



Das Fachinstitut in Hamburg

Rothenbaumchaussee 47

20148 Hamburg

Telefon +49 (0) 40 / 449 779

Internet: www.HollandDorider.de

email: Info@HollandDorider.de

Artikel:

DMEK-Keratoplastik

Autor:

E. Yörük, P. Szurman

veröffentlicht:

Der Augenspiegel 11/2010

unsere Kurzinformation:

Statt einer vollständigen Hornhauttransplantation kann auch nur die hintere Lamelle ersetzt werden. Dieser Artikel beschreibt diese Methode. Anwendung findet sie z.B. bei der Endotheldystrophie nach Fuchs.

unsere Stichworte zu diesem Artikel im Infocenter:

- Keratoplastik, lamelläre
- Endotheldystrophie

DMEK-Keratoplastik

Isolierte Transplantation der Descemet-Membran mit Endothelzellen

Erkrankungen der Endothelzellschicht der Hornhaut stellen eine häufige Indikation zur Durchführung einer perforierenden Keratoplastik dar. Diese galt lange Zeit als Goldstandard zur Therapie isolierter endothelialer Hornhauterkrankungen. In den letzten Jahren erlebten posteriore lamelläre Keratoplastiktechniken eine Renaissance. Die letzte Weiterentwicklung ist die isolierte Transplantation der Descemet-Membran mit Endothelzellen, kurz als DMEK (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty) bezeichnet. **Priv.-Doz. Dr. Efdal Yörük** (Tübingen) und **Prof. Dr. Peter Szurman** (Tübingen/Sulzbach) stellen ihre Erfahrungen mit dieser neuen Operationsmethode vor.

Lamelläre Keratoplastiken wurden bereits vor mehr als 160 Jahren beschrieben und stellen einen festen Bestandteil hornhautchirurgischer Transplantationstechniken dar. Das Konzept der posterioren lamellären Keratoplastik besteht darin, gezielt die betroffene Endothelzellschicht zu ersetzen und dabei möglichst die nicht betroffenen Stroma und Epithelschichten in ihrer Struktur unangetastet zu lassen. Die Idee der lamellären Keratoplastik ist vor dem Hintergrund des Aufbaus der Hornhaut mit drei phylogenetisch unterschiedlichen Schichten, deren isolierte Schädigungen zu völlig unterschiedlichen Krankheitsbildern führen, zu verstehen. Hallermann war der erste, der eine tiefe Korneadissektion in der Nähe der Descemet-Membran anstrebte.

Für die posteriore lamelläre Keratoplastik beschrieb 1998 Melles aus Rotterdam eine neue Operationstechnik. Anstelle der Exzision eines Trepanns der vollen Hornhautdicke erfolgte die Transplantation einer posterioren Hornhautscheibe eines Durchmessers von 7,0 mm bis 8,0 mm über einen Sklerazugang von 9,0 mm Länge. Im Jahr 2000 stellte Melles eine modifizierte Technik vor, bei der eine größere posteriore Lamelle von 8,5 mm bis 9,0 mm über eine Tunnelinzision der Sklera einer Länge von 5,0 mm transplantiert wurde und 2002 wurde ebenfalls von Melles schließlich eine Transplantationstechnik der Descemet-Membran über eine Tunnelinzision von 4,0 mm Länge vorgestellt, die kurz als DMEK bezeichnet wird.

Indikation

Im Prinzip sind 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 pseudophake bullöse Keratopathie und die Fuchs Endothel Dystrophie (Abb. 1). 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. Die resultierende Epitheldekompensation im Rahmen einer Fuchs-Endotheldystrophie ist meist reversibel und bildet sich bei Verbesserung der Endothelfunktion zurück und die Hornhaut wird, wenn sie nicht bereits narbig verändert ist, wieder klar. Da die Transparenz der Hornhaut ausschließlich durch das Beseitigen des Stromaödems wiederhergestellt wird, sollte die DMEK nicht bei Patienten mit Endothelinsuffizienz eingesetzt werden, deren Stroma durch Umbauprozesse bereits narbige Veränderungen zeigt (Obere Reihe Übersicht: links präoperativ, rechts eine Woche postoperativ. Untere Reihe Spalt: links präoperativ, rechts eine Woche postoperativ).

