

DMEK Indikation und Nachsorge

Fachinformation für Ärzte

9 Jahre Erfahrung mit der DMEK

Erkrankungen des Hornhautendothels wie die Fuchs'sche Endotheldystrophie oder die postoperative Endotheldekompensation gehören zu den häufigsten Indikationen für eine Hornhauttransplantation. In den letzten Jahren ist die klassische perforierende Keratoplastik zum großen Teil von deutlich schonenderen lamellären Techniken abgelöst worden, da die Visusrehabilitation wesentlich schneller und besser, die postoperative Nachsorge einfacher und die Abstoßungsrate geringer sind.

Insbesondere die DMEK (Deszemetmembran Endotheliale Keratoplastik) scheint sich inzwischen als Standardverfahren fulminant durchzusetzen und revolutioniert derzeit die bisherige Hornhautchirurgie: Durch den frühzeitigen Beginn bereits in 2007 verfügt die Augenklinik Sulzbach über **eine der längsten Erfahrungen** mit dieser Technik und hat die Weiterentwicklung des DMEK-Verfahrens mitgeprägt. Allein in den letzten 5 Jahren hat sich die Zahl der durchgeführten Hornhauttransplantationen in der Augenklinik Sulzbach verzwanzigfacht. Über 80% der Transplantationen sind inzwischen schonende DMEK-Opera-

tionen. Und mit der aktuellen Eröffnung der ersten **Reinraum-Gewebebank** für lamelläre ready-to-use Hornhaut-Transplantate werden wir ab diesem Jahr vorpräparierte und vorgeladene Transplantate in höchster Reinraum-Qualität vorhalten und versenden können. Zusätzlich verkürzt sich die Wartezeit auf ein Transplantat deutlich (Preloaded DMEK).

Mit dieser Ärzte-Broschüre möchten wir Sie über die Besonderheiten bei der Indikation und Nachsorge der DMEK informieren und Ihnen Antworten auf die wichtigsten Fragen Ihrer Patienten an die Hand geben.

Die Hornhautchirurgie befindet sich derzeit in einem revolutionären Umbruch. Innerhalb von wenigen Jahren ist die klassische perforierende Keratoplastik zum großen Teil von deutlich schonenderen lamellären Techniken abgelöst worden.



Prof. Dr. Peter Szurman



Ltd. OA Dr. Karl Boden



OA Dr. Arno Haus
(Leiter Reinraum-Gewebebank
Sulzbach)



OÖ Dr. Natalia Opitz



Herstellung von vorpräparierten Hornhautlamellen in der Reinraum-Gewebebank Sulzbach und Beladen in gebrauchsfertigem Transport-Mikroinjektor

DMEK – Auf dem Weg zum Goldstandard

Bei der DMEK handelt es sich um eine Teilverpflanzung der Hornhaut, bei der nur das Endothel mit der dazugehörigen Deszemetmembran transplantiert wird. Entscheidend war die konsequente Weiterentwicklung der Operationstechnik in den letzten Jahren, die die DMEK zu einer standardisierten Routine-Operation wandelten. Zwar bestand schon seit Jahrzehnten der Konsens, dass der selektive Ersatz der Endothelzell-Lamelle eigentlich ausreichen müsste, um endotheliale Erkrankungen wie eine Fuchs'sche Endotheldystrophie zu behandeln. Aber es war methodisch sehr schwierig, diese nur ca. 10 µm dünne Hornhautlamelle zu präparieren und atraumatisch ohne Endothelzell-Verlust zu transplantieren.

Mit den technischen Verbesserungen haben sich unsere Ergebnisse seit 2008 schrittweise verbessert. Lag die Rate eines primären Transplantatversagens 2008 noch bei fast 25 %, konnte diese 2015 auf unter 2 % gesenkt werden.

Einer der wichtigsten Meilensteine war die Entwicklung des weltweit ersten DMEK Mikroinjektorsystems (patent pending). Erst mit diesem berührungsfreien Glaskartuschen-System konnte eine DMEK rasch, einfach und endothelschonend durchgeführt werden. Noch heute ist dieses **Sulzbacher DMEK-Mikroinjektorsystem** das am häufigsten eingesetzte DMEK-System weltweit (Vertrieb durch Geuder, Heidelberg). Die Operationszeit reduzierte sich auf ca. 10 min, und der durchschnittliche Heilverlauf beträgt nur noch 1–2 Wochen. Bereits nach 24 h klart die Hornhaut auf, und zwar immer von zentral nach peripher. Häufig findet sich bei der ersten Nachkontrolle in der Praxis noch ein peripherer Ödemring, der sich erst nach 1 Woche auflöst.

Kurzer Überblick über die wichtigsten Schritte der DMEK

Die Präparation der Spenderlamelle und die Implantation am Patienten verlaufen getrennt. Zunächst wird in unserer Reinraum-Gewebebank die Deszemetmembran von der Spenderhornhaut mit der neuen Liquid Bubble Technik gelöst und angefärbt. Die Glaskartusche des Mikroinjektorsystems wird berührungsfrei mit der zusammengerollten Deszemetmembran beladen (ähnlich einem IOL-Shooter). Im OP wird zunächst am Empfängerauge die alte Deszemetmembran mit dem erkrankten Endothel mittels einer Deszemetorhexis entfernt. Anschließend wird die Spenderlamelle mit der Glaskartusche über einen 2,5 mm Clear Cornea Tunnel in die Vorderkammer des Empfängers injiziert und ausgebreitet. Nach erfolgter Positionierung wird das Deszemet-Transplantat mit einer Luftblase an das Hornhautstroma des Empfängers angedrückt. Die Hornhaut beginnt bereits wenige Stunden nach der DMEK vom Zentrum her aufzuklären.

Vorteile der DMEK auf einen Blick

Die DMEK hat sich zur täglichen Routine-Operation entwickelt. Heute dauert eine DMEK kaum länger als eine Kataraktoperation, kann in **Tropfanästhesie** durchgeführt werden und führt zu einer substantiellen Visusverbesserung bereits nach wenigen Tagen.

Die Vorteile auf einen Blick:

- Aus Patientensicht ist die DMEK Operation ähnlich wie eine Kataraktoperation
- OP-Dauer 10–15 min
- Alle Narkosearten möglich (Tropfanästhesie, Parabulbär, ITN)
- Rasche Visusrehabilitation nach wenigen Tagen
- Refraktions- und Visusstabilität nach 6 Wochen
- Normale mechanische Stabilität (nur Clear Cornea Tunnel ähnlich Kataraktoperation)
- Kaum Astigmatismus
- Einfache Nachsorge, wenige Klinik-Kontrollen
- Geringe Abstoßungsrate (< 1%)



Abb. 2 Patentiertes DMEK Injektions-system mit Glaskartusche. Die Deszemetrolle rollt sich immer mit dem Endothel nach außen, die Glaskartusche gibt eine gute Übersicht über die korrekte Position während der Implantation



DMEK in den 3 wichtigsten Schritten: 1. Präparation der Spender-Deszemet mit dem Endothelialen Monolayer (Liquid Bubble Technik) 2. Beladen des Mikroinjektorsystems mit der gefärbten Deszemet-Lamelle 3. Injektion in die Vorderkammer und Anlegen mit einer Luftblase

Die Indikationsstellung

Welche Patienten sind für eine DMEK geeignet?

Grundsätzlich ist jede Art der endothelialen Hornhautdekompensation mit einer DMEK behandelbar. Die Fuchs'sche Endotheldystrophie ist mit Abstand die häufigste Indikation für eine Deszemetmembran-Transplantation. Aber auch Patienten mit postoperativer bullöser Keratopathie oder Patienten mit einem druckinduzierten Endothelschaden mit konsekutiver Hornhautdekompensation können erfolgreich mittels DMEK behandelt werden.

Allerdings kommt es bei lange bestehender Hornhautquellung zu einer stromalen Mitbeteiligung. Diese stromalen Narben bilden sich nach einer DMEK nur sehr langsam zurück, sind jedoch bis zu einem gewissen Grad keine Kontraindikation.

Wann ist der richtige Zeitpunkt zur Indikationsstellung für eine DMEK?

