



**DMEK für
Fuchs'sche
Endotheldystrophie:
Innerhalb von
1-6 Monaten
74 % BVCA \geq 0.8**



ÜBERWEISUNG VON PATIENTEN AN DIE MELLES HORNHAUTKLINIK ROTTERDAM

Die Überweisung an die Melles Hornhautklinik Rotterdam erfolgt per E-Mail oder Fax. Als Beilage zu dieser Info finden Sie ein Faxformular für Hornhaut-Patienten. Faxen Sie bitte das ausgefüllte Formular an **+31 10 297 4440** oder schicken Sie eine E-Mail an herders@nios.com.

Wir vereinbaren für Ihren Patienten gerne einen Termin.

Visusmessung nicht geeignet als Indikator für Hornhauttransplantation

Fuchs'sche Endotheldystrophie: komplette visuelle Rehabilitation mit 'Descemet-Membran Endothelkeratoplastik' (DMEK)

Etwa die Hälfte der Hornhauttransplantationen wird zur Behandlung einer bestimmten Hornhautendothelerkrankung, der Fuchs'schen Endotheldystrophie, durchgeführt. 1998 führte NIOS ein neues Konzept ein zur Behandlung von Endothelerkrankungen mittels lamellärer Transplantation: die endotheliale Keratoplastik,¹⁻⁴ international bekannt als 'Descemet Stripping (automated) Endothelial Keratoplasty' (DSEK/DSAEK) oder als FS-DSEK⁵⁻⁷, falls die Spendervorbereitung mit dem Femtosekunden-Laser stattfindet. Nach der Gründung der Hornhautbank Rotterdam (Amnitrans Eyebank) im Jahre 2004 konnte das Konzept weiter verfeinert werden. Es wurde eine Technik entwickelt, mit der es möglich wurde nur die Descemet-Membran mit Spenderendothel (eine wichtige Zellschicht an der Innenseite der Hornhaut und die hierüber liegende Basalmembran) zu transplantieren, die sogenannte 'Descemet-Membran Endothelkeratoplastik' (DMEK).^{8,9}

Die Vorteile einer lamellären Transplantation bei Hornhautendothelerkrankungen sind eine bessere und schnellere visuelle Rehabilitation und das Vermeiden von kurz- und langfristigen Komplikationen an der Hornhautvorderseite.^{1,9} Bei der konventionellen perforierenden Keratoplastik (Hornhautersatz in voller Dicke) kann es zu einem hohen Astigmatismus, Problemen mit den Nähten und unvollständiger Wundheilung kommen. Bei einem lamellären Vorgehen bleibt die Außenschicht der Hornhaut unversehrt, so dass Astigmatismus (Hornhautverkrümmung) kaum entstehen kann. Nahtassoziierte Entzündungen oder Infiltrate treten nicht auf, weil keine Nähte verwendet werden. Bei der Wundheilung ergeben sich in der Regel kaum Probleme, da das Spendergewebe über eine kleine Inzision - vergleichbar mit Inzisionen in der modernen Kataraktchirurgie - implantiert wird. Da die Hornhaut und insbesondere die Außenseite nahezu intakt bleibt, behält das Gewebe die optischen Eigenschaften und somit sind die Voraussetzungen für eine schnellere und bessere visuelle Rehabilitation gegeben.

In diesem Artikel möchten wir von den Resultaten der DMEK bei Fuchs'scher Endotheldystrophie anhand einzelner Fallbeispiele berichten.

Patient A. Ein 59-jähriger, immer noch ehrgeiziger Vertreter berichtete, dass ihm innerhalb von einigen Wochen das Autofahren immer schwerer fiel. Da er für seine Arbeit lange Strecken durch ganz Europa zurücklegen musste, und sich bei regnerischem Wetter, nächtlichem Gegenverkehr oder wenn die Sonne niedrig am Himmel stand zunehmend gestört fühlte, war er des Öfteren gezwungen anzuhalten. Sowohl der Hausarzt als auch zwei beratene Augenärzte stellten eine sehr akzeptable Sehleistung von 80 % am rechten und 100 % am linken Auge fest, so dass ein operativer Eingriff nicht in Erwägung gezogen wurde. Da in einem Arbeitsunfähigkeitsattest "die Beschwerden des Patienten nicht objektiviert werden konnten", sah der Patient seine Position in der Firma bereits als verloren. Während er Karrierechancen aufgrund seiner Einschränkungen zunehmend nicht nutzen konnte, empfand er die Unterstellung von psychosomatischen Beschwerden als besonders frustrierend.

