

ÜBERSICHTSARBEIT

Hauchdünne Hornhauttransplantate – schnelle und gute Sehschärfenerholung

Philip Maier, Thomas Reinhard, Claus Cursiefen

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Technische Innovationen haben es ermöglicht, bei Hornhauttransplantationen nicht mehr die gesamte Hornhaut (perforierende Keratoplastik, [PKP]), sondern nur die erkrankten Teile zu ersetzen. Dabei eignen sich die Methoden der hinteren lamellären Hornhauttransplantation (Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty [DSAEK] und Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty [DMEK]) für Patienten mit Endothelinsuffizienz (Fuchssche Endotheldystrophie, bullöse Keratopathie, Endothelversagen nach Keratoplastik). Es ist jedoch noch unklar, welches Verfahren im individuellen Fall am besten geeignet ist.

Methode: Selektive Literaturrecherche („DMEK“, „DSAEK“, „DSEK“, „posterior lamellar keratoplasty“) in Medline und Cochrane Library. Berücksichtigt wurden Arbeiten, die wichtige klinische Informationen zu den Operationsverfahren beinhalten.

Ergebnisse: Es wurden keine randomisierten, kontrollierten Studien veröffentlicht. Zahlreiche Fallserien zeigen, dass Patienten nach DSAEK (Visus $\geq 0,5$ bei 38–100 %) besonders in frühen und mittleren Stadien der Endothelinsuffizienz bessere funktionelle Ergebnisse schneller als nach PKP (Visus $\geq 0,5$ bei 47–61 %) erreichen. Allerdings erzielen nur 23–47 % der Patienten Werte $\geq 0,8$, was nach DMEK in 36–79 % der Fall ist. Daneben kommt es nach DMEK nur in 1–3 % zu Abstoßungsreaktionen, während dies 0–8 % nach DSAEK und 1–23 % nach PKP sind.

Schlussfolgerung: Zahlreiche Fallserien zeigen klare Vorteile der DMEK gegenüber der DSAEK, die wiederum bessere Ergebnisse als die PKP aufweist. Allerdings scheinen randomisierte, kontrollierte Studien notwendig, um zu entscheiden, welches Operationsverfahren in welchem Stadium der Erkrankung das Beste ist.

► Zitierweise

Maier P, Reinhard T, Cursiefen C: Descemet stripping endothelial keratoplasty—rapid recovery of visual acuity. Dtsch Arztebl Int 2013; 110(21): 365–71.
DOI: 10.3238/arztebl.2013.0365

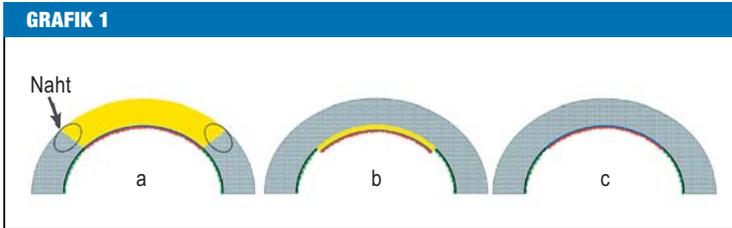
Zu den häufigsten Indikationen für eine Hornhauttransplantation gehören Erkrankungen der Hornhautinnenschicht, wie die Fuchssche Endotheldystrophie, die bullöse Keratopathie oder ein Endothelversagen nach vorangegangener Keratoplastik. Die Fuchssche Endotheldystrophie ist eine hereditäre Funktionsstörung des Hornhautendothels, die häufiger Frauen als Männer betrifft und in verschiedenen Stadien über Jahre voranschreitet (1). Zunächst zeigen sich zentrale, asymptomatische Verdickungen (Guttatae) der Descemetmembran, der Basalmembran des Endothels, an der Hornhautrückfläche. Im Verlauf entsteht ein zunehmendes Hornhautödem, das zu Lichtempfindlichkeit und Verschwommensehen führt. Im weiteren kommt es zur subepithelialen Blasenbildung (bullöse Keratopathie), wobei das Aufplatzen dieser Blasen starke Schmerzen verursacht. Schließlich wird das Hornhautstroma fibrotisch umgebaut, wodurch ein irreversibler Transparenzverlust entsteht. Bei über 40-Jährigen kann in bis zu 3,8 % eine Cornea guttata gefunden werden und in 0,1 % der Fälle eine bullöse Keratopathie (e1). Diese kann auch weitere Ursachen haben, wozu unter anderem postentzündliche, posttraumatische und postoperative Endothelschädigungen zählen. Da hierbei häufig entzündliche Prozesse mit einem ausgeprägten Endothelzellverlust beteiligt sind, ist die Prognose für ein Hornhauttransplantat deutlich eingeschränkt (2).

Im Jahr 1905 führte Eduard Zirm (3, 4) die erste Hornhauttransplantation, die sogenannte perforierende Keratoplastik (PKP) durch, bei der charakteristischerweise alle fünf Hornhautschichten (Epithel, Bowmanschicht, Stroma, Descemetmembran, Endothel) verpflanzt werden (*Grafik 1a*). Weil bei den oben genannten Erkrankungen ausschließlich das Endothel erkrankt ist beziehungsweise fehlt, hatte Tillet (5) bereits 1956 die Idee, in solchen Fällen nur den hinteren Teil der Hornhaut (posteriore lamelläre Keratoplastik) zu ersetzen. Dadurch sollten Probleme wie ein hoher postoperativer Astigmatismus oder Wundheilungsstörungen, wie sie nach PKP auftreten können, vermieden werden. Dabei ließ sich zwar das technische Prinzip der Operation umsetzen, allerdings waren die optischen Ergebnisse für die Patienten unbefriedigend.

Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK)

Eine entscheidende technische Verbesserung war die Einführung der sogenannten Descemetorhexis (6), bei der am Patienten kein Hornhautstroma, sondern ausschließlich die Descemetmembran mitsamt dem er-

Universitäts-Augenklinik Freiburg: PD Dr. med. Maier, Prof. Dr. med. Reinhard
Universitäts-Augenklinik Köln: Prof. Dr. med. Cursiefen



Verschiedene Techniken der Hornhauttransplantation

- a) Perforierende Keratoplastik: Dabei werden alle Schichten der zentralen Wirtshornhaut (schraffiert) durch ein Transplantat (gelb) ersetzt, welches mit einer doppelt fortlaufenden Kreuzstichnaht eingenäht wird.
- b) Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK): Beim Patienten werden nur die Descemetmembran (schwarz) und das erkrankte Endothel (grün) entfernt und anschließend ein Transplantat aus Stroma (gelb), Descemetmembran (blau) und Endothel (rot) an der Rückfläche der Wirtshornhaut adaptiert.
- c) Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK): Beim Patienten werden nur die Descemetmembran (schwarz) und das erkrankte Endothel (grün) entfernt und anschließend durch ein Transplantat aus Descemetmembran (blau) und Endothel (rot) ersetzt, so dass der anatomische Ursprungszustand wiederhergestellt ist. Bei DMEK wird nur der erkrankte Teil entfernt und ersetzt.

kranken Endothel entfernt wird (7). Im Vergleich zu den älteren Verfahren können so bessere visuelle Ergebnisse erreicht werden, weil das Transplantat auf eine glatte Oberfläche trifft. Anschließend wird eine Transplantatlamelle aus Stroma, Descemetmembran und Endothel in die Augenvorderkammer gebracht und durch eine Luftblase nahtfrei an der Rückfläche der Wirtshornhaut adaptiert (Grafik 1b, 2). Diese Technik wird als Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty (DSEK) bezeichnet, wobei die anspruchsvolle manuel-

le Präparation (e2) des lamellären Transplantates nicht selten zu Präparationsverlusten führt (8). Eine Standardisierung der Transplantatpräparation brachte die Einführung des Mikrokeratoms, womit die vorderen 400–450 µm des Hornhautstromas beim Spender automatisch entfernt werden, so dass anschließend das lamelläre Transplantat mit einer Dicke von 80–150 µm trepaniert werden kann (sogenannte Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty, DSAEK). Da es sich dabei um eine Operation im geschlossenen System handelt, kann sie besser als die PKP in lokaler Betäubung durchgeführt werden (e3). Trotz der Vorteile der DSAEK (nahtfreie Transplantation, schnellere und refraktionsneutrale Sehverbesserung) kommt es nicht immer zum erhofften Sehschärfenanstieg, und die Ergebnisse bleiben hinter den Erwartungen zurück (siehe Ergebnisse).

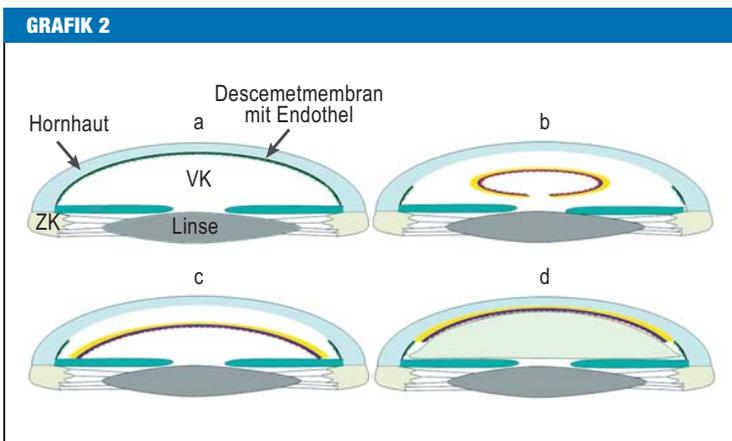
Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK)

Bei der Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK) handelt es sich um eine Weiterentwicklung der DSAEK, bei der überhaupt kein Hornhautstroma mehr transplantiert wird (Grafik 1c, 3), so dass optisch störende Phänomene durch aufeinandertreffende Stromafasern vermieden werden (9). Das aus Descemetmembran und Endothel bestehende Transplantat wird manuell mit feinen Pinzetten von der Spenderhornhaut abgezogen. Dabei kann es durch in die Descemetmembran aberrierende, makroskopisch nicht erkennbare Kollagenfasern aus dem Hornhautstroma (10) bei der Spenderpräparation zu Rissen in dem nur ca. 15 µm dünnen Transplantat kommen. So berichten Price et al., dass 4,2–8 % der Transplantate nicht erfolgreich präpariert werden konnten (11, 12). Inzwischen erlauben etablierte Präparationstechniken jedoch Erfolgsquoten über 95 % (13). Nach dem Abziehen formt die Descemetmembran eine Rolle, wobei das Endothel stets auf der Außenseite liegt. Das Transplantat kann so über einen kleinen Zugang in die Vorderkammer implantiert und durch eine Luftblase an das posteriore Stroma der Wirtshornhaut adaptiert werden (Grafik 3).

Da bei der DMEK weder am Spender noch am Patienten Stromafasern manipuliert werden, können optimale visuelle Ergebnisse erreicht werden (Abbildung B2). Allerdings ist bisher weder die Transplantatpräparation noch die Transplantatimplantation und -entfaltung so standardisiert wie bei der DSAEK (14).

Zielsetzung

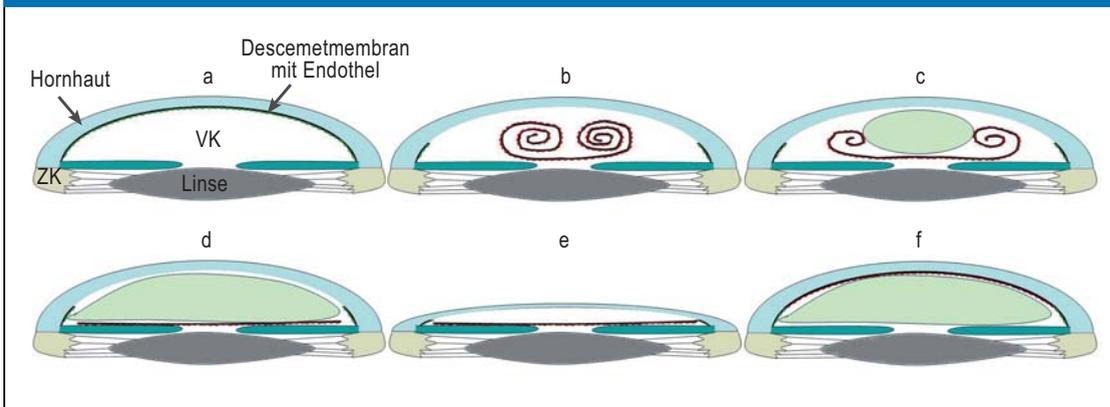
Weil die PKP bei Patienten mit Endothelinsuffizienz der Hornhaut jüngst durch verschiedene Techniken der hinteren lamellären Keratoplastik abgelöst wurde, soll in dieser Übersichtsarbeit ein kritischer Überblick über die Vor- und Nachteile der aktuellen Transplantations-techniken gegeben werden. Dabei wurden alle Studien aus den Datenbanken Medline und der Cochrane Library, die relevante klinische Erkenntnisse zu den Operationstechniken beitragen, berücksichtigt.



