

Ophthalmologie 2025 · 122:738–741
<https://doi.org/10.1007/s00347-025-02237-3>
 Eingegangen: 4. Februar 2025
 Überarbeitet: 18. März 2025
 Angenommen: 31. März 2025
 Online publiziert: 28. April 2025
 © The Author(s) 2025



Diagnostischer Wert der konfokalen In-vivo-Mikroskopie und optischen Kohärenztomographie des Augenvorderabschnitts bei Akanthamöbenkeratitis

Albéric Sneyers · Tim Berger · Berthold Seitz · Elias Flockerzi · Yaser Abu Dail · Fidelis Flockerzi · Loay Daas

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

Anamnese

Eine 22-jährige Patientin stellte sich mit starken einseitigen Schmerzen, Lichtempfindlichkeit, Epiphora und Visusverlust (Handbewegungen) am rechten Auge vor, die bereits seit über einem Monat bestanden. Anamnestisch wurde das regelmäßige Tragen weicher Monatskontaktlinsen angegeben. Aufgrund der initialen Verdachtsdiagnose einer Herpeskeratitis wurde eine entsprechende antiherpetische Lokalthherapie extern in einer Facharztpraxis eingeleitet. Bei fehlendem Therapieansprechen und einer Progression des infektiösen Hornhautbefundes erfolgte eine stationäre Aufnahme zur intensiven Tropftherapie in einer externen Universitäts-Augenklinik. Bei der externen Aufnahme zeigten sich rechts spaltlampenbiomikroskopisch multiple Erosiones corneae mit Ringinfiltrat und Descemet-Falten.

Im Rahmen der externen stationären Behandlung wurde ein Hornhautabstrich gemacht, und eine empirische Breitpektrum-Lokalthherapie mit Moxifloxacin 0,5% Augentropfen (AT), Gentamicin 0,5% AT, Prednisolon-Acetat 1% AT, Ganciclovir 0,15% Augengel (AG) sowie eine systemische Aciclovir-Therapie (400 mg 5-mal/Tag) wurden eingeleitet. Mikrobiologisch wurden 3 bakterielle Keime nachgewiesen: *Pseudomonas putida*, *Sphingobacterium multivorum*, *Raoultella ornithinolytica*, aber ohne Nachweis einer Akanthamöbenkeratitis (AK). Bei

ausbleibender Besserung unter oben genannter Therapie und klinischem Verdacht einer AK wurde die Patientin zur Durchführung einer In-vivo-Konfokalmikroskopie (IVCM) und Weiterbehandlung an die Universitäts-Augenklinik des Saarlandes in Homburg überwiesen.

Klinischer Befund

Initial zeigten sich spaltlampenbiomikroskopisch ein Wessely-Immunring (**Abb. 1a,b**) im anterioren Stroma mit multiplen lokalisierten Epitheldefekten am Rand des Immunrings sowie gräuliche Epitheltrübungen (sog. „dirty epithelium“) am rechten Auge. Der Wessely-Immunring konnte auch mittels optischer Kohärenztomographie des vorderen Augenabschnitts dargestellt werden (**Abb. 1c**). Die Vorderkammer war tief und reizfrei, die Linse altersentsprechend. Aufgrund des Hornhaut-bedingt reduzierten Funduseinblicks wurde eine Beteiligung des hinteren Augenabschnittes sonographisch ausgeschlossen. Der bestkorrigierte Visus rechts betrug Fingerzählen und links 1,0 (Snellen). Am Partnerauge zeigte sich ein altersentsprechender Normalbefund. Applanatorisch lag der Augeninnendruck beidseits bei 15 mmHg.

Diagnose

Die endgültige Diagnose konnte mittels IVCM gestellt werden. Es zeigten sich multi-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

