

Lamellierende Keratoplastik

Was war? Was ist? Was wird?

Friedrich E. Kruse, Pavel Pogorelov, Björn Bachmann, Claus Cursiefen
 Univ.-Augenklinik Erlangen
 (Direktor: Prof. Dr. med. F. E. Kruse)

Seit 100 Jahren ist die perforierende Keratoplastik der Goldstandard in der Hornhautchirurgie

Seit der ersten erfolgreichen Transplantation durch Zirm im Jahre 1906 werden Hornhauttransplantationen am Menschen nicht nur routinemäßig durchgeführt, sondern zählen auch zu den am weitaus häufigsten und erfolgreichsten transplantationschirurgischen Eingriffen. Während auf anderen Gebieten der Ophthalmochirurgie kontinuierliche, teilweise auch stürmisch vollzogene Weiterentwicklungen stattfanden – man denke zum Beispiel an die Entwicklung der Kataraktchirurgie mit Phakoemulsifikation und Kunstlinsenimplantation – hat sich an der Durchführung der perforierenden Keratoplastik in den letzten 100 Jahren vergleichsweise wenig geändert, wenn man einmal von generellen Fortschritten in der Mikrochirurgie (Asepsis, Mikroskop, Nahtmaterial etc.) absieht. Die Weiterentwicklung der ophthalmologischen Transplantationsmedizin vollzog sich vielmehr überwiegend außerhalb der Mikrochirurgie auf Gebieten wie der Transplantatimmunologie oder den Hornhautbanken. Echte chirurgische Neuerungen bezogen sich überwiegend auf die Trepanations- und Nahttechniken und konnten sich wie die Excimerlaser-Keratoplastik von Naumann [14] oder die doppelte Kreuzstichnaht von Hoffmann [13] entweder überhaupt nicht oder nur teilweise durchsetzen. Grundsätzlich wurden bis zur Jahrtausendwende weltweit nahezu alle Keratoplastiken grundsätzlich so durchgeführt wie zu Anfang des 20. Jahrhunderts, und zwar als perforierende Keratoplastik.

Renaissance der lamellären Techniken

Zu Beginn der ophthalmologischen Transplantationsmedizin im ausgehenden 18. und frühen 19. Jahrhundert standen lamelläre Techniken, wie sie unter anderem von Mühlbauer 1840 beschrieben wurden [17]. Die Verbreitung dieser Techniken war jedoch durch die technischen Limitationen der damaligen Zeit begrenzt. Auch in der zweiten Hälfte

des 20. Jahrhunderts gab es vereinzelte Versuche, lamelläre Techniken in die Routineversorgung einzuführen. Ihre Anwendung war jedoch durch die meist signifikante postoperative Fibrose im Stroma, die ein deutliches optisches Hindernis darstellte, auf kurative Indikationen beschränkt. Lamelläre Eingriffe wurden zur visuellen Rehabilitation praktisch nicht durchgeführt. Erst innerhalb der letzten 10 Jahre setzte eine geradezu stürmische Entwicklung ein, die nicht nur als eine Renaissance der lamellären Techniken, sondern fast schon als eine kleine Revolution in der Hornhautchirurgie bezeichnet werden kann. Während Ende der 1990er Jahre noch ausschließlich perforierende Keratoplastiken stattfanden, werden 10 Jahre später in einigen angelsächsischen und südeuropäischen Ländern schon mehr als die Hälfte aller kurativen Eingriffe lamellär durchgeführt.

Lamelläre Techniken: Bei zwei Dritteln der Keratoplastik-Patienten angezeigt

Die perforierende Keratoplastik ist mittlerweile einschließlich Organkultur, Trepanations- und Nahttechnik sowie Nachsorge sehr gut standardisiert und zeigt an spezialisierten Zentren mit erfahrenen Operateuren exzellente Ergebnisse: So liegt der mittlere bestkorrigierte Visus bei unseren Patienten nach perforierender Keratoplastik mit dem Excimerlaser bei Patienten mit endothelialen Hornhauterkrankungen nach der Entfernung des zweiten Fadens bei 0,6 [9]. Warum brauchen wir also lamelläre Techniken? Eine von Cursiefen und Mitarbeitern an der Universitäts-Augenklinik Erlangen durchgeführte Analyse der Keratoplastikindikationen ergab, dass Fuchs-Hornhautendotheldystrophie, pseudophake bullöse Keratopathie und die Keratopathie beim Pseudoexfoliationssyndrom zusammen etwa 40 % der Indikationen zur Hornhauttransplantation ausmachen [8]. Bei diesen Patienten beschränken sich die pathologischen Veränderungen auf die Endothelzellschicht. Strukturen in der Nachbarschaft können sekundär pathologisch verändert sein, diese Veränderun-



gen sind jedoch meist reversibel und die endoepitheliale Hornhautdekompensation bildet sich bei Verbesserung der Endothelfunktion wieder zurück. Grundsätzlich sollte daher bei 40 % unserer Patienten nur das schadhafte Endothel ausgetauscht werden. Dieses Vorgehen würde die wichtigsten Gründe für einen ungenügenden Transplantationserfolg, nämlich hohen postoperativen Astigmatismus und Oberflächenprobleme, eliminieren und die Erfolgsrate signifikant steigern. Bei 25 % der Keratoplastikpatienten besteht ein Keratokonus, bei weiteren 10 % oberflächliche Narben. Bei diesen Patienten ist das Endothel intakt und sollte eigentlich – schon damit postoperativer Endothelverlust und endotheliale Immunreaktionen vermieden werden – bei der Operation nicht durch Spendergewebe ersetzt werden. Zusammengefasst sollten eigentlich zwei Drittel der zur Keratoplastik indizierten Patienten lamellär operiert werden.

Terminologie der hinteren, tiefen lamellären Keratoplastik

Basierend auf der Überlegung, dass bei isolierten Erkrankungen des Hornhautendothels eine Transplantation der gesamten Hornhaut eine Übertherapie bedeutet, wurden schon in den 1960er Jahren erste Anstrengungen unternommen, um bei Patienten nur den hinteren Anteil der Hornhaut auszutauschen. In neuerer Zeit wurden mehrere Methoden publiziert, die einen Ersatz des erkrankten Hornhautendothels ohne Transplantation der kompletten Hornhaut beschreiben. Diese Methoden werden unter dem Oberbegriff der tiefen lamellären Keratoplastik im angelsächsischen Sprachraum als „deep lamellar endothelial keratoplasty“ (DLEK) zusammengefasst [22]. Die Technik der tiefen lamellären Keratoplastik wurde seit Ende der 1990er Jahre insbesondere von Melles und Mitarbeitern vorangetrieben: Sie hatten die Idee, die posteriore Lamelle ohne Naht vielmehr durch Injektion von Luft in die Vorderkammer zu fixieren [15]. Aus seinen Vorarbeiten entwickelte sich die DSAEK-Technik („Descemet stripping and automated endothelial keratoplasty“). Dabei wird die Descemet'sche Membran des Wirtes entfernt und die posteriore Spenderlamelle mit dem Mikrokeratom, also automatisiert, gewonnen [20]. Als Weiterentwicklung der DSAEK wurde, ebenfalls von Melles, die isolierte Transplantation der Descemet'schen Membran als DMEK beschrieben [16].