Schematische Darstellung einer Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK).

- a) Vorderer Augenabschnitt mit krankem Endothel auf der Descemetmembran. ZK = Ziliarkörper, VK = Vordere Augenkammer
- b) In die Vorderkammer eingebrachtes Transplantat aus einer dünnen Stromaschicht (gelb), der Descemetmembran (blau) und dem gesunden Spenderendothel (rot) nach Entfernung der erkrankten Descemetmembran samt Endothel
- c) Entfaltung des Transplantats
- d) Adaptation des Transplantats durch langsame Expansion einer Luftblase (grün) in der Vorderkammer

GRAFIK 3



Schematischer Ablauf der Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK)

- a) Vorderer Augenabschnitt mit krankem Endothel auf der Descemetmembran. ZK = Ziliarkörper, VK = Vorderer Augenkammer
- b) Mit Hilfe konventioneller Kunstlinseninjektoren oder Pipetten in die Vorderkammer eingebrachtes, eingerolltes Transplantat nach Entfernung der erkrankten Descemetmembran samt Endothel, wobei das Endothel (rot) stets auf der Außenfläche der Descemetrolle liegt
- c) Das Transplantat wird anschließend zunächst langsam mit Hilfe einer Luftblase (grün) auf der Iris entfaltet,
- d) bis es vollständig ausgerollt ist.
- e) Dann wird die Luftblase wieder aus der Vorderkammer entfernt, wobei die Vorderkammer abflacht, so dass sich das Transplantat nicht wieder einrollen kann.
- f) Schließlich wird das Transplantat durch Eingabe einer zweiten Luftblase unterhalb des Transplantates vorsichtig an die Rückfläche der Wirtshornhaut adaptiert, bis es vollständig anliegt.

Methodik

Es erfolgte eine selektive, systematische Literatursuche in Medline sowie der Cochrane Library. Hierfür wurde nach folgenden Schlagworten gesucht (genaue Suchstrategie ist online verfügbar):

- posterior lamellar keratoplasty (876 Treffer)
- descemet stripping automated endothelial keratoplasty (359 Treffer)
- descemet membrane endothelial keratoplasty (555 Treffer)
- DSAEK (308 Treffer)
- DMEK (71 Treffer)

Nach Durchsicht der Überschriften der insgesamt 777 Treffer blieben 200 Studien übrig, von denen nach Durchsicht der Abstracts 115 ausgeschlossen wurden, so dass 85 Studien genauer analysiert wurden, wovon schließlich 70 auf Grund wichtiger klinischer Informationen in diese Arbeit aufgenommen wurden. Bei den eingeschlossenen Studien handelt es sich um ein Cochrane Review, um 9 Übersichtsarbeiten, sowie 60 nicht randomisierte teils kontrollierte Kohortenstudien und Einzelfallberichte.

Ergebnisse

Funktionelle Ergebnisse

Nach einer DSAEK erreichen die Patienten im Vergleich zur PKP durchschnittlich schneller eine bessere Sehschärfe (15–17, e4). In einer Übersichtsarbeit beschreiben Anshu et al., dass 38 bis 100 % der Patienten nach DSAEK innerhalb von drei bis sechs Monaten eine Sehschärfe von $\geq 0,5$ erreichen, was nach perforierender Keratoplastik in 47 bis 65 % der Fälle nach zwei bis acht Jahren der Fall war. Allerdings erzielen nach

perforierender Keratoplastik mehr Patienten eine Sehschärfe von 1,0 (18). Denn trotz optisch klarer Hornhaut und fehlenden visuslimitierenden Erkrankungen erreichen nur 12–23 % der Patienten nach DSAEK eine Sehschärfe von $\geq 0,8$ (eigene Daten [19]), wobei dieser Anteil bei längerer Nachbeobachtungsdauer bis 47 % ansteigen kann (20). Mögliche Ursachen hierfür könnten optische störende Interfaceunregelmäßigkeiten an der Grenze zwischen Transplantat und Wirtshornhaut sein. Diese spiegeln sich in einer vermehrten Reflektivität des Interfaces in Scheimpflugaufnahmen wieder (Heinzelmann et al., in Revision), was durch das Aufeinandertreffen unterschiedlich orientierter Kollagenfasern von Spender und Empfänger hervorgerufen werden könnte. Schließlich könnte auch das Stadium der Erkrankung eine Rolle spielen, denn bereits vorhandene fibrotische Umbauprozesse, die zu einem Transparenzverlust der Hornhaut führen, bilden sich nach einer lamellären Transplantation nicht mehr zurück. Eine endgültige Erklärung für eine reduzierte Sehschärfe bei klarem Transplantat nach DSAEK gibt es bisher jedoch noch nicht (21). Da bei der DMEK kein Stroma transplantiert wird, sind hierbei weniger der oben beschriebenen optisch störenden Phänomene zu erwarten, was sich auch in den visuellen Ergebnissen widerspiegelt. In der bisher größten Fallserie von 221 Patienten erzielten 6 Monate nach DMEK 98 % der Patienten bei nahezu unveränderter Refraktion eine Sehschärfe von $\geq 0,5$ (79 % lagen $\geq 0,8$, 46 % lagen $\geq 1,0$, 14 % lagen $\geq 1,2$) (22). In zwei Erlanger-Serien erreichten 50–75 % der Patienten innerhalb von sechs Monaten nach DMEK eine Sehschärfe von $\geq 0,8$ (23) während dies nur 6 % nach DSAEK schafften (24). An der Universitäts-Au-