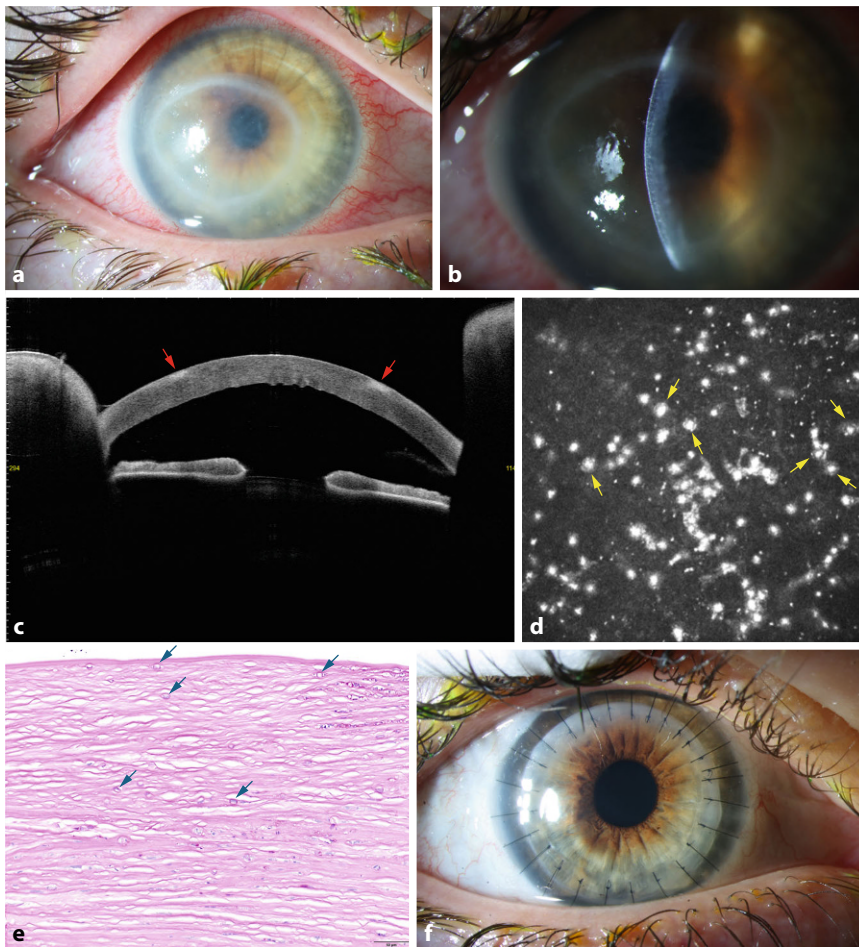


Abb. 1 ▲ Spaltlampenbiomikroskopische Aufnahme des Wessely-Immunnings mit zentralem Infiltrat und Descemet-Falten (a, b). In der optischen Kohärenztomographie des vorderen Augenabschnitts (Casia2, TOMEY GmbH, Nagoya, Japan) lässt sich der Wessely-Immunnring deutlich im anterioren Stroma visualisieren (rote Pfeile) (c). Konfokalmikroskopisch zeigen sich multiple isolierte und aggregierte zystische Strukturen mit (gelbe Pfeile) und ohne Doppelwandstruktur, die mit einer AK zu vereinbaren sind (HRT3 RCM, Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Deutschland) (d). Lichtmikroskopisch sind zahlreiche Akanthamöbenzysten (blaue Pfeile) erkennbar (Perjodsäure und Schiff-Reagens, PAS-Färbung) (e). Spaltlampenaufnahme des Transplantates mit festen Einzelknüpfnähten und geschlossenem Epithel, ohne Hinweis einer Abstoßung oder Infektion 4 Monate postoperativ. Die bestkorrigierte Sehschärfe betrug 0,6 dezimal (f)

ple Akanthamöbenzysten mit vereinzelt Doppelwandstrukturen ohne Hinweis von Pilzhypen (Abb. 1d). Ein sowohl diagnostisch als auch therapeutisch durchgeführtes anschließendes Hornhautabradat erbrachte keinen direkten Erregernachweis, weder mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) noch in Kultur.

Therapie und Verlauf

Aufgrund einer Mischinfektion (Bakterien und Akanthamöben) wurde stationär auf eine lokale Breitspektrumtherapie mit Cefuroxim 5 % AT, Polihexanid 0,08 % AT, Propamidin-Isethionat 0,1 % (Brolene®)

AT und Voriconazol 2 % AT halbstündlich im Wechsel umgestellt. Aufgrund dessen, dass eine Mykose nicht ausgeschlossen werden konnte, wurde die Lokaltherapie mit einem antimykotischen Wirkstoff ergänzt. Auf eine weitere antivirale Therapie und eine lokale Kortisontherapie wurde verzichtet. Eine analgetische Therapie mit Ibuprofen 600 mg (bis zu 3-mal/Tag) wurde angesetzt.

