# Ophthalmologie

Ophthalmologie 2024 · 121:565-570 https://doi.org/10.1007/s00347-024-02030-8 Eingegangen: 21. Dezember 2023 Überarbeitet: 10. März 2024 Angenommen: 20. März 2024 Online publiziert: 19. April 2024 © The Author(s) 2024



## Einfluss des Verhältnisses von Transplantatgröße zu Hornhautgröße auf Immunreaktion, Re-Bubbling-Rate und postoperativen **Endothelzellverlust bei 457 Augen nach Descemet-**Membrane-Endothelial-**Keratoplastik (DMEK)**

Ursula Reinert D · Berthold Seitz · Cristian Munteanu · Loay Daas Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS), Homburg/Saar, Deutschland

In den letzten Jahren stieg die Zahl der durchgeführten Descemet-Membran-Endothelial-Keratoplastiken (DMEK) weltweit. Auch in Deutschland hat sich die Zahl der Keratoplastiken in den letzten 10 Jahren verdoppelt. Für die Behandlung von endothelialen Hornhauterkrankungen, wie z.B. der Fuchs-Endotheldystrophie, ist die DMEK inzwischen in Deutschland der Goldstandard geworden [9].

Im Jahr 2022 wurde in Deutschland eine Zahl von 6194 durchgeführten DMEKs an das deutsche Keratoplastikregister gemeldet, was 98,7 % aller posterioren lamellären Keratoplastiken ausmacht [26]. Verglichen hierzu veröffentlichte die U.S. Eye Bank Association of America (EBAA), dass 2022 rund 30.792 (62,7%) von allen für Keratoplastiken benutzen Transplantate für eine endotheliale Keratoplastik genutzt wurden

Vorteile einer DMEK sind ein bis zu 10fach geringeres Risiko einer endothelialen Abstoßungsreaktion und eine schnellere Visuserholung im Vergleich zur perforierenden Keratoplastik (PKP) [1, 6, 16, 17, 22]. In der Studie von Hos et al. hatten 5 % der PKP-Augen nach 12 Monaten eine Abstoßungsreaktion, nach DMEK waren es nur 2-3% [16, 17].

Die häufigste postoperative Komplikation nach DMEK ist eine Transplantatdehiszenz, welche jedoch gut mit einem Re-Bubbling therapiert werden kann [11]. Bei der PKP wurde in diversen Studien gezeigt, dass ein größerer Transplantatdurchmesser aufgrund der Limbusnähe mit einer erhöhten Migration Antigen-präsentierender Zellen einhergeht und zu einer Immunreaktion (IR) führen kann [23, 33, 35]. Auch in der Publikation von Tischer et al. wurde nach PKP gezeigt, dass ein größerer Transplantatdurchmesser mit einem erhöhten immunologischen Risiko behaftet ist, insbesondere wenn das Transplantat nach unten dezentriert ist [32]. Ob das jedoch auch bei Transplantationen nach DMEK gilt, ist bislang noch nicht untersucht.

Das Ziel dieser Studie war es, das Auftretens einer postoperativen endothelialen IR bzw. einer Transplantatdehiszenz mit Re-Bubbling und die Reduktion der postoperativen Endothelzellzahl in Abhängigkeit von dem Verhältnis der Transplantatgrö-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

ße zur Empfängerhornhautgröße (VTH) zu untersuchen.

#### Patienten und Methoden

#### Studienaufbau

Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv an 457 nach DMEK bzw. Triple-DMEK (Phakoemulsifikation, Hinterkammerlinsenimplantation und DMEK) operierten Augen, wobei 225 (49 %) der Patienten weiblichen und 232 (51 %) männlichen Geschlechts waren. Insgesamt waren es 233 (51 %) linke Augen und 224 (49 %) rechte Augen. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei  $69.0 \pm 9.56$  Jahren.

Die Hornhauttransplantationen wurden im Zeitraum vom 01.01.2016 bis zum 31.12.2019 durchgeführt. Die angewandte Technik ist detailliert publiziert [27, 28]. Dabei wurden nur Patienten eingeschlossen mit den Diagnosen Fuchs-Endotheldystrophie (n = 431), pseudophake bullöse Keratopathie (n=9) und andere Diagnosen (n = 17), welche eine DMEK (n = 270) bzw. Triple-DMEK (n =187) in der Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums des Saarlandes (UKS) erhielten und bei denen eine Spaltlampenfotografie der Kornea (10fache Vergrößerung) in der Patientenakte vorhanden war ( Tab. 1). Für die Ausmessung der Hornhaut, sollte auf dieser Fotografie möglichst die Hornhaut im Ganzen zu sehen sein. Von dieser Studie ausgeschlossen wurden Patienten mit Spaltlampenaufnahmen, auf denen der Limbus mehr als 30% vom Lid verdeckt war. Ebenso wurden Patienten mit multiplen Augenoperationen und Operationen an beiden Augen ausgeschlossen.