Auf eigene Initiative besuchte der Patient unsere Klinik. Er machte einen intelligenten Eindruck und seine Beschwerden klangen absolut glaubwürdig. In seiner medizinischen Vor-

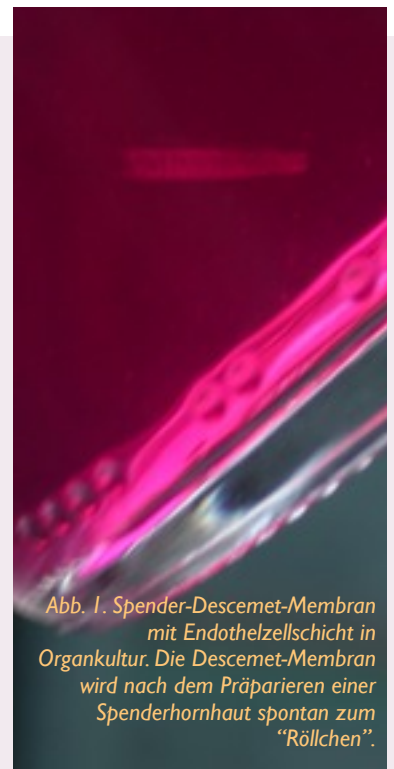


Abb. 1. Spender-Descemet-Membran mit Endothelzellschicht in Organkultur. Die Descemet-Membran wird nach dem Präparieren einer Spenderhornhaut spontan zum "Röllchen".

geschichte zeigte sich ein leichter Herzinfarkt, der mit Blutverdünnern und cholesterinsenkenden Medikamenten behandelt wurde. Bei einer blanden ophthalmologischen Anamnese zeigte sich am rechten Auge eine subtile Hornhautdystrophie, ohne Zeichen eines grauen Stars oder Veränderungen an der Netzhaut. Mitte 2006 unterzog sich der Patient einer DMEK-Operation am rechten Auge. Unter retrobulbärer Anästhesie wurde die Descemet-Membran und das darunterliegende Hornhautendothel mittels einer 'Descemetorhexis' abgezogen (d.h. die zwei inneren Hornhautschichten, zusammen etwa 25 µm in Dicke, werden entfernt), und eine Spender-Descemet-Membran mit gesundem Endothel (Abb. 1) wurde über eine 3.0 mm Skleralinzision in die Vorderkammer injiziert und an das posteriore Hornhautstroma des Patienten positioniert (Abb. 2). Das Transplantat wird ungenäht fixiert (ein DMEK-Transplantat 'saugt' sich fest).

Einen Monat nach der Operation war die Sehschärfe des rechten Auges 100 % mit einer subjektiven kompletten Rehabilitation der Kontrast- und Farbwahrnehmung. Der Patient konnte seine Arbeit problemlos wieder aufnehmen. Bei der 2-Jahres-Kontrolle zeigten sich stabile Resultate mit einer bestkorrigierten Sehschärfe von 100 % bei einer normalen Hornhautdicke von 483 µm und einer Endothelzellichte von 1740 Zellen/mm² (Abb. 3 und 4).

Patient B. Ein 40-jähriger Beamter, hatte über eine Zeit von einigen Jahren immer mehr Schwierigkeiten bei Computerarbeiten bekommen - insbesondere in den Morgenstunden wurde Verwaltungsarbeit "nahezu unmöglich". Weil er seine Lesebrille loswerden wollte, meldete er sich bei einer Augenlaserklinik, wo bei der Untersuchung Veränderungen am Hornhautendothel festgestellt wurden.

Nach Überweisung durch die Augenlaserklinik sahen wir bei der Untersuchung einen humorvollen, gut informierten Mann mit einer blanden ophthalmologischen (Familien-) Anamnese. An beiden Augen wurde eine deutliche Fuchs'sche Endotheldystrophie festgestellt mit einer Visussenkung rechts auf 1/60, übrigen ohne weitere ophthalmologische Veränderungen.

