

Augenklinik am Rothenbaum - Cross-Linking

Hornhaut-Stabilisierung durch Vernetzungstherapie:

Verfahren zur Behandlung des Keratokonus, bei dem Vitamin-B2 (Riboflavin) in die Hornhaut getropft wird und dort unter anschließender Bestrahlung mit UV-A-Licht Kollagenfasern (Quervernetzungen) bildet

Dieser Text soll Sie über eine Erkrankung bzw. Anomalie des Auges und über eine neue Behandlung informieren. Es ersetzt nicht das persönliche Gespräch, sondern soll Ihnen auf dem Vorwege eine allgemeine Beschreibung des Problems sowie die aus unserer Sicht empfehlenswerten Lösungsansätze darstellen. Bitte lesen Sie alles in Ruhe durch und machen Sie sich – besonders für Ihre Fragen – Notizen, die wir dann gemeinsam besprechen werden.

Im Folgenden finden Sie die Abschnitte:

- Aufbau und Funktion der Hornhaut
- Ursachen für Erkrankungen der Hornhaut und deren Korrektur mit Kontaktlinsen
- Entstehung eines Keratokonus
- Diagnose des Keratokonus
- Verlauf der Erkrankung und bisherige Behandlungsmöglichkeiten
- Entwicklung des Hornhautvernetzungsverfahrens
- Organisatorisches vor der Behandlung
- Ablauf der Behandlung
- Beschwerden nach der Behandlung
- Mögliche Komplikationen
- Erfolg der Behandlung

Aufbau und Funktion der Hornhaut

Die Hornhaut ist etwa einen halben Millimeter dick, hat einen Durchmesser von zehn bis elf Millimetern und besteht im Wesentlichen aus drei Schichten:

- An der Oberfläche liegt das ca. 70 μ (My oder Mikron = Tausendstelmillimeter) dicke bakterien- und wasserdichte Epithel, das ständig vom Rand zum Zentrum der Hornhaut nachwächst und seine obersten Zellschichten in den Tränenfilm abgibt. Es ist sehr regenerationsfähig und kann ähnlich wie die Haut nach kleinen Verletzungen schnell heilen. Zusammen mit dem Tränenfilm bildet es die optische Oberfläche des Auges, die für die Qualität der Abbildung im Auge sehr wichtig ist.
- Unter dem Epithel liegt als etwa 450 μ dicke Schicht das Stroma der Hornhaut, das die vordere durchsichtige Wand des Auges bildet. Dieses Gewebe besteht aus vielen Lagen von strapazierfähigen Kollagenfasern, in denen spezialisierte Zellen – die Keratozyten – mit einem ständigen Umbau dieser Fasern die Festigkeit und so die sphärische Form der Hornhaut erhalten. Das Stroma ist ein in unserem Körper einzigartiges Gewebe, da es optisch fast perfekt für die uns sichtbaren Anteile des Lichts durchlässig ist. Es befindet sich in einem entwässerten transparenten Zustand, der nur durch ständiges Herauspumpen von Gewebeflüssigkeit in Richtung vordere Augenkammer aufrechterhalten wird.
- Für das Pumpen sorgt das Endothel, das als einlagige Zellschicht die Innenseite der Hornhaut bedeckt und an das Augeninnere mit der Augenflüssigkeit (Kammerwasser) grenzt. Aus dieser Flüssigkeit wird die Hornhaut mit Nährstoffen versorgt.

Ursachen für Erkrankungen der Hornhaut und deren Korrektur mit Kontaktlinsen

Aus sehr verschiedenen Gründen kann die Hornhaut eine Verschlechterung ihrer optischen Eigenschaften erfahren. Neben

Eintrübungen der Hornhaut durch Einlagerung von Wasser oder anderen Substanzen sind es besonders die Veränderungen der Hornhautform (Vorwölbungen, Ausstülpungen, Verziehungen durch Narben), die die Abbildung im Auge bis zur Unkenntlichkeit verzerren und das Sehen so stark verschlechtern. Diese Fehler können durch eine Brille nicht korrigiert werden, da die unregelmäßige Oberfläche der Hornhaut weiter im optischen System aktiv bleibt. Allerdings kann durch die Anpassung von speziellen Kontaktlinsen die Unregelmäßigkeit der Hornhaut überdeckt und dem Auge durch die Vorderseite der aufgesetzten Kontaktlinse wieder eine regelmäßige optische Oberfläche gegeben werden. Wenn die Verformung der Hornhaut nicht zu stark ist oder zu schnell voranschreitet, kann bei Verträglichkeit der Kontaktlinsen oft über Jahrzehnte eine zufriedenstellende Korrektur erreicht werden.