#### Abkürzungen

DMEK	Descemet-Membrane-Endothelial- Keratoplastik
EBAA	U.S. Eye Bank Association of America
ECD	Endothelzellzahl
ECL	Endothelzellverlust
IR	Endotheliale Immunreaktion
PKP	Perforierende Keratoplastik
RGH	Ratio between graft and host cornea size
UKS	Universitätsklinikum des Saarlandes
VTH	Verhältnis von Transplantat- zu
	Hornhautgröße

**Hintergrund:** Ziel dieser Studie war es, den Einfluss des Verhältnisses von Transplantatgröße zu Hornhautgröße auf postoperative Komplikationen (endotheliale Immunreaktion [IR], Re-Bubbling-Rate und Endothelzellverlust [ECL]) nach Descemet-Membrane-Endothelial-Keratoplastik (DMEK) zu untersuchen.

**Patienten und Methoden:** Retrospektiv eingeschlossen wurden 457 Patientenaugen mit den Diagnosen Fuchs-Endotheldystrophie (n = 431), pseudophake bullöse Keratopathie (n = 9) und andere Diagnosen (n = 17), welche zwischen 2016 und 2019 in der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS) in Homburg/Saar mittels DMEK (n = 270) bzw. Triple-DMEK (n = 187) operiert wurden. Der Nachbeobachtungszeitraum erstreckte sich bis Ende 2020. Die untersuchten Zielgrößen waren: Auftreten einer endothelialen IR, eines Re-Bubblings und die Größe des postoperativen ECL (6 Wochen, 6 Monate, 1 Jahr) in Abhängigkeit des Verhältnisses von Transplantat- zu Hornhautgröße (VTH).

**Ergebnisse:** Das VTH in dieser Studie schwankte von 0,35 bis 0,62 (0,46  $\pm$  0,04). Es traten 33 (7,2%) postoperative IR auf (DMEK n=25; Triple-DMEK n=8). Das durchschnittliche VTH war ohne IR (0,46  $\pm$  0,04) signifikant (p=0,038) kleiner als in der Gruppe mit IR (0,47  $\pm$  0,05). Ein Re-Bubbling war bei 159 von 457 Patientenaugen nötig (34,8%). Das VTH der Augen mit Re-Bubbling (0,47  $\pm$  0,04) war signifikant (p=0,014) größer als das VTH der Augen ohne Re-Bubbling (0,45  $\pm$  0,04). Die durchschnittliche präoperative Endothelzellzahl (ECD) betrug 2603  $\pm$  251 Zellen/mm² (Min: 2161, Max: 3500 Zellen/mm²). Ein größerer VTH hatte keinen positiven Einfluss auf den Endothelzellverlust (r=0,001; p=0,974).

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse deuten an, dass ein größerer Transplantatdurchmesser im Vergleich zu Hornhautgröße mit einer erhöhten Rate von IR und Re-Bubblings nach DMEK einhergeht. Dagegen hatte das VTH keinen Einfluss auf den Endothelzellverlust nach DMEK. Aus diesem Grund sollte der Transplantatdurchmesser für DMEK gerade bei der Fuchs-Dystrophie nicht unnötig groß gewählt werden.

#### Schlüsselwörter

 $Absto {\tt Sung} \cdot {\tt Transplantation} \cdot {\tt Dehiszenz} \cdot {\tt Transplantat} \cdot {\tt Kornea} \cdot {\tt Outcome}$ 

Die verwendeten Transplantate wurden hierfür entweder von der klinikinternen Hornhautbank, dem Klaus Faber Zentrum für Hornhauterkrankungen, inklusive Ll-ONS-Hornhautbank Saar-Lor-Lux, Trier/Westpfalz, oder von verschiedenen externen Hornhautbanken zur Verfügung gestellt [36].

Die Studie wurde gemäß den Grundsätzen der 1964 formulierten Deklaration von Helsinki durchgeführt und durch die Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes genehmigt (Kennnummer Bu13/21).

