

Ophthalmologie
<https://doi.org/10.1007/s00347-024-02016-6>
Eingegangen: 10. Oktober 2023
Überarbeitet: 10. Februar 2024
Angenommen: 13. Februar 2024

© The Author(s) 2024



Vergleich von immunogenen und kristallinen endothelialen Ablagerungen nach Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik (DMEK) – zwei Fallberichte

Paul Kohlhas · Loay Daas · Berthold Seitz · Loïc Hamon

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes UKS, Homburg/Saar, Deutschland

Die Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik (DMEK) hat sich seit ihrer Einführung 2006 weltweit als Routineverfahren bei kornealen Endothelpathologien etabliert [8]. Hauptindikationen sind Fuchs'sche Endotheldystrophie (FECD) und pseudophake Keratopathie. In Deutschland ist die DMEK seit 2015 das vorherrschende Transplantationsverfahren [2]. Der Erfolg der DMEK verdankt sich der schnellen und guten Visuserholung und den niedrigen Komplikationsraten, insbesondere der niedrigen Immunreaktionsrate, die geringer ist als bei anderen Transplantationsverfahren [3, 7]. In diesem Beitrag präsentieren wir zwei Fälle akuter Endothelpräzipitation nach DMEK mit unterschiedlicher Genese und klinischer Bedeutung.

Befunde

Patientin A

Eine 56-jährige Patientin erhielt am rechten Auge eine Triple-DMEK (DMEK 7,5 mm mit simultaner Phakoemulsifikation und Hinterkammerlinsenimplantation) bei FECD und Katarakt. Präoperativ betrug der bestkorrigierte Visus rechts 0,3. Klinisch und spiegelmikroskopisch zeigten sich deutliche Guttas mit assoziierter Hornhaut-Endothel-Epithel-Dekompensation. Die Entlassmedikation umfasste Prednisolonacetat 1% Augentropfen (AT) 5 × tägl., mit 10-monatiger Reduktion, Ofloxacin 0,3% AT 5 × tägl. für zwei Wochen sowie

Methylprednisolon 80 mg p.o. täglich, mit 8-tägiger Reduktion. Die Verlaufskontrollen blieben unauffällig, der bestkorrigierte Visus erreichte 0,6. Nach zehn Monaten zeigten sich am symptomfreien rechten Auge als Zufallsbefund multiple, auf das Transplantat beschränkte weiße Endothelpräzipitate im Sinne einer beginnenden akuten diffusen endothelialen Immunreaktion (**Abb. 1a**). Der bestkorrigierte Visus war dabei subjektiv kaum verändert und betrug 0,5. Es fand sich ein Vorderkammerreizzustand mit wenigen Zellen (1+), ohne Hornhautdekompensation. In der In-vivo-Konfokalmikroskopie imponierten die Präzipitate auf der Endothelebene deutlich hyperreflektiv und sternförmig (**Abb. 1b**).

Patient B

Ein 73-jähriger pseudophaker Patient erhielt am linken Auge eine DMEK (7,5 mm) bei FECD, mit präoperativem bestkorrigiertem Visus von 0,4. Zwei Tage postoperativ fanden sich erstmals zentrale, auf das Transplantat beschränkte retrokorneale Beschläge mit glitzerndem Aspekt bei sonst reizfreiem Befund (**Abb. 2a**). Konfokalmikroskopisch imponierten atypische hyporeflektive Präzipitate (**Abb. 2c**). Der Befund zeigte in den folgenden Tagen keine Progredienz, was gegen eine akute Immunreaktion oder infektiöses Geschehen sprach. Die Therapie entsprach dem o.g. Post-DMEK-Schema.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