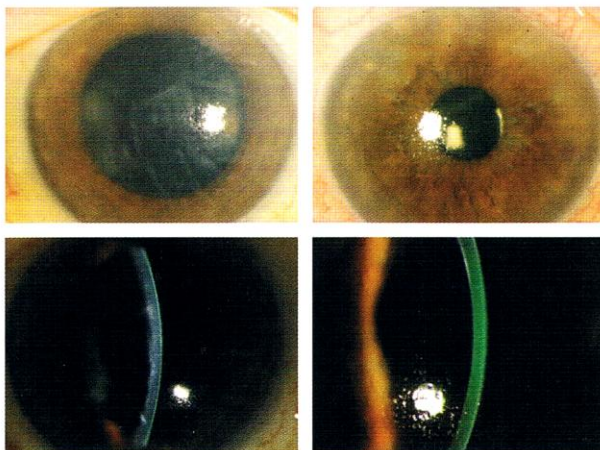


Abb. 1: Spaltlampenphotografie einer Fuchs-Endotheldystrophie vor der Operation und eine Woche postoperativ. Die Transparenz der Hornhaut wird durch das Beseitigen des Stromaödems in relativ kurzer Zeit wiederhergestellt, was eine hohe Patientenzufriedenheit bedeutet. Die DMEK sollte nicht bei Patienten mit Endothelinsuffizienz eingesetzt werden, deren Stroma durch Umbauprozesse bereits narbige Veränderungen zeigt (Obere Reihe Übersicht: links präoperativ, rechts eine Woche postoperativ. Untere Reihe Spalt: links präoperativ, rechts eine Woche postoperativ).

Operation

Die Korneaskleralscheibe wird unter leichter Saugung auf einer gewölbten Unterlage fixiert und mit Trypanblau angefärbt. Bei der Pinzettentechnik nach Melles hat sich ein dreizeitiges Vorgehen für vorteilhaft erwiesen hat. Im ersten Schritt wird die Descemet-Membran um 360 Grad von peripher beginnend abgezogen, so dass etwas 20 bis 40 Prozent von dem darunterliegenden Stroma abgehoben wird. Im zweiten Schritt wird die gewünschte Größe (wir nehmen standardmäßig ein Trepan der Größe 8,9 mm) ausgestanzt und anschließend in der Peripherie auf der Descemetseite markiert. Auch wenn sich die Descemet-Membran mit Endothel außenliegend zusammenrollt, kann es manchmal intraoperativ schwierig sein, eine Transplantatverkipfung zu erkennen (Abb. 2). Durch eine zusätzliche Markierung wird zu jedem Zeitpunkt der Operation, insbesondere bei reduziertem Einblick, eine Transplantatverkipfung intraoperativ und postoperativ an der Spaltlampe sicher erkannt (Abb. 3). Der zu transplantierende Teil der Descemet-Membran wird nun komplett unter Wasser abgehoben. Anschließend wird die Descemet-Membran, die sich nun mit Endothel außenliegend zusammenrollt, in einen neu in unserer Klinik durch Prof. Szurman mit der Firma Geuder entwickelten Shooter gebracht, mit dem sie anschließend

in das zu operierende Auge implantiert werden kann. Nach Anlage eines Tunnelschnitts bei 12 Uhr und zwei Parazentesen bei 3 Uhr und 9 Uhr wird unter Luft eine Descemetorhexis der Größe 8,0 mm durchgeführt. Unter Luft ist dieser Schritt einfacher, da übrig gebliebene Reste der Descemet-Membran einfacher erkannt werden können. Die präparierte Descemet-Membran wird mittels eines Shooters in die Vorderkammer injiziert. Entscheidend ist, dass bei der Injektion gleichzeitig Kammerwasser über eine der Parazentesen abgelassen wird, damit sich die Descemet-Membran nicht verkippt und schonend in die Vorderkammer gelangt. Zur Verhinderung eines Pupillarblocks führen wir präoperativ eine YAG-Iridotomie oder bei reduziertem Einblick vor dem Einbringen der Descemet-Membran eine basale Iridektomie durch. Bei guter Positionierung der Descemet-Membran wird Luft in die Vorderkammer injiziert und die Descemet-Membran zum Anliegen gebracht.