Anfang 2007 unterzog sich der Patient einer DMEK-OP am rechten Auge, wie bei Patient A beschrieben. Einen Monat nach der Operation war die Sehschärfe 100 % und subjektiv wurde die Sehkraft des rechten Auges wieder als normal empfunden. Wegen der langen Anreisezeit zu unserer Klinik wurde der Patient wieder zum eigenen Augenarzt überwiesen, mit dem wir in regelmäßigem Kontakt stehen. Das Ergebnis ist bis heute stabil geblieben.

Patient C. Zu uns kam eine 76-jährige ehemalige Chefsekretärin, die in einem Zeitraum von zehn Jahren verschiedene Augenärzte besucht hatte. Die Diagnose Fuchs'sche Endotheldystrophie war immer wieder bestätigt worden, aber von einem Eingriff wurde abgeraten, so lange die Sehschärfe an beiden Augen nicht auf 30 % gesunken war. Die verringerte Sehschärfe führte zu mehreren Unfällen und Stürzen und nachdem sich die Patientin dabei den Arm gebrochen hatte, ging sie selbst auf die Suche nach Behandlungsmöglichkeiten.

Aufgrund ihrer eigenen Initiative wurde die lebenswerte Dame bei uns vorstellig. Inzwischen hatte sie zwar gelernt mit den Einschränkungen umzugehen, sie war aber der Meinung, dass ihre Sehbeschwerden weiterhin unterschätzt werden. An beiden Seiten wurde eine Sehschärfe von 40 % gemessen, verursacht durch eine fortgeschrittene Fuchs'sche Endotheldystrophie mit ödematöser Hornhaut, kombiniert mit einer Linsentrübung (grauem Star). Die weitere Anamnese war bland. Eine Schwester der Patientin war anderswo mit ähnlichen Sehbeschwerden bekannt. Frühjahr 2008 unterzog sich die Patientin einer Kataraktextraktion (grauer Star OP) und danach einer DMEK-Operation wie bei Patient A beschrieben. Einen Monat nach der letzten Operation betrug die Sehschärfe am rechten Auge 80 % und besserte sich auf 100 % nach sechs Monaten, bei einer normalen Hornhautdicke von 494 µm und einer Endothelzellichte von 2060 Zellen/mm².