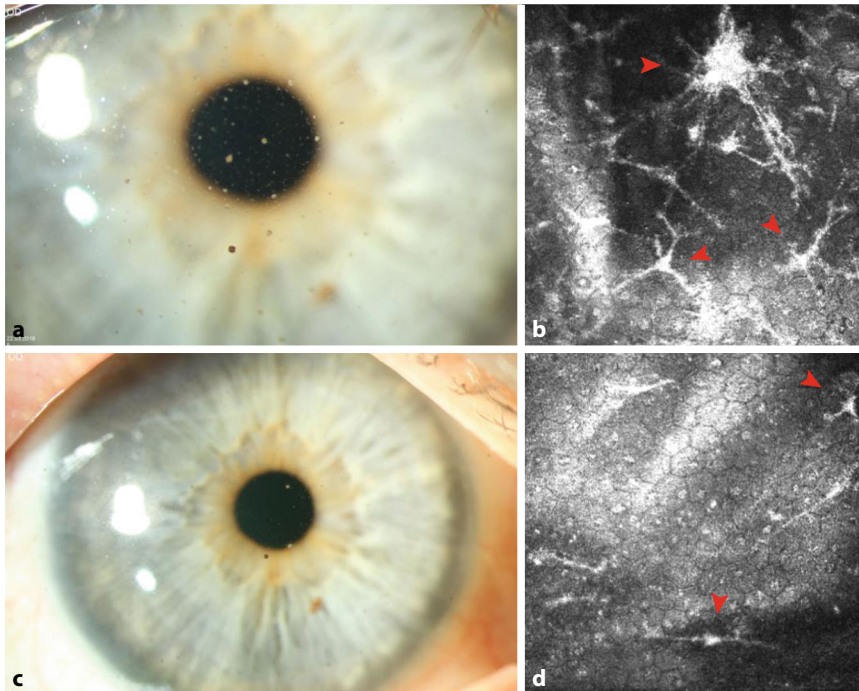


Abb. 1 ▲ *Patientin A, Spaltlampe.* Ausgeprägte endotheliale Immunpräzipitation bei asymptomatischer akuter diffuser endothelialer Immunreaktion, zehn Monate nach DMEK (a). Nach intrakameraler Dexamethasoneingabe kam es zur fast gänzlichen Rückbildung der Endothelpräzipitate innerhalb von zwei Tagen (c). *In-vivo-Konfokalmikroskopie.* In den korrespondierenden Aufnahmen stellen sich die Immunpräzipitate stark hyperreflektiv und sternförmig dar (b, Pfeilspitzen). Weitgehende Rückbildung nach Dexamethason (d, Pfeilspitzen)

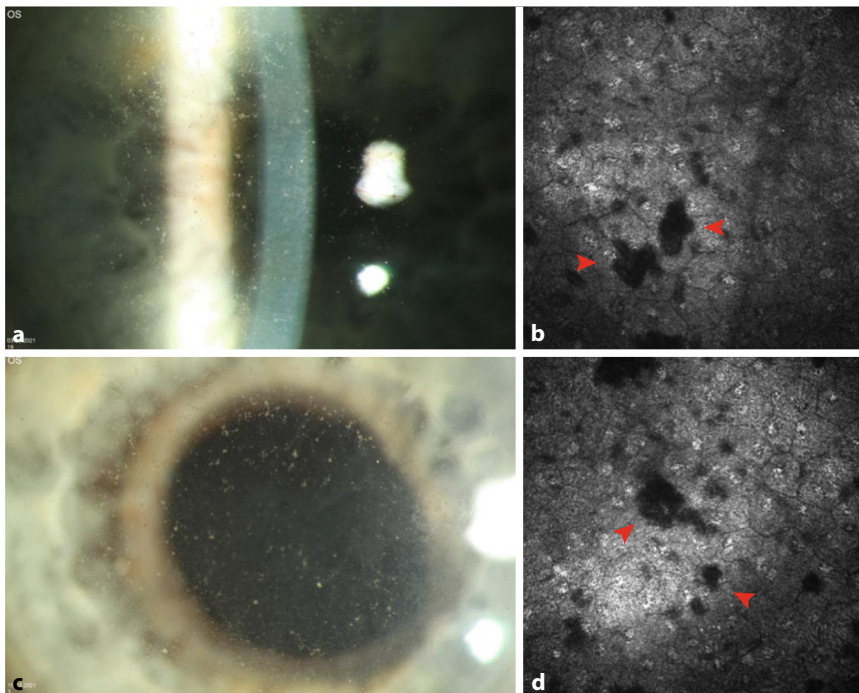


Abb. 2 ▲ *Patient B, Spaltlampe.* Feine „kristalline“ Endothelpräzipitate, asymptomatisch und ohne Hinweis auf Immunreaktion, fotografiert drei Wochen nach DMEK (a). Der Befund besteht auch nach zwei Monaten unverändert fort (c). *In-vivo-Konfokalmikroskopie.* In den korrespondierenden Aufnahmen zeigen sich auf der Endothelebene atypische hyporeflektive Inhomogenitäten (b, Pfeilspitzen), die auch nach zwei Monaten in Zahl und Größe unverändert fortbestehen (d)

Therapie und Verlauf

Patientin A

Bei akuter, diffuser endothelialer Immunreaktion nahmen wir die Patientin zur intensiven lokalen und systemischen Steroidtherapie stationär auf. Bei ausbleibender Besserung wurde nach zwei Tagen eine intrakamereale Dexamethason-Eingabe (400 µg) durchgeführt. In der Folge kam es zur raschen Rückbildung der Vorderkammerreizung mit wenigen persistierenden Präzipitaten (■ Abb. 1c, d). Der bestkorrigierte Visus betrug rechts 0,6 ohne weitere Aktivitätszeichen.