Bei Befundpersistenz wurden im Verlaufe eine „low load“ perforierende Handtrep-pan-Keratoplastik (9,0/9,5 mm) mit Einzelknüpfnähten, simultaner kornealer Kryokoagulation im Bereich der Trepanation vor Bulbuseröffnung (3 s, –80 °C „Frieren

– Tauen – Frieren“ [1]) und eine intrakam-erale Medikamenteneingabe (Vancomycin, Ceftazidim, Voriconazol und Amphotericin B) in Intubationsnarkose durchgeführt [2]. Im Hornhautexzidat war keine HSV-DNA nachweisbar (PCR). In der Kultur zeigte sich nach 7 Tagen kein Bakterien- oder Pilzwachstum. Im histopathologischen Befund wurde die AK bestätigt (Abb. 1e). Die Entlaststherapie bestand aus Prednisolonacetat 1 % AT, Propamidin-Isethionat 0,1 % AT, Polihexanid 0,08 % AT und Moxifloxacin 0,5 % AT je 5-mal täglich lokal (alle 6 Wochen um 1 Tropfen reduzieren) sowie systemisch Methylprednisolon nach Reduktionsschema (100 mg pro Tag und alle 2 Tage um 20 mg reduzieren) unter Magenschutz (Pantoprazol 40 mg pro Tag).

Vier Monate postoperativ zeigte sich rechts ein regelrechter postoperativer Befund mit klarem Transplantat, festen Einzelknüpfnähten und Epithelschluss ohne Hinweise auf eine Immunreaktion oder ein infektiöses Rezidiv (Abb. 1f). Der bestkorrigierte Visus am rechten Auge betrug 0,6 (Snellen). Der applanatorisch gemessene Augeninnendruck lag bei 21 mmHg.

Diskussion

Die AK stellt aufgrund ihres chamäleon-artigen Erscheinungsbildes, das im Frühstadium häufig mit einer Herpesinfektion (47,6 % der Fälle) verwechselt wird, eine besondere diagnostische Herausforderung dar [3, 4]. Eine sich langsam entwickelnde infektiöse Keratitis, die nicht auf eine Antibiotikatherapie anspricht, ist charakteristisch für eine AK [5]. Kontaktlin- sen-träger, insbesondere mit Anwendung weicher Kontaktlinsen mit verlängerter Tragedauer, machen 83–93 % der Patienten mit AK aus [6, 7]. Aus diesem Grund wird die Verwendung von weichen Tageslinsen gegenüber weichen Monatslinsen empfohlen [8]. Klinisch manifestiert sich die AK mit epithelialer Unruhe sowie epithelialen Trübungen („dirty epithelium“), Mikroerosionen oder Mikrozysten. Die „pseudodendritiforme Epitheliopathie“ der AK unterscheidet sich von der herpetischen Keratitis dendritica durch das Fehlen terminaler kolbenartiger Auftreibungen [1, 4, 9]. Die perineurale Infiltration erklärt zum Teil das typische starke Schmerzempfinden, das nicht mit dem klinischen Befund

korreliert. Im Verlauf kann die Perineuritis zu einer Reduktion der Hornhautsensibilität führen, was die fehlerhafte Verdachtsdiagnose einer epithelialen Herpeskeratitis zusätzlich begünstigt [5]. Ein pathognomonisches Zeichen der AK ist die Perineuritis der stromalen Hornhautnerven, welche meist radial vom Limbus bis zur zentralen Hornhaut verlaufen [1]. Eine weitere stromale Manifestation der AK, das Ringinfiltrat, kann differenzialdiagnostisch richtungsweisend, aber auch irreführend sein [10]. Ein Wessely-Immunring entwickelt sich bei der AK frühestens nach 10 bis 14 Tagen und oft erst im fortgeschrittenen klinischen Verlauf als Spätbefund [11]. Bei isolierter AK ist das Hornhautareal im Zentrum des Immunrings häufig klar, während bei bakterieller oder mykotischer Koinfektion ein Hornhautinfiltrat im Zentrum des Immunrings vorhanden ist [1, 4, 10]. Der Immunring kann aber auch durch eine alternative Komplementaktivierung als Properdin-Ring bereits nach 1 bis 2 Tagen antikörperunabhängig auftreten [12]. Dies zeigt einmal mehr, dass die AK im Frühstadium nur schwer von anderen Keratitiden zu unterscheiden ist [1].