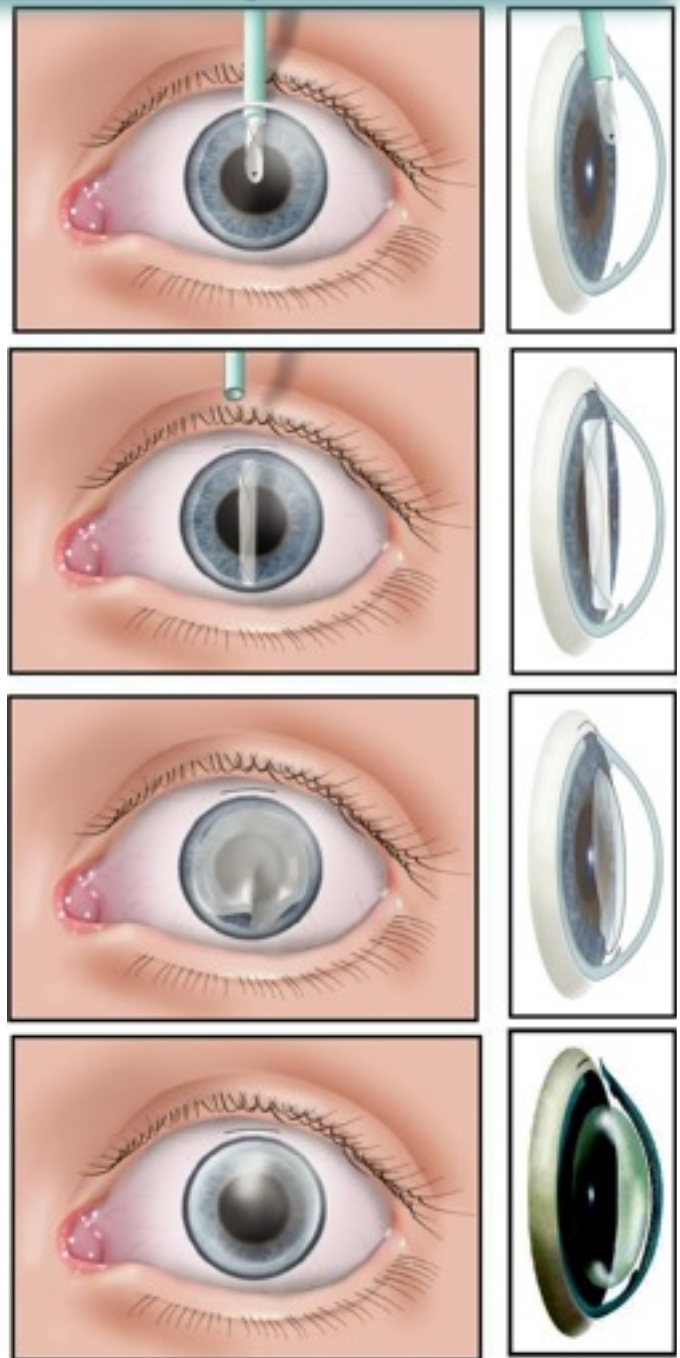


Abb. 2. DMEK-Operationstechnik.

Die drei beschriebenen Fälle zeigen, dass eine Fuchs'sche Endotheldystrophie mit einer endothelialen Keratoplastik gut zu behandeln ist. Bis jetzt wurde eine operative Behandlung meist erst bei einer Sehschärfe von 30 % oder weniger durchgeführt, da bei einer perforierenden Keratoplastik keine optimale visuelle Rehabilitation erreicht werden konnte. Nach der Einführung der frühen endothelialen Keratoplastiktechniken (DSEK/DSAEK/FS-DSEK) wurde die Prognose erheblich verbessert, somit wird dieses Operationskonzept jetzt weltweit angewandt.³⁻⁷ Nach weiterer Verfeinerung kann mit einer DMEK-Operation jetzt bei einer Mehrheit der Patienten eine fast komplette visuelle Rehabilitation erreicht werden.¹⁰⁻¹²

Klinik. Die visuelle Beschränkung durch eine Fuchs'sche Endotheldystrophie wird möglicherweise schnell unterschätzt. Normalerweise meldet sich der Patient beim Hausarzt, Optiker oder Optometristen und wird dann an den Augenarzt überwiesen. Aber

manchmal wird selbst bei einer Spaltlampenuntersuchung durch den Augenarzt die Endothelerkrankung nicht immer erkannt, insbesondere wenn eine relativ gute Sehkraft gemessen wird. Die Visusmessung bringt den Arzt oft auf eine falsche Spur. Wer empfiehlt schon gerne eine Hornhauttransplantation bei einer Sehleistung von 80 %, auch wenn der Patient sagt, dass Autofahren und eine Anzahl von täglichen Aktivitäten nicht mehr machbar sind?

Nicht selten verschlechtert sich dadurch die Beziehung zwischen Arzt und Patienten: der Arzt sieht keine Dringlichkeit und der Patient fühlt sich nicht ernst genommen, eine Situation, die sich oft über Jahre hinzieht.

Nebst Visusmessung gibt es keinen objektiven Parameter, mit dem der Ernst der Erkrankung festgestellt werden kann. Darüber hinaus schwankt die Sehschärfe tagsüber, weil Fuchs'sche Endotheldystrophie sich oft durch ein ausgeprägteres Hornhautödem in den Morgenstunden kennzeichnet, das bei Fortschreiten dieser Erkrankung immer langsamer resorbiert wird. Gegenlicht unter dämmrigen Umständen ist oft ein Problem und auf Dauer können auch Schmerzen durch sogenannte epitheliale 'Bullae' (Bläschen in der äußersten Hornhautschicht) entstehen. In der Praxis geben einfache jedoch effektive Fragen wie "unter welchen Umständen können Sie Auto fahren, Fahrrad fahren oder selbständig eine volle Straße überqueren?" oder "wie lange können Sie ohne Pause am PC arbeiten?" viel Aufschluss über die visuellen Einschränkungen der Patienten.

