



Fibröse retrokorneale und perilentale Membran nach perforierender Keratoplastik

Y. Abu Dail¹ · S. Suffo¹ · F. A. Flockerzi¹ · B. Seitz²

¹ Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes UKS, Homburg/Saar, Deutschland

² Institut für Pathologie, Universitätsklinikum des Saarlandes UKS, Homburg/Saar, Deutschland

Anamnese

Ein 47-jähriger Patient mit bekannter Neurodermitis stellte sich im Jahr 2008 erstmals mit Schmerzen am linken Auge vor. Seine ophthalmologischen Vorerkrankungen waren ein beidseitiges primäres chronisches Offenwinkelglaukom sowie am linken Auge eine vaskularisierte stromale Hornhautnarbe, a.e. herpetischer Genese. Der bestkorrigierte Visus war rechts bei absolutem Glaukom nulla lux und links 1/35 Metervisus (MV). Ein steriles Ulcus corneae links, a.e. auf dem Boden der Neurodermitis, wurde festgestellt und behandelt. Es führte allerdings damals zur Formation einer epithelialisierten Descemetozele. Eine Phakoemulsifikation mit Implantation einer kapselsackfixierten IOL (Superflex Monofokal 620H, Fa. Rayner, England, hydrophiles Acryl) wurde extern im Jahr 2010 komplikationslos durchgeführt. Der Visus betrug 1 Jahr postoperativ 0,1. Im Jahr 2013 stellte sich der Patient erneut mit Visusminderung auf 0,05 und Schmerzen am linken Auge vor. Ein Ulcus corneae mit Superinfektion mit *Candida albicans* wurde mikrobiologisch festgestellt und behandelt. Bei Progredienz des Ulcus corneae und drohender Perforation wurde erstmals eine perforierende Keratoplastik (PKP) durchgeführt. Der Visus betrug 1 Jahr postoperativ 0,1. Bei einem irreversiblen Transplantatversagen auf dem Boden einer diffusen endothelialen Abstoßungsreaktion führten wir im Jahr 2015 eine zweite PKP durch. Eine dritte PKP erfolgte im Jahr 2018 bei einer erneuten diffusen endothelialen Abstoßungsreaktion mit nachfolgendem Transplantatversagen. Im Rahmen der

Abstoßungsreaktion entwickelten sich periphere vordere Synechien von 4 über 6 bis 8 Uhr mit Irstraktion und Verlegung der optischen Achse. Diese wurden intraoperativ bei einer dritten PKP durch eine radiale Irissphinkterotomie bei 4 und 8 Uhr zur Freilegung der optischen Achse behandelt. Der bestkorrigierte Visus betrug links 1 Jahr postoperativ 0,1. Im Juli 2019 entwickelte sich inferior eine lokalisierte Hornhaut-Endothel-Epithel-Dekompensation (HEED). Die Dekompensation nahm langsam über Monate Richtung Zentrum zu mit einer Visusminderung auf 1/50 LT.

Klinischer Befund

Die Spaltlampenbiomikroskopie zeigte eine inferior betonte Hornhautdekompensation mit dichter, von 4 über 6 bis 8 Uhr und bis zur optischen Achse reichender retrokornealer Membran, mit vorderen Synechien inferior sowie eine HEED mit Schwerpunkt vor der Membran (**Abb. 1a**). Die Vorderkammer war flach, aber reizfrei, und die IOL war in loco. Fundoskopisch war der Einblick stark eingeschränkt.