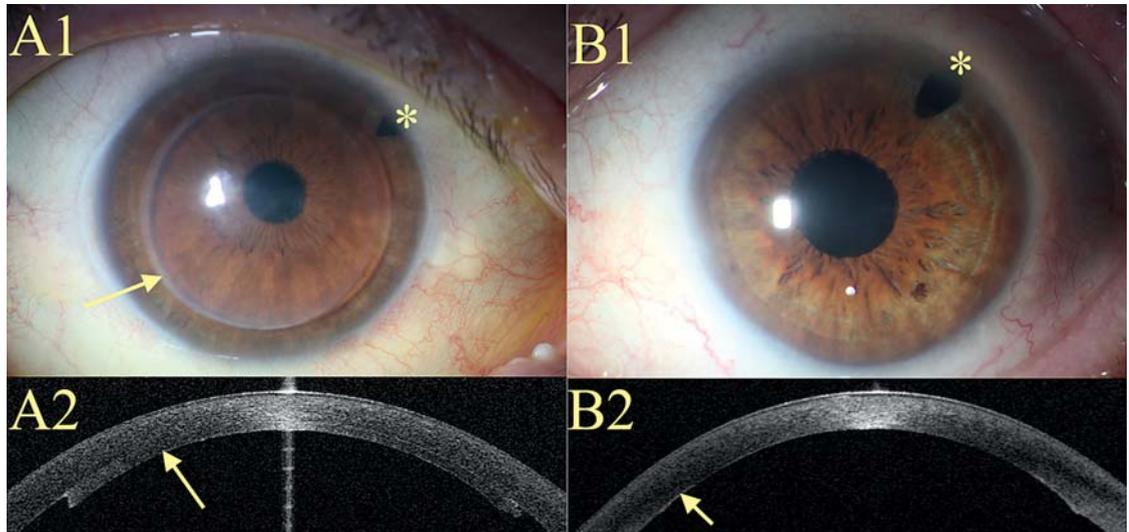


Abbildung: Klinisches Bild nach einer DSAEK (A1–A2) beziehungsweise einer DMEK (B1–B2)

A1) Die Hornhaut ist zentral optisch klar, wobei sich das Transplantat im Randbereich gut abgrenzen lässt (Pfeil).

A2) Optische Kohärenztomographie des vorderen Augenabschnitts nach DSAEK, wo das an der Rückfläche der Wirtshornhaut anliegende Transplantat aus Stroma, Descemetmembran und Endothel gut zu erkennen ist (Pfeil)

B1) Die gesamte Hornhaut ist optisch klar, das Transplantat ist nicht abgrenzbar.

B2) Optische Kohärenztomographie des vorderen Augenabschnitts nach DMEK, wo das an der Rückfläche der Wirtshornhaut anliegende Transplantat aus Descemetmembran und Endothel eben gerade zu erkennen ist (Pfeil)

*Periphere Iridektomie zur Vermeidung eines durch die postoperative Luftfüllung bedingten Winkelblockglaukomanfalls

genklinik Freiburg ergab ein retrospektiver Vergleich, dass 36 % der Patienten drei Monate nach DMEK eine Sehschärfe von $\geq 0,8$ erreichten, während dies 26 % der Patienten 23 Monate nach PKP und 12 % der Patienten acht Monate nach DSAEK schafften. Die mittleren Visusergebnisse der letzten 100 mit Hilfe der DMEK an der Kölner Universitätsaugenklinik operierten Patienten liegen bei 0,5 nach 1 Monat, bei 0,7 nach 6 Monaten und bei 0,8 nach 1 Jahr (Heindl et al., submitted).

Allerdings ist eine hintere lamelläre Keratoplastik nicht in allen Stadien einer Endothelinsuffizienz indiziert. So bevorzugten Sharma et al. bei Patienten in fortgeschrittenen Stadien (zum Beispiel Transplantation mehr als ein Jahr nach Kataraktextraktion beziehungsweise Sehschärfe $< 0,06$) eine PKP (25). Des Weiteren ist die PKP in Augen mit extrem komplexer Vorderabschnittspathologie (silikonölgefüllte Augen, große Irisdefekte etc.) möglicherweise den lamellären Verfahren überlegen (26).

Patientenzufriedenheit

Obwohl die mittlere Sehschärfe nach DSAEK bei etwa 0,5 (27) liegt, kommt es zu einem Anstieg der Kontrastsehschärfe, so dass die Patienten eine Verbesserung des Seheindrucks wahrnehmen, auch wenn postoperativ nicht die volle Sehschärfe erreicht wird (e5). So zeigten sich in einer Patientenumfrage nach DSAEK hohe Werte für die Gesamtzufriedenheit, die Zufriedenheit mit der Sehschärfe und dem Heilungsverlauf (28). Daneben würden sich alle Patienten, die an einem Auge eine PKP und am anderen Auge eine DSAEK erhalten hatten, wieder eher für eine DSAEK entscheiden (29). In

einer Befragung von 15 Patienten in Freiburg dagegen gaben 57 % an, eine PKP zu bevorzugen im Gegensatz zu 36 %, die eine DSAEK präferierten. Die subjektive Verbesserung der Sehschärfe trat jedoch bei 71 % nach DSAEK schneller ein als nach PKP (Gross et al., submitted). Die verbesserten funktionellen Ergebnisse nach DMEK spiegeln sich ebenfalls in der subjektiven Zufriedenheit wieder. So gaben 85 % der Patienten an, mit dem Seheindruck nach DMEK zufriedener zu sein als mit dem Seheindruck nach DSAEK (19).

Komplikationen

Transplantatdislokation und erneute Luftfüllung der Vorderkammer („Re-Bubbling“)

Nach DSAEK und DMEK sind häufiger Zweiteingriffe als nach PKP notwendig (15, 30), wobei es sich meist nur um eine erneute Luftfüllung bei einer Transplantatdislokation handelt. Dies kann nach DSAEK in 1–82 % der Fälle notwendig sein (27). Nach DMEK ist eine erneute Luftfüllung der Vorderkammer aufgrund einer Transplantatdislokation häufiger notwendig als nach DSAEK (7–20 % nach DSAEK beziehungsweise 33–81 % nach DMEK) (12, 24). Hierbei ist die Dislokationsrate bei Transplantaten aus der Organkultur, wie es vorwiegend in Europa der Fall ist, geringer als bei Transplantaten aus der Kurzzeitkultur, wie es vorwiegend in den USA der Fall ist (e6). Hinsichtlich der postoperativen Rückenlagerung der Patienten, wodurch die Luftblase in der Augenvorderkammer das Transplantat an das posteriore Stroma andrückt, konnte gezeigt werden, dass die Lagerung der Patienten (Rückenlage oder aufrechte Lagerung) bei kompletter Luftfüllung der