Die Entscheidung über den richtigen Zeitpunkt für eine DMEK, insbesondere bei Patienten mit seit Jahren vorbeschriebener Cornea guttata, ist nicht immer einfach. Wichtige Hinweise für das Fortschreiten der Erkrankung sind die Zunahme der Hornhautdicke in der Pachymetrie sowie eine Abnahme der Zellzahl in der Endothelzelmessung.

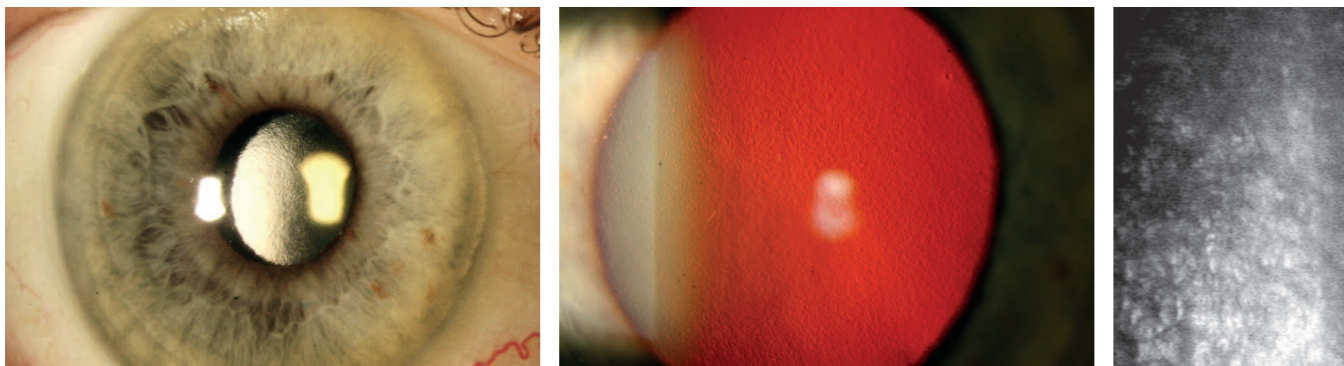
Der häufigste präoperative Visus vor DMEK in Sulzbach ist derzeit 0,2 – 0,6. Es sollte also nicht zu früh operiert werden, wichtiger aber noch: Die Indikation sollte auch nicht zu spät erfolgen. Dies hat 2 Gründe: Zum einen sind Patienten mit Fuchs'scher Endotheldystrophie bereits bei noch relativ gutem Visus durchaus stark behindert und klagen über Verschwommensehen „wie durch eine Milchglasscheibe“ sowie eine deutlich erhöhte Blendempfindlichkeit. Der Visus sollte also nicht alleiniges Kriterium sein, sondern auch der subjektive Leidensdruck berücksichtigt werden.

Zum zweiten ist die postoperative maximale Visusprognose sehr stark abhängig von einer frühzeitigen Operation. Ein lange bestehendes stromales Ödem führt zu mikrozellulären Umbauprozessen und damit zu einer dauerhaften Veränderung der Mikroarchitektur der Hornhaut. Dieses Ödem ist an der Spaltlampe in leichten bis mittleren Fällen nicht gut zu sehen. Deshalb ist die Pachymetrie eines der wichtigsten Monitoring-Instrumente zur Beurteilung des idealen Operationszeitpunktes. Eine Hornhautdicke von 580–600 Mikrometern kann bereits kritisch sein, lässt sich jedoch an der Spaltlampe nicht ohne weiteres erkennen – anders als bei einem Hornhautepithel-ödem! Auffällig ist, dass Patienten nach erfolgreicher DMEK Operation am 2. Auge sich deutlich früher operieren lassen möchten, teilweise mit Visus von 0,8 oder besser, da sie subjektiv meist mehr profitieren als es der Visusgewinn alleine vermuten lässt. Anders gesagt: DMEK-Patienten sind meist überaus zufrieden.

Ist eine DMEK auch bei fortgeschrittener Trübung der Hornhaut möglich?

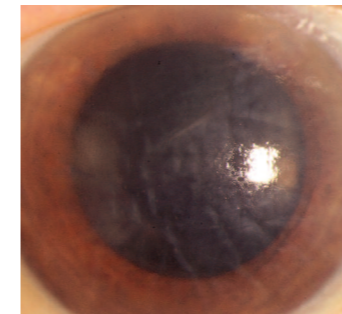
Da die Vorteile einer DMEK im Vergleich zu einer perforierenden Keratoplastik so ungleich weit überwiegen, sollte auch bei beginnender stromaler Narbenbildung eine DMEK möglichst bevorzugt werden. Zwar führt eine lange bestehende Hornhautdekompensation zu einem intrastromalen Haze. Allerdings ist eine leichte Haze-Entwicklung über Monate langsam reversibel. Aber selbst in Augen mit fortgeschrittener stromaler Trübung, die sich nicht mehr vollständig zurückbildet, ist eine DMEK meist die bessere Alternative:

Denn es muss berücksichtigt werden, dass die meist **älteren** Fuchs-Patienten von der kurzen OP-Zeit, einer deutlich verkürzten Rehabilitationszeit, der besseren mechanischen Einheilung, der einfacheren Nachsorge und einer astigmatismus-armen Hornhautarchitektur profitieren.

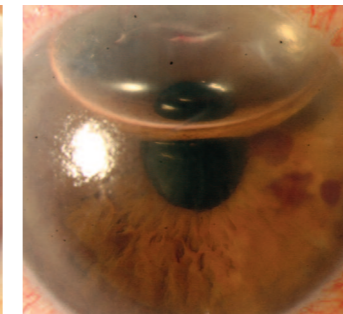


Fuchs'sche Endotheldystrophie mit typischem gehämmertem Reflex im Spaltlampenbild (links) und im regredienten Licht (Mitte) sowie ausgeprägter Polymorphismus in der Endothelzellmikroskopie (rechts).

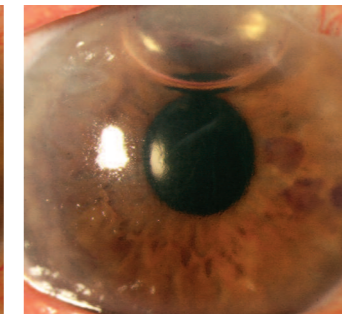
Vor OP – Visus 0.05



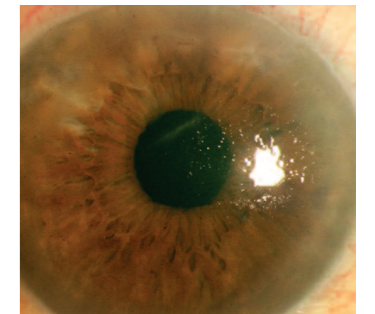
1d – Visus 0.05



3d – Visus 0.2



1 Wo – Visus 0.8



Man darf sich nicht täuschen lassen: Auch bei vermeintlich sichtbarem Haze klart die Hornhaut häufig erstaunlich gut auf.

Warum DMEK und keine DSAEK?

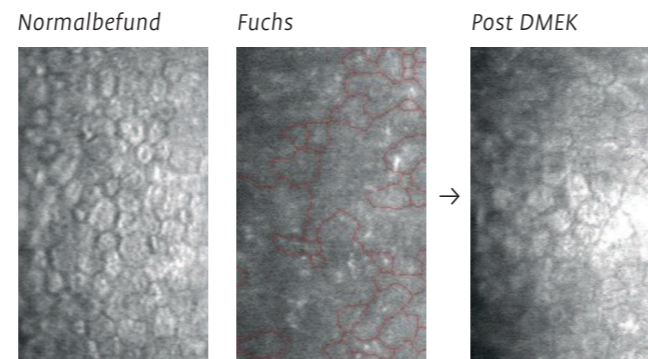
Die descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) ist ein weiteres prinzipiell verfügbares posterior lamellierendes Verfahren. Dabei wird eine mittels eines Mikrokeratoms präparierte 80–150 µm dicke Lamelle, bestehend aus Endothel, Deszemetmembran und hinterem Hornhautstroma in das Empfängerraum transplantiert. Die Vor- und Nachteile liegen dabei in der Natur des Eingriffs: Das intraoperative Handling ist aufgrund der Dicke und der Stabilität der Membran bei der DSAEK etwas einfacher. Doch das mittransplantierte Hornhautstroma beeinflusst den postoperativen visuellen Outcome signifikant negativ. Einerseits dauert es insgesamt länger bis zur Visuserholung, und auch langfristig erreichen nur wenige Patienten eine akzeptable Sehkraft. Der Grund dafür ist das stromale Interface zwischen dem Transplantat und der Empfängerhornhaut, das häufig einen postoperativen Haze aufweist. Und auch die Transplantat-Abstoßungsrate liegt mit bis zu 14 % deutlich höher als nach einer DMEK (< 1%). Wir führen deshalb seit 2008 keine DSAEK mehr durch, sondern alleinig die DMEK.