Tübinger Ergebnisse

Die Daten von 18 Patienten (20 Augen), die im Zeitraum von September 2009 bis Mai 2010 (follow-up >3 Monate) eine DMEK-Operation erhalten haben, wurden analysiert. Die erhobenen Daten beinhalteten das Geschlecht, Alter bei OP, präoperativer

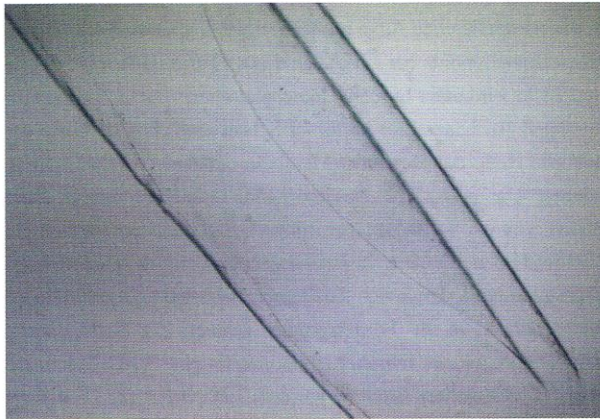


Abb. 2: Die präparierte Descemet-Membran rollt sich mit der Endothelschicht außenliegend zusammen.

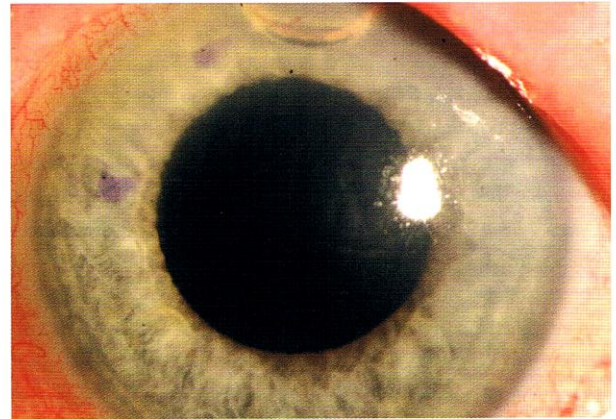


Abb. 3: Durch eine zusätzliche Markierung wird zu jedem Zeitpunkt der Operation, insbesondere bei reduziertem Einblick, eine Transplantatverkipfung intraoperativ und postoperativ an der Spaltlampe sicher erkannt.

ophthalmologischer Befund, Pachymetrie, Endothelzellzahlmessung, postoperative Komplikationen und gegebenenfalls Folgeoperationen. Der bestkorrigierte Visus wurde an ETDRS-Tafeln bestimmt und in LogMAR-Einheiten umgerechnet. Der Visus wurde jeweils unmittelbar präoperativ sowie postoperativ am ersten Tag, nach einer Woche, nach zwei Wochen, nach vier Wochen, dann alle drei Monate gemessen.

Die postoperative medikamentöse Therapie bestand aus Ofloxacin-Augentropfen 0,3% 5 mal täglich, Inflanefran forte AT 5 mal täglich, topische Benetzungstropfen (Artelac advanced EDO stündlich), hypertone Augentropfen 5 mal täglich (Omnisorb), Miotika 3 mal täglich (Pilocarpin 1%) und systemischer Acetozalamidgabe für drei Tage. Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit Hilfe des T-Tests. Ein p-Wert $<0,05$ wurde als statistisch signifikant gewertet. Zur Auswertung und Bearbeitung wurde die SPSS-Software Version 17,0 verwendet.

Das mittlere Alter der 14 Frauen und vier Männer betrug zum Operationszeitpunkt 77,9 Jahre (67 bis 86 Jahre). Der mittlere postoperative Nachuntersuchungszeitraum betrug 3,7 Monate (3 bis 8 Monate). Sieben Patienten hatten eine bullöse Keratopathie, elf Patienten eine Fuchs-Endotheldystrophie als Ursache der endothelialen Dekompensation. Bei einem Patienten wurde eine autologe DMEK, bei einer Patientin eine Triple-DMEK, das heißt gleichzeitig eine Kataraktoperation, durchgeführt. Der mittlere präoperative LogMAR-Visus betrug $1,05 \pm 0,50$.