TABELLE

Zusammenfassung der unterschiedlichen Komplikationen nach PKP, DSAEK und DMEK mit entsprechenden Häufigkeiten sowie der zugehörigen Studien

	PKP	DSAEK	DMEK	Studien/Referenz
Abstoßungsrisiko 2 Jahre	0,5–23,3 %	0–14 %	1–3 %	PKP: (15) (30) (39) (e16–e22) DSAEK: (11) (15) (19) (30) (33) (39) (e13) (e16) (e21) (e22) DMEK: (11) (e22) (e23)
Transplantatversagen primär	0–3 %	0–29 %	0–9 %	PKP: (15) (30) DSAEK: (15) (19) (27) (30) (33) (37) (39) (e4) (e12) (e13) (e24) DMEK: (11) (12) (e23) (e25) (e26)
Transplantatdislokation/Re-Bubbling	n. z.	0–82 %	31–81 %	DSAEK: (15) (19) (24) (33) (37) (39) (e4) (e12) (e13) (e23) (e27–e29) DMEK: (11) (24) (12) (e25) (e23) (e30)
Fadenkomplikationen	6,9 %	n. z.	n. z.	PKP: (e9)
Glaukomanfall	k. A.	0,1–9,5 %	k. A.	DSAEK: (e12) (e13) (27)
Epithelinvasion	n. z.	0,8–1,6 %	k. A.	DSAEK: (e12) (e13)
Infektionen	0,8–6,9 %	0,8–1,5 %	k. A.	PKP: (e17) (e9) DSAEK: (38) (e15) (e31) (e9) (e12)

K. A., keine Angaben; n. z., nicht zutreffend; PKP, perforierende Keratoplastik; DSAEK, Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty; DMEK, Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty

Vorderkammer für mindestens zwei Stunden keinen Einfluss auf die Transplantatdislokationsrate hat (31). Dies ist hinsichtlich der Risikos einer lagerungsbedingten tiefen Beinvenenthrombose mit der Gefahr einer Lungenembolie von Bedeutung, so dass die Patienten in der Regel schon früh postoperativ mobilisiert werden beziehungsweise gegebenenfalls eine prophylaktische Antikoagulation erhalten sollten.

Transplantatversagen

Die Rate an primärem Transplantatversagen (*Tabelle*) liegt nach DSAEK (0–29 %) und DMEK (0–9 %) höher als nach perforierender Keratoplastik (0–3 %). Nach der bisher längsten Nachbeobachtungszeit waren fünf Jahre nach DSAEK 92 % der Transplantate klar (32). Nach eigenen Erfahrungen liegt die Rate an Re-Transplantationen nach DSAEK mit bis zu 10 % in den ersten 12 Monaten postoperativ deutlich höher als nach PKP, wobei nicht immer ein endotheliales Transplantatversagen ursächlich ist, sondern die Patienten mit der erreichten Sehschärfe unzufrieden sind. Die erhöhte Rate an primärem Transplantatversagen scheint jedoch bei zunehmender Erfahrung mit diesen Operationstechniken deutlich abzunehmen. So wurde unter den letzten 100 DMEK-Operationen an der Universitätsaugenklinik Köln kein primäres Transplantatversagen mehr beobachtet.

Abstoßungsreaktionen

Die bis heute noch immer häufigste Ursache für ein Transplantatversagen nach PKP ist eine endotheliale Abstoßungsreaktion (e7). Dabei zeigen aktuelle Untersuchungen, dass innerhalb der ersten zwei Jahre nach der Transplantation das Abstoßungsrisiko nach perforierender Keratoplastik bei 0–23 %, nach DSAEK bei 0–14 % und nach DMEK bei 1–3 % zu liegen scheint (*Tabelle*). Offensichtlich scheint das Abstoßungsrisiko mit der Menge an transplantiertem Gewebe anzusteigen. Dabei spielt allerdings auch die postoperative Behandlung eine wichtige Rolle. An der Universitäts-Augenklinik Freiburg beobachteten wir bisher eine einzige endotheliale Abstoßungsreaktion unter nahezu 200 DMEK-Patienten, weil in diesem Fall die topischen Steroide deutlich zu früh abgesetzt wurden. Bei Patienten, die nach DMEK wie an der Kölner Universitätsaugenklinik üblich für ein Jahr topische Steroide erhalten, konnte unter den letzten 150 Fällen bisher keine endotheliale Immunreaktion beobachtet werden.

Endothelzellverlust

Der Verlust an Endothelzellen ist nach DSAEK/DMEK früh postoperativ deutlich höher als nach PKP, was an den intraoperativen Manipulationen des Transplantates liegt. Dabei scheint der primäre Endothelzellverlust abhängig von der Erfahrung des Operateurs (e8). So liegt der Endo-

thelzellverlust sechs Monate nach DSAEK im Mittel bei 36 % (33). Nach drei Jahren jedoch lag der mittlere Endothelzellverlust nach DSAEK bei 39–46 % und nach PKP bei 47–51 % (34, e9), so dass der chronische Endothelzellverlust nach DSAEK geringer zu sein scheint und sich die Endothelzeldichten nach fünf Jahren wieder annähern (30, 35, e10). Ein Vergleich zwischen DMEK und DSAEK ergab sechs Monate postoperativ einen Endothelzellverlust von 41 % nach DMEK und 39 % nach DSAEK (24). Auch nach DMEK scheint der postoperative Endothelzellverlust langsamer zu sein als nach PKP, so dass sich die Endothelzeldichten nach zwei Jahren nahezu gleichen (23). Die längste Nachbeobachtung reicht über fünf Jahre, wobei nach einem hohen frühpostoperativen Endothelzellverlust der jährliche Endothelzellverlust nach DMEK bei etwa 7 % liegt (36).