Vorteile der hinteren lamellären Keratoplastik: Schnellere visuelle Rehabilitation, geringerer postoperativer Astigmatismus

Beide Verfahren der hinteren lamellären Keratoplastik haben prinzipielle Vorteile gegenüber der perforierenden Technik. Dadurch, dass während der Operation die komplette vordere Stromalamelle – die die Stabilität der Hornhaut bedingt – erhalten bleibt, kommt es zu einer wesentlich schnelleren Restitution der Patienten. Der Hauptvorteil der hinteren lamellären Keratoplastik liegt also in der schnelleren visuellen Rehabilitation, die besonders bei unseren älteren Patienten sehr wichtig ist. Der zweite wesentliche Vorteil beruht ebenfalls auf der mechanischen Stabilität und besteht in einer signifikanten Reduktion des Risikos eines hohen postoperativen Astigmatismus. In der bisher größten Studie über Patienten nach DSAEK – bei mehr als 300 Patienten – war weder das sphärische Äquivalent noch der Astigmatismus nach posteriorer lamellärer Keratoplastik signifikant unterschiedlich vom präoperativen Wert [21]. Im Gegensatz dazu kommt es bei der perforierenden Keratoplastik auch bei sorgfältigster Nahttechnik und unter optimalen Bedingungen immer wieder zu einem deutlich erhöhten postoperativen Astigmatismus. Ein weiterer Vorteil der lamellären Technik besteht darin, dass der Transplantatdurchmesser größer gewählt werden kann und somit mehr Endothelzellen transplantiert werden können. Die Tatsache, dass bei einer posterioren lamellären Operation deutlich weniger antigenes Material transplantiert wird und dass das Hauptantigen der Hornhaut – das Epithel – nicht übertragen wird, spricht dafür, dass es weniger Transplantatreaktionen gibt. Das Risiko postoperativer epithelialer Wundheilungsstörungen, ein wesentlicher Grund für das Misslingen einer Hornhauttransplantation, ist bei der posterioren lamellären Technik deutlich geringer.

Technik der tiefen lamellären Keratoplastik mit automatisierter Gewinnung des Transplantates

Spendergewinnung

In einer kürzlich erschienenen Übersichtsarbeit haben wir die Technik der DSAEK ausführlich beschrieben [7]: Bei der Gewinnung des Spendergewebes wird auf ein 14 bis 16 mm großes, korneosklerales Scheibchen zurückgegriffen, welches entweder in einer Hornhautbank kultiviert oder in einem geeigneten Medium kälte-konserviert wurde. Das korneale Spendergewebe wird in eine künstliche Vorderkammerbank montiert (z. B. Moria ALTK artificial anterior

chamber, Moria, Antony, Frankreich) und mit entsprechendem Druck fixiert (Abbildung 1a). Anschließend wird mit einem Mikrokeratom (z.B. Moria CBm, Moria, Antony, Frankreich) das vordere Stroma in einer Tiefe von zirka 300 bis 350 μm entfernt (Abbildung 1b). Der reale Abtrag liegt bei zirka 400 μm . Schließlich wird das verbliebene Stroma, welches nun noch eine Dicke von zirka 150 μm hat, auf einen entsprechenden Stanzblock (z.B. Moria Hanna Punch Block) transferiert (Abbildung 1c) und mit einem Trepan der Größe 8 bis 9 mm von endothelial ausgestanzt (Abbildung 1d).

Operation am Patienten

Verschiedene Techniken wurden für die Einbringung des Spendergewebes in das Auge beschrieben. Nach der initial am häufigsten verwendeten Technik wird das Spendergewebe mit einer speziellen Faltpinzette gefaltet und über einen 5 bis 6 mm großen, korneoskleralen Tunnelschnitt in das Auge eingebracht [20, 21]. Diese in Analogie zu dem mexikanischen Gericht als Taco-Technik bezeichnete Methode führt jedoch zu einem von der Erfahrung des

Operators und den sonstigen Operations-Modalitäten abhängigen Verlust von Endothelzellen. Daher haben wir bei unseren Patienten zunächst das ungefaltete Transplantat über einen korneoskleralen Tunnel mit einer Länge von 8 bis 12 mm in das Auge eingebracht [19]. Unlängst wurde von Busin und Mitarbeitern eine Gleitschiene (Abbildung 2a-c, Busin-Schiene, Moria, Antony, Frankreich) beschrieben, durch die die endotheliale Seite des Transplantats noch weiter geschont wird und mit der wir sehr gute Erfahrungen gemacht haben [6]. Nach der von uns gegenwärtig verwendeten Technik wird ein korneoskleraler Tunnelschnitt mit einer Länge von zirka 8 mm präpariert (Abbildung 3a) und kontralateral ein zweiter Tunnel mit einer Öffnung von 3 mm in Analogie zum Zugang bei Phakoemulsifikation angelegt (Abbildung 3b). Anschließend wird die Größe der durchzuführenden Descemet-Rhexis auf der epithelialen Seite mit einem 9 mm Marker vorgezeichnet (Abbildung 3b). Die Aufrechterhaltung der Vorderkammer während der Operation wird durch Implantation einer kleinen Kanüle und damit verbundenem Infusionssystem gewährleistet (Abbildung 3b, Pfeil). Mit einem Haken (z.B. Price-

Haken, Moria, Antony, Frankreich) wird nun die Descemet'sche Membran zirkulär eingerissen und dann komplett abgelöst (Abbildung 3c, d). Der Vorgang des Descemetstripping gelingt bei nicht allzu ödematösen Hornhäuten in der Regel gut, und die Descemet'sche Membran kann meistens in einem Stück abgezogen werden. In einer histologischen Untersuchung konnten wir zeigen, dass dabei nur die Descemet'sche Membran und keine der stromalen Anteile entfernt werden [12]. Nach Tonisierung der Kammer über die Infusion wird nun eine Vitrektomie-Pinzette durch die kleinere Öffnung in die Vorderkammer eingeführt und durch den Korneoskleral-Schnitt ausgeführt. Mittels dieser Pinzette wird dann das vorher in die Gleitschiene nach Busin [6] eingeführte Transplantat in die Vorderkammer gezogen (Abbildung 3e). Nach Ausrichtung des Transplantates in das Hornhautzentrum wird schließlich eine Luftblase in die Vorderkammer eingeführt, die diese fast zur Gänze ausfüllt. Durch diese Luftblase

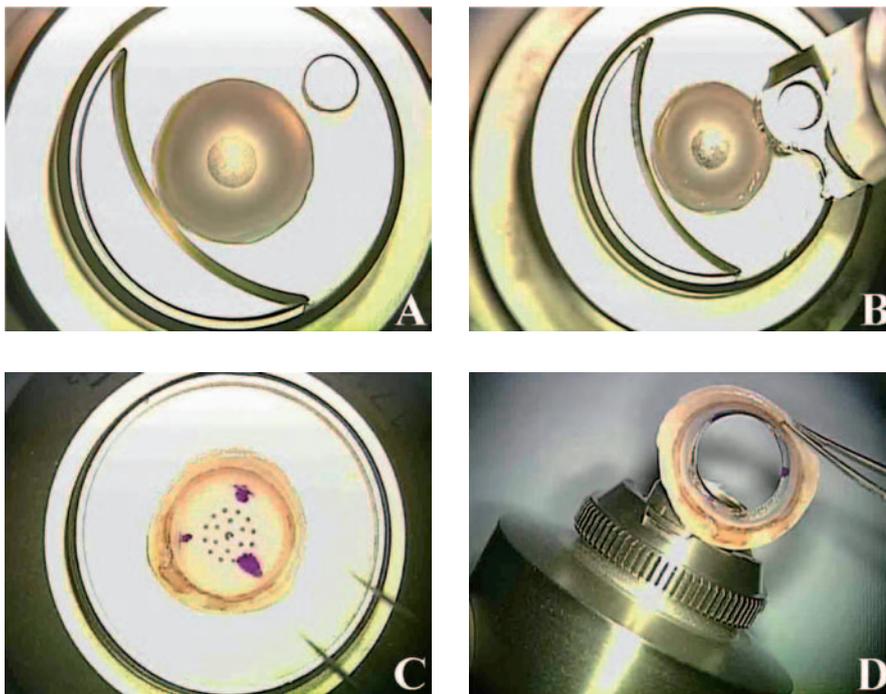


Abbildung 1: Spendergewinnung bei DSAEK. Das Korneoskleralscheibchen des Spenders wird auf der Vorderkammerbank fixiert (a). Anschließend wird mit einem Mikrokeratom das vordere Stroma entfernt (b). Das verbliebene Reststroma wird auf einen Stanzblock transferiert (c) und mit einem Trepan der Größe 8 bis 9 mm von endothelial ausgestanzt (d).