Patient B

Die endothelialen Ablagerungen bestanden bei allen Kontrollen gleichmäßig fort, ohne dass sonstige Komplikationen auftraten (■ Abb. 2c, d). Sie verursachten auch im Verlauf keine Symptome und blieben ohne Einfluss auf den Visus. Ein Jahr postoperativ betrug der bestkorrigierte Visus links 0,9.

Diskussion

Die immunbedingte Abstoßung nach DMEK ist im Vergleich zur Abstoßung nach perforierender Keratoplastik ein seltenes Ereignis. Die Abstoßungsrate nach DMEK liegt im Bereich von 1,5% [10]. Abstoßungen ereignen sich mehrheitlich in den ersten beiden postoperativen Jahren, und es handelt sich überwiegend um akute diffuse endotheliale Immunreaktionen [3]. Grund der geringen Abstoßungsrate ist der geringe immunogene Stimulus durch das Alлотransplantat bei DMEK. Drei Faktoren begünstigen das Transplantatüberleben: die geringe Menge des transplantierten Gewebes bei DMEK; die geringe Antigenität des Endothels, das kaum spendereigene antigenpräsentierende Zellen enthält; das vergleichsweise wenig durch entzündliche Vorschädigung angegriffene Immunprivileg der Wirtshornhäute bei DMEK-Indikation. Histologisch zeigt sich die Alloreaktion als korneale Infiltration von CD4⁺-T-Zellen, Neutrophilen und Makrophagen sowie im Verlauf durch Invasion von Blut- und Lymphgefäßen. Das klinische Bild der

Tab. 1 Gegenüberstellung immunreaktiver und „kristalliner“ Endothelbeschläge nach DMEK		
	Immunreaktion	„Kristalline“ Ablagerungen
Ursache	Immunreaktive Ablagerungen	Mutmaßlich Kulturmedium-ablagerungen
Manifestation	In den ersten 1–2 Jahren	Direkt postoperativ
Häufigkeit	Ca. 1,5% [10]	Sehr selten
Progredienz	Ja	Nein
Symptome	Oft symptomarm	Nein
In-vivo-Konfokalmikroskopie des Endothels	Hyperreflektive, sternförmige Beschläge	Hyporeflektive, atypische Beschläge
Therapie	Steroide	Nicht erforderlich

endothelialen Immunreaktion nach DMEK ist typischerweise subtil und kaum symptomatisch. Vorderkammerreaktion und Stromaödem entwickeln sich nur langsam oder bleiben aus. Regelmäßig treten diffuse endotheliale Immunpräzipitate auf, die auf das Transplantat beschränkt sind. Abzugrenzen sind nicht auf das Transplantat beschränkte uveitische Endothelbeschläge, wie sie etwa im Rahmen einer unter Steroidtherapie reaktivierten Herpes-Keratouveitis auftreten können, sowie Melaninablagerungen in unebenen Bereichen der Transplantatperipherie [4]. Unter rascher lokaler oder intrakameraler Steroidtherapie ist die Prognose der Immunreaktion günstig, und in weniger als 10% der Fälle ist eine Re-DMEK erforderlich [3].

Die bei Patient B beschriebene kristalline endotheliale Ablagerung nach DMEK ist deutlich seltener als die Immunreaktion. Die Entstehungsursache ist unklar. Mutmaßlich handelt es sich um kristallisierte oder anderweitig im Kontakt mit Kammerwasser aggregierte Bestandteile des Kulturmediums. Insbesondere könnte es sich um Proteine des fetalen Kälberserums (FCS) handeln, die bekanntlich bei Temperatur- und pH-Änderungen zur Ausfällung neigen [5]. Es wurde gezeigt, dass die Präzipitationsneigung des FCS in Anwesenheit von Anionen wie Chlorid zunimmt [1]. Daher ist es denkbar, dass Chloridionen aus Acetylcholinchlorid, das intraoperativ als Miotikum in die Vorderkammer appliziert wurde, zur Präzipitation von FCS-Rückständen auf dem Transplantat beigetragen haben. Zur Aufklärung sind zukünftige feingewebliche Untersuchungen erforderlich.