#### Hornhautvermessungen

Das Ausmessen der Gesamthornhautfläche des Empfängers wurde manuell mit ImageJ (NIH, Bethesda, MD, USA), einem Bildbearbeitungs-/-verarbeitungsprogramm, durchgeführt. Hierfür wurden sog. Region-of-Interest(ROI)-Strukturen wie Fläche der Empfängerhornhaut, Fläche des Transplantats und der horizontal gemessene White-to-White-Abstand (WTW) der Empfängerhornhaut bestimmt. Die ROI-Strukturen wurden mithilfe von vorgegebenen Geometrieelementen (z.B. Kreisen oder Linien) halbautomatisch approximiert und anschließend von dem Programm entsprechend berechnet. Da man die Ränder der Descemet-Membran auf den meisten Fotografien nicht erkennen kann, wurde sie bei dem bekannten Transplantatdurchmesser (7,5 mm) einheitlich zentral auf die Empfängerhornhaut gesetzt ( Abb. 1). Die mittels ImageJ erhobenen Messwerte wurden zur Kontrolle ihrer Validität mit vorhandenen Werten aus etablierten Messverfahren verglichen, welche im Rahmen der perioperativen Routineuntersuchungen bei jedem Patienten erfolgten. So wurde zur Eichung der Werte der horizontal gemessene WTW der Empfängerhornhaut mit dem mittels Pentacam Scheimpflug-Tomographie (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland) bestimmten Wert abgeglichen und verifiziert.

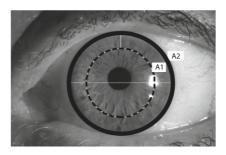
Tab. 1 Verteilung der Operationsdiagnosen nach DMEK. Sonstige: Re-DMEK nach Transplantatversagen von DMEK, DSAEK oder PKP

Diagnose	n=x	Prozent (%)
Fuchs-Endotheldystro- phie	431	94,3
Pseudophake bullöse Keratopathie	9	2,0
Sonstige	17	3,7
TOTAL	457	100,0

Die Endothelzellzahl wurde mit einem Biomikroskop EM-3000 bzw. 4000 (Tomey, Erlangen-Tennenlohe, Deutschland) festgestellt. Die Endothelzellzahl wurde standardmäßig nach 6 Wochen, 6 Monaten und 12 Monaten dokumentiert. Durch eine nichtinvasive Zählmethode am eingerollten Transplantat konnte schon präoperativ die Endothelzellzahl bestimmt werden und so eine genaue Unterscheidung zwischen Verlust durch Präparation (im Schnitt 9%) und Verlust während der Operation erfolgen [3, 24]. Die präoperative Endothelzellzahl bei den Spendertransplantaten betrug im Schnitt 2603 Zellen/mm<sup>2</sup>. Davon wird die Endothelzellzahl im Rahmen der Kontrollmessungen nach 6 Wochen, 6 Monaten bzw. 12 Monaten subtrahiert, sodass jeweils der postoperative Endothelzellverlust (ECL) absolut und in Prozent bestimmt werden konnte.

In eine Microsoft Access-Datenbank (Microsoft Corp, Redmond, WA, USA) wurden das Auftreten einer Transplantatdehiszenz (mit Re-Bubbling) sowie einer endothelialen IR nach DMEK und der postoperative ECL während eines Followup von 6 Wochen, 6 Monaten und 12 Monaten postoperativ eingegeben. Ferner wurde das Verhältnis der Transplantatfläche zur Gesamtfläche der Hornhaut (VTH) untersucht, also  $\frac{A1}{A2} \frac{(mm^2)}{(mm^2)}$  berechnet.

Nach der deskriptiven Statistik aller Zielgrößen und Parameter wurden das Auftreten einer Abstoßungsreaktion und das Nötigwerden eines postoperativen Re-Bubblings mit dem VTH in Bezug gesetzt. Anschließend wurde der Einfluss der VTH auf den ECL nach 6 Wochen/6 Monaten/12 Monaten untersucht.



**Abb. 1** ▲ Hornhautmessungen an postoperativen Spaltbildaufnahmen mittel ImageJ. Ausmessung der eingezeichneten Zielgrößen: transplantierte Hornhautfläche A<sub>1</sub> (gestrichelter Kreis), Gesamthornhautfläche des Empfängers A<sub>2</sub> (Kreis durchgehend), Hornhautverhältnis VTH:  $\frac{A1}{A2}$ 

#### Zielgrößen

Folgende Zielgrößen wurden für beide Patientengruppen aus der Microsoft Access-Datenbank analysiert und miteinander verglichen:

- Verhältnis Transplantatfläche zur Gesamtfläche (VTH),
- stattgehabte endotheliale Immunreaktion und Zeitpunkt,
- Re-Bubbling-Rate und Zeitpunkt,
- absoluter und relativer Endothelzellverlust postoperativ (6 Wochen, 6 Monate, 12 Monate).