Die geschilderten drei Fälle zeigen, dass die Symptome wie auch Progression und Verlauf bei einer Fuchs'schen Endotheldystrophie sehr verschieden sein können. Patient A hatte in einem frühen Stadium bereits viele Beschwerden bei einer objektiv guten Sehschärfe (0,8), während bei Patient B erst bei einer (einseitigen) Sehschärfe von 1/60 die Alarmglocken läuteten. Patient B beobachtete ein relativ rasches Fortschreiten, während bei Patient C die Visussenkung über zehn Jahre mehr oder weniger stabil blieb. Obwohl den Alterserkrankungen zugeordnet, manifestiert sich eine Fuchs'sche Endotheldystrophie oft bereits im mittleren Alter. 13 % der Patienten unserer Klinik, die für eine DMEK-Operation in Betracht kommen, sind 50 Jahre oder jünger, 29 % 60 Jahre oder jünger und 60 % 70 Jahre oder jünger.¹⁰⁻¹² Ein weiteres Problem ist oft eine zur gleichen Zeit auftretende Katarakt (Linsentrübung). Bei einer Fuchs'schen Endotheldystrophie wird die Kataraktoperation in der Regel wegen des Risikos auf Hornhautdekompensation aufgeschoben. Als Folge leben Patienten dann manchmal jahrelang mit einer störenden Katarakt, wie bei Patient C.

Die Überweisungen bei Fuchs'scher Endotheldystrophie sind verbesserungswürdig. Obwohl die Erkrankung mit modernen Transplantationstechniken gut zu behandeln ist, müssen Patienten oft über alternative Wege oder über sogenanntes "Ärztchopping" ihren Weg finden. Nicht selten treten dabei sekundäre, nicht-ophthalmologische Komplikationen infolge der visuellen Behinderung auf. Arbeitslosigkeit oder Inanspruchnahme von Hilfe durch Sehbehindertenverbänden sind keine Seltenheit.

Epidemiologie / Vorbeugung. Die genaue Inzidenz einer Fuchs'schen Endotheldystrophie ist unbekannt, weil die kennzeichnende 'Cornea guttata' (veränderte Hornhautinnenschicht / Descemet-Membran) auch physiologisch vorkommen kann. Abhängig von der verwendeten Definition weisen nach dem 40. Lebensjahr bis zu 2/3 der Bevölkerung 'Cornea guttata' auf. Von diesen droht ca. jedem 1000. eine Endothelfunktionsstörung.^{9,13,14}

Obwohl eine Fuchs'sche Endotheldystrophie sich in manchen Familien über mehrere Generationen hinweg manifestiert, wurde bis heute kein eindeutiges Vererbungsmuster nachgewiesen und die meisten Fälle scheinen sporadisch. Vorbeugende Maßnahmen sind nicht bekannt.

Vorgehen und Prognose. Kürzlich beschrieben wir, dass bei einem funktionstüchtigen DMEK-Transplantat bei 90 % der Patienten innerhalb von drei Monaten eine Sehkraft von 50 % oder höher erreicht werden kann - in vielen Ländern der Grenzwert für den Führerschein.^{11,12}

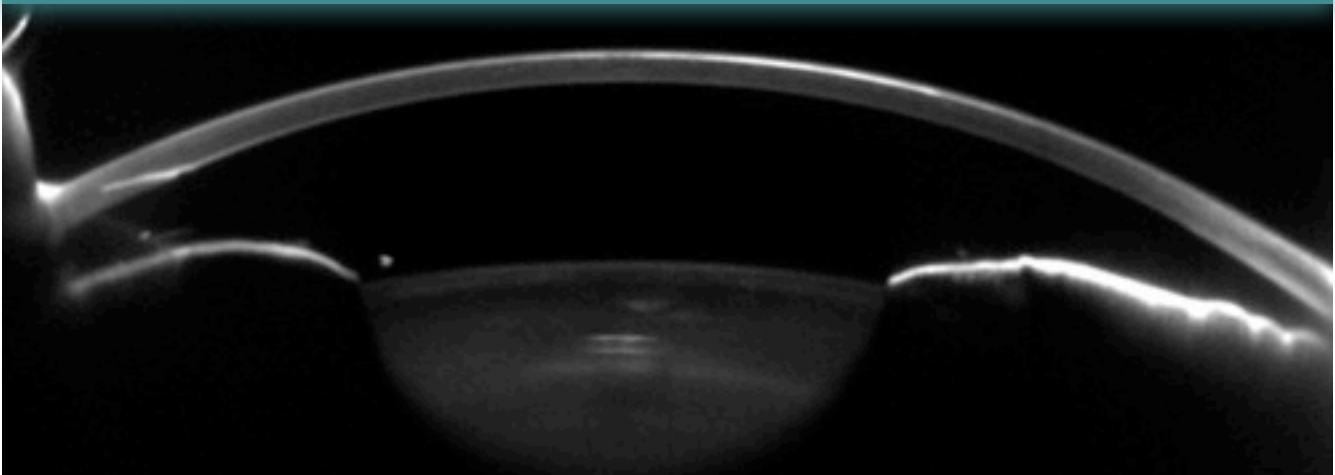
Mehr als die Hälfte der Patienten hatte innerhalb von 1-3 Monaten eine visuelle Rehabilitation von 80 % oder besser.^{11,12} Die schnelle visuelle Rehabilitation nach einer DMEK-OP hebt sich stark ab von der konventionellen perforierenden Keratoplastik, bei der nach einem Jahr bei nur 43 % eine Sehkraft von 50 % oder höher erreicht wurde.¹⁴ Auch mit DSEK/DSAEK/FS-DSEK - Operationen schafft nur ein kleiner Prozentsatz eine Sehkraft von 80 % oder höher.^{11,12} Die größte Herausforderung bleibt noch, dass 7-15 % der Endotheltransplantate nicht gleich voll funktionstüchtig werden oder nicht gänzlich anliegend bleiben, so dass eine Repositionierung des Transplantats oder re-Transplantationen in manchen Fällen notwendig sind.