Warum keine perforierende Keratoplastik?

Die Vorteile einer DMEK überwiegen so erheblich gegenüber einer perforierenden Keratoplastik, dass letztere bei endothelialen Erkrankungen nur noch in seltenen Fällen angewendet werden sollte. Die Gründe dafür sind zahlreich:

- Die Visusrehabilitation dauert meist 1,5 Jahre, was gerade für ältere Patienten mühsam ist. Nach einer DMEK wird der Lesevisus meist schon in der 1. Woche erreicht.
- Die mechanische Stabilität ist lebenslang reduziert, während die DMEK eher der Situation nach Kataraktoperation ähnelt.
- Die postoperative Nachsorge ist aufwändiger und die Kontrollintervalle sind häufiger als bei der DMEK
- Der mittlere postoperative Visus ist schlechter als bei der DMEK.

- Der hohe, häufig auch irreguläre Astigmatismus limitiert den Endvisus, während die DMEK nahezu astigmatismusfrei ist.
- Das Abstoßungsrisiko ist deutlich höher als nach einer DMEK.
- Auch bei einer leichten bis moderaten stromalen Trübung profitieren die Patienten eher von einer DMEK als einer perforierenden Keratoplastik.



Endothelmikroskopie im Vergleich: Gute Restitution des hexagonalen Musters nach DMEK

Was sage ich meinem Patienten, welche Vorteile die DMEK für ihn hat?

Der wichtigste Vorteil ist die deutlich verkürzte Rehabilitationszeit. Patienten nach DMEK haben meist nach 2–6 Wochen, ähnlich wie nach einer Katarakt-Operation, bereits einen nahezu stabilen Visus im Vergleich zu 1,5 Jahren nach perforierender Keratoplastik. Dies ist gerade bei älteren Patienten ein wichtiges Argument. Hinzu kommt, dass durch die nahezu Astigmatismus-freie Operationsmethode der postoperative Visus auch langfristig besser ist als nach perforierender Keratoplastik. Außerdem besteht die DMEK durch ein niedriges langfristiges Transplantat-Abstoßungsrisiko von $\leq 1\%$.

Die Planung einer DMEK

Der erste Schritt: Die Vorstellung in der Hornhautsprechstunde

Zunächst erfolgt eine ambulante Vorstellung in der Hornhautsprechstunde. Neben einer ausführlichen klinischen Untersuchung führen wir eine Endothelzellmikroskopie sowie eine Pachymetrie durch. Ist die Indikation für eine DMEK gegeben, wird direkt ein Termin in ca. 3 Monaten vereinbart. Mit Einführung unserer Reinraum-Gewebebank sinkt die durchschnittliche Wartezeit auf ein Transplantat erheblich.

Katarakt-OP vor, während oder nach DMEK?

Die DMEK ist deutlich einfacher im pseudophaken Auge durchzuführen. Durch die deutlich tiefere Vorderkammer in pseudophaken Augen bestehen mehr Manipulationsmöglichkeiten, um die Lamelle gut anzulegen. Aus diesem Grunde kann die Kataraktoperation gerne vor der DMEK heimatnah bei Ihnen durchgeführt werden. Ist dies nicht möglich, zum Beispiel wenn das Risiko einer Hornhautdekomensation nach Kataraktchirurgie zu hoch erscheint, wird die DMEK mit einer Kataraktoperation kombiniert durchgeführt. Dies ist sehr gut möglich. Allerdings ist die Re-Bubbling Rate bei kombinierten Operationen fast doppelt so hoch. Aus diesem Grunde ist ein zweiseitiges Vorgehen möglichst zu empfehlen. Nur bei jungen Patienten mit einer klaren Linse würden wir die natürliche Linse belassen.

Ist eine DMEK auch in aphaken Augen möglich?

Schwieriger sind dagegen aphake Patienten. Durch das fehlende Linsendiaphragma kann es zu einer Verlagerung der Luftblase hinter das Irissegment kommen. Die gewünschte Andruckwirkung der Luft auf das Transplantat kann dann nicht mehr erzielt werden. Dies betrifft auch Augen nach sklerafixierten Linsen oder einer Irisklauenlinse.

Welche Narkoseformen sind möglich?

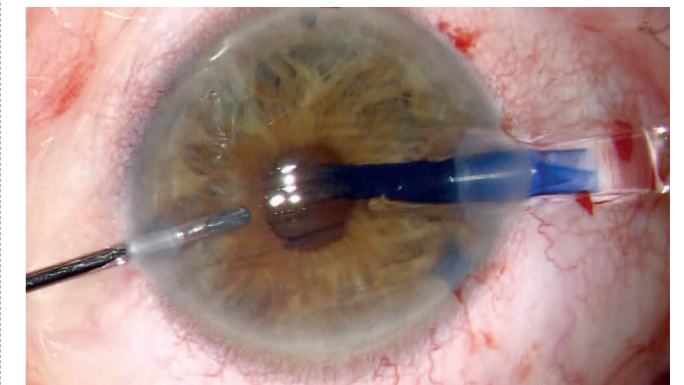
Die Operation kann je nach Ausgangsbefund und Patientenwunsch in topischer oder örtlicher Betäubung oder Vollnarkose durchgeführt werden. Zunehmend führen wir den Eingriff in Tropfanästhesie durch, da das subjektive Empfinden des Patienten dem bei einer Katarakt-Operation ähnelt.

Müssen Blutverdünner präoperativ abgesetzt werden?

Nein, das Absetzen der blutverdünnenden Medikamente ist vor einer DMEK nicht unbedingt notwendig! Wenn das Absetzen der blutverdünnenden Medikation aus internistischer Sicht gut möglich ist, kann es dennoch sinnvoll sein, die Antikoagulation zu pausieren.

Wartezeit auf ein Transplantat?

Aufgrund unserer langjährigen Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Gewebetransplantation (DGFG) betrug unsere Wartezeit auf ein Transplantat im letzten Jahr nur 3 Monate. Seit Eröffnung unserer Reinraum-Gewebebank sinkt die durchschnittliche Wartezeit auf ein Transplantat erheblich.