Die Differenzialdiagnose sowohl zur immunreaktiven Präzipitation als auch zur sonstigen entzündlichen Genese kann

zunächst klinisch gestellt werden: Die kristallinen Präzipitate erscheinen feiner und dichter und bestehen unverändert und asymptomatisch fort. Im Zweifel imponieren sie konfokalmikroskopisch auf der Endothelebene rund und hyporeflektiv (▣ Abb. 2b, d) und unterscheiden sich somit deutlich von den typischen hyperreflektiven sternförmigen Präzipitaten bei Immunreaktion (▣ Abb. 1b, d; [9]). Davon abzugrenzen sind punktförmige hyperreflektive Partikel, die nach DMEK bisweilen an der Empfänger-Spender-Grenzfläche nur konfokalmikroskopisch sichtbar sind [6]. In Zusammenschau von Klinik und Konfokalmikroskopie kann im Einzelfall eine Immunreaktion zuverlässig ausgeschlossen und dem Patient die entsprechende intensive Therapie erspart werden (▣ Tab. 1).

Fazit für die Praxis

- Die endotheliale Immunreaktion nach DMEK ist ein seltenes Ereignis, das im Vergleich zur Immunreaktion nach perforierender Keratoplastik oft mit Symptomfreiheit und subtiler klinischer Symptomatik einhergeht.
- Kristalline endotheliale Präzipitation nach DMEK ist noch deutlich seltener als eine Immunreaktion und entsteht möglicherweise durch Aggregation und Ablagerung von Bestandteilen des Kulturmediums.
- Die In-vivo-Konfokalmikroskopie ermöglicht die Differenzierung zwischen Immunreaktion und anderen seltenen Komplikationen nach DMEK.

Korrespondenzadresse



Dr. med. Paul Kohlhas

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes UKS
Kirrberger Str. 100, Gebäude 22, 66421 Homburg/Saar, Deutschland
Paul.Kohlhas@uks.eu

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. P. Kohlhas, L. Daas, B. Seitz und L. Hamon geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patient/-innen zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern/Vertreterinnen eine schriftliche Einwilligung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Aoki K, Hori J (1962) Precipitation of bovine serum albumin by thiocyanate ion. *Arch Biochem Biophys* 97:75–79. [https://doi.org/10.1016/0003-9861\(62\)90046-2](https://doi.org/10.1016/0003-9861(62)90046-2)
2. Flockerzi E, Turner C, Seitz B, Collaborators GSG (2023) Descemet's membrane endothelial keratoplasty is the predominant keratoplasty procedure in Germany since 2016: a report of the DOG-section cornea and its keratoplasty registry. *Br J Ophthalmol*. <https://doi.org/10.1136/BJO-2022-323162>
3. Hos D, Matthaai M, Bock F et al (2019) Immune reactions after modern lamellar (DALK, DSAEK, DMEK) versus conventional penetrating corneal transplantation. *Prog Retin Eye Res* 73:100768. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.07.001>
4. Hos D, Tuac O, Schaub F et al (2017) Incidence and clinical course of immune reactions after descemet membrane endothelial keratoplasty: retrospective analysis of 1000 consecutive eyes. *Ophthalmology* 124:512–518. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.12.017>
5. Kamranfar I (2023) Technical datasheet: newborn calf serum (SERENA® Doc.-ID: TDS-S-NC-NZ-035)
6. Kobayashi A, Yokogawa H, Yamazaki N et al (2013) In vivo laser confocal microscopy after descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 120:923–930. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.11.006>
7. Maier A-KB, Milek J, Jousseaume AM et al (2023) Systematic review and meta-analysis: outcomes after descemet membrane endothelial keratoplasty versus ultrathin descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 245:222–232. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2022.09.013>
8. Melles GRJ (2006) Posterior lamellar keratoplasty: DLEK to DSEK to DMEK. *Cornea* 25:879–881. <https://doi.org/10.1097/01.ICO.0000243962.60392.4F>
9. Okumura N, Velumani T, Hadiya F et al (2021) Analysis of immune cells on donor corneal endothelium after corneal transplantation using the HRT-Rostock cornea module. *Cornea* 40:1445–1452. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002706>
10. Spaniol K, Hellmich M, Borgardt K et al (2023) DMEK outcome after one year—Results from a large multicenter study in Germany. *Acta Ophthalmol*. <https://doi.org/10.1111/AOS.15257>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.