#### Postoperative Nachsorge

Die Therapie bestand in hyperosmolaren Augentropfen und Antibiotika für 2 Wochen. Hinzu kamen stündlich Prednisolonacetat für 1 Woche, um ein zystoides Makulaödem zu verhindern [12, 14] und anschließend 5-mal täglich (alle 8 Wochen um 1 Tropfen reduzieren), jedoch 1 Tropfen/Tag für mindestens 2 Jahre [15]. Pseudophake Augen sollten lebenslang Steroidtropfen nehmen, sofern keine Steroidresponse besteht. Weiter sollten Gleitmittel beispielsweise Hylo-Gel (Ursapharm, Saarbrücken, Deutschland) 5-mal täglich wegen der neuroparalytischen Komponente nach DMEK gegeben werden [21].

#### Statistik

Für die Auswertung wurde die SPSS-Software der Version 29.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA) genutzt. Stetige Variablen wurden mittels Mittelwert, Standardabweichung, Median, Minimum und Maximum beschrieben, kategoriale Variablen in Prozent. Bei stetigen normalverteilten Variablen wurde der t-Test verwendet. Um zu prüfen, ob die beobachtete Häufigkeit einer Variable mit der vorgegebenen Häufigkeit übereinstimmt, wurde der Pearson Chi-Quadrat-Test benutzt. Um den linearen Zusammenhang zwischen 2 mindestens intervallskalierten Merkmalen zu bestimmen, wurde mittels Pearson Produkt-Moment-Korrelation und Levene-Test auf Signifikanz und Varianz getestet. Festgelegt wurde dabei ein Signifikanzniveau (Alpha-Fehler) von 5 %. Im Falle von wiederholenden/vielfachen Vergleichen wurde Bonferroni-Korrektur zur Adaption der p-Werte eingesetzt.

#### **Ergebnisse**

Das durchschnittliche VTH in dieser Studie schwankte von 0,35 bis 0,62 ( $M = 0.46 \pm$ 0,04).

#### **Immunreaktion**

Insgesamt traten 33 (7,2%) postoperative IRs auf, 25 IRs in der DMEK-Gruppe, 8 IRs in der Gruppe für Triple-DMEK. Die Immunreaktionen traten durchschnittlich bei einem VTH von  $0.47 \pm 0.05$  auf (DMEK VTH =  $0,47 \pm 0,05$  bzw. Triple-DMEK von  $0,48 \pm$ 0,05) ( Abb. 2). Als Vergleich war das durchschnittliche VTH von Patientenaugen, welche keine IR hatten, VTH = 0,46 ±  $0.04 \text{ (DMEK VTH} = 0.46 \pm 0.04 \text{ bzw. Triple}$ DMEK VTH =  $0.45 \pm 0.04$ ). Das Auftreten einer IR in Abhängigkeit des VTHs im t-Test war schwach signifikant: t(455) = 0.963; p =0,038. Eine eingehendere Analyse ergab, dass diese Abhängigkeit nur in der Triple-DMEK-Gruppe signifikant (p = 0.04) nachzuweisen war.

#### Re-Bubbling-Rate

Eine (Teil-)Dehiszenz des Transplantats, bei dem ein Re-Bubbling nötig war, trat bei 159 von 457 Patientenaugen auf (34,8%). Es wurde in der Gruppe der DMEK bei 88 von 270 Augen (32,6%) bzw. in der Triple-DMEK-Gruppe bei 71 von 187 Augen (38,0%) ein Re-Bubbling durchgeführt. Der Mittelwert des VTHs bei diesen Patientenaugen war  $0,47 \pm 0,04$  (DMEK VTH von

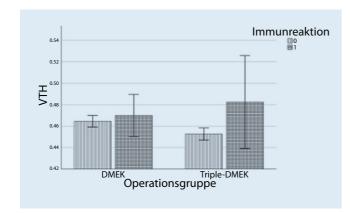
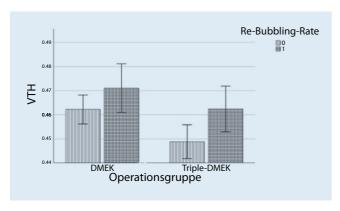