Bereits in der ersten Woche konnten wir einen signifikanten Anstieg auf einen LogMAR-Visus von $0,76 \pm 0,29$ beobachten. Bei der Abschlussuntersuchung (Mittelwert: 3,7 Monate) wurde ein LogMAR-Visus von $0,41 \pm 0,32$ erreicht, der im Vergleich zu den präoperativen Werten eine hoch signifikante Verbesserung darstellte (Abb. 4). Die präoperative Endothelzellzahl betrug 2.488 ± 121 Zellen/mm² vor der Präparation der Descemet-Lamelle und

bei der Abschlussuntersuchung 1.592 ± 163 Zellen/mm², was einem Abfall der Endothelzellzahl um 36 Prozent entspricht. Die mittlere Hornhautdicke betrug präoperativ 745 ± 73 µm und bei der Abschlussuntersuchung 544 ± 94 µm. Die wichtigste und häufigste Komplikation bei unseren Patienten war bei 13 Augen (65 Prozent) die Transplantatdislokation, die mit einer erneuten intrakameralen Luftgabe in den meisten Fällen wieder zum Anliegen gebracht werden kann (Abb. 5). Im Durchschnitt wurde daher $9,8 \pm 8,1$ Tage postoperativ erneut Luft in die Vorderkammer gegeben. Bei einer Patientin wurde bei persistierender Transplantatdislokation erfolgreich eine zweite DMEK-Operation und bei einem weiteren Patienten schließlich eine perforierende Keratoplastik durchgeführt. Schwerwiegende Komplikationen wie permanente Augeninnendrucksteigerungen, Epitheleinwüchse oder eine Endophthalmitis traten bei keinem der Patienten auf.

Diskussion

Bisherige Studien deuten darauf hin, dass die DMEK den bisherigen posterioren lamellären Keratoplastiken, wie etwa der DSAEK (Descemet stripping automated endothelial keratoplasty), wo mit einem Mikrokeratom noch Stromaanteile transplantiert werden, überlegen zu sein scheint. Wichtige Vorteile dieser neuen Operationsmethode stellen unseres Erachtens die refraktive Vorhersagbarkeit, die schnelle Visuserholung und die besseren Visusergebnisse bei vergleichbaren Komplikationen zur DSAEK dar. Insbesondere beobachteten wir nach einer erfolgreichen DSAEK-Operation mit exakter anatomischer Lokalisation der Lamelle eine Sehschärfe, die meistens unter den Erwartungen blieb, die wir auf Brechungsphänomene im Interfacebereich zurückführten.

Aufgrund nur der sehr dünnen Lamelle von etwa 15 µm ändert sich die Hornhautdicke bei der DMEK fast gar nicht, so dass es einerseits nur zu kleinen Refraktionsänderungen kommt, andererseits die

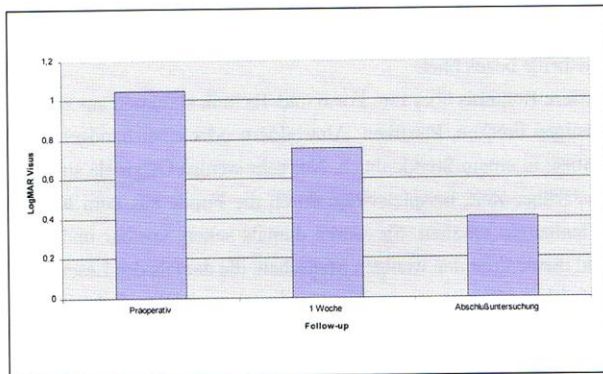


Abb. 4: Der mittlere präoperative LogMAR-Visus betrug $1,05 \pm 0,50$. Bereits in der ersten Woche konnten wir einen signifikanten Anstieg auf einen LogMAR von $0,76 \pm 0,29$ beobachten. Bei der Abschlussuntersuchung (Mittelwert: 3,7 Monate) wurde ein LogMAR-Visus von $0,41 \pm 0,32$ erreicht, der im Vergleich zu den präoperativen Werten eine hoch signifikante Verbesserung darstellt.

Brechungsphänomene im Interfacebereich minimal sind. Bei einer gleichzeitig (Triple-DMEK) oder vor der DMEK durchgeführten Kataraktoperation bedeutet die Refraktionsstabilität einen wichtigen Vorteil und eine höhere Patientenzufriedenheit.

Der durchschnittliche Endothelzellverlust der DMEK ist vergleichbar mit anderen posterioren lamellären Keratoplastiken oder mit der perforierenden Keratoplastik. In einer Multizenterstudie mit 56 Patienten (60 Augen) lag der durchschnittliche Endothelzellverlust bei der Dreimonatsuntersuchung bei 30 Prozent und bei der Sechsmonatsuntersuchung bei 32 Prozent. Der Endothelzellverlust war damit vergleichbar mit dem Endothelzellverlust nach einer DSAEK oder nach einer perforierenden Keratoplastik, die in vergleichbaren Studien bei 20 bis 50 Prozent lagen.