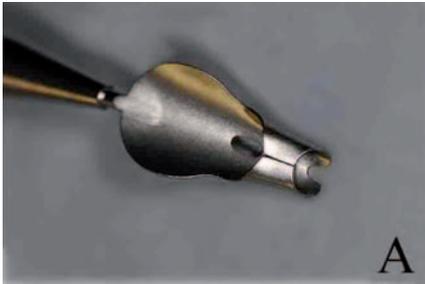


Abbildung 2a: Gleitschiene nach Busin, ohne Transplantat

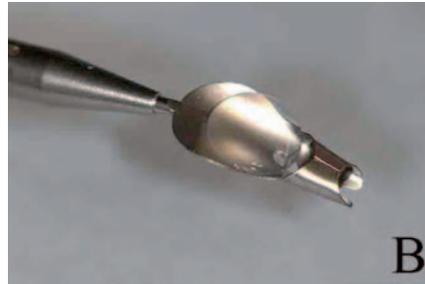


Abbildung 2b: Gleitschiene nach Busin, geladen mit Transplantat bei DSAEK, Endothel zeigt nach oben



Abbildung 2c: Bei der Operation wird das Transplantat durch den Tunnel der Schiene in das Auge gezogen, wobei das Endothel nach innen zeigt.

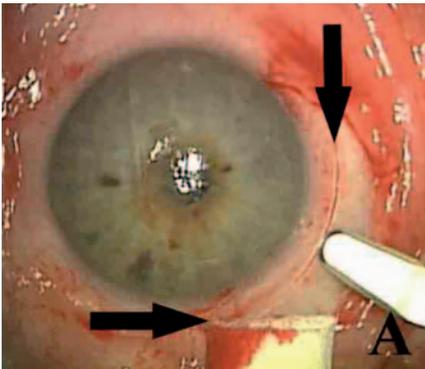
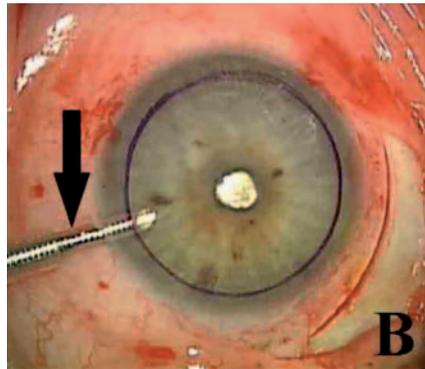
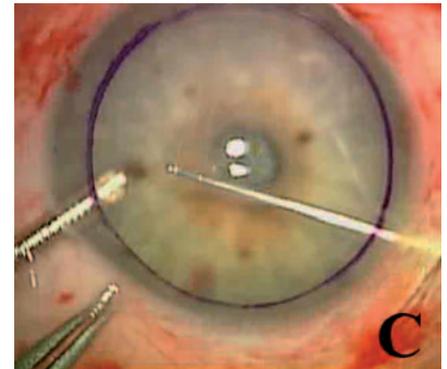


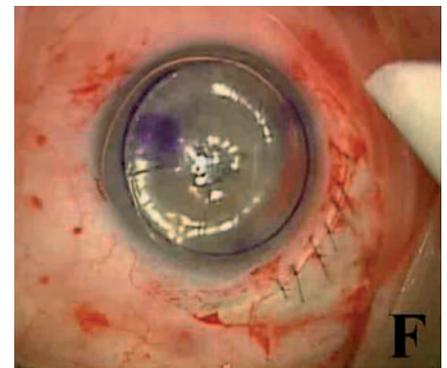
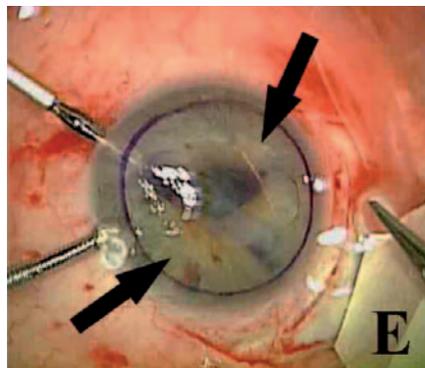
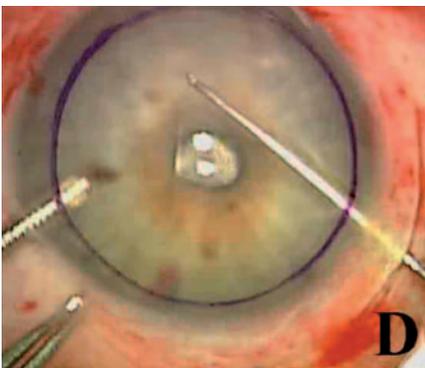
Abbildung 3: Ablauf der DSAEK am Patienten. Ein nasaler korneoskleraler Tunnel wird präpariert (a; Pfeile). Kontralateral wird ein zweiter Tunnel angelegt (b) und die Größe der durchzuführenden Descemet-Rhexis auf der



epithelialen Seite mit einem 9 mm Marker vorgezeichnet (b). Die Vorderkammer wird dabei über eine Infusion aufrechterhalten (b; Pfeil). Mit einem Haken wird die Descemet-Membran zirkulär eingerissen und komplett



abgelöst (c und d). Das Transplantat wird mittels Pinzette in die Vorderkammer gezogen (e; Pfeile) und nach Orientierung des Transplantates wird eine Luftblase in die Vorderkammer eingeführt (f).



wird das Transplantat an die Hornhaut angedrückt (Abbildung 3f). Um einen Winkelblock zu vermeiden, sollten unbedingt präoperativ YAG-Iridotomien durchgeführt worden sein oder es sollte intraoperativ eine Iridektomie stattfinden.

Postoperative Komplikationen der tiefen lamellären Keratoplastik

Inkomplette Adhärenz bzw. frühpostoperative Lösung des Transplantates

Eine Übersicht über die neuartigen, mit der DSAEK verbundenen postoperativen Komplikationsmöglichkeiten haben wir kürzlich publiziert [7]: Die wichtigste Komplikation in der Frühphase nach posteriorer lamellärer Keratoplastik ist die inkomplette Adhärenz des Transplantates bzw. dessen frühpostoperative Lösung von der Hornhaut. Darüber wird, je nach Operateur und Studie, in einer Frequenz von zwischen 1 und 30% der Patienten berichtet. Die Therapie besteht in einer Luftinjektion in die Vorderkammer, durch die in der Regel eine komplette und dauerhafte Wiederanlage erreicht werden kann. Bei unseren Patienten lag die Dislokationsrate initial bei 10%, und der Zustand wird in allen Fällen durch eine Luftinjektion therapiert. Bei einigen Patienten kommt es zu einer partiellen Dehiscenz im Randbereich des Transplantates, die sich jedoch nach unseren Erfahrungen im Verlauf deutlich bessert. Als wichtigstes Instrument für die Quantifizierung von Veränderungen des Transplantates und im Interface hat sich das Vorderabschnitts-OCT bewährt (Abbildung 4b). Mit dieser Technik lässt sich unter anderem die Änderung der Dicke der Lamelle im Verlauf messen. Bei unseren Patienten kam es innerhalb der ersten 6 bis 8 Wochen zu einer Halbierung der Dicke des Transplantates von im Schnitt 180 μm auf zirka 90 μm (Abbildung 4b) [19]. Diese Verringerung der Dicke des Transplantates geht mit einem signifikanten Anstieg des Visus einher [19].