Weitere seltene Komplikationen

Daneben gibt es nach DSAEK/DMEK noch weitere charakteristische intra- und postoperative Probleme. So berichten Afshari et al. von acht Fällen, bei denen während einer DSAEK das Transplantat in den Glaskörperraum dislozierte, was zu einer Retransplantation führte (e11). In 0,8–9,5 % der Fälle kann es durch die Luftfüllung der Vorderkammer zu einer Verlegung der Pupille und somit zu einem akuten Glaukomanfall kommen (27, e12, e13), was sich meist durch eine ausreichend große Iridektomie verhindern lässt. Daneben gibt es auch Fallberichte über ein Urrets-Zavalía-Syndrom nach DSAEK, wobei es postoperativ zu einer irreversibel erweiterten Pupille kommt (37, e14.). Weiterhin kann es nach DSAEK in 0,8 bis 1,7 % der Fälle zu einer Epithelinvasion in die Schicht zwischen Spenderlamelle und Wirtshornhaut (Interface) kommen, was häufig zu einer Retransplantation führt (27, e12, e13). Schließlich existiert eine Reihe von Fallberichten über mikrobielle Infektionen im Interface, die meist nur mittels einer perforierenden Keroplastik kuriert werden können (38, e15).

Ausblick

Zahlreiche Fallserien zeigen, dass gute visuelle Ergebnisse nach hinterer lamellärer Keratoplastik schneller als nach PKP und ohne Änderungen der Refraktion erreicht werden. Auf Grund des hohen Standardisierungsgrades hat sich die DSAEK trotz nicht immer zufriedenstellender visueller Ergebnisse in den letzten Jahren als Standardverfahren bei Patienten mit Endothelinsuffizienz weltweit durchgesetzt. Trotz besserer visueller Ergebnisse und eines reduzierten Abstoßungsrisikos hat sich die DMEK wegen der bislang noch fehlenden technischen Standardisierung und des möglichen präparationsbedingten Transplantatverlustes noch nicht gegenüber der DSAEK durchgesetzt und wird derzeit nur an wenigen Hornhautzentren angeboten. Es scheint jedoch nur noch eine Frage der Zeit, bis die DMEK als Routineverfahren flächendeckend angeboten wird, weil durch kommerziell verfügbare Instrumentensets und vorpräparierte Transplantate sowie zahlreiche Weiterbildungsangebote ein immer höherer Standardisierungsgrad erreicht wird (26). Allerdings wird die DSAEK in bestimmten Situationen

(zum Beispiel bei Aphakie, Aniridie oder ausgeprägten vorderen Synechien) ihren Stellenwert behalten (18). Im Vergleich zur PKP kommt es nach DSAEK und DMEK zu einer höheren Rate an Reoperationen (meist erneute Luftzufüllung), und es können häufiger primäre Transplantatversagen auftreten. Auch scheint die PKP in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankungen, in denen es zu einem fibrotischen Umbau des Hornhautstromas gekommen ist, besser geeignet zu sein als die lamellären Verfahren. Schließlich fehlen bisher Langzeitnachbeobachtungen, die die Gesamtüberlebensrate der lamellären Transplantate im Vergleich zu den Transplantaten nach PKP mit ausreichender Sicherheit abschätzen lassen. Aus diesen Gründen kommen Nanavaty und Shortt in einer Cochrane Übersichtsarbeit (39) zu dem Schluss, dass randomisierte kontrollierte klinische Studien notwendig erscheinen, um entscheiden zu können, welches Operationsverfahren für welchen Patienten im individuellen Fall auf lange Sicht das optimale ist.

KERNAUSSAGEN

- In den vergangenen Jahren haben sich neue Techniken der hinteren lamellären Keratoplastik zum selektiven Ersatz der erkrankten hinteren Hornhautschichten bei Patienten mit Endothelinsuffizienzen gegenüber der konventionellen perforierenden Keratoplastik durchgesetzt.
- Die Technik der Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK) hat sich dabei weltweit als Standard etabliert, weil die Patienten schneller als nach perforierender Keratoplastik und refraktiv unveränderte zufriedenstellende Sehschärfenwerte erreichen können.
- Die Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK) ist operationstechnisch anspruchsvoller, kann aber funktionell deutlich bessere Resultate erbringen als die DSAEK und die perforierende Keratoplastik.
- Nach DMEK scheint es deutlich seltener zu Abstoßungsreaktionen zu kommen als nach DSAEK oder nach perforierender Keratoplastik, wohingegen die Rate an frühem Transplantatversagen erhöht sein kann.
- Durch zunehmende Standardisierung der Operationstechnik wird sich die DMEK in nächster Zeit vermutlich als Standardverfahren durchsetzen, wobei alle bisherigen Erfahrungen ausschließlich auf nichtrandomisierten Kohortenstudien beruhen und randomisierte, kontrollierte Studien fehlen, die notwendig erscheinen, um zu entscheiden, welches Verfahren in welchem Stadium der Erkrankung das beste ist.

Interessenkonflikt

Prof. Reinhard erhielt Honorare für die Vorbereitung von wissenschaftlichen Fortbildungsveranstaltungen von der Firma med-up-date.

Prof. Cursiefen wurde für eine Beratertätigkeit und für die Vorbereitung von wissenschaftlichen Fortbildungsveranstaltungen von der Firma Santen honoriert.

PD Maier erklärt, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 18. 7. 2012, revidierte Fassung angenommen: 31. 1. 2013