Diagnostik

In der optischen Kohärenztomographie des vorderen Augenabschnittes (VAA-OCT) zeigte sich eine dicke, von kaudal bis Zentrum reichende retrokorneale hoch-reflektive membran-ähnliche Struktur mit zusätzlichem Wachstum entlang der IOL-Vorder- und -Rückfläche. Anterior dieser membranähnlichen Struktur war die Hornhautdicke auf ca. 1000 µm verdickt (**Abb. 1c**). Im Ultraschall zeigte sich die Netzhaut vollständig anliegend.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

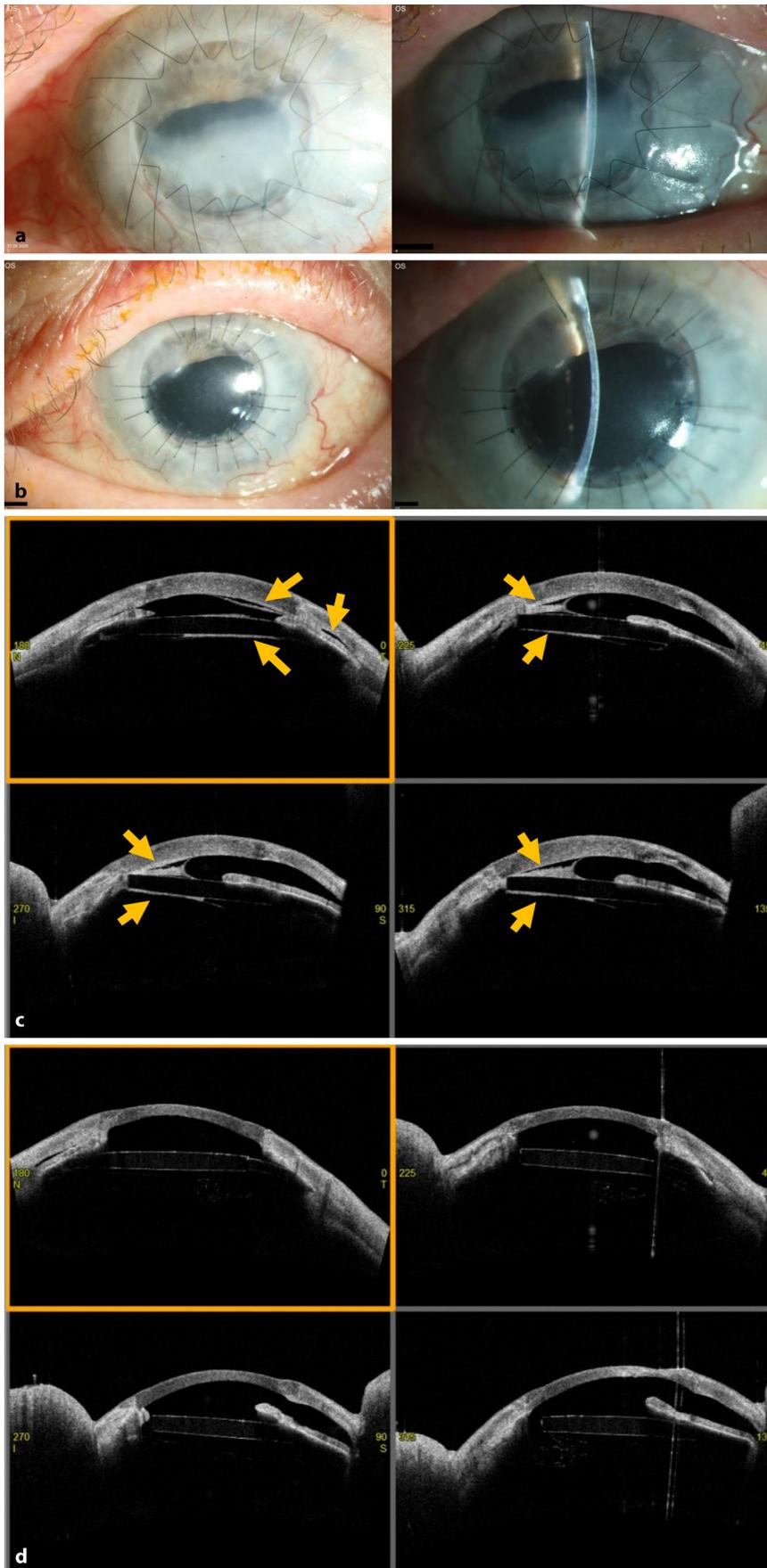


Abb. 1 ◀ **a** Präoperativer Hornhautbefund (Zustand nach dritter PKP): Eine von kaudal Richtung Zentrum wachsende retrokorneale Membran mit begleitender lokalisierter Hornhaut-Endothel-Epithel-Dekompensation. **b** Postoperativer Hornhautbefund (1 Jahr): die Membran vollständig entfernt, das Transplantat klar, kein Hinweis auf eine Abstoßungsreaktion. **c** Präoperative VAA-OCT: Retrokorneale Membran mit Wachstum entlang der Hornhaurückfläche, der Linsenvorder- und -rückfläche (*Pfeile*). **d** Postoperative VAA-OCT: retrokorneale Membran vollständig entfernt. **e** Histologie Hornhautexzidat: abgeflachtes Epithel (1) mit subepithelialer Stromanarbe mit zentralem Verlust der Bowman-Lamelle (2). Direkt an das Transplantatstroma angelagerte retrokorneale Membran (Breite ca. 100 µm) mit Kapillarisierung (3) bei fehlender Descemet-Membran (4, s. f.). PAS-Färbung, 20-fache Originalvergrößerung. **f** Histologie der vom Transplantat Descemet-Membran (1) mit anhängender, breiter fibröser Membran (2) mit