Zurück zur Übersicht

Entstehung eines Keratokonus

Bei dieser Erkrankung, deren Anlage vererbt werden kann, kommt es häufig bereits im Jugendalter zu einer lokalisierten Schwächung des Hornhautstromas. In dem geschwächten Gebiet beginnt das Gewebe mit einer langsamen Verdünnung und Vorwölbung nach außen. Diese Vorwölbung ist häufig jahrelang nicht erkennbar, es wird lediglich eine Sehverschlechterung und eine Zunahme der Stabsichtigkeit (Astigmatismus) bei der Brillenbestimmung festgestellt. Erst in späteren Stadien treten im Hornhautstroma Stressfalten, feine Einrisse und schließlich Vernarbungen auf, die unglücklicherweise häufig genau vor der Pupille liegen und das Sehen jetzt zusätzlich durch die Trübung verschlechtern. Durch die Schwäche des Gewebes kann es gelegentlich zu Einrissen der inneren Membran und einem akuten Wassereinstrom in das Gewebe kommen (Hydrops der Kornea), der für den Betroffenen zunächst ein dramatisches Ereignis ist, jedoch in den meisten Fällen unter Narbenbildung (und dadurch bedingte weitere Sehverschlechterung)

wieder abheilt.

Diagnose des Keratokonus

Wenn sich das Sehen verschlechtert oder wenn die Astigmatismus-Werte in der Brillenkorrektur zunehmen, sollte eine Vermessung der Hornhautform („[Hornhaut-Topografie](#)“) vorgenommen werden. Hier kann die lokalisierte Ausdellung der Hornhaut erkannt und genau vermessen werden. Auch Frühstadien und die Entwicklung der Erkrankung bei Familienangehörigen können so erfasst werden: Neben dem aktiv voranschreitenden Keratokonus, der häufig schon im jungen Erwachsenenalter operiert werden muss, können durch die Untersuchung nicht selten auch bei Personen ohne Symptome Varianten gefunden werden, bei denen die Schwächung des Gewebes nur gering ist und keine Beeinträchtigung des Sehens vorliegt.

Schreiten die Veränderungen voran, werden bei der Augenuntersuchung mit dem Mikroskop feine Streifen sichtbar, die Ausdruck der Spannung im Gewebe sind. Zusätzlich wird die Hornhaut dünner, was mit speziellen Verfahren gemessen werden kann.

Eine neue Methode zur Untersuchung der Hornhaut ist die [konfokale Hornhautmikroskopie](#), zu deren Pionieren wir gehören. Hier werden bei der Untersuchung der Hornhautzellen in Hunderten von Schichtaufnahmen die Vorstufen von späteren groben Gewebeveränderungen entdeckt.

Neben dem Keratokonus gibt es noch ähnliche Erkrankungen der Hornhaut, bei denen die gesamte Hornhaut geschwächt und vorgewölbt (**Keratoglobus**) oder nur in den Randgebieten der Hornhaut verdünnt wird (**Terrien-Degeneration**). Auch nach Lasik-Behandlungen mit zu hohen Abtragungen kann es zu einer Erweichung und Vorwölbung des Hornhautgewebes kommen, die dann ebenfalls mit der Vernetzung behandelt werden kann.

Zurück zur Übersicht

Verlauf der Erkrankung und bisherige Behandlungsmöglichkeiten

Form und Verlauf der Keratokonus-Erkrankung können sehr unterschiedlich sein. In der Regel benötigen die Patienten zunächst lediglich stärkere Brillen, später ist eine Versorgung mit Kontaktlinsen vorteilhaft. Bei weiterer Zunahme der Veränderungen und stark verschlechterter Abbildung ist eine chirurgische Therapie erforderlich. Da das Gewebe bereits geschwächt ist, muss durch eine Operation an der Hornhaut sowohl das Gewebe wieder verstärkt als auch die Trübung beseitigt und die Form normalisiert werden. Dies wird mit einer [Keratoplastik](#), der Transplantation von gespendetem lebendem Hornhautgewebe, erreicht, welches entweder als vordere Lamelle von 150–350 µ Dicke (**lamelläre Keratoplastik**) oder als vollständiges Hornhaut-Scheibchen von 7–8 mm Durchmesser (**perforierende Keratoplastik**) transplantiert werden kann. Obwohl nach der Transplantation fast 100 % der Transplantate klar werden und gut einheilen, kann sich nach der Entfernung der Fäden die Form des Transplantates – bedingt durch Unregelmäßigkeiten in der Festigkeit der Einheilung – etwas verziehen und weitere Maßnahmen erfordern. Nach 15 bis 20 Jahren kann es besonders bei Patienten mit schnell fortschreitendem Keratokonus am Rande des Transplantates im Gewebe des Patienten zu einer erneuten Schwächung kommen, wodurch das Transplantat ebenfalls verzogen wird und evtl. eine erneute Operation erforderlich ist.