Debris im Interface

Eine weitere spezifische Komplikation nach lamellärer Keratoplastik ist das Einbringen von Debris in das Interface. Insbesondere bei der Wahl der OP-Abdeckung muss darauf geachtet werden, dass es sich um fussselfreies Material handelt.

Urrets-Zavalía-Syndrom bzw. Pupillarblock-Winkelblock

Im Zusammenhang der Notwendigkeit einer postoperativen Lufteinbringung besteht eine weitere spezifische

Komplikation: das Urrets-Zavalía-Syndrom – also eine permanente Pupillenerweiterung mit Irisatrophie – bzw. ein Pupillarblock-Winkelblock. Für eine erfolgreiche Operation ist – wie schon oben erwähnt – die Durchführung einer basalen Iridektomie bzw. einer YAG-Iridotomie eine unbedingte Voraussetzung.

Endothelzellverlust

In verschiedenen Studien wurde die Problematik des postoperativen Endothelzellverlustes angesprochen. In einigen Untersuchungen scheint es innerhalb der ersten 6 Monate postoperativ zu einem bis zu 50%igen Endothelzellverlust zu kommen. Jedoch weisen andere Studien darauf hin, dass die Höhe des Endothelverlustes von der zur Einbringung des Transplantates in die Vorderkammer verwendeten Technik abhängig ist. So zeigen rezente Untersuchungen, dass die von uns verwendete Technik mit der Gleitschiene und ohne Falten des Transplantates eine signifikant geringere Endothelverlustquote aufweist, als die Technik, bei der das Transplantat mit einer Pinzette gefaltet wird [5].

Operative Ergebnisse der tiefen lamellären Keratoplastik

Innerhalb der letzten 24 Monate erschienen eine Vielzahl von Publikationen, die die Vorteile der tiefen, posterioren lamellären Keratoplastik mit Entfernung der Descemet'schen Membran (DSAEK) deutlich belegen und über die wir kürzlich einen Überblick gegeben haben [7]. Dadurch dass sich die DSAEK kontinuierlich weiterentwickelt und erst seit kurzer Zeit in größerem Umfang praktiziert wird, kann ein abschließendes Urteil natürlich noch nicht gefällt werden. In Anbetracht der relativ kurzen Verläufe kann man momentan allenfalls über mittelfristige Ergebnisse diskutieren, die naturgemäß variabel sind. Bei der Interpretation der diesbezüglichen Publikation muss man mit einbeziehen, dass die Technik sehr anspruchsvoll ist und dass daher in der Initialphase häufig auch durch den Operateur bedingte Komplikationen auftreten. Allen Publikationen gemeinsam ist jedoch die deutlich schnelle Rehabilitation des Patienten, sodass in der Regel schon nach 6 bis 8 Wochen eine Sehschärfe um 0,5 erreicht werden kann [7, 9]. Die mittelfristigen Visusergebnisse liegen noch über diesem Bereich und sind wohl mit denen nach perforierender Keratoplastik zu vergleichen [3, 4]. In einer Auswertung von 330 konsekutiven DSAEK-Patienten zeigte sich keine signifikante Änderung des sphärischen Äquivalents zwischen präoperativ und 6 Monate postoperativ [21]. Die Flap-Dislokationsrate in dieser Studie lag



bei unter 1%. Nach 6 Monaten sahen ungefähr 80% der Patienten 0,4 oder besser und 70% 0,5 oder besser [21]. Bei unseren Patienten lag die mittlere Sehschärfe nach 6 Monaten ebenfalls bei zirka 0,6 (Abbildung 4) [19]. Dementsprechend ist die Patientenzufriedenheit nach posteriorer lamellärer Keratoplastik mittels DSAEK nach unseren Erfahrungen sehr hoch. Unsere Patienten gaben im Zeitraum von bis zu 7 Monaten nach der Operation eine hohe Zufriedenheit an [2]: Auf einer Skala von 1 (mangelhaft) bis 10 (sehr zufrieden) benoteten die Patienten den Eingriff im Mittel mit 6. Darin enthalten waren auch die Patienten mit Flap-Dislokation [2]. Eine unlängst erschienene Studie verglich die Ergebnisse nach DSAEK und perforierender Keratoplastik an 107 Augen [3]. Dabei ergab sich, dass Patienten nach 12 Monate nach DSAEK eine signifikant schnellere visuelle Rehabilitation, einen geringeren postoperativen Astigmatismus und eine bessere unkorrigierte Sehschärfe hatten [3, 4].

Transplantation der Descemet'schen Membran

Die Transplantation der Descemet'schen Membran (DMEK) wurde kürzlich von Melles beschrieben [16]. Bei dieser Operation wird ein 3,5 mm großer kornealer Tunnel am Limbus präpariert. Nachdem die Fläche der zu entfernenden Descemet'schen Membran mit dem 9 mm Marker von epithelial definiert wurde, wird diese in Analogie zum Vorgehen bei der DSAEK mit dem Haken entfernt. Das Spendergewebe wird dergestalt vorbereitet, dass ein kor-

neosklerales Scheibchen aus der Organkultur oder aus der Kältekonservierung mit der Epithelseite nach unten auf eine entsprechende Vorrichtung (z.B. Moria Hanna Punch Block) montiert wird. Die Descemet'sche Membran wird dann vorsichtig vom hinteren Stroma gelöst, wobei sich spontan eine Descemet-Rolle bildet. Durch Färbung mit Trypanblau kann das Endothel, welches sich immer an der Außenseite der Descemet-Rolle befindet, angefärbt werden [16].

Zur Implantation in die Vorderkammer wird die Descemet-Rolle in eine Glaspipette oder eine Kartusche überführt. Dieses kann unserer Erfahrung nach ein handelsüblicher Shooter für eine Kunstlinse sein. Von Melles wurde dafür ein speziell fabrizierter Injektor verwendet [16]. Mit Hilfe dieses Instrumentes wird die Endothelrolle dann in die Vorderkammer gebracht und vorsichtig ausgebreitet. Unter Zuhilfenahme von Luft kann die Descemet'sche Membran dann an das Stroma angeheftet werden, wobei die Vorderkammer für 30 Minuten komplett mit Luft gefüllt wird.