Die Prognose ist maßgeblich von einer zeitnahen Diagnose und Einleitung einer lokalen antiinfektiösen Therapie abhängig. Die IVCN erlaubt lediglich den Nachweis der Zystenform der Akanthamöben, nicht jedoch der Trophozoiten. Die Aussagekraft dieser Untersuchungsmethode ist von der Erfahrung des Untersuchenden abhängig. Allerdings weisen die in der Literatur aufgeführten Ergebnisse eine Sensitivität und Spezifität von über 90 % auf [4, 13, 14]. Alternativ besteht die Möglichkeit, den Erreger durch einen Nachweis mittels PCR des Abkratzipräparats (Epithel) zu identifizieren. Hierbei liegt die Sensitivität bei 84 % [15]. Allerdings besteht die Möglichkeit, dass auch DNA und RNA von avitalen Erregern nachgewiesen werden [7]. Die Abrasio corneae wird wegen der mechanischen Keimreduktion und der besseren Penetration topischer Medikamente (u. a. wegen hohen Molekulargewichts) vor Beginn der medikamentösen Therapie empfohlen. Daher wird angeraten, die IVCN zur Erhöhung der Sensitivität vorab durchzuführen. Die topische Therapie besteht aus 3 Säulen: Diamidine (Propamidin-Isethionat, Hexamidin diisethio-

nat oder Dibromopropamidin-Isethionat; Membrandisruptur), Biguanide (Polyhexamethylen Biguanid oder Chlorhexidin; Inhibition der Enzyme der Atmungskette) und Antibiotika (Neomycin, das unter dem Handelsnamen Polyspectran® als Mischpräparat verfügbar ist und sowohl Polymyxin B als Gramicidin enthält) [1, 16]. Im Falle einer Koinfektion ist eine Therapieanpassung in Abhängigkeit des zugrunde liegenden Erregers erforderlich. Die konservative Behandlung der AK wird durch die späte Diagnose erschwert, wodurch eine chirurgische Behandlung, wie z. B. eine perforierende Keratoplastik, notwendig werden kann [1, 4]. Die perforierende Keratoplastik wird nach kurzzeitiger adäquater medikamentöser Behandlung als frühe „low load keratoplasty“ empfohlen, um eine Ausbreitung des Infiltrats in Richtung Limbus zu verhindern und eine vollständige Exzision des infektiösen Prozesses zu gewährleisten [2, 4, 7, 17]. Aufgrund der intensiven Vorbehandlung und des ausgeprägten infektiösen limbusnahen Befundes wurde in diesem Fall eine perforierende „low load keratoplasty“ durchgeführt, die zu einer Keimeradikation und einer deutlichen Visusverbesserung führte.

Fazit für die Praxis

- Bei kontaktlinsenassoziierten infektiösen Keratitiden oder therapierefraktären infektiösen Keratitiden muss differenzialdiagnostisch auch an eine Mischinfektion gedacht werden.
- Entscheidend für die Prognose sind die rechtzeitige Diagnosestellung und Einleitung der Lokaltherapie.
- Die Diagnosestellung der Akanthamöbenkeratitis beruht auf der Kombination von klinischen, mikrobiologischen (Kultur, PCR) und apparativen Befunden (IVCM, VAA-OCT).
- Bei der kontaktlinsenassoziierten Keratitis kann die frühzeitige Durchführung einer In-vivo-Konfokalmikroskopie (IVCM) wegweisend sein.
- Die IVCN kann Akanthamöbenzysten im Frühstadium diagnostizieren, auch wenn mikrobiologische Untersuchungen (noch) keine Erreger nachweisen.

Korrespondenzadresse



Albéric Sneyers

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes UKS
Kirrberger Str., Gebäude 22, 66421 Homburg, Deutschland
alberic.sneyers@uks.eu

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

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Sneyers, T. Berger, B. Seitz, E. Flockerzi, Y.A. Dail, F. Flockerzi 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. 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. Szentmáry N, Goebels S, Matoula P et al (2012) Die Akanthamöbenkeratitis – ein seltenes und oft spät diagnostiziertes Chamäleon. Klin Monbl