Neben diesen Verfahren sind andere chirurgische Methoden versucht worden, die in der erkrankten Hornhaut die Bildung von Narbengewebe auslösen. Diese Verfahren haben jedoch keine größere Verbreitung erreicht.

Entwicklung des Hornhautvernetzungsverfahrens

Der wesentliche Schritt zur Entwicklung eines Keratokonus ist das Weichwerden des Hornhautgewebes, vielleicht auch ein Ungleichgewicht

zwischen Abbau und Neubildung von Kollagenfasern der Hornhaut. Daher wird seit Langem diskutiert und erprobt, wie durch eine Stabilisierung des Hornhautgewebes die Entwicklung des Keratokonus verhindert werden kann. In Japan beispielsweise wurden so schon vor 70 Jahren durch Setzen leichter Verbrennungen Narbenbildungen ausgelöst, die die Entwicklung eines Keratokonus aufhalten konnten. Als Standardbehandlung mit hohen Ansprüchen an Sicherheit und optische Qualität des behandelten Gewebes ist dieses Verfahren allerdings nicht geeignet.

Aus der Herstellung von Kunststoffen ist bekannt, dass der Grad der Verknüpfung von Molekülketten für die Festigkeit des Produktes maßgeblich ist. Analog dazu ist aus verschiedenen Forschungen mit menschlichem Gewebe bekannt, dass auch hier der sogenannte Vernetzungsgrad des Bindegewebes durchaus veränderlich sein kann. Bei Diabetes beispielsweise wird durch den erhöhten Zuckergehalt der Gewebeflüssigkeit der Vernetzungsgrad von Kollagenfasern gesteigert und das Gewebe so verfestigt.

Für die Hornhaut von Patienten mit Keratokonus ist von Prof. T. Seiler und Mitarbeitern in den letzten Jahren ein Verfahren entwickelt worden, bei dem nach einer Durchtränkung des Hornhautgewebes mit einer biologischen Startsubstanz (**Riboflavin = Vitamin B₂**) durch die kontrollierte Einwirkung von blauem Licht im Gewebe eine Reaktion ausgelöst wird, welche die Kollagenfasern des Hornhautstromas fester macht und somit die Entwicklung des Keratokonus anhalten kann. Die dafür erforderlichen Patientenstudien über fünf Jahre sind Ende 2006 abgeschlossen worden und haben gezeigt, dass das Verfahren der Hornhautvernetzung wirksam ist und gleichzeitig dem Auge Schäden an Linse oder Netzhaut erspart bleiben. Mit der Freigabe des Verfahrens und der Zulassung der Lichtgeräte für die Verwendung am Menschen steht diese Methode jetzt für den Routinegebrauch zur Verfügung.

Wünschenswert wäre es, wenn das Verfahren nicht unkritisch angewendet

wird und bei den anbietenden Ärzten sowohl das komplette Spektrum für Diagnostik und Therapie des Keratokonus als auch die entsprechende Erfahrung vorhanden sind.

Organisatorisches vor der Behandlung

Nach Abschluss der verschiedenen Voruntersuchungen und der Entscheidung des Patienten für das Vernetzungsverfahren wird ein Operationstermin verabredet. Vor dem Eingriff sollte die Finanzierung geklärt werden, die bei privat versicherten Patienten genau wie die erforderlichen Spezialuntersuchungen als §-6-Analogleistungen abgerechnet werden können. Die gesetzlichen Kassen haben diese Behandlung nicht in ihrem Leistungskatalog, also muss der Patient den Eingriff selbst bezahlen oder eine Kostenübernahme der Versicherung besorgen. Zu diesem Zweck können wir einen Kostenvoranschlag anfertigen, den Sie mit Ihrer Krankenkasse besprechen können.

Zurück zur Übersicht

Ablauf der Behandlung

Für den Eingriff sollte der Patient bequeme Kleidung tragen und nüchtern sein. Erforderliche Medikamente werden wie immer eingenommen. Der Eingriff erfolgt im Liegen und in örtlicher Betäubung mit Augentropfen, bei nicht ausreichend nervenstarken Patienten mit einer Beruhigungstablette. Bei Kindern erfolgt der Eingriff in Vollnarkose. Die Gesamtdauer der Behandlung liegt unter einer Stunde.