LITERATUR

1. Wilson SE, Bourne WM: Fuchs' dystrophy. *Cornea* 1988; 7: 2–18.
2. Böhringer D, Böhringer S, Poxleitner K, et al.: Long-term graft survival in penetrating keratoplasty: the biexponential model of chronic endothelial cell loss revisited. *Cornea* 2010; 29: 1113–7.
3. Zirm EK: A successful total keratoplasty. *Refract Corneal Surg* 1989; 5: 258–61.
4. Cursiefen C, Seitz B, Kruse F: Hornhauttransplantation: Glänzende Bilanz und viele Perspektiven. *Dtsch Arztebl* 2005; 102(45): A 3078.
5. Tillett C: Posterior lamellar keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1956; 41: 530–3.
6. Melles GRJ, Wijdh RHJ, Nieuwendaal CP: A technique to excise the descemet membrane from a recipient cornea (descemetorhexis). *Cornea* 2004; 23: 286–8.
7. Heindl LM, Hofmann-Rummelt C, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE, Cursiefen C: Histologic analysis of descemet stripping in posterior lamellar keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 2008; 126: 461–4.
8. Price MO, Price FW Jr: Descemet's stripping with endothelial keratoplasty: comparative outcomes with microkeratome-dissected and manually dissected donor tissue. *Ophthalmology* 2006; 113: 1936–42.
9. Melles GRJ, Ong TS, Ververs B, van der Wees J: Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea* 2006; 25: 987–90.
10. Schlötzer-Schrehardt U, Bachmann BO, Laaser K, Cursiefen C, Kruse FE: Characterization of the cleavage plane in DESCemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2011; 118: 1950–7.
11. Price MO, Giebel AW, Fairchild KM, Price FW Jr: Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective multicenter study of visual and refractive outcomes and endothelial survival. *Ophthalmology* 2009; 116: 2361–8.
12. Guerra FP, Anshu A, Price MO, Giebel AW, Price FW: Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival, and endothelial cell loss. *Ophthalmology* 2011; 118: 2368–73.
13. Kruse FE, Laaser K, Cursiefen C, et al.: A stepwise approach to donor preparation and insertion increases safety and outcome of Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2011; 30: 580–7.
14. Heinzelmann S, Maier P, Reinhard T: Perspectives of posterior lamellar keratoplasty. In search of the perfect lamella. *Ophthalmologie* 2011; 108: 825–32.
15. Bahar I, Kaiserman I, McAllum P, Slomovic A, Rootman D: Comparison of posterior lamellar keratoplasty techniques to penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2008; 115: 1525–33.
16. Cursiefen C, Kruse FE: Descemet's stripping with automated endothelial keratoplasty (DSAEK). *Ophthalmology* 2008; 105: 183–90.
17. Busin M: DSAEK for the treatment of endothelial disease: results in the initial 100 cases. *Klin Monbl Augenheilkd* 2009; 226: 757–60.
18. Anshu A, Price MO, Tan DTH, Price FW Jr: Endothelial keratoplasty: a revolution in evolution. *Surv Ophthalmol* 2012; 57: 236–52.
19. Guerra FP, Anshu A, Price MO, Price FW: Endothelial keratoplasty: fellow eyes comparison of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty and Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2011; 30: 1382–6.
20. Li JY, Terry MA, Goshe J, Davis-Boozer D, Shamie N: Three-year visual acuity outcomes after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2012; 119: 1126–9.
21. Maier P, Reinhard T: Keratoplasty: laminate or penetrate? Part 2: lamellar keratoplasty. *Ophthalmologie* 2009; 106: 649–62; quiz 663.
22. van Dijk K, Ham L, Tse WHW, Liarakos VS, Quilendrino R, Yeh RY, et al.: Near complete visual recovery and refractive stability in modern corneal transplantation: Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cont Lens Anterior Eye* 2013; 36: 13–21.
23. Cursiefen C, Kruse FE: DMEK: Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmologie* 2010; 107: 370–6.
24. Tourtas T, Laaser K, Bachmann BO, Cursiefen C, Kruse FE: Descemet membrane endothelial keratoplasty versus descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2012; 153: 1082–90.e2.
25. Sharma N, Sachdev R, Pandey RM, Titiyal JS, Sinha R, Tandon R, et al.: Study of factors for unsuitability of DSAEK in cases of corneal decompensation following cataract surgery. *Int Ophthalmol* 2012; 32: 313–9.
26. Cursiefen C: Taming of the Shrew. *JAMA Ophthalmol* 2013; 131: 88–9.
27. Arenas E, Esquenazi S, Anwar M, Terry M: Lamellar corneal transplantation. *Surv Ophthalmol* 2012; 57: 510–29.
28. Bachmann BO, Pogorelov P, Kruse FE, Cursiefen C: Patient satisfaction after posterior lamellar keratoplasty (DSAEK). *Klin Monbl Augenheilkd* 2008; 225: 577–81.
29. Bahar I, Kaiserman I, Levinger E, Sansanayudh W, Slomovic AR, Rootman DS: Retrospective contralateral study comparing descemet stripping automated endothelial keratoplasty with penetrating keratoplasty. *Cornea* 2009; 28: 485–8.
30. Price MO, Gorovoy M, Benetz BA, et al.: Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty outcomes compared with penetrating keratoplasty from the Cornea Donor Study. *Ophthalmology* 2010; 117: 438–44.
31. Saethre M, Drolsum L: The role of postoperative positioning after DSAEK in preventing graft dislocation. *Acta Ophthalmol* 2012; 19; Doi: 10.1111/j.1755–3768.2012.02560.x. [Epub ahead of print].
32. Ratanasit A, Gorovoy MS: Long-term results of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea* 2011; 30: 1414–8.
33. Lee WB, Jacobs DS, Musch DC, Kaufman SC, Reinhart WJ, Shtein RM: Descemet's stripping endothelial keratoplasty: safety and outcomes: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2009; 116: 1818–30.
34. Price MO, Gorovoy M, Price FW Jr, Benetz BA, Menegay HJ, Lass JH: Descemet's Stripping automated endothelial keratoplasty: Three-year graft and endothelial cell survival compared with penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2013; 120(2): 246–51.
35. Patel SV: Graft survival and endothelial outcomes in the new era of endothelial keratoplasty. *Exp Eye Res* 2012; 95: 40–7.
36. Baydoun L, Tong CM, Tse WW, et al.: Endothelial cell density after descemet membrane endothelial keratoplasty: 1 to 5-year follow-up. *Am J Ophthalmol* 2012; 154: 762–3.
37. Heindl LM, Kruse FE, Cursiefen C: Complications after posterior lamellar keratoplasty (DSAEK): prevention, detection and treatment. *Klin Monbl Augenheilkd* 2010; 227: 478–82.
38. Kymionis GD, Plaka AD, Limnopoulou AN, Rallis KI, Grentzelos MA, Ziakas N: Interface lamellar keratitis induced by a post-descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea* 2013; 32: 362–4.
39. Nanavaty MA, Shortt AJ: Endothelial keratoplasty versus penetrating keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 7: CD008420.