Ablagerung von Irispigment als Hinweis auf vordere Synechien (3) und Neovaskularisation (4). Das Endothel fehlt. Breite zwischen 96 µm und 160 µm. Masson-Goldner, 40-fache Originalvergrößerung. **g** *Links oben*: intaktes Hornhautepithel, das Hornhautstroma ohne Epithelinvasion. Keine Descemet-Membran adhären. *Rechts unten*: Descemet-Membran mit anhängendem fibrösem Weichgewebe ohne darstellbare Epithelstrukturen. Immunhistochemische Färbung AE1/3. **h** Immunhistochemische Färbungen der retrokornealen Membran: Vereinzelte positive Immunreaktion mit Antikörper gegen CK7 (*breite Pfeile*) bei fehlender spezifischer Immunreaktivität mit einem Panzytokeratinmarker. Bräunlich-rötliches Irispigment mit partieller unspezifischer Artefaktanfärbung (*schmale Pfeile*). Originalvergrößerung 200:1

Operative Therapie und Verlauf

Bei weiterem Membranwachstum und begleitendem Transplantatversagen erfolgte wegen Orientierungslosigkeit des Patienten die 4. Excimerlaser-PKP (Transplantatdurchmesser 7,0/7,1 mm) mit Membranexzision von der IOL-Vorderfläche sowie vorderer Vitrektomie zur Membranexzision von der IOL-Hinterfläche zum Erhalt der IOL. Das Transplantat wurde mit 24 Einzelknüpfnähten befestigt.

Ein Jahr postoperativ betrug der bestkorrigierte Visus links 0,2, der intraokuläre Druck (IOD) 12 mm Hg, und das Transplantat zeigte sich klar ohne Hinweis auf eine Abstoßungsreaktion oder auf ein Rezidiv der Membran.

Eine Dauertherapie des linken Auges mit Loteprednolatabonat 5 mg/1 ml Augentropfen (AT) 2-mal/Tag, Timololmaleat