Minimal-invasive DMEK in Tropfanästhesie

Die DMEK-Operation

Der Ablauf in Kürze

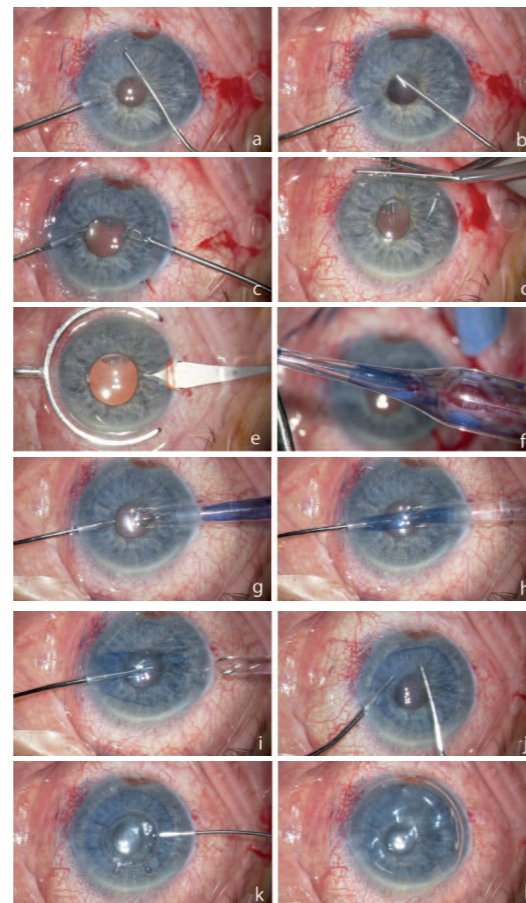
Der stationäre Aufenthalt dauert meist 3–4 Tage. Die Operation verläuft in mehreren Schritten. Als erstes wird die Spenderhornhaut in unserer Reinraum-Gewebebank mit der im letzten Jahr vorgestellten Sulzbacher „Liquid Bubble Technik“ präpariert. Diese dauert nur 2–5 min. Die Lamelle wird in zusammengerolltem Zustand in eine Glaskartusche geladen. Erst danach wird der Patient in den OP gefahren. Am Empfängergeraue wird zuerst eine inferiore Iridektomie zur Vermeidung eines postoperativen inversen Pupillarblocks mit konsekutivem Druckanstieg durchgeführt. Anschließend wird das erkrankte Endothel mittels einer Deszemetorhexis entfernt und die neue Deszemetlamelle über einen 2,4 mm Schnitt in das Empfängergeraue injiziert. Dort wird sie ausgebreitet und mit Luft ange-drückt. Die Operation am Patienten dauert lediglich 10 bis 15 Minuten und entspricht im für den Patienten gefühlten Aufwand ungefähr einer Kataraktoperation. Eine detailliertere Anleitung erhalten Sie mit der Sulzbacher Ärzte-Broschüre „DMEK – Step by Step Anleitung“.

Welche Rolle spielt das Spenderalter?

Das Spenderalter hat neben der endothelialen Vitalität insbesondere einen Einfluss auf den intraoperativen Verlauf. Transplantate von älteren Spendern sind meist einfacher zu präparieren und entfalten sich im Auge besser als Membranen von jüngeren Spendern. Dies erklärt sich durch die erhöhte Rigidität der Deszemetmembran im Alter. Lamellen von jüngeren Spendern sind dagegen elastischer und neigen dazu, sich deutlich stärker einzurollen. Dies erschwert die Transplantatausbreitung in der Vorderkammer. Somit besteht ein konkurrierendes Prinzip zwischen der besseren Vitalität der Endothelzellen versus einer besseren intraoperativen Präparation und Transplantatausfaltung.

Welche Spenderfaktoren spielen noch eine Rolle?

Zum einen sind Spenderaugen mit kornealem Kataraktschnitt deutlich schlechter zu präparieren und haben ein erhöhtes Risiko für Deszemeteinrisse während der Präparation. Systemischer Risikofaktor ist Diabetes mellitus beim Spender. Die Verlustrate des Transplantats bei Präparation von diabetisch veränderten Deszemetmembranen ist signifikant höher.



Implantation mit der Sulzbacher DMEK-Mikroinjektorkartusche

Die ersten Tage nach einer DMEK

Warum ist die Rückenlage wichtig?

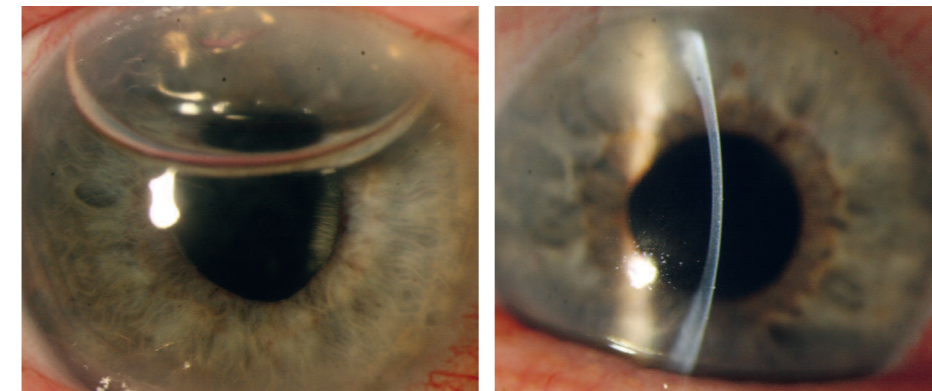
Eine gute Rückenlage ist für die Adhäsion der Spenderlamelle wichtig. Die Lamelle wird durch die Luftblase solange gegen das Hornhautstroma gedrückt, bis die Pumpfunktion der transplantierten Endothelzellen anspringt und die Lamelle sich festsaugt. Dies kann bereits nach wenigen Stunden geschehen, kann aber auch bis zu 48 Stunden dauern. Deshalb ist es sinnvoll, den Patienten bis zum nächsten Morgen nach der Operation eine Rückenlage einhalten zu lassen. Ein kurzes Aufstehen z. B. zum Essen ist selbstverständlich auch in den ersten Stunden nach DMEK möglich.

Was ist mit Patienten, die nicht auf dem Rücken liegen können?

In diesen Fällen ist eine Tamponade mit SF₆ Gas statt mit Luft vorzuziehen. Diese verbleibt länger in der Vorderkammer und ist somit nicht an eine strenge Rückenlagerung gebunden. Auf Grund der unklaren Toxizität ist dies nicht das Vorgehen der ersten Wahl, jedoch eine gute Alternative bei multimorbiden Patienten.

Unmittelbar postoperativer Verlauf

Ca. 4 Stunden nach der Operation erfolgt eine erste Augen-druckkontrolle. Bereits am nächsten Morgen zeigt sich, obwohl noch ca. die Hälfte der Vorderkammer mit Luft gefüllt ist, eine immer von zentral beginnende Aufklärung und signifikante Verdünnung der Hornhaut. Spätestens nach 48 Stunden lässt sich feststellen, ob das Transplantat seine Funktion aufgenommen hat. Das ringförmige Epithelödem bildet sich von zentral nach peripher innerhalb von 1–2 Wochen zurück und darf die ersten Tage nach der Entlassung noch vorhanden sein. Häufig sehen die Patienten bereits zur Entlassung besser als vor der Operation. In den meisten Fällen wird Lesefähigkeit innerhalb der ersten Woche erreicht, Refraktionsstabilität meist nach 6 Wochen.



Frühpostoperativer Befund. Links: 3. postoperativer Tag mit intracameraler Luftblase. Rechts: Spaltlampenbefund nach 5 Tagen mit typischem Aufklaren und Verdünnen der Hornhaut immer von zentral nach peripher. Gut sichtbar innerhalb der ersten Woche nach DMEK.

Die ambulante Nachsorge in der Praxis

Worauf muss ich bei der Nachsorge achten?

Die Patienten werden entlassen mit einem topischen Antibiotikum sowie einer topischen Steroidgabe. Das Antibiotikum kann nach 10 Tagen abgesetzt werden, die Steroide werden aber fortgesetzt.

Zwei Dinge sind wichtig: Zum einen müssen die Steroide sehr langsam reduziert werden (monatlich 1 Tropfen weniger). Zur Vermeidung einer Transplantatabstoßung sollte eine niedrig dosierte topische Steroidgabe (1x Inflanefran forte AT) über mindestens ein Jahr erfolgen.

Zum zweiten ist auf eine Transplantat-Dehiszenz zu achten. Diese ergibt sich meist in den Randbereichen. Mit einem feinen Spaltlampenstrahl können sie die Ränder differenziert untersuchen. Kleine Falten sind nicht unüblich und kein Problem. Distant Lamellen bedürfen jedoch eines Re-Bubbings.

Was muss der Patient postoperativ beachten?

Insgesamt ist das subjektive Erleben und auch die notwendige körperliche Schonung ähnlich wie bei einer Kataraktoperation: Nicht am Auge reiben für 4 Wochen, kein Schwimmbad/Sauna für 4 Wochen, regelmäßige Tropfen, Hygiene und Kontrollen beim Augenarzt. Wiedervorstellung in unserer Hornhautsprechstunde möglichst nach 6 Wochen, 3 und 12 Monaten, bei Bedarf jederzeit.