Bisherige Studien konnten aufzeigen, dass der Endothelzellverlust am größten in den ersten sechs Monaten ist, mit nur einem weiteren schwachen Abfall in den folgenden Monaten. Auch in den Arbeiten von Melles konnte ein Endothelzellverlust von etwa 30 Prozent in den ersten sechs Monaten nach einer DMEK-Operation beobachtet werden. Bei unserem Patientenkollektiv beobachteten wir einen vergleichbaren Abfall der Endothelzellzahl. Welchen Einfluss die Organkulturdauer und das Pre-Cut-Tissue-Verfahren haben, das heißt die unmittelbare Präparation nach der Entnahme, bleibt abzuwarten. Unseres Erachtens sollte kein signifikanter Unterschied resultieren. Insbesondere mit der Pre-Cut-Tissue-Vorbereitung haben wir bis dato sehr gute Ergebnisse gesammelt.

Bei Vergleichen mit der bereits längere Zeit etablierten DSAEK oder der perforierenden Keratoplastik sollte bedacht werden, dass es sich bei der DMEK um eine neue Operationsmethode handelt und eine Lernkurve hinsichtlich des Erfolges eingerechnet werden sollte. Mittlerweise ist die neue Operationsmethode in unserer Klinik zu einem routinemäßigen Eingriff geworden, dessen Komplikationsrate überschaubar ist.

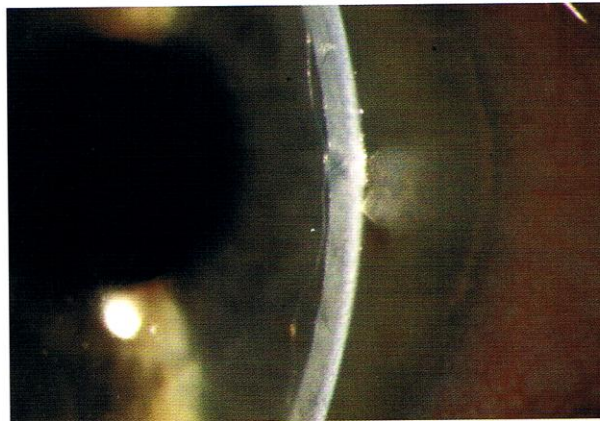


Abb. 5: Die wichtigste Komplikation ist die Transplantatdislokation, die in den meisten Fällen durch eine erneute Luftapplikation wieder zum Anliegen gebracht werden kann.

Die wichtigste Komplikation ist die Transplantationsdislokation, die mit einer erneuten intrakameralen Luftapplikation in den meisten Fällen erfolgreich behandelt werden kann. Komplikationen wie ein Pupillarblock, Einwachsen von Epithelzellen oder eine Endophthalmitis beobachteten wir nicht. Zu berücksichtigen ist, dass eine perforierende Keratoplastik bei einem Misslingen der Operation jederzeit durchgeführt werden kann und dieses auch mit den Patienten ausführlich vor der Operation besprochen wird. Auch die Belastungen und Risiken der Intubationsnarkose werden dem Patienten nicht zugemutet, da eine DMEK in aller Regel in Tropf oder in Parabulbäranästhesie durchgeführt wird.

Ein weiterer wesentlicher Vorteil der DMEK-Operation ist, dass keine zusätzlichen Instrumente, wie etwa das Mikrokeratom, bei der DSAEK benötigt werden. Auch ist ein Umbetten in ein glukosehaltiges Medium zur Entquellung der Spenderhornhaut nicht nötig, wodurch die Qualität der Spenderhornhaut verbessert wird. Im Prinzip kann das vordere Stroma auch für eine anteriore lamelläre Keratoplastik zur Verfügung verwendet werden, womit der Spendermangel weiter verbessert werden kann.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass wir die Sicherheit und Effizienz der DMEK als neue Operationsmethode der posterioren lamellären Keratoplastik bestätigen konnten. Vergleichbare Studien deuten daraufhin, dass die DMEK-Operation zum Goldstandard der isolierten therapiebedürftigen endothelialen Erkrankung werden könnte. Für eine abschließende Beurteilung sind jedoch weitere Studien mit längeren Follow-up und größeren Kollektiven nötig.

Priv.-Doz. Dr. Efdal Yörük

Leiter der Hornhautbank Univ.-Augenklinik Tübingen

E-Mail: efdal.yoeruek@med.uni-tuebingen.de