Abb. 2 ◀ Inzidenz einer Immunreaktion in Abhängigkeit vom Verhältnis Transplantatfläche zur Hornhautfläche VTH (A1/A2) in den 2 Operationsgruppen: DMEK (n = 270, p = 0,55): Immunreaktion n = 25, Triple-DMEK (n = 187, p = 0,04): Immunreaktion n = 8



**Abb. 3** • Das Auftreten einer Transplantatdehiszenz mit nötigem Re-Bubbling in Abhängigkeit vom Verhältnis Transplantatfläche zur Hornhautfläche VTH  $(\frac{A1}{A2})$  in den 2 Operationsgruppen: DMEK (n=270,p=0,12): Re-Bubbling n=88. Triple-DMEK (n=187,p=0,02): Re-Bubbling n=71

 $0,47 \pm 0,05$ ; Triple-DMEK VTH von  $0,46 \pm 0,04$ ) ( Abb. 3).

Im Vergleich lag das durchschnittliche VTH von Patienten, bei denen keine postoperative Dehiszenz auftrat, bei  $0,45\pm0,04$ . Die Analyse zeigte, dass ein größeres VTH mit einem erhöhten Risiko eines Re-Bubbling einhergeht (p=0,014). Eine eingehendere Analyse ergab keinen Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens in den beiden Operationsgruppen. Alle durchgeführten Re-Bubbling fanden in den ersten 4 Wochen nach Operation statt.

#### **Endothelverlust (ECL)**

Die durchschnittliche präoperative Endothelzellzahl (ECD) betrug 2603 ± 251 Zellen/mm² (Min: 2161, Max: 3500 Zellen/mm²). Bei allen Patienten nahm die Endothelzellzahl postoperativ nach 12 Monaten ab. Im Durchschnitt kam es zu einem Verlust von 943 ± 416 Zellen/mm² nach 6 Wochen (36,2%),

1145 $\pm$ 460 Zellen/mm² nach 6 Monaten (44,0%), 1260 $\pm$ 494 Zellen/mm² nach 12 Monaten (48,4%). Die Korrelation nach Pearson zeigte, dass ein größerer VTH keinen positiven Einfluss auf den ECL in beiden Operationsgruppen hatte (r = 0,001; p = 0,974).

#### Diskussion

Die DMEK birgt viele Vorteile, welche in zahlreichen Studien gut und oft untersucht wurden, was einer der Gründe sein kann, warum die Zahl der Operationen nach DMEK in Deutschland weiter zunimmt. Aktuelle Studien belegen beispielsweise, dass eine DMEK-Operation auch bei einem Transplantatversagen nach PKP infrage kommt, um eine sichere und deutlich schnellere Visuserholung zu erreichen [17, 29].

Vergleicht man die DMEK mit anderen Operationstechniken tritt eine Immunreaktion nach PKP und DSAEK 10-mal häufiger auf. Auch wenn die IR-Inzidenz in der Literatur häufig gering mit 1–3 % angegeben wird [16–18], stellt sich die Frage, wie das postoperative Ergebnis weiter verbessert werden kann. Unsere Ergebnisse deuten an, dass ein größerer Transplantatdurchmesser im Vergleich zur Hornhautgröße mit einer erhöhten Rate von Immunreaktionen nach DMEK einhergeht. Auch in der Publikation von Tischer et al. wurde nach PKP gezeigt, dass ein größerer Transplantatdurchmesser mit einem erhöhten immunologischen Risiko behaftet ist, insbesondere wenn das Transplantat nach unten dezentriert ist [32].

Eine Transplantatdehiszenz ist relativ häufig im Vergleich zu anderen postoperativen Komplikationen nach DMEK. Die Rebubbling-Rate in der vorliegenden Studie rangierte mit 34,8 % über dem in der Literatur beschriebenen Wert von 5-18% [7, 10, 19]. In vielen Studien fand man Hinweise, dass wiederholte Transplantatdehiszenzen durch multiple Faktoren begünstigt werden können, beispielsweise durch eine vorbestehende Endotheldysfunktion des Spenders, erhöhte und zu tiefe (< 10 mm Hg) peri-/postoperative intraokuläre Druckschwankungen, eine erschwerte postoperative Rückenlage durch eventuelle Komorbidität des Empfängers oder in pseudophaken Augen, ungeachtet ob die Kataraktoperation zeitgleich oder im Voraus erfolgte [5, 13, 20, 25, 31]. Ein weiterer Einflusspunkt, wie in dieser Arbeit gezeigt, scheint die Größe des Transplantatdurchmessers zu sein. Je größer der Durchmesser in Bezug auf Empfängerhornhaut, desto höher die postoperative Re-Bubbling-Rate.