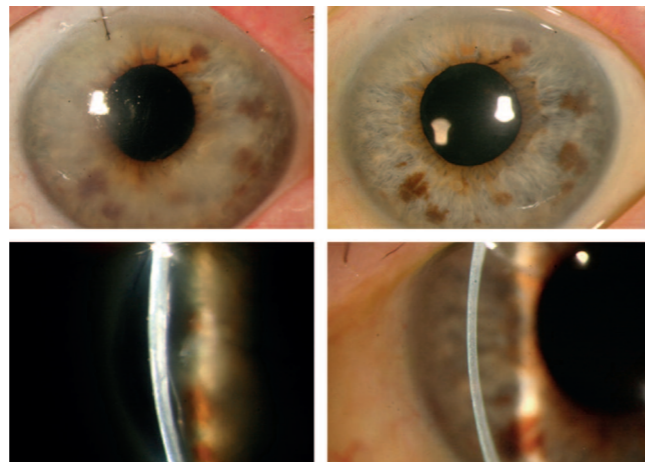
Wie oft müssen postoperative Kontrollen stattfinden?

Wir empfehlen unseren Patienten sich innerhalb von 3 Tagen nach der Entlassung beim niedergelassenen Kollegen vorzustellen. Bei einem zufriedenstellenden Befund reicht es dann, eine Woche später nachzukontrollieren. Ist bei dieser Kontrolle die Hornhaut weitgehend aufgeklärt, ist eine weitere Kontrolle bei Ihnen nochmals nach 2 und anschließend wieder nach 4 Wochen ausreichend. Bei ungewöhnlichen Verläufen sind

selbstverständlich häufigere Kontrollen ratsam. Danach zunächst in 3-Monatsabständen, die im weiteren Verlauf auf jährliche Kontrollen ausgedehnt werden.

Wann ist eine notfallmäßige Wiedervorstellung in der Klinik nötig?

Wir empfehlen immer dann eine Wiedervorstellung in der Klinik, wenn nach initialer Rückbildung das Epithel- oder Stromaödem wieder zunimmt, oder beim Auftreten von neuen endothelialen Präzipitaten oder Vorderkammerreiz. In seltenen Fällen kann es sich hierbei um eine Immunreaktion handeln (< 1 %). Die Ursache kann aber auch eine Transplantat-Dehiszenz- oder Ablösung sein. In diesen Fällen kann die Deszemetmembran durch Re-Bubbling wieder stabilisiert werden.



Links: Spaltlampenmikroskopischer Befund 5 Tage nach DMEK mit nasalem Stromaödem und im Spalt erkennbarer Deszemetolyse. Rechts: 1 Woche nach Re-Bubbling mit Luft steigt der Visus auf 0.8 an, kein Stromaödem mehr erkennbar.

Der weitere postoperative Verlauf

Welche Visusentwicklung ist zu erwarten?

In der Regel erreichen die Patienten Lesefähigkeit noch in der ersten Woche, nach 3 Monaten beträgt der Visus meist $\geq 0,8$, viele Patienten erreichen 1.0 ohne veränderte Refraktion. Ist dies nicht der Fall und ist keine andere visuslimitierende Pathologie vorhanden, sollten ein CMÖ mittels OCT und ein Nachstar ausgeschlossen werden.

Ab wann ist mit Refraktionsstabilität zu rechnen?

Etwas 6-8 Wochen nach der DMEK oder der Triple-DMEK kann mit relativ großer Sicherheit eine Refraktionsstabilität angenommen und eine Brillenkorrektur vorgenommen werden.

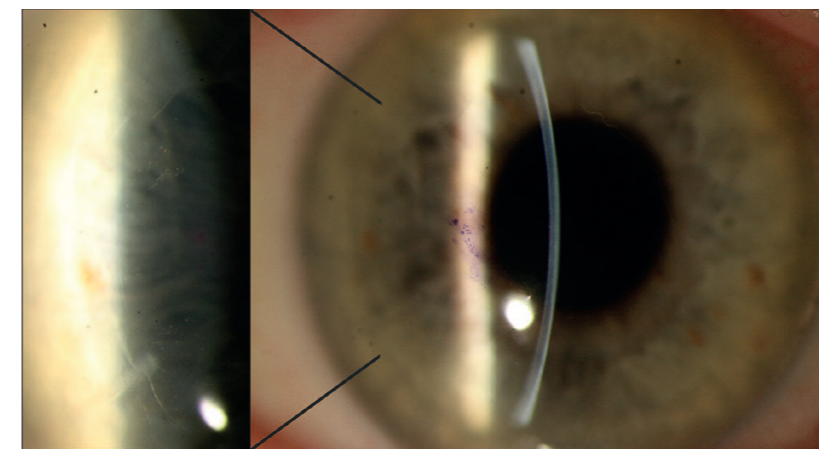
Welche Bedeutung haben festgewachsene Rollungen der peripheren Lamellenränder?

Auch nach erfolgreicher DMEK sieht man durchaus häufig peripher umgeklappte Ränder. Dies hat meist keine Relevanz.

Solange die Deszemetlamelle zentral anliegt, peripher gegebenenfalls in Rollenform verwachsen ist und das darüber liegenden Stroma klar ist, haben periphere Rollungen des Transplantats keine pathologische Relevanz. Je jünger der Spender, desto höher ist die Rollungstendenz der Deszemet, desto eher kommt es auch zu kleinen peripheren Deszemetrollen, die jedoch bei klarem Transplantat nicht behandelt werden müssen.

Welche Bedeutung haben retrokorneale Melaninablagerungen?

Bei einigen Patienten kommt es am ehesten auf Grund der chirurgischen Iridektomie zu retrokornealen Melaninablagerungen auf dem Transplantat. Diese sind KEIN Zeichen für eine Abstoßungsreaktion und scheinen keine pathologische Rolle zu spielen.



Rechts: Spaltlampenmikroskopischer Befund 1 Woche nach DMEK: Zentral gut aufgeklärte Hornhaut, aber es persistiert ein peripherer Ödemring. Links: im Detailbild erkennt man als Ursache periphere Rollungen, jedoch keine Ablösung. Nach 2 Wochen bestand kein Ödem mehr mit Visus 1.0.

Die häufigsten Komplikationen

Was ist die wichtigste Komplikation nach DMEK?

Das wichtigste Problem ist die postoperative Transplantat-Dehiszenz. Deszemetlamellen haften nicht über eine klebrige Adhäsion, sondern saugen sich ausschließlich über die eigene Endothelpumpfunktion am Empfängerstroma fest. Dieses „Anspringen“ der Endothelfunktion geschieht normalerweise innerhalb von 24–48 h. In dieser Zeit benötigt die Lamelle eine gute Lufttamponade. Die Luftblase kann allerdings einen Pupillarblock bewirken. Ein Pupillarblock wird durch eine inferiore Iridektomie verhindert. Allerdings benötigen bis zu einem Viertel aller DMEK Operationen ein Re-Bubbling, also eine erneute Lufteingabe in die Vorderkammer. Diese ist relativ schonend in Tropfanästhesie innerhalb von 2 Minuten durchführbar, verlängert aber den stationären Aufenthalt, da ein Re-Bubbling typischerweise am 2.–4. Tag notwendig wird. Ob die alternative Gabe von länger wirkendem SF6 Gas in die Vorderkammer die Re-Bubblingrate absenkt, können wir noch nicht abschließend beurteilen. Denn hier ist die Gefahr eines endotheltoxischen Effektes zu berücksichtigen.

Was ist ein primäres Transplantat-Versagen?

