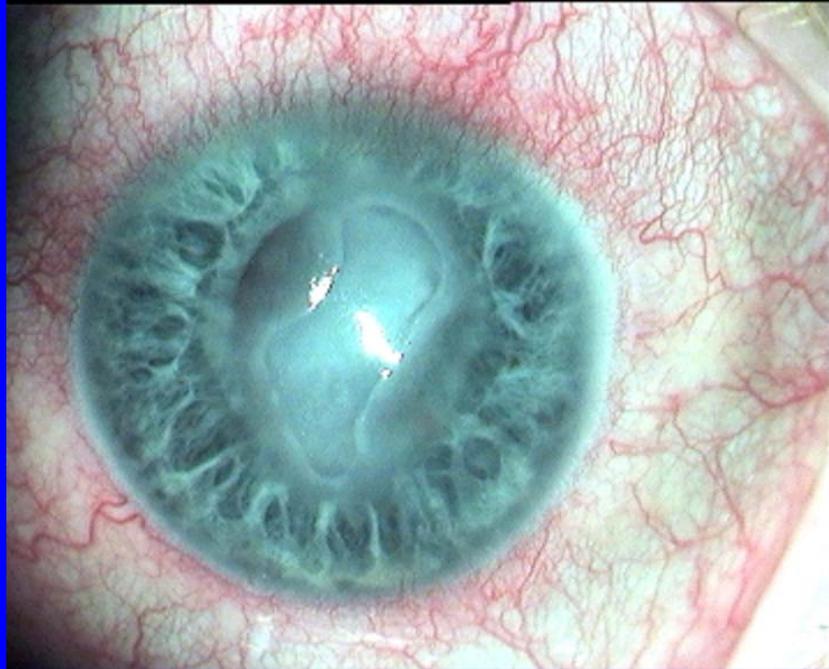
Amnionmembrantransplantation bei Herpes-simplex-Keratitis

- Herpes-simplex-Keratitis
- Immunreaktion gegen HSV ist T-Zell-vermittelt
- Neutrophile Granulozyten, Makrophagen und lösliche Faktoren (u.a. Matrix-Metalloproteinasen)
 - → Narbenbildung, Gefäßeinsprossung, Ulzeration
- Amnionmembrantransplantation →
 - Hemmung der Matrix-Metalloproteinasen
 - Verminderung des T-Zellinfiltrates

Fallbeispiel 1 herpetisches Hornhaut-Ulkus



Fallbeispiel 2 herpetisches Hornhaut-Ulkus



Hornhaut-Ulkus: bakteriell

- Durch entzündungshemmenden Effekt schnellere Abheilung
- Kombination mit Thermokauter
- Oft jedoch rasches Einschmelzen der AM und Mißerfolg
- Aber: Hinauszögern der perforierenden Keratoplastik à chaud ist ein Gewinn

Nachbehandlung

- Verbandlinse für 4 Wochen (*oder* Tarsorrhaphie)
- Konservierungsmittelfreie Antibiotika stündlich (Floxal EDO AT)
- Evtl. phosphatfreie konservierungsmittelfreie benetzende AT
- [lokale Steroide; EDO-Präparate alle phosphathaltig]
- Wöchentliche Kontrolle
- Fadenentfernung sobald Lockerung, Vannasschere!
- Spätestens nach 3 Wochen alle Fäden entfernen

Einfluß der Grunderkrankung / Begleitende Therapie

- Komplexe multifaktorielle Ätiologie
- Tränenfilmstörungen, Lidfehlstellungen, Herpes, Autoimmunerkrankung
- Lid-Operation, Tränenpunkt-Verödung, antivirale Therapie, Blepharitis-Therapie, systemische Immunsuppression

Postoperativer Verlauf

- In den meisten Fällen kompletter Epithelschluß nach 1-2 Wochen
- Histologie: mehrschichtiger Hornhautepithel-Zellverband auf Amnion-Basalmembran, teilweise aber auch darunter
- Langfristig Abbau der AM, nicht vollständig
- Mittelfristige Prognose abhängig von Grunderkrankung

Zusammenfassung 1

- Wirkungsmechanismus der AM:
 - Förderung der Epithelheilung
 - Förderung der Nervenregeneration
 - Hemmung der Narbenbildung
 - Antientzündlicher Effekt (besonders bei Herpes)
 - Reduktion der Hornhaut-Einschmelzung

Zusammenfassung 2

- konsequente Therapie der Grunderkrankung ist essenziell
- „Ideale Indikationen“:
 - Herpes-Ulkus bzw. metaherpetisches Ulkus
 - Gut anbehandeltes bakterielles Ulkus mit Epithelisierungsstörung
 - Neurotrophes Ulkus
 - Immunologisches Ulkus unter ausreichender systemischer Immunsuppression