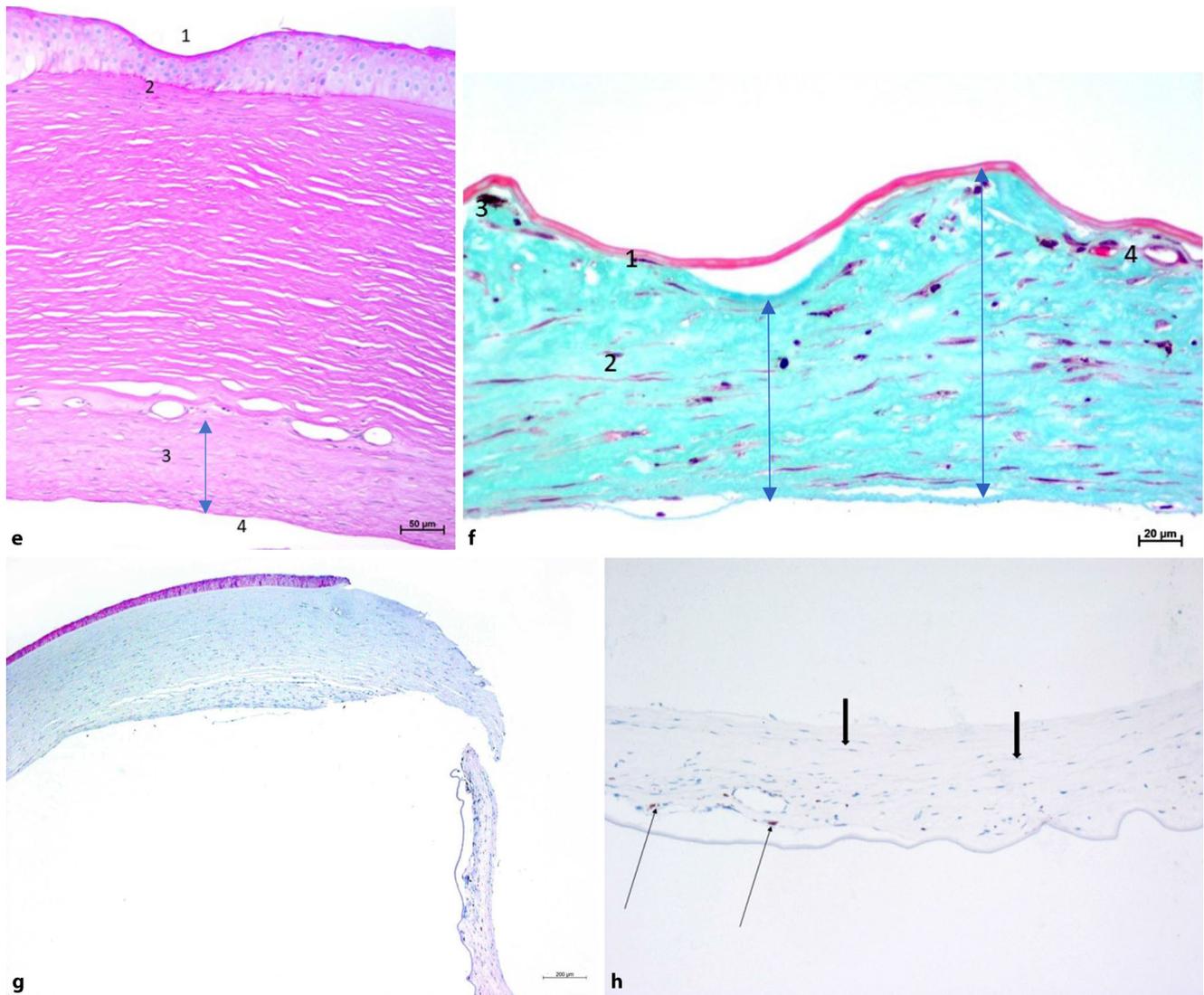


Abb. 1 ▲ Fortgesetzt

0,5% AT 2-mal/Tag, Clonidinhydrochlorid 1/8% AT 3-mal/Tag und Ganciclovir Augengel 1-mal/Tag wurde empfohlen. Die systemische postoperative Therapie bestand aus Ciclosporin 150–0–100 mg als Immunsuppression und Aciclovir 400 mg 5-mal/Tag per os als Virostatikum für 6 Wochen. Letzteres wurde im Anschluss auf 400 mg 2-mal/Tag für die Dauer von 1 Jahr reduziert.