Beim primären Transplantat-Versagen nehmen die Endothelzellen ihre Pumpfunktion nach der Operation gar nicht erst auf. Die Gründe dafür sind nicht einheitlich. In 90 % der Fälle handelt es sich bei Augen mit primärem Transplantat-Versagen um komplizierte Ausgangssituation. Meist waren entweder die Präparation und/oder die Implantation besonders schwierig. Die Manipulation des Transplantats scheint also eine entscheidende Rolle für die spätere Funktion des Transplantats zu spielen. Die Rate der Transplantate mit einem primären Transplantat-Versagen konnte in den letzten Jahren in Sulzbach auf < 2% gesenkt werden. In diesen Fällen sollte eine Re-DMEK geplant werden. In seltenen Fällen muss auch an eine Upside-Down Lage der Deszemetmembran gedacht werden, die Positionierung erfolgte also falsch herum. Tatsächlich ist die korrekte Positionierung der Spenderlamelle intraoperativ bei sehr trüben Hornhäuten nicht immer ganz sicher zu beurteilen. In diesen Fällen kann eine Transplantat-Rotation erfolgen, möglichst in den ersten Tagen nach der DMEK.

Wie hoch ist das Abstoßungsrisiko einer DMEK?

Ein sehr großer Vorteil der DMEK ist das deutlich geringere Risiko für eine Immunreaktion im Vergleich zur perforierenden Keratoplastik und auch im Vergleich zu einer DSAEK. Unter idealen Bedingungen liegt das Abstoßungsrisiko lediglich bei 1%. Wenn topische Steroide zu früh abgesetzt werden, steigt das Risiko für eine Abstoßungsreaktion um den Faktor 10. Wir bitten deshalb alle Ärzte in der Nachsorge die topische **Steroidgabe für mindestens ein Jahr** konsequent fortzuführen (1 x Inflanefran forte AT/Tag).

Zu beachten ist auch, dass die Zeichen einer Immunreaktion nach einer DMEK wesentlich subtiler sind als nach einer perforierenden Keratoplastik. Bereits zarte endotheliale Präzipitate oder eine Zunahme der Hornhautdicke in der Pachymetrie können Ausdruck einer beginnenden Transplantatabstoßung sein.

Irvine-Gass-Syndrom

Das Risiko für ein postoperatives Makulaödem ist mit ca. 10 % durchaus relevant. Aus diesem Grunde ist eine postoperative

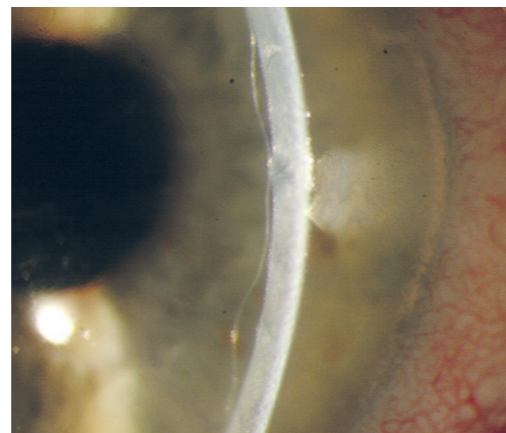
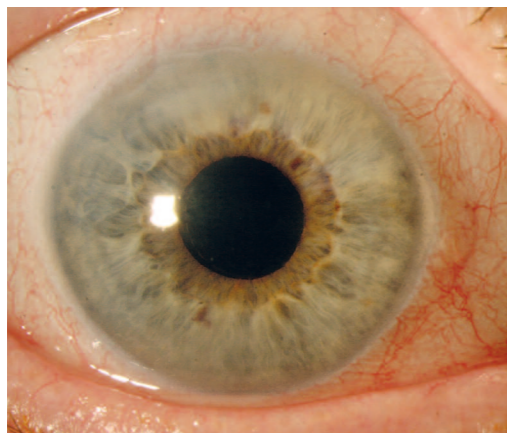
OCT-Kontrolle sinnvoll, insbesondere bei unzureichendem Visusanstieg und Fehlen anderer Pathologien.

Glaukom

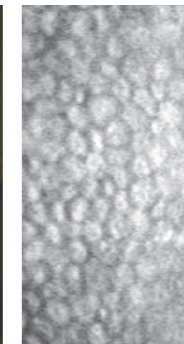
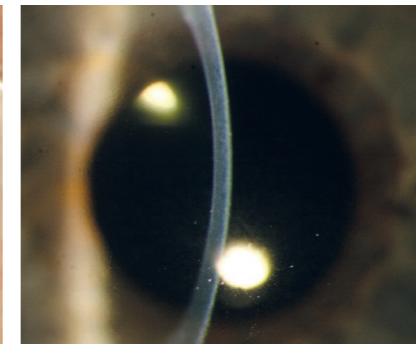
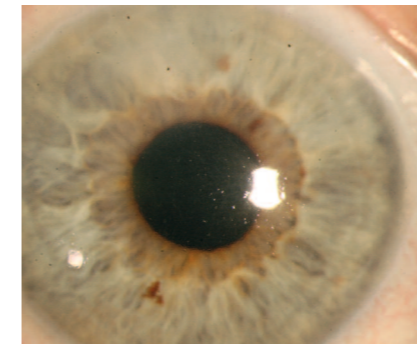
In ca. 5 % der Fälle kann sich ein Glaukom nach DMEK entwickeln oder ein vorbestehendes verschlechtern. Der Grund dafür ist nicht ganz klar. Zum einen ist sicherlich ein Teil der Glaukome zurückzuführen auf die langfristige Steroidgabe. Andererseits müssen wir aber auch davon ausgehen, dass migrierende Endothelzellen den Kammerwinkel überwachsen können, wie wir es z. B. von ICE Syndromen kennen.

Re-DMEK oder perforierende Keratoplastik?

Früher wurden Transplantatversager eher mit einer perforierenden Keratoplastik versorgt. Dies hat sich komplett gewandelt, so dass wir eher die umgekehrte Situation haben. Bei einem Transplantatversagen nach perforierender Keratoplastik wird eine sekundäre DMEK durchgeführt, das Transplantat selbst kann somit erhalten werden.



Spaltlampenmikroskopisch sichtbare Ablösung der Deszemetlamelle 5 Tage nach DMEK und Visusabfall mit Auflicht (links) und mit feinem Spalt (rechts). Richtungweisend sind bereits das gerötete Auge und das subjektive Fremdkörpergefühl des Patienten.



Guter postoperativer Befund 3 Wochen nach DMEK mit Visusanstieg auf 0.8 im Auflicht (links) und mit feinem Spalt (Mitte). Intaktes hexagonales Endothelzellmuster in der Endothelzellmikroskopie (rechts).

Ausblick

Wann wird das Partnerauge operiert?

Nach einer DMEK empfehlen wir zumindest 4 Wochen den Verlauf am ersten Auge abzuwarten, oder bis Refraktionsstabilität vorliegt und eine Brillenanpassung möglich ist. Danach kann kurzfristig auch das Partnerauge operiert werden. Heute nehmen wir meist beide Augen auf die DMEK-Warteliste, vermerken aber einen Transplantations-Abstand von 6 Wochen.

Wie lange hält ein DMEK Transplantat?

Bei der DMEK verfügen wir erst über Erfahrungen über 9 Jahre. Prinzipiell unterliegt das Transplantat bei jeder Form der Hornhauttransplantation einem langsamen Rückgang der Endothelzell-dichte. Ältere Publikationen zeigen noch einen höheren Endothelzellschwund nach DMEK. Mit der Einführung der „No Touch“ Technik mit dem Glaskartuschen-Mikroinjektorsystem sehen wir jedoch keinen signifikanten Unterschied zur Keratoplastik mehr. Patienten mit Fuchs'scher-Endotheldystrophie zeigen einen deutlich langsameren Rückgang der Endothelzellvitalität im Vergleich zu Patienten mit pseudophaker Endotheldekompensation. Dies ist darin begründet, dass Patienten mit Fuchs meist nur über eine zentrale Pathologie innerhalb der zentralen 4–5 mm verfügen, während die peripheren Endothelzellen meist noch sehr vital sind und migrieren können. Es ist bekannt, dass gerade diese peripheren Zellen das Versorgungs-

reservoir darstellen. Letzteres ist bei Patienten mit pseudophaker Endotheldekompensation ebenfalls kompromittiert, so dass keine Regeneration erfolgen kann. Bei diesen Patienten hält das Transplantat meist weniger lang. Deshalb sollte auch ein größeres Transplantat gewählt werden.