Nach DMEK-Operation rechnet man mit einem durchschnittlichen ECL innerhalb des ersten Jahres zwischen 33 und 41 % [8, 11, 16, 30]. Der postoperative ECL wird durch unterschiedliche Faktoren beeinflusst, unter anderem durch einen langen präoperativen Konservierungszeitraum des Transplantats [2]. Bei der häufigsten Operationsdiagnose, der Fuchs-Dystrophie, ist typischerweise das periphere Endothel weitgehend intakt und funktional. Es besitzt eine hohe Zelldichte und fungiert als Reservoir, sodass es nicht so schnell zu einem Transplantatversagen kommt und somit auch größere Transplantate nicht unbedingt zu einem geringeren ECL im Verlauf nach DMEK führen müssen [4]. Darauf deuten auch unsere Ergebnisse hin: So hatte ein größeres Transplantat keinen positiven Einfluss auf den postoperativen ECL.

Als eine Limitation dieser Studie kann die potenzielle Dezentrierung des Transplantats in Bezug auf Häufung von IR, Re-Bubbling und die Höhe des ECL postoperativ betrachtet werden. Da bei der DMEK, anders als bei der PKP, nur die endotheliale Descemet-Membran-Lamelle transplantiert wird, ist das Transplantat auf postoperativen Spaltlampenfotos nicht sicher auffindbar.

#### Fazit für die Praxis

- Ein größerer Transplantatdurchmesser im Vergleich zu Hornhautgröße geht mit einer erhöhten Rate von Immunreaktionen und Re-Bubblings nach DMEK einher.
- Dagegen hatte das VTH keinen Einfluss auf den Endothelzellverlust nach DMEK.
- Die IR- und Re-Bubbling-Rate kann zukünftig durch die Wahl eines kleineren Transplantats im Vergleich zur Hornhautgröße weiter optimiert werden, insbesondere bei der Fuchs-Endotheldystrophie.

#### Korrespondenzadresse

#### **Ursula Reinert**

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS)

Kirrberger Straße 100, 66424 Homburg/Saar, Deutschland

nova\_spes@web.de

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

#### **Einhaltung ethischer Richtlinien**

Interessenkonflikt. U. Reinert, B. Seitz, C. Munteanu und L. Daas geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

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.

Impact of the ratio between graft and host corneal size on immune rejection, re-bubbling rate and postoperative endothelial cell loss in 457 eyes after Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK)

Background: The aim of this study was to assess the impact of the ratio between the graft and host corneal size (RGH) on postoperative complications, such as immune reactions, re-bubbling rate and endothelial cell loss (ECL) after Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK).

Patients and methods: Retrospectively, 457 patient eyes were included which had undergone surgery between 2016 and 2019 in the Department of Ophthalmology, Saarland University Medical Center in Homburg/Saar using DMEK or triple DMEK, diagnosed as Fuchs' endothelial dystrophy (n = 431), pseudophakic bullous keratopathy (n = 9) and others (n = 17). The follow-up period extended until the end of 2020. Main outcome measures included immune reaction (IR), re-bubbling rate and the postoperative endothelial cell loss (ECL) at 6 weeks, 6 months and 12 months and whether these measures depended on the RGH.

**Results:** The RGH in this study ranged from 0.35 to 0.62 (0.46  $\pm$  0.04). There were 33 (7.2%) postoperative IRs (DMEK n = 25; triple DMEK n = 8). The average RGH without IR  $(0.46 \pm 0.04)$  was significantly (p = 0.038) smaller than in the group with IR  $(0.47 \pm$ 0.05). Re-bubbling was necessary in 159 of 457 (34.8%) patient eyes. The RGH in patient eyes with re-bubbling  $(0.47 \pm 0.04)$  was significantly (p = 0.014) higher than that in eyes without re-bubbling  $(0.45 \pm 0.04)$ . The mean preoperative endothelial cell count (ECD) was  $2603 \pm 251$  cells/mm<sup>2</sup> (min: 2161, max: 3500 cells/mm<sup>2</sup>). It was shown that a larger RGH had no positive influence on endothelial cell loss (r = 0.001; p = 0.974). **Conclusion:** Our results suggest that a larger graft diameter compared to host corneal size is associated with an increased rate of immune reactions and a higher re-bubbling rate after DMEK. Otherwise, a larger RGH had no positive influence on endothelial cell loss after DMEK. Accordingly, the graft size for DMEK should not be unnecessarily large, especially in eyes with Fuchs' endothelial dystrophy.