Der klinische Erfolg wird nicht nur an visueller Rehabilitation gemessen, sondern auch an der postoperativen Endothelzeldichte der transplantierten Hornhaut. Die Präparation und Transplantation der Descemet-Membran verursacht relativ wenig Endothelzellschäden: eine durchschnittliche Zelldichte von 1800-2000 Zellen/mm² ist annähernd mit einer normalen Zelldichte zu vergleichen.¹²⁻¹⁴ Im Vergleich zur perforierenden Keratoplastik und den kürzlich entwickelten endothelialen Keratoplastiktechniken (DSEK/DSAEK/FS-DSEK) kann bei einer DMEK-Operation Gewebe mit einem größeren Durchmesser transplantiert werden (also mehr Endothel), das erfahrungsgemäß einem langfristigen Transplantatüberleben zu Gute kommt.^{9,12-14}

Da nur eine 20 µm dünne Membran transplantiert wird, ist es bei der DMEK-Operation jedoch notwendig das Gewebe zuvor speziell zu präparieren.¹⁵ Aus logistischen, Qualitäts- und Sicherheitsgründen finden diese Vorbereitungen in einer Hornhautbank unter OP-Bedingungen statt. Faktisch verschiebt man hiermit einen Teil der Operation in ein kontrollierteres Umfeld in dem ein Höchstmaß an Sterilität gegeben ist und in dem vorangehend an eine Transplantation die Gewebequalität vor und nach der Bearbeitung kontrolliert werden kann.¹⁵ Die Verwendung eines lamellären Teils einer Spenderhornhaut hat als zusätzlichen Vorteil, dass nur dieser Teil von guter Qualität sein muss und somit

Abb. 3. Spaltlampenfoto einer Hornhaut 1 Jahr nach 'Descemet-Membran Endothelkeratoplastik' (DMEK). Die Hornhaut ist ganz klar, hat eine normale Dicke und zwischen Spender und Empfänger ist kein 'Interface' zu sehen. Einen Monat nach der DMEK-Operation war der Snellen-Visus 1.0 (100 % Sehkraft).





mehr Spendergewebe für Transplantationen in Betracht kommt. Nach der Gründung von Amnitrans Eyebank 2004 sank die Ablehnungsquote von Spenderhornhäuten in den Niederlanden 2003 von 70-80 % auf jetzt 30-40 %. Die Einführung der endothelialen Keratoplastik hat also erheblich zu einer effizienteren Verwendung von Spendergewebe beigetragen, bei gleichzeitiger Verbesserung der klinischen Ergebnisse.