Das Wichtigste auf einen Blick

- Die Indikation zur DMEK sollte früher gestellt werden als bei der perforierenden Keratoplastik. Der häufigste Visus präoperativ beträgt 0,2–0,6, also bei Bedrohung der Lesefähigkeit.
- Eine ausgeprägte Hornhautdekompensation mit bereits beginnenden stromalen Umbauprozessen ist kein Ausschlusskriterium für eine DMEK.
- Das Abstoßungsrisiko ist gering, wenn topische Steroide in geringer Dosierung über mindestens ein Jahr fortgeführt werden.
- Die postoperative Nachsorge umfasst ein regelmäßiges OCT Screening (10 % Makulaödem) sowie regelmäßige Augen-druckkontrollen (10–20 % Druckerhöhung)
- Die postoperative Nachsorge umfasst die spaltlampenmikroskopische Untersuchung der Lamelle insbesondere im Randbereich. Kleine periphere Falten sind häufig kein Problem. Beginnende Dehiszenzen sollten aber frühzeitig mit einem Re-Bubbling versorgt werden.

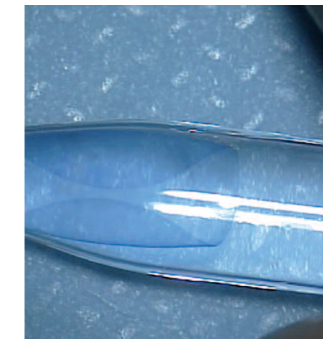
Literaturverzeichnis

- 1 Melles GR, Lander F, Rietveld FJ. Transplantation of Descemet's membrane carrying viable endothelium through a small scleral incision. *Cornea* 2002; 21:415-418
- 2 Opitz N, Januschowski K, Szurman P. DMEK Step by Step. *Ophthalmolog N* 2015
- 3 Yoeruek E, Bayyoud T, Hofmann J, Bartz-Schmidt KU, Szurman P. Comparison of pneumatic dissection and forceps dissection in Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2012; 31: 920-925
- 4 Szurman P, Januschowski K, Rickmann A, Opitz N. Novel liquid-bubble dissection technique for DMEK lenticule preparation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016; in press
- 5 Szurman P. Internationales Patent zum Descemetmembran-Mikroinjektorsystem: Vorrichtung zum Bereitstellen und Einbringen eines Descemetmembran-Transplantats in den lebenden Körper über eine Injektorkartusche. Internationales Patent 2012 (WO 2012/065602 A2) und Deutsches Patent 2012 (DE 10 2010 051 458.6).
- 6 Anshu A, Price MO, Price FW Jr (2012) Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2012; 119: 536-540

4 Meilensteine bei der DMEK

Unser Transplantationszentrum unterhält eine Forschergruppe mit eigenem Reinraum-Labor und beschäftigt sich intensiv mit der wissenschaftlichen Weiterentwicklung dieses noch jungen Verfahrens. Zunächst gelang 2009 bei einem hornhautblinden Patienten die weltweit erstmalige Teil-Transplantation vom Partnerauge (erste autologe DMEK). Mit der Entwicklung des weltweit ersten patentierten DMEK-Mikroinjektors zusammen mit der Firma Geuder hat unsere Klinik 2011 die Weiterentwicklung der DMEK Teil-Transplantation entscheidend geprägt. Die Sulzbacher Glaskartusche erlaubte erstmals die berührungsfreie Implantation von Teiltransplantaten und ist immer noch das weltweit am häufigsten verwendete DMEK-Mikroinjektorsystem. Weitere Entwicklungen umfassen eine neue, besonders schonende und sichere Präparationstechnik (Liquid Bubble), die Eröffnung einer spezialisierten Reinraum-Gewebebank für lamelläre Teiltransplantate und die erstmalige Bereitstellung einer Preloaded DMEK in einer ready-to-use Transport-Glaskartusche. Die vier wichtigsten Meilensteine der Sulzbacher Forschung im Überblick:

2011 – Erstes DMEK-Mikroinjektorsystem



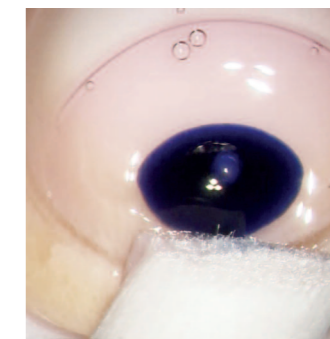
Einer der wichtigsten Faktoren war die Entwicklung eines DMEK Mikroinjektorsystems (patent pending, Augenklinik Sulzbach). Erst mit diesem berührungsfreien Glaskartuschen-System konnte eine Teil-Transplantation rasch, einfach und schonend durchgeführt werden.

Damit stand eine Technik bereit, bei der zu keinem Zeitpunkt der Operation die wertvollen Pumpzellen der Hornhaut berührt oder manipuliert werden. Die Vorteile im Überblick:

- Berührungsfreies Beladen des Mikroinjektorsystems
- Keine Manipulation am Transplantat nötig
- Reibungsarmes Gleiten in der Glaskartusche
- Implantation durch einen 2,4 mm nahtfreien Tunnelschnitt
- Visuelle Kontrolle der korrekten Ausrichtung der Hornhautlamelle während des gesamten Implantationsprozesses

- Operationszeit verkürzt sich auf wenige Minuten
- Besonders schonend, auch in moderner Tropfenbetäubung möglich
- Live Surgery unter <https://youtu.be/XAzW97sISrA>

2014 – Sichere Präparation mit der neuen Liquid Bubble-Technik



Die Präparation war und ist der größte Unsicherheitsfaktor bei der DMEK. Einrisse und mechanischer Stress bei der Präparation können zu einem Transplantatversagen führen. Die neu entwickelte Liquid Bubble Methode erleichtert die Vorbereitung erheblich. Damit ist die Herstellung der Teil-Transplantate deutlich kürzer und wesentlich sicherer. Der wesentliche Vorteil ist, dass die wichtigen Pumpzellen mit dieser Methode keinem mechanischen Stress unter-

liegen. Die Präparation war und ist der größte Unsicherheitsfaktor bei der DMEK. Einrisse und mechanischer Stress bei der Präparation können zu einem Transplantatversagen führen. Die neu entwickelte Liquid Bubble Methode erleichtert die Vorbereitung erheblich. Damit ist die Herstellung der Teil-Transplantate deutlich kürzer und wesentlich sicherer. Der wesentliche Vorteil ist, dass die wichtigen Pumpzellen mit dieser Methode keinem mechanischen Stress unter-

zogen und unter natürlichen Bedingungen transplantiert werden. Die Vorteile in der Übersicht:

- Sichere Präparation ohne radiäre Einrisse
- Selektive Anfärbung nur der stromalen Seite
- Endothelzellen ohne Kontakt zum Farbstoff
- Minimierung des mechanischen Stress
- YouTube-Video unter <https://youtu.be/kqOzlnB1DbU>

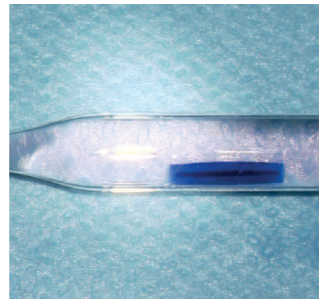
2015 – Eröffnung einer spezialisierten Reinraum-Gewebebank für Teiltransplantate



Mit der Eröffnung unserer Knappschafts-Gewebebank Sulzbach steht eine der modernsten Reinraumanlagen zur Aufbereitung und Herstellung von Augenhornhaut-Gewebe bereit. Der gesamte Herstellungsprozess unterliegt einem strengen, zertifizierten Qualitätssicherungssystem. Unsere Gewebekbank stützt sich auf ein neues Spendernetzwerk aus 14 Knappschaftskliniken im Bundesgebiet.

Als eine der wenigen Hornhautbanken in Europa sind wir spezialisiert auf die Herstellung moderner Teiltransplantate (Precut DMEK). Da Teiltransplantate eine besonders hohe Herstellungsqualität benötigen, werden die Hornhaut-Lamellen in einem zertifizierten Prozess unter Reinraum-Bedingungen vorpräpariert und bereitgestellt. Die Präparation erfolgt ausschließlich mit der eigenentwickelten Liquid-Bubble Technik, die deutlich schonender und sicherer ist als bisherige Präparationsmethoden.