Nach der Desinfektion der Augenoberfläche und des umgebenden Hautgebiets, besonders auch der Lider, wird das Schmerzgefühl der Hornhaut durch Augentropfen vollständig betäubt. Die oberflächliche Zellschicht (das Epithel) wird entfernt und das Hornhautgewebe mit der Riboflavinlösung betropft. Bei ausreichender Sättigung wird die UV-Beleuchtung gestartet und die Behandlung unter kontinuierlichem

Nachtropfen vorgenommen. Nach Erreichen der erforderlichen Beleuchtungsdauer wird das Auge gespült, eine lokal wirkende schmerzhemmende Substanz appliziert und ein spezieller Verband aufgelegt. Für die Nachbehandlung geben wir dem Patienten einen Plan für die verordneten Medikamente mit und verabreden einen Termin zur Nachschau.

Beschwerden nach der Behandlung

Die Abschabung des Epithels erzeugt eine oberflächliche Wunde, die ohne Behandlung schmerzhaft ist und zum Heilen zwei bis fünf Tage benötigt. Durch unsere spezielle Nachbehandlung ist dieser Schmerz jedoch erträglich. Während dieser Zeit ist die Gabe von antibiotischen Augentropfen zum Schutz vor Infektionen erforderlich. Auch nach dem Zuheilen des Epithels ist die Augenoberfläche noch rau und streut das Licht, sodass das Sehen noch einige Zeit relativ schlecht sein kann. Ebenso ist im Stroma, der tiefer gelegenen Hornhautschicht, durch Heilungs- und Reparaturvorgänge zunächst die Transparenz nicht optimal, sodass eine erhöhte Blendempfindlichkeit für mehrere Wochen resultieren kann. Auch dieser Vorgang wird durch Augentropfen unterstützt und moduliert. Bei Patienten mit trockenen Augen ist u. U. für längere Zeit die Gabe von künstlichen Tränen zur Befeuchtung des Auges erforderlich.

[Zurück zur Übersicht](#)

Mögliche Komplikationen

Schmerzen, Rötung und Blendempfindlichkeit nach der Behandlung sind eine normale Gewebereaktion. Als Komplikation kann eine Infektion der Behandlungsfläche auftreten, die mit Antibiotika behandelbar ist. Die Behandlungswunde kann bei einer verlangsamten Wundheilung länger offen bleiben oder nicht zuheilen, was im Extremfall zu einer chirurgischen Deckung führen kann. Durch die Einwirkung der Lichtenergie können theoretisch auch Schädigungen der Bindehaut und Lidhaut auftreten.

Nicht bekannt ist, ob die Stammzellen des Hornhautepithels, die sich am Rand der Hornhaut befinden, durch die Behandlung einen langfristigen Schaden erleiden. Dies ist durch die von uns entwickelte technische Anordnung jedoch von vornherein weitgehend ausgeschlossen. Auch eine schädliche Auswirkung auf die tiefer liegenden Schichten des Auges (Hornhautendothel, Iris, Linse, Netzhaut) muss in Betracht gezogen werden, dieses Risiko kann aber ebenfalls weitgehend ausgeschlossen werden, da das Licht in den vorderen Hornhautschichten vom verwendeten Riboflavin fast vollständig absorbiert wird. Bei der Heilung nach der Vernetzungstherapie können sich Narben bilden, die das Sehen verschlechtern.

Langzeiterfahrungen über zehn Jahre zu dieser Methode fehlen noch, die Vernetzungstherapie wurde jedoch an einigen Tausend Personen und im Rahmen von Studien erfolgreich eingesetzt, ohne dass sich ein erhöhtes Risiko für bleibende Schäden abzeichnet.

Erfolg der Behandlung

Nach der Vernetzungsbehandlung und nach erfolgter Wundheilung dokumentieren wir an mehreren standardisierten Untersuchungsterminen die Auswirkung auf den Keratokonus. In neueren Studien wurde nicht nur eine Stabilisierung, sondern bei mehreren Patienten auch eine Verbesserung der optischen Eigenschaften der Hornhautform festgestellt. Die Behandlung kann – falls erforderlich – zu einem späteren Zeitpunkt wiederholt werden. Auch die Wiederkehr eines Keratokonus nach einer Hornhauttransplantation kann so behandelt werden, ebenso ist die Vernetzungstherapie bei anderen Hornhauterkrankungen mit Schwächung des Gewebes anwendbar.

[Zurück zur Auswahl "Operationen"](#)