Ergebnisse der DMEK

In einer ersten Serie mit 10 Patienten berichteten Melles und Kollegen von einer unkomplizierten Implantation in 6 Fällen [16]. Diese Patienten hatten eine postoperative Sehschärfe zwischen 0,4 und 1,25, wobei 5 Patienten eine Sehschärfe von besser als 0,8 aufwiesen. Unsere eigenen Ergebnisse bestätigen, dass die Entrollung der isolierten Descemet'schen Membran technisch sehr schwierig ist und zum weitgehenden Verlust der Endothelzellen führen

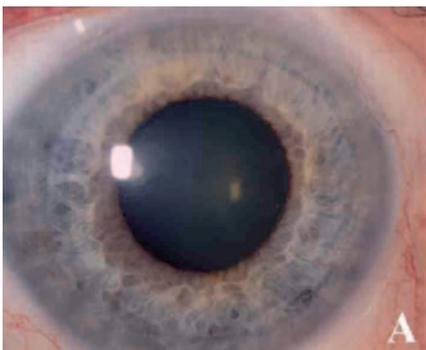


Abbildung 4a: Klinisches Bild 6 Monate nach einer DSAEK

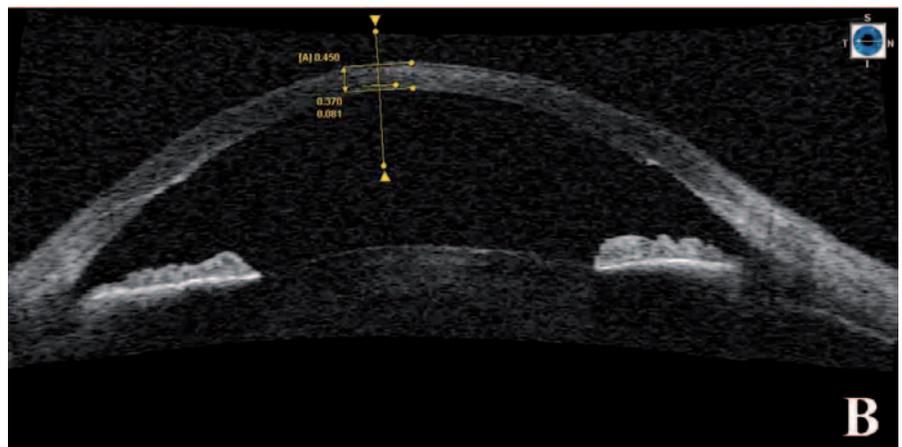


Abbildung 4b: OCT-Darstellung des vorderen Augenabschnittes 6 Monate nach einer DSAEK. Bestkorrigierter Visus 0,6, zentrale Hornhautdicke 450 μ m, Dicke der posterioren Hornhautlamelle 81 μ m

kann. Demgegenüber berichteten Melles und Mitarbeiter, dass bei den Patienten, bei denen eine vermeintliche Transplantatinsuffizienz nach DMEK auftrat, ausreichend Endothel vorhanden war [16]. Weitere Studien müssen zeigen, ob sich diese Technik für die Routineanwendung eignet.

Tiefe anteriore lamelläre Keratoplastik

Das Prinzip der tiefen anterioren lamellären Keratoplastik (DALK) beinhaltet eine möglichst komplette Entfernung der Empfängerhornhaut mit Ausnahme der Descemet'schen Membran und der daran anhaftenden Endothelzellen. Ein derartiges Verfahren wurde im deutschsprachigen Raum zunächst von Hallermann Ende der 1950er Jahre publiziert. In der Folgezeit gab es immer wieder Versuche, eine möglichst tiefe Separation im Bereich des hinteren Stromas auf oder knapp über der Descemet'schen Membran zu erreichen. Derartige Operationen waren jedoch durch eine völlig ungenügende Reproduzierbarkeit gekennzeichnet, d.h. dass zu Beginn der Operation nicht vorhersagbar war, ob eine Separation gelingen würde. Erst um die Jahrtausendwende wurden verschiedene Techniken vorgestellt, mit denen eine einigermaßen reproduzierbare Präparation auf die Descemet'sche Membran möglich war. Die beschriebenen Techniken unterscheiden sich grundsätzlich bezüglich der Vorgehensweise: Bei der Technik nach Melles wird Luft in die Vorderkammer eingegeben und dann ausgehend von einer limbusnahen Sklerainzision auf das Luft-Endothel-Interface hin präpariert [15]. Demgegenüber wird bei der Technik nach Anwar zunächst ein Hornhauttrepan verwendet, um einen Schnitt bis zu einer Tiefe von 80% des Stromas zu gewährleisten [1]. Ausgehend von diesem Schnitt wird dann mittels einer Kanüle eine Luftblase in das tiefe Stroma so vorgeschoben, dass sich die Descemet'sche Membran von den hinteren Kollagen-Lamellen löst. In der Praxis hat sich diese „big bubble“-Technik durchgesetzt, da sie offensichtlich eine reproduzierbarere Präparation ermöglicht.

Technik der tiefen anterioren lamellären Keratoplastik nach Anwar

Die präoperative Vorbereitung eines Patienten zur tiefen anterioren lamellären Keratoplastik umfasst eine außerordentlich akurate Pachymetrie an möglichst vielen Orten der Hornhaut, vorzugsweise mit einem Flächenscan wie z. B. der Pentacam (Oculus, Wetzlar). Die detaillierte Kenntnis der Hornhautdicke insbesondere in dem Bereich der prospektiven Trepanation ist für den Operationserfolg

von großer Bedeutung. Ein wichtiger Baustein zum Gelingen der Technik ist nämlich die periphere Trepanation, die vorzugsweise mit einem geführten Trepansystem (z.B. Hessburg-Barron-Trepan) durchgeführt werden sollte (Abbildung 5a). Die Handhabung des Hessburg-Barron-Trepans ist in diesem Zusammenhang nicht ganz einfach, da das Gerät zunächst in Null-Position eingestellt werden muss, was wegen der ungenügenden Präzision schwierig ist (Abbildung 5a). Dann wird eine Trepanation bis zu einer Tiefe von 80% angestrebt. Als zweiter Schritt muss in der Tiefe der Trepanation, sozusagen auf dem Boden des Grabens, eine Kanüle parallel zur Descemet'schen Membran in das zentrale Hornhautstroma vorgeschoben werden (Abbildung 5b). Zweckmäßigerweise wird eine Kanüle vom Kaliber 27 bis 28 Gauge verwendet, die mit einem Nadelhalter leicht umgebogen und dergestalt platziert wird, dass die Öffnung der Kanüle nach unten zur Vorderkammer zeigt. Ist die Nadel dann bis ins Zentrum vorgeschoben, wird über die Kanüle Luft injiziert, die dann zur Lösung der Descemet'schen Membran vom hinteren Stroma führt. Dieser Prozess erfordert eine sorgfältige und vorsichtige Handhabung, da die Luft bei einem bestimmten Druck plötzlich entweicht, was sich in einer Transversalbewegung feiner und feinsten Bläschen manifestiert. Das Stroma wird weiß, und man kann bei genauer Beobachtung erkennen, wie an der Spitze der Front eine relativ große Blase die Separation anzeigt (Abbildung 5c). Wird bei der Injektion zuviel Druck ausgeübt, kann eine ungewollt große Blase entstehen, die zum Riss in der Descemet'schen Membran führt. Ist die weißliche Trübung sichtbar, wird über eine Parazentese Flüssigkeit aus der Vorderkammer entfernt und somit der intraokulare Druck reduziert. Da es wegen der Trübung durch die Bläschen häufig nicht ganz einfach ist zu ermitteln, ob die große Luftblase eine Trennung der Descemet'schen Membran erreicht hat, schlugen Tan und Kollegen die Eingabe einer zweiten, kleineren Blase in die Vorderkammer vor [18]. Ist eine Trennung von Descemet und Stroma erfolgt, bleibt diese kleine Luftblase in der Peripherie der Vorderkammer, da sich die Descemet'sche Membran ähnlich wie ein Sprungtuch nach unten wölbt. Ist keine Separation erfolgt, wandert die Luftblase unter der weißlichen Hornhauttrübung zum Zentrum und verschwindet aus dem Blickfeld des Operateurs [18]. In der Realität kommt es durch die Injektion meistens nur zu einer teilweisen Luftinjektion in einzelne Bezirke der Hornhaut, sodass das Manöver der tiefen stromalen Punktion mit der Nadel und das Lufteingeben u. U. mehrfach wiederholt werden muss. Zeigt die Eingabe der zweiten Luftblase in die Vorderkammer, dass die Descemet'sche