2016 – Weltweit erste Gewebekbank für vorgeladene Teiltransplantate (Preloaded DMEK)



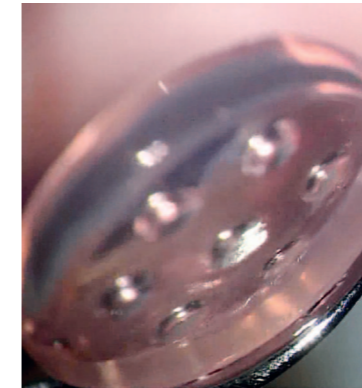
Als weltweit erste Hornhautbank können wir besonders präparierte Hornhautlamellen zukünftig in einem vorgeladenen Mikroinjektorsystem ready-to-use bereitstellen (Preloaded DMEK). Herzstück ist ein zusammen mit der Firma Geuder entwickeltes Glaskartuschen-Transportsystem, in dem wir die schonend aufbereiteten Hornhautlamellen an externe Kliniken und Operateure versenden. Das Teil-Transplantat liegt bereits gebrauchsfertig im Mikroinjektorsystem vor. Der Vorteil der vorgeladenen Teiltransplantate liegt darin, dass sie sich ohne weitere Vorbehandlung direkt aus dem Transport-Mikroinjektorsystem berührungsfrei implantieren lassen. Dieses Verfahren wird es mehr Augenärzten als bisher ermöglichen, schonende Teil-Transplantationen der Hornhaut durchzuführen.

Die Vorteile im Überblick:

- Vorgeladenes DMEK-Teiltransplantat in gebrauchsfertigem Glaskartuschen-Transportsystem
- Implantation ohne weitere Vorbereitung des Transplantats
- Berührungsfreie Implantation direkt aus dem Transport-Mikroinjektorsystem
- Nachfärben innerhalb des Mikroinjektors möglich
- Implantation durch einen 2.4 mm nahtfreien Tunnelschnitt in Tropfanästhesie
- Live Surgery unter <https://youtu.be/ajiHXL-zXD8>

Weitere minimal-invasive Entwicklungen zur Hornhaut-Transplantation

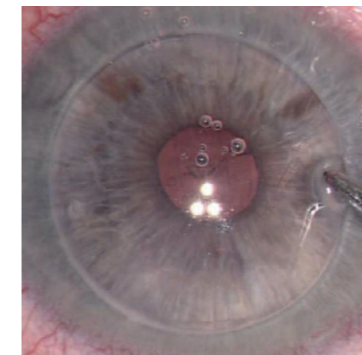
PALK Excimer Keratoplastik



Die Bedeutung der perforierenden Keratoplastik schwindet zwar, doch auch hier gibt es eine revolutionäre Änderung. Seit 2014 wird die neue PALK-geführte Excimer-Keratoplastik routinemäßig eingesetzt. Damit werden innerhalb von nur 60 sec passgenaue

Transplantate geschnitten, die eine Mikrometer-genaue Einpassung der Schnittkanten am Empfängergeraue erlauben.

Neu: Femto-DALK zum Erhalt des natürlichen Endothels



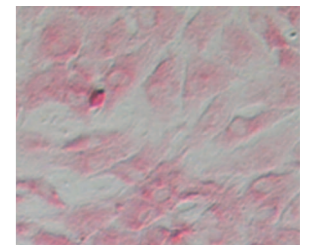
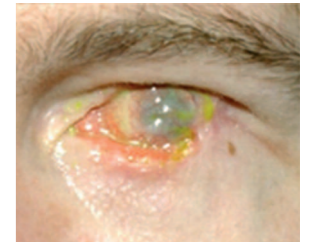
Auch bei einem Keratokonus sollte heutzutage keine perforierende Keratoplastik mehr durchgeführt werden. Mit einer neu entwickelten Technik, der Femto-DALK ohne Big Bubble, kann eine Transplantation nur des Stromas unter Erhalt

des natürlichen (und bei Keratokonus gesunden) Endothels durchgeführt werden. Der Vorteil: Besonders passgenaue Schnitte mit einem neuen Niedrigenergie-Femtolaser und Erhalt des natürlichen Endothels dieser meist noch jungen Patienten.

Strategien bei schwersten Hornhauterkrankungen

Bei schwerer Limbusstammzellinsuffizienz ist eine Standard-Transplantation meist nicht mehr sinnvoll. Hier kommt eine eigenentwickelte, kombinierte Stammzell-Strategie erfolgreich zur Anwendung:

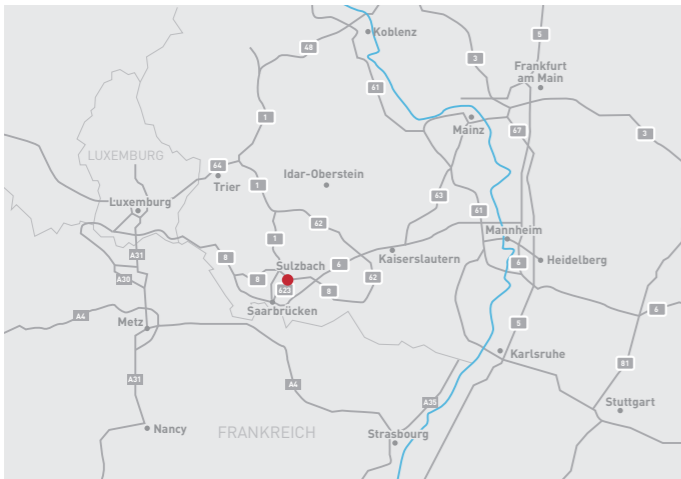
- Ex vivo Proliferation von Stammzellen auf Biomatrix im Reinraum
- Limbusrekonstruktion mit körpereigener Stammzelltransplantation
- PALK Excimer Keratoplastik erst im entzündungs- und gefäßfreien Milieu



YouTube-Channel der Augenklinik Sulzbach

Videos zur DMEK mit dem Sulzbacher Mikroinjektorsystem und der Liquid Bubble Präparation sowie die DOC Live Chirurgie 2014 und 2016 einschließlich der erstmaligen Preloaded DMEK finden Sie auf dem YouTube Kanal der Augenklinik Sulzbach.

Anfahrt



Augenlinik Sulzbach

An der Klinik 10, 66280 Sulzbach

Bahn: Mit dem ICE von Karlsruhe in Richtung Paris mit Umsteigen in Saarbrücken Hbf. Von dort aus Direktverbindung nach Sulzbach Bahnhof mit direkten Verbindungen aus/nach Saarbrücken/Trier sowie Neunkirchen/Kaiserslautern.

Bus: Bitte wählen Sie die Saartallinien 103, 104 aus Richtung Friedrichsthal und Spiesen-Elversberg sowie aus Klarenthal über Saarbrücken (Haltestellen: Johanneskirche/Rathaus) kommend.

PKW: Über die A8 aus Richtung Neunkirchen oder Saarlouis kommend: Am Autobahndreieck Friedrichsthal wechseln Sie auf die A 623, an der Abfahrt 3 (Sulzbach, Quierschied) fahren Sie ab und folgen der Ausschilderung Sulzbach. Aus Saarbrücken über die A 623 kommend wählen Sie die Abfahrt 3 (Sulzbach, Quierschied) und folgen der Beschilderung Sulzbach.

Flugzeug: Vom Flughafen Saarbrücken-Ensheim (www.flughafen-saarbruecken.de) erreichen Sie die Klinik mit dem PKW in 16 Minuten: Der Balthasar-Goldstein-Straße folgen Sie bis zur L108 (500 m) und fahren auf der L126 bis „An der Klinik“ in Sulzbach/Saar weiter (13,8 km). Mit der Buslinie R 10 erreichen Sie den Hauptbahnhof Saarbrücken (27 Minuten) und nehmen danach die Regionalbahn bis Bahnhof Sulzbach. Alternativ stehen Taxis oder der Airport Shuttle Transfer bereit. Fahrplanauskunft: www.saarfahrplan.de