Anschrift für die Verfasser

PD Dr. med. Philip Maier
 Universitäts-Augenklinik
 Killianstraße 5
 79106 Freiburg
 philip.maier@uniklinik-freiburg.de

Zitierweise

Maier P, Reinhard T, Cursiefen C: Descemet stripping endothelial keratoplasty—rapid recovery of visual acuity. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110(21): 365–71. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0365



Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:
www.aerzteblatt.de/lit2113

The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de

Hauchdünne Hornhauttransplantate – schnelle und gute Sehschärfenerholung

Philip Maier, Thomas Reinhard, Claus Cursiefen

eLITERATUR

- e1. Lorenzetti DW, Uotila MH, Parikh N, Kaufman HE: Central cornea guttata. Incidence in the general population. *Am J Ophthalmol* 1967; 64: 1155–8.
- e2. Price FW Jr, Price MO: Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 50 eyes: a refractive neutral corneal transplant. *J Refract Surg* 2005; 21: 339–45.
- e3. Fang JP, Hamill MB: Descemet's stripping endothelial keratoplasty under topical anesthesia. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 187–8.
- e4. Chen ES, Terry MA, Shamie N, Hoar KL, Friend DJ: Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty: six-month results in a prospective study of 100 eyes. *Cornea* 2008; 27: 514–20.
- e5. Nielsen E, Hjortdal J: Visual acuity and contrast sensitivity after posterior lamellar keratoplasty. *Acta Ophthalmol* 2012; 90: 756–60.
- e6. Laaser K, Bachmann BO, Horn FK, Schlötzer-Schrehardt U, Cursiefen C, Kruse FE: Donor tissue culture conditions and outcome after descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2011; 151:1007–1018.e2.
- e7. Claesson M, Armitage WJ, Fagerholm P, Stenevi U: Visual outcome in corneal grafts: a preliminary analysis of the Swedish Corneal Transplant Register. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 174–80.
- e8. Koenig SB, Covert DJ, Dupps WJ Jr, Meisler DM: Visual acuity, refractive error, and endothelial cell density six months after Descemet stripping and automated endothelial keratoplasty (DSAEK). *Cornea* 2007; 26: 670–4.
- e9. Ang M, Mehta JS, Lim F, Bose S, Htoon HM, Tan D: Endothelial cell loss and graft survival after descemet's stripping automated endothelial keratoplasty and penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2012; 119: 2239–44.
- e10. Dooren BTHV, Saelens IEY, Bleyen I, Mulder PGH, Bartels MC, Rij GV: Endothelial cell decay after descemet's stripping automated endothelial keratoplasty and top hat penetrating keratoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 9226–31.
- e11. Afshari NA, Gorovoy MS, et al.: Dislocation of the donor graft to the posterior segment in descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2012; 153: 638–42, 642.e1–2.
- e12. Shih CY, Ritterband DC, Rubino S, et al.: Visually significant and nonsignificant complications arising from Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2009; 148: 837–43.
- e13. Suh LH, Yoo SH, Deobhakta A, et al.: Complications of Descemet's stripping with automated endothelial keratoplasty: survey of 118 eyes at One Institute. *Ophthalmology* 2008; 115: 1517–24.
- e14. Fournié P, Ponchel C, Malecaze F, Amé JL: Fixed dilated pupil (urrets-zavalía syndrome) and anterior subcapsular cataract formation after descemet stripping endothelial keratoplasty. *Cornea* 2009; 28: 1184–6.
- e15. Yamazoe K, Den S, Yamaguchi T, Tanaka Y, Shimazaki J: Severe donor-related *Candida* keratitis after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011; 249: 1579–82.
- e16. Allan BDS, Terry MA, Price FW Jr, Price MO, Griffin NB, Claesson M: Corneal transplant rejection rate and severity after endothelial keratoplasty. *Cornea* 2007; 26: 1039–42.
- e17. Pineros O, Cohen EJ, Rapuano CJ, Laibson PR: Long-term results after penetrating keratoplasty for Fuchs' endothelial dystrophy. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 15–8.
- e18. Reinhard T, Böhringer D, Hüschen D, Sundmacher R: Chronic endothelial cell loss of the graft after penetrating keratoplasty: influence of endothelial cell migration from graft to host. *Klin Monbl Augenheilkd* 2002; 219: 410–6.
- e19. Seitz B, Langenbacher A, Diamantis A, Cursiefen C, Kühle M, Naumann GO: Immunological graft reactions after penetrating keratoplasty—A prospective randomized trial comparing corneal excimer laser and motor trephination. *Klin Monbl Augenheilkd* 2001; 218: 710–9.
- e20. Thompson RW Jr, Price MO, Bowers PJ, Price FW Jr: Long-term graft survival after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2003; 110: 1396–402.
- e21. Hjortdal J, Pedersen IB, Bak-Nielsen S, Ivarsen A: Graft rejection and graft failure after penetrating keratoplasty or posterior lamellar keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy. *Cornea* 2012 18; (Epub ahead of print).
- e22. Anshu A, Price MO, Price FW Jr: Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2012; 119: 536–40.
- e23. Ham L, Dapena I, van Luijk C, van der Wees J, Melles GRJ: Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) for Fuchs endothelial dystrophy: review of the first 50 consecutive cases. *Eye* 2009; 23: 1990–8.
- e24. Foster JB, Vasan R, Walter KA: Three-millimeter incision descemet stripping endothelial keratoplasty using sodium hyaluronate (healon): a survey of 105 eyes. *Cornea* 2011; 30: 150–3.
- e25. Yoeuruk E, Bayyoud T, Röck D, Szurman P, Bartz-Schmidt K-U: Clinical results after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Klin Monbl Augenheilkd* 2012; 229: 615–20.
- e26. Dirisamer M, Ham L, Dapena I, et al.: Efficacy of descemet membrane endothelial keratoplasty: clinical outcome of 200 consecutive cases after a learning curve of 25 cases. *Arch Ophthalmol* 2011; 129: 1435–43.
- e27. Hjortdal J, Ehlers N: Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty and penetrating keratoplasty for Fuchs' endothelial dystrophy. *Acta Ophthalmol* 2009; 87: 310–4.
- e28. Droutsas K, Ham L, Dapena I, Geerling G, Oellerich S, Melles G: Visual acuity following Descemet-membrane endothelial keratoplasty (DMEK): first 100 cases operated on for Fuchs endothelial dystrophy. *Klin Monbl Augenheilkd* 2010; 227: 467–77.
- e29. Chen ES, Terry MA, Shamie N, Hoar KL, Phillips PM, Friend DJ: Endothelial keratoplasty: vision, endothelial survival, and complications in a comparative case series of fellows vs attending surgeons. *Am J Ophthalmol* 2009; 148: 26–31.e2.
- e30. Dirisamer M, van Dijk K, Dapena I, et al.: Prevention and management of graft detachment in descemet membrane endothelial keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 2012; 130: 280–91.
- e31. Anshu A, Chee S-P, Mehta JS, Tan DTH: Cytomegalovirus endophthalmitis in Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2009; 116: 624–30.