#### **Keywords**

Rejection · Transplantation · Dehiscence · Graft · Cornea · Outcome

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. Anshu A, Price MO, Price FW Jr. (2012) Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. Ophthalmology 119:536-540
- 2. Bayyoud T, Röck D, Hoffmann J et al (2012) Precut Verfahren für Descemet-Membran-Endothelzelltransplantation, Präparation und Aufbewahrung in Kultur. Klin Monbl Augenheilkd 229:621–623
- 3. Berg K. Safi T. Seitz B et al (2023) Non-invasive endothelial cell density measurement of in

- toto pre-stripped DMEK-roll-impact of preand intraoperative endothelial cell loss on postoperative midterm clinical outcome. Eye (Lond) 23:2956-2962
- 4. Blaser F (2016) Mittels DMEK chirurgisch sanieren: Lieber (zu) früh als zu spät. Ophthalmo-Chirurgie 28:231-241
- 5. Cirkovic A, Schlötzer-Schrehardt U, Weller JM (2015) Clinical and ultrastructural characteristics of graft failure in DMEK: 1-year results after repeat DMEK. Cornea 34:11-17
- 6. Cursiefen C, Heindl L, Bachmann B (2011) Immune rejection after isolated transplantation of Descemet's membrane and endothelium (DMEK). Invest Ophthalmol Vis Sci 52:1155
- 7. Deng SX, Lee WB, Hammersmith KM (2018) Descemet membrane endothelial keratoplasty: safety and outcomes: a report by the American academy of ophthalmology. Ophthalmology 125:295-310
- 8. Dunker SL, Veldman MHJ, Winkens B (2021) Realworld outcomes of DMEK: a prospective Dutch registry study. Am J Ophthalmol 222:218-225
- 9. Flockerzi E, Turner C, Seitz B et al (2023) Descemet's membrane endothelial keratoplasty is the predominant keratoplasty procedure in Germany since 2016: a report of the DOGsection cornea and its keratoplasty registry. Br J

### Ophthalmol. https://doi.org/10.1136/bjo-2022-323162

- Gerber-Hollbach N, Baydoun L, López EF et al (2017) Clinical outcome of rebubbling for graft detachment after descemet membrane endothelial keratoplasty. Cornea 36(7):771–776
- Guerra FP, Anshu A, Price MO (2011) Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival, and endothelial cell loss. Ophthalmology 188:2368–2373
- Heinzelmann S, Maier P, Böhringer D et al (2015) Cystoid macular oedema following descemet membrane endothelial keratoplasty. Br J Ophthalmol 99:98–102
- Heinzelmann S, Böhringer D, Haverkamp C (2018) Influence of postoperative Intraocular pressure on graft detachment after descemet membrane endothelial keratoplasty. Cornea 37:1347–1350
- 14. Hoerster R, Stanzel TP, Bachmann BO et al (2016) Intensified topical steroids as prophylaxis for macular edema after posterior lamellar keratoplastycombinedwith cataract surgery. Am J Ophthalmol 163:174–179
- Hos D, Tuac O, Schaub F (2017) Incidence and clinical course of immune reactions after descemet membrane endothelial keratoplasty: retrospective analysis of 1000 consecutive eyes. Ophthalmology 124:512–518
- Hos D, Matthaei 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
- Hos D, Schlereth S, Schrittenlocher S (2021)
  Descemet membrane endothelial keratoplasty
  (DMEK) bei Transplantatversagen nach perforierender Keratoplastik und in vaskularisierten
  Hochrisikoaugen. Ophthalmologe 118:536–543
- Khodadoust AA, Silverstein AM (1969) Transplantation and rejection of individual cell layers of cornea. Invest Ophthalmol 8:180–195
- Maier AK, Milek J, Joussen 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
- Maier PC, Reinhard T (2019) Therapieoptionen bei Endotheldekompensation nach Glaukomchirurgie. Klin Monatsbl Augenheilkd 236:756–761
- 21. Matthaei M, Hribek A, Clahsen T et al (2019) Fuchs endothelial corneal dystrophy: clinical, genetic, pathophysiologic, and therapeutic aspects. Annu Rev Vis Sci 5:151–175
- Melles G, Ong T, Ververs B, van der Wees J (2006) Descement membrane endothelial keratoplasty (DMEK). Cornea 25:987–990
- Pleyer U, Schlickeiser S (2009) The taming of the shrew? The immunology of corneal transplantation. Acta Ophthalmol 87:488–497
- Safi T, Seitz B, Berg K et al (2020) Reproducibility of non-invasive endothelial cell loss assessment of the pre-stripped DMEK roll after preparation and storage. Ophthalmology 221:17–26
- Schrittenlocher S, Bachmann B, Cursiefen C (2019) Impact of donor tissue diameter in postoperative central endothelial cell density in descemet membrane endothelial keratoplasty. Acta Ophthalmol 97:618–622
- 26. Seitz B (2023) Deutsches Keratoplastikregister 2022 Sektion DOG Kornea