Membran abgehoben ist, wird von der Peripherie des durch die Trepanation erfolgten Grabens das tiefe Hornhautstroma lamellär präpariert (Abbildung 5 d). Hierbei kann man sich an den kleinen Luftbläschen orientieren. Nach tangentialer Präparation werden die verbliebenen Stromalamellen bis auf die große Luftblase präpariert. Bei Kontakt mit der Luftblase entweicht diese, und es kann in die Öffnung Hyaluronsäure eingegeben werden. Unter Zuhilfenahme eines Spatels kann dann mit einem Skalpell die Eröffnung der letzten Stromalamellen sicher erfolgen und die verbliebenen Anteile des Hornhautstromas in der Peripherie mit einer runden Schere entfernt werden. Am Ende dieser Maßnahme ist die Descemet'sche Membran freigelegt, und es sollten durch sorgfältige Spülung die anhaftenden Hyaluronsäure-Reste entfernt werden.

Die Spenderhornhaut wird nun von endothelial her mit einem entsprechenden Trepan trepaniert (Abbildung 5e). Die Descemet'sche Membran wird vorsichtig mit Pinzette abgezogen. Bei entsprechender Übung resultiert aus dieser Maßnahme ein endotheliales Transplantat, welches für eine DMEK (siehe oben) verwendet werden kann. Hornhautepithel und Stroma werden dann zunächst mit 8 einzelnen 10-0-Nähten im Empfängerbett fixiert (Abbildung 5f, g) und dann mit einer doppelten 10-0-Kreuznaht nach Hoffmann endgültig fixiert [13]. Bei Wölbungsanomalien wie dem Keratokonus hat es sich bewährt, die Spender- und die Empfängertrepanation gleich groß zu halten. Bei anderen Indikationen kann der Durchmesser des Spendergewebes auch 0,1 bis 0,2 mm größer gewählt werden.

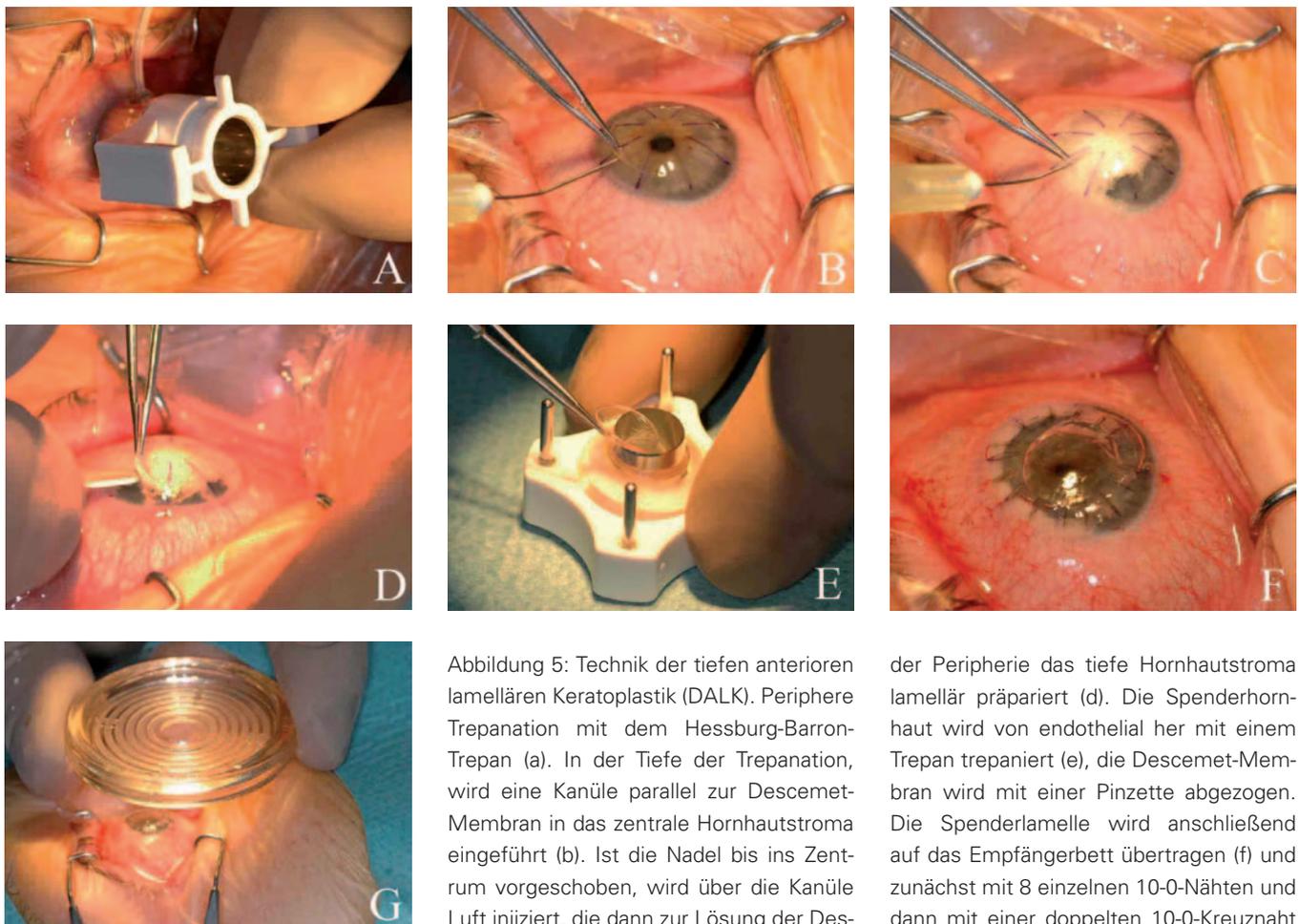


Abbildung 5: Technik der tiefen anterioren lamellären Keratoplastik (DALK). Periphere Trepanation mit dem Hessburg-Barron-Trepan (a). In der Tiefe der Trepanation, wird eine Kanüle parallel zur Descemet-Membran in das zentrale Hornhautstroma eingeführt (b). Ist die Nadel bis ins Zentrum vorgeschoben, wird über die Kanüle Luft injiziert, die dann zur Lösung der Descemet-Membran und Weißfärbung des Stromas führt (c). Nach vollständiger Abhebung der Descemet-Membran wird von

der Peripherie das tiefe Hornhautstroma lamellär präpariert (d). Die Spenderhornhaut wird von endothelial her mit einem Trepan trepaniert (e), die Descemet-Membran wird mit einer Pinzette abgezogen. Die Spenderlamelle wird anschließend auf das Empfängerbett übertragen (f) und zunächst mit 8 einzelnen 10-0-Nähten und dann mit einer doppelten 10-0-Kreuznaht nach Hoffmann endgültig fixiert. Zum Schluss erfolgt die Regularitätskontrolle mittels Placido-Scheibe (g).