Histologie

In der PAS-Färbung zeigte sich eine bandförmige prädescemetale ca. 100 µm breite fibröse vaskularisierte, direkt an das Transplantatstroma angelagerte retrokorneale Membran. Die Descemet-Membran war

durch Zug- und Schrumpfkraften abgelöst worden (Abb. 1e). In der Masson-Goldner-Färbung konnte eine undulierende fibröse Membran von 96 µm bis 160 µm Dicke nachgewiesen werden mit reichlich Fibroblasten und wenigen Gefäßen (Abb. 1f). Diese lag wahrscheinlich ursprünglich glatt der Kunstlinsenoptik auf. Zum Ausschluss einer Epithelinvasion wurde eine immunhistochemische Färbung mit Anti-Zytokeratin Antikörpern AE1/3 sowie mit Panzytokeratinmarker angefertigt. Dabei konnten keine Zellen epithelialen Ursprungs nachgewiesen werden (Abb. 1g, h). Die immunhistologische Färbung mit dem C7-Marker war positiv, was die Anwesenheit patholo-

gisch veränderter Endothelzellen nahelegt (Abb. 1h; [7]).

Diskussion

Eine retrokorneale Membran (RCM) ist ein Überbegriff, der eine retrokorneale Schicht unterschiedlicher Dimensionen, Dichte und Ätiologie beschreibt [9]. Historisch wurden RCMs nach Ätiologie unterteilt: 1) Post-Keratoplastik-Membran: eine überwiegend nach einer PKP entstehende, wahrscheinlich aus dem Interface wachsende fibröse RCM [4, 9], oft auf dem Boden einer klaffenden insuffizienten Spender-Empfänger-Apposition nach PKP; 2) Post-Trauma-RCM: nach perfo-

Infobox 1

Ein Operationsvideo für die „Exzision einer fibrösen retrokornealen und perilentalen Membran im Rahmen einer PKP“ finden Sie unter <https://vimeo.com/565565466> oder dem nachfolgenden QR-Code.



rierender Verletzung entstehender RCM [9].

Zemba et al. [11] haben RCM wie folgt unterteilt: 1) epitheliale, 2) fibröse, 3) inflammatorische, 4) aus verbliebener Empfänger-Descemet-Membran entstehende [8] und 5) aus Transplantat-Descemet-Membran-Ablösung entstehende RCMs.

Die PKP ist bei Weitem die häufigste Ursache einer fibrösen RCM [11]. Bei einer histologischen Untersuchung von 371 Transplantanten mit irreversiblen Versagen nach einer PKP wurde eine fibröse RCM in 45 % der Fälle festgestellt [1]. Die Membrandicke variierte zwischen 2 µm und 520 µm [1]. Als Ursprung für die fibröse RCM, die erstmals 1901 durch den österreichischen Augenarzt Professor Ernst Fuchs beschrieben wurde [2, 6], wurden eine stromale Zellinvasion durch eine nicht vollständige Spender-Empfänger-Adhärenz [10] und/oder endothelial-mesenchymale Transformation vermutet [1, 3, 5, 6]. In einer aktuellen Studie von Naranjo et al. [7] waren die immunhistologischen Marker für die endothelial-mesenchymale Transformation positiv, was die wichtige Rolle dieses Mechanismus für die Pathogenese der fibrösen RCM unterstreicht. In beiden Fällen kommt es zu einer unkontrollierten Synthese von Bindegewebe mit nachfolgender Endotheldegeneration und -apoptose im Sinne eines nichtimmunologischen Transplantatversagens [1]. Diese lokalisierte Endotheldegeneration mit vollem Fehlen der Endothelzellen in unserem Fall erklärt die lokalisierte HEED. Die Behandlung der fibrösen RCM besteht aus lokaler antiinflammatorischer Therapie sowie bei begleitendem sekundärem Glaukom aus drucksenkender

lokaler Therapie [11]. Bei fortgeschrittenem Transplantatversagen mit Beteiligung der optischen Achse ist eine erneute PKP unvermeidbar. Ein Rezidiv der fibrösen Membran ist generell nicht zu erwarten [11].