- Seitz B, Daas L, Bischoff-Jung M (2018) Anatomy-Based DMEK Wetlab in Hom-burg/Saar: Novel Aspects of Donor Preperation and Host Maneuvers to Treach Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. Clin Anat 31:16–27
- Seitz B, Daas L, Flockerzi E (2020) "Descemet membrane endothelial keratoplasty" DMEK -Spender und Empfänger Schritt für Schritt. Ophthalmologe 8:811-828
- Seitz B, Daas L, Wykrota AA et al (2022) Transplantatversagen nach PKP und DMEK: Was ist die beste Option? Klin Monatsbl Augenheilkd 239:775–785
- Shahnazaryan D, Hajjar Sese A, Hollick EJ (2020) Endothelial cell loss after descemet's membrane endothelial keratoplasty for Fuchs' endothelial dystrophy: DMEK compared to triple DMEK. Am J Ophthalmol 218:1–6
- Siebelmann S, Ramos SL, Matthaei M (2018) Factors associated with early graft detachment in primary descemet membrane endothelial keratoplasty. Am J Ophthalmol 192:249–250
- Tischer N, Zemova E, Maamri E et al. (2023) Immunreaktion nach perforierender Keratoplastik in Abhängigkeit von der Transplantatgröße und -zentrierung. Ophthalmologie 120 36-42
- Trigui A, Smaoui M, Masmoudi J (2005) Corneal graft rejection: donor and receiver implication. J Fr Ophtalmol 28:631–634
- U.S. Eye Bank Association of America (EBAA) https://restoresight.org/members/publications/ statistical-report/. Zugegriffen: 29. Apr. 2023
- 35. Williams KA, Coster DJ (1989) The role of limbus in corneal allograft rejection. Eye (Lond) 3:158–166
- 36. Wykrota AA, Weinstein I, Hamon L et al (2022) Approval rates for corneal donation and the origin of donor tissue for transplantation at a universitybased tertiary referral center with corneal subspecialization hosting a LIONS eyebank. BMC Ophthalmol 22:17

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

#### Das Wichtigste in Kürze: Interessenkonflikt

#### Interessenkonflikt

Bestandteil aller Beiträge der Springer-Medizin-Fachzeitschriften ist eine Erklärung aller Autor\*innen zum Interessenkonflikt, der sich auf die kommenden 12 Monate und die vergangenen fünf Jahre bezieht. Auch wenn kein Interessenkonflikt besteht, ist dies explizit anzugeben.

#### Wann besteht ein Interessenkonflikt?

Ein Interessenkonflikt besteht immer dann, wenn finanzielle oder persönliche Beziehungen zu Dritten bestehen, deren Interessen vom Beitragsinhalt positiv oder negativ betroffen sein könnten.

>> Weiterführende Informationen finden Sie über den QR-Code.

## Was könnte ein Interessenkonflikt sein? (Beispiele)

#### Finanziell:

- Beschäftigungsverhältnisse
- Forschungsförderung (persönlich oder zur persönlichen Verfügung)
- Honorar/Kostenerstattung bei Kongressaktivitäten
- Publikations- oder Begutachtungshonorare
- Bezahlte Beratungstätigkeit
- Patent/Geschäftsanteile/Aktien (persönlich oder von Partner\*in/Kind).

#### Nichtfinanziell:

- Mitgliedschaft in nichtwissenschaftlichen Organisationen
- Mitgliedschaft in wissenschaftlichen Gesellschaften/Berufsverbänden
- Zugehörigkeit zu besonderen Therapieschulen

#### Mehr Informationen auf

www.springermedizin.de/schreiben