- Augenheilkd 229:521–528. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1299539>
2. Dail AY, Flockerzi E, Munteanu C et al (2024) Rethinking Keratoplasty for Patients with Acanthamoeba Keratitis: Early „Low Load Keratoplasty“ in Contrast to Late Optical and Therapeutic Keratoplasty. Microorganisms 12:1801. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12091801>
3. Meltendorf C, Duncker G (2011) Acanthamoeben-Keratitis. Klin Monbl Augenheilkd 228:R29–R43. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1270800>
4. Daas L, Szentmáry N, Eppig T et al (2015) Das Deutsche Acanthamoebenkeratitis-Register: Erste Ergebnisse einer multizentrischen Erhebung. Ophthalmologe 112:752–763. <https://doi.org/10.1007/s00347-014-3225-7>
5. Reinhard T, Behrens-Baumann W (2006) Antiinfektiöse medikamentöse Therapie in der Augenheilkunde – Teil 4: Acanthamoeben. Klin Monbl Augenheilkd 223:485–492. <https://doi.org/10.1055/s-2005-859014>
6. Carvalho FRS, Foronda AS, Mannis MJ et al (2009) Twenty Years of Acanthamoeba Keratitis. Cornea 28:516–519. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318193e0fe>
7. Dart JKG, Saw VPJ, Kilvington S Acanthamoeba Keratitis: Diagnosis and Treatment Update 2009. Am J Ophthalmol 2009(148):487–499.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.06.009>
8. Chew HF, Yildiz EH, Hammersmith KM et al (2011) Clinical Outcomes and Prognostic Factors Associated With Acanthamoeba Keratitis. Cornea 30:435–441. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3181ec905f>
9. Seitz B, Heiligenhaus A (2011) „Herpeskeratitis“: Unterschiedliche Ausprägungsformen erfordern unterschiedliche Therapieansätze. Ophthalmologe 108:385–398. <https://doi.org/10.1007/s00347-011-2346-5>
10. Weinstein I, Fries FN, Szentmáry N et al (2021) Ausgeprägter Wessely-Immuring bei Keratitis – ein Chamäleon (Distinctive Wessely immune ring in keratitis-a chameleon). Ophthalmologe 118:53–55. <https://doi.org/10.1007/s00347-020-01084-8>
11. Wessely K (1911) Ueber anaphylaktische Erscheinungen an der Hornhaut (Experimentelle Erzeugung einer parenchymatösen Keratitis durch artfremdes Serum.). Munch Med Wochenschr: 1713–1714
12. Rabinowitz SM, Starr MB, Gorman BD et al (1987) Properdin-Mediated Immune Ring Formation Associated With Pseudomonas Keratitis. Arch Ophthalmol 105:173–174. <https://doi.org/10.1001/archophth.1987.01060020027013>
13. Tu EY, Joslin CE, Sugar J et al (2008) The Relative Value of Confocal Microscopy and Superficial Corneal Scrapings in the Diagnosis of Acanthamoeba Keratitis. Cornea 27:764–772. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31816f27bf>
14. Daas L, Viestenz A, Schnabel PA et al (2018) Confocal microscopy as an early relapse marker for acanthamoeba keratitis. Clin Anat 31:60–63. <https://doi.org/10.1002/ca.22925>
15. Lehmann OJ, Green SM, Morlet N et al (1998) Polymerase Chain Reaction Analysis of Corneal Epithelial and Tear Samples in the Diagnosis of Acanthamoeba Keratitis. Invest Ophthalmol Vis Sci 39:1261–1265
16. Szentmáry N, Daas L, Shi L et al (2019) Acanthamoeba keratitis—Clinical signs, differential diagnosis and treatment. J Curr Ophthalmol 31:16–23. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2018.09.008>
17. Veugen JMJ, Dunker SL, Wolffs PFG et al (2023) Corneal Transplantation for Infectious Keratitis: A Prospective Dutch Registry Study. Cornea 42:1414–1421. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000003218>

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

Zwei-Stufen-Hornhauttransplantation könnte Transplantatüberleben verlängern

„First-in-Man“-Studie an der Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Freiburg erforscht neues operatives Vorgehen bei perforierender Keratoplastik. Identifizieren Sie jetzt schon geeignete Kandidat*innen!

Hochrisikopatient*innen haben bislang nur geringe Chancen auf ein langfristig klares Augenhornhauttransplantat. Ein Team der Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Freiburg plant deshalb eine von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderte „First-in-Man“-Studie, die einen neuen Zwei-Schritt-Ansatz testet und in etwa einem halben Jahr beginnen soll. Eine Woche vor der eigentlichen Transplantation injiziert ein*e Chirurg*in ein winziges Endothelpräparat desselben Spenders in die Vorderkammer des Auges. Die Hypothese: Die kurzzeitige Präsenz vitaler Spenderzellen verbessert die Ausgangssituation für das finale Transplantat.

So funktioniert die Vorkonditionierung

Im ersten Schritt wird ein kleines, zellreiches Fragment des Spenderendothels intrakameral appliziert. Dieses soll die zelluläre Umgebung des Empfänger Auges optimieren. Nach sieben Tagen entfernt der Operateur das Fragment und näht die komplette Spenderhornhaut ein, die dadurch auf ein vorbereitetes, günstigeres Wirtsgewebe trifft. Die Studie wird primär schwerwiegende unerwünschte Ereignisse sowie sekundär Sehschärfe, Hornhautklarheit und Endothelzellzahl erfassen.

Kandidat*innen jetzt vormerken

Geeignete Fälle sind selten. Darum bittet das Freiburger Forschungsteam schon jetzt Augenärzt*