Technik der tiefen anterioren lamellären Keratoplastik nach Melles

Bei der Technik nach Melles wird zu Beginn der Operation die periphere Bindehaut am Limbus eröffnet und ein 5 bis 6 mm messender sklerokornealer Tunnel 1 mm hinter dem Limbus präpariert. Nach Anlage einer Parazentese und Austausch des Kammerwassers gegen Luft wird der sklerokorneale Tunnel in der Hornhaut bis auf das Luft-Endothel-Interface präpariert. Dieses zeigt sich als ein dunkles Band oberhalb des Spiegelreflexes der Luftblase und sollte durch die Spitze eines Spatels sichtbar gemacht werden. Ist diese Ebene erreicht, wird mit dem Spatel parallel zur posterioren Hornhautlamelle eine mechanische Trennung von hinterem Stroma und Descemet'scher Membran vorangetrieben. Ist dieses erfolgt, wird die Luft aus der Vorderkammer entfernt und die hintere Hornhautlamelle durch Injektion von Viskoelastikum in den Spalt dargestellt. Mit einem Trepan können dann die vorderen Hornhautanteile entfernt werden, wobei der Prozess mit einer runden Schere vervollständigt werden kann. Die Fixation des Transplantates erfolgt dann mit 10-0 in Analogie zur oben beschriebenen Weise.

Komplikationen der tiefen anterioren lamellären Keratoplastik

Perforation der Descemet'schen Membran

Das Hauptproblem der tiefen anterioren lamellären Keratoplastik ist die Möglichkeit einer akzidentellen Perforation – ein Ereignis, das die Umwandlung der Operation in eine perforierende Keratoplastik erforderlich macht. Je nach verwendeter Technik und Operateur sind die Perforationsraten unterschiedlich. Bei der am häufigsten verwendeten Technik mit der großen Blase (Big bubble) berichteten Anwar und Mitarbeiter über Perforationsraten zwischen 10 und 20 % [1]. Ein wesentliches Problem ist dabei, dass schon die zu Beginn der Operation notwendige Trepanation weder mit einem handgeführten System noch mit dem Hessburg-Barron-Trepan mit der erforderlichen Präzision durchgeführt werden kann. Hier steht zu erwarten, dass die Femtolaser-Technologie einen Gewinn an Präzision und somit auch an intraoperativer Sicherheit zeitigen wird.

Fremdkörper im Interface

Eine weitere wichtige Komplikationsmöglichkeit betrifft die postoperative Wundheilung, die durch akzidentelles Einbringen kleiner Fremdkörper sowie die Aktivierung des hinteren Stromas im Sinne einer Fibrose kompliziert werden kann. Wie bei der hinteren lamellären Kerato-

plastik mit Entfernung der Descemet, müssen auch bei der tiefen vorderen lamellären Keratoplastik langfristige Studien zeigen, inwieweit die Visusergebnisse mit denen der perforierenden Keratoplastik kompatibel sind. In der intermediären Phase zeigte sich in unserem Patientengut eine signifikant häufigere Lockerung der Hornhautfäden, sodass die postoperative Kontrolle sicherlich mindestens mit gleicher Intensität und Stringenz durchgeführt werden muss wie bei den perforierenden Operationen.

Ergebnisse der tiefen anterioren lamellären Keratoplastik

Wie bei den verschiedenen Varianten der hinteren lamellären, endothelialen Keratoplastik sind auch die Vorschläge für die vordere lamelläre Keratoplastik erst in jüngerer Zeit beschrieben worden, und die Nachbeobachtungszeit ist dementsprechend kurz. In ihrer Erstbeschreibung der vorderen lamellären Keratoplastik mit großer Luftblase (Big bubble) beschrieben Anwar und Teichmann im Jahr 2002 Erfahrungen mit 188 Augen mit Keratokonus, wobei sie lediglich auf die intraoperative Komplikationsrate, die bei 9% lag, eingingen [1]. Ergebnisse mit dieser Technik wurden dann u. a. von Fogla und Padmanabhan 2006 vorgestellt: Diese Autoren konnten eine Trennung von Descemet'scher Membran und Stroma bei 70% ihrer Patienten erreichen. Die postoperative Sehschärfe betrug nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 5 Monaten bei 30% der Patienten 1,0 und bei 90% der Patienten über 0,5. Diese exzellenten Ergebnisse wurden an einer kleinen Gruppe von 13 Patienten publiziert und beziehen sich auf die Frühphase bei noch liegenden Fäden [10]. Fontana und Mitarbeiter beschrieben ein Jahr später eine intraoperative Erfolgsrate von 96% mit einer mittleren bestkorrigierten Sehschärfe von 0,7 [11]. Diese Studie beinhaltete 78 Augen, die 2 Jahre postoperativ einen durchschnittlichen Astigmatismus von nur 3 dpt aufwiesen. Die durchschnittliche Endothelzellzahl betrug 2.040 +/- 440 Zellen/mm² [11]. Diese exzellenten Ergebnisse werden auch durch eine weitere, Ende 2008 publizierte Untersuchung bestätigt, die an 50 Patienten die Ergebnisse der perforierenden Keratoplastik mit denen der tiefen lamellären Keratoplastik vergleicht [4]. Danach betrug die bestkorrigierte Sehschärfe bei den Patienten nach tiefer vorderer lamellärer Keratoplastik im Mittel 0,5, während sie bei der perforierenden Keratoplastik im Mittel bei 0,6 lag [4]. Die Zahl der Endothelzellen war jedoch bei den Patienten mit tiefer lamellärer Keratoplastik signifikant höher als bei den Patienten mit perforierender Keratoplastik. Auch war die Zeit bis zur Fadenentfernung



bei den lamellär operierten Patienten kürzer [4]. Obwohl in der Literatur bisher Langzeitstudien fehlen, kann anhand der bisherigen Datenlage davon ausgegangen werden, dass sich mit der lamellären Keratoplastik bei optimaler chirurgischer Durchführung und unkomplizierter Wundheilung mindestens ebenso gute, wahrscheinlich sogar bessere visuelle Ergebnisse als bei der perforierenden Keratoplastik erzielen lassen (Abbildung 6). Darüber hinaus behalten die Patienten ihr eigenes Endothel, sodass eine entsprechende immunologische Transplantatreaktion gegen das Endothel außerordentlich unwahrscheinlich bzw. ausgeschlossen ist. Natürlich müssen Langzeituntersuchungen zeigen, wie die mittel- und langfristigen Ergebnisse der tiefen lamellären Verfahren wirklich sind.

Lamellierende Keratoplastik: Was wird?

In Anbetracht der stürmischen Entwicklung der lamellären Techniken sowie der überwiegend sehr positiven Ergebnisse der einzelnen, bisher publizierten Techniken, darf davon ausgegangen werden, dass in Zukunft der größte Teil der Keratoplastiken als lamellierende Verfahren durchgeführt wird. Bezüglich der Operationstechniken für die vordere und die hintere lamelläre Keratoplastik (DSAEK) besteht ein dringender Bedarf für eine Weiterentwicklung, durch die eine Lösung momentan noch bestehender Probleme erwartet werden kann. So wird sich beispielsweise bei der

hinteren lamellären Keratoplastik zeigen müssen, ob die Transplantation der isolierten Descemet'schen Membran (DMEK) den bisherigen Verfahren der DSAEK überlegen ist. Bei den hinteren lamellären Verfahren spielt insbesondere die Frage nach dem Endothelzellverlust eine zentrale Rolle. Wesentliche Verbesserungen der vorderen lamellären Techniken (DALK) stehen unmittelbar bevor. So ist zu erwarten, dass der Einsatz der Femtosekunden-Laser-Technologie in Verbindung mit modernsten pachymetrischen Verfahren eine wesentlich genauere intraoperative Tiefenlokalisation möglich macht. Sowohl für die anteriore als auch für die posteriore lamelläre Keratoplastik ist die sorgfältige Durchführung kontrollierter, prospektiver Studien wichtig, um ihren Wert auch und besonders im Vergleich zur perforierenden Keratoplastik zu evaluieren.