Zusammenfassung. Eine Fuchs'sche Endotheldystrophie ist keine ernsthafte oder akute visusbedrohende Erkrankung, kann aber in der Praxis zu unerwarteten Einschränkungen führen - auch schon im relativ jungen Alter. Eine Diagnose und insbesondere eine Einschätzung der hierdurch entstehenden Einschränkungen ist nicht immer einfach. Da eine Visusmessung die tatsächliche visuelle Behinderung nicht ausreichend widerspiegelt, können bei einer Fuchs'schen Endotheldystrophie die subjektiv wahrgenommenen Beschwerden leicht unterschätzt

werden. Sogar Ärztekollegen mit Fuchs'scher Endotheldystrophie fragen vor einem Eingriff immer: "mein Visus ist doch noch zu gut für eine Operation?" Offenbar hat sich die Sehschärfe als Maß für die Operation so tief festgesetzt, dass sogar die eigenen Beschwerden, d.h. die subjektiv erfahrene Visussenkung, denen untergeordnet werden. Der Grund dafür ist vielleicht auf die Tatsache zurückzuführen, dass bei der 'alten' perforierenden Keratoplastik das Visusresultat stark schwankte und nicht selten enttäuschte.¹⁴ Aus der Sicht der heutigen Resultate mit lamellären Transplantationen kann die perforierende Keratoplastik als obsolet betrachtet werden.⁹ Die jetzt vorhandene DMEK-Technik macht eine Fuchs'sche Endotheldystrophie in der Regel gut behandelbar und bei einer Mehrheit der Patienten kann eine relativ schnelle und vollständige visuelle Rehabilitation erreicht werden.^{11,12} In den Niederlanden wird fürs Erste die DMEK-Technik nur in der Hornhautklinik in Rotterdam angeboten.⁷

REFERENTIES

* 1. Melles GRJ, Eggink FAGJ, Lander F, Pels E, Rietveld FJR, Beekhuis WH, Binder PS. A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty. *Cornea*. 1998;17:618-26.
 * 2. Melles GRJ, Lander F, van Dooren BTH, Pels E, Beekhuis WH. Preliminary clinical results of posterior lamellar keratoplasty through a sclerocorneal pocket incision. *Ophthalmology*. 2000;107:1850-6.
 * 3. Melles GRJ, Lander F, Nieuwendaal C. Sutureless, posterior lamellar keratoplasty. *Cornea*. 2002;21:325-7.
 * 4. Melles GRJ, Wijdh RH, Nieuwendaal CP. A technique to excise the descemet membrane from a recipient cornea (descemetorhexis). *Cornea*. 2004;23:286-8.
 * 5. Price FW Jr, Price MO. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 200 eyes: Early challenges and techniques to enhance donor adherence. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:411-8.
 * 6. Gorovoy MS. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2006;25:886-9.
 * 7. Cheng YY, Pels E, Nuijts RM. Femtosecond-laser-assisted Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33:152-5.
 * 8. Melles GRJ, Rietveld FJR. Transplantation of Descemet's membrane carrying viable endothelium through a small scleral incision. *Cornea*. 2002;21:415-8.

* 9. Melles GRJ. Posterior lamellar keratoplasty: DLEK to DSEK to DMEK (editorial). *Cornea*. 2006;25:879-81.
 * 10. Melles GRJ, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Preliminary Clinical Results of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2008;145:222-7.
 * 11. Ham L, Balachandran C, Verschoor CA, van der Wees J, Melles GRJ. Visual rehabilitation rate after isolated Descemet membrane transplantation: Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Arch Ophthalmol*. 2009;127:252-5.
 * 12. 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.
 * 13. van Dooren BTH, Mulder P, Nieuwendaal CP, Beekhuis WH, Melles GRJ. Endothelial cell density after posterior lamellar keratoplasty (Melles technique); 3 years follow-up. *Am J Ophthalmol* 2004;138:211-7.
 * 14. Williams KA, Muehlberg SM, Lewis RE, Coster DJ. How successful is corneal transplantation? A report from the Australian Corneal Graft Register. *Eye*. 1995;9:219-27.
 * 15. Lie JT, Birbal R, van der Wees J, Melles GRJ. Donor tissue preparation for Descemet membrane endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34:1578-83.

Abb. 4. Topographische Analyse einer Hornhaut 1 Jahr nach 'Descemet-Membran Endothelkeratoplastik' (DMEK) – aufgenommen mit der Pentacam. Das Transplantat ist kaum zu visualisieren (oben); topographisch zeigt sich eine nahezu normale Hornhaut mit einer praktisch sphärischen Oberfläche bei einer physiologischen Hornhautdicke.