Details zu unserem Kasus

Das Besondere bei unserem Patienten war die progrediente Umwachsung der IOL von der Vorderfläche über den Äquator bis zur Rückfläche, die einen komplexen mikrochirurgischen Eingriff zur Reparatur erforderlich machte. Auch die Epithelinvasion stand nach 3-maliger PKP zur Debatte. Intraoperativ löste sich die Membran allerdings bei der Exzision des pathologischen Hornhautgewebes von der Linse völlig problemlos und war partiell am Exzidat adhärenz. Die Membranteile an der IOL-Rückfläche wurden im Rahmen einer geringen vorderen Vitrektomie ebenso komplett und unkompliziert entfernt. Demgegenüber blieben die breitbasigen vorderen Synechien mit peripherer Adhärenz an der Wirtshornhaut bestehen und konnten nicht gelöst werden. Diese breitbasigen Iris-Hornhaut-Adhäsionen könnten zusammen mit der nötigen „Iris-Plastik“ bei der Vor-PKP auch zur Genese dieser exzessiven fibrösen Membran beigetragen haben. Glücklicherweise konnte die IOL zentriert im Kapselsack belassen werden.

Schlussfolgerungen

Die fibröse retrokorneale Membran ist ein häufiger histologischer Befund bei irreversiblen Transplantatversagen nach PKP. Diese Membran lässt sich im Rahmen einer erneuten PKP meist gut entfernen, auch wenn sie die IOL-Optik bereits partiell umgibt. Ein Rezidiv der fibrösen Membran ist generell nicht zu erwarten.

Korrespondenzadresse



Y. Abu Dail

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes UKS
Kirrberger Str. 100, Gebäude 22, 66421 Homburg/Saar, Deutschland
yaser.abu-dail@uks.eu

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

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Y. Abu Dail, S. Suffo, F.A. Flockerzi und B. Seitz geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern 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. Calabrese S, Wenkel H, Rummelt C et al (2010) Histopathologische Untersuchung von retrokornealen Membranen bei irreversiblen Transplantatversagen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 227(10):815–818
2. Fuchs E (1901) On keratoplasty. *Z Augenheilkd* 5:1–5
3. Grüngreiff J, Schlote HW, Kemnitz P (1988) Etiology and morphology of retrocorneal membranes following microsurgery of the anterior segment. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 193(2):138–141
4. Lang GK, Green WR, Maumenee AE (1986) Clinicopathologic studies of keratoplasty eyes obtained postmortem. *Am J Ophthalmol* 101:28–40
5. Lee JG, Jung E, Gestoso K et al (2020) ZEB1 mediates fibrosis in corneal endothelial mesenchymal transition through SP1 and SP3. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 61(8):41
6. Leung EW, Rife L, Smith RE et al (2000) Extracellular matrix components in retrocorneal fibrous membrane in comparison to corneal endothelium and Descemet's membrane. *Mol Vis* 6:15–23
7. Naranjo A, Pirakitikulr N, Pelaez D et al (2021) Clinicopathologic correlations of retrocorneal membranes associated with endothelial corneal graft failure. *Am J Ophthalmol* 222:24–33
8. Ruland K, Bouldin TW, Davis RM et al (2018) Intraoperative optical coherence tomography-assisted retrocorneal fibrous membrane biopsy and excision. *Am J Ophthalmol Case Rep* 11:101–104
9. Sherrard ES (1969) Further studies on the retrocorneal membrane-endothelium relationship. *Br J Ophthalmol* 53(12):808–818
10. Sherrard ES, Rycroft PV (1967) Retrocorneal membranes. I. Their origin and structure. *Br J Ophthalmol* 51(6):379–386
11. Zemba M, Stamate AC, Schmitzer S (2015) Retrocorneal membranes after penetrating keratoplasty. *Rom J Ophthalmol* 59:230–234