Fazit

Zusammengefasst stehen wir am Beginn einer faszinierenden Entwicklung, in deren Zuge sich die bisherigen Operationstechniken zum Wohle unserer Patienten entscheidend weiterentwickelt haben. Es ist nun die Aufgabe spezialisierter Zentren in Zusammenarbeit mit den überweisenden Augenärzten, die Wertigkeit der einzelnen Verfahren zu definieren und die chirurgischen Techniken soweit zu verfeinern, dass durch eine breite Routineanwendung möglichst viele Patienten in den Genuss derartiger Operationen kommen.

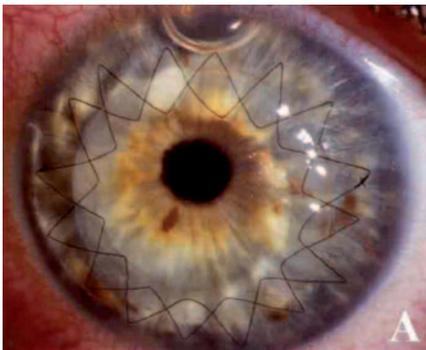


Abbildung 6a: Klinisches Bild des vorderen Augenabschnittes am ersten postoperativen Tag nach einer tiefen anterioren lamellären Keratoplastik.

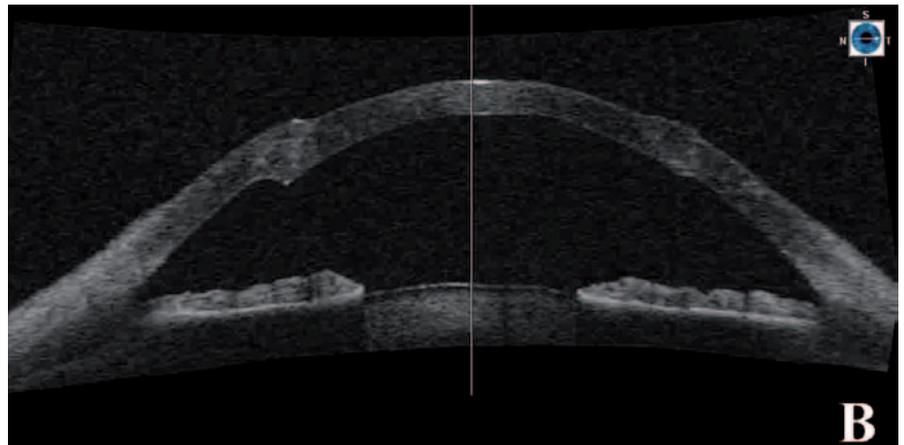


Abbildung 6b: OCT-Darstellung des vorderen Augenabschnittes am ersten postoperativen Tag nach einer tiefen anterioren lamellären Keratoplastik.

Literatur

1. Anwar M, Teichmann KD (2002) Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 28: 398-403
2. Bachmann BO, Pogorelov P, Kruse FE, Cursiefen C (2008) Patientenzufriedenheit nach posteriorer lamellärer Keratoplastik. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 225: 577-581
3. Bahar I, Kaiserman I, McAllum P, Slomovic A, Rootman D (2008) Comparison of posterior lamellar keratoplasty techniques to penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 115: 1525-1533
4. Bahar I, Kaiserman I, Srinivasan S, Ya-Ping J, Slomovic AR, Rootman DS (2008) Comparison of three different techniques of corneal transplantation for keratoconus. *Am J Ophthalmol* 146:905-912
5. Bahar I, Kaiserman I, Sansanayudh W, Levinger E, Rootman DS (2008) Busin Guide vs Forceps for the Insertion of the Donor Lenticule in Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *Am J Ophthalmol* [Publiziert vor Druck online 17. Oktober]
6. Busin M, Bhatt PR, Scorcia V (2008) A modified technique for descemet membrane stripping automated endothelial keratoplasty to minimize endothelial cell loss. *Arch Ophthalmol* 126: 1133-1137
7. Cursiefen C, Kruse FE (2008) Posteriore lamelläre Keratoplastik (DSAEK). *Ophthalmologie* 105: 183-192
8. Cursiefen C, Kuchle M, Naumann GO (1998) Changing indications for penetrating keratoplasty: histopathology of 1,250 corneal buttons. *Cornea* 17: 468-470
9. Das S, Langenbucher A, Jacobi C et al. (2006) Long-term refractive and visual outcome after penetrating keratoplasty only versus the triple procedure in Fuchs' dystrophy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 244: 1089-1095
10. Fogla R, Padmanabhan P (2006) Results of deep lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol* 141: 254-259
11. Fontana L, Parente G, Tassinari G (2007) Clinical outcomes after deep anterior lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol* 143: 117-124
12. Heindl LM, Hofmann-Rummelt C, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE, Cursiefen C (2008) Histologic analysis of descemet stripping in posterior lamellar keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 126: 461-464
13. Hoffmann F (1978) Die Kreuznaht für die perforierende Keratoplastik. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 173: 696-700
14. Lang GK, Schroeder E, Koch JW, Yanoff M, Naumann GO (1989) Excimer laser keratoplasty. Part I: Basic concepts. *Ophthalmic Surg* 4: 262-267
15. Melles GRJ, Eggink FA, Lander F et al (1998) A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty. *Cornea* 17: 618-625
16. Melles GRJ, Ong S, Ververs B, Wees J van der (2006) Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea* 25: 987-990
17. Mühlbauer F (1840) Über die Transplantation der Cornea. Gekrönte Preisschrift. J. Lindauer, München. Abstract in Zeis: Schmidt CC (Hrsg) Jahrbücher der in- und ausländischen gesamten Medizin. S. 267-268. Otto Wiegand, Leipzig
18. Parthasarathy A, Por YM, Tan DT (2008) Using a „small bubble technique“ to aid in success in Anwar's „big bubble technique“ of deep lamellar keratoplasty with complete baring of Descemet's membrana (Video Report) *Br J Ophthalmol* 92: 422
19. Pogorelov P, Cursiefen C, Bachmann BO, Kruse FE (2009) Changes in Donor Corneal Lenticule Thickness after Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK) with Organ-Cultured Corneas. *Br J Ophthalmol* (accepted)
20. Price FW Jr, Price MO (2006) Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 200 eyes: Early challenges and techniques to enhance donor adherence. *J Cataract Refract Surg* 32: 411-418
21. Terry MA, Ousley PJ (2005) Deep lamellar endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 112: 1541-1549
22. Price FW, Price MO (2005) Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 50 eyes: a refractive neutral corneal transplant. *J Refract Surg* 21: 339-345
23. Vajpayee RB, Tyagi J, Sharma N, Kumar N, Jhanji V, Titiyal JS (2007) Deep anterior lamellar keratoplasty by big-bubble technique for treatment corneal stromal opacities. *Am J Ophthalmol* 143: 954-957

Frau Müller-Betz danken wir ganz herzlich für die große Hilfe bei der Abfassung des Manuskriptes.

Korrespondenzanschrift:

Prof. Dr. med. F. E. Kruse
 Univ.-Augenklinik
 Schwabachanlage 6
 91054 Erlangen
 E-Mail: friedrich.kruse@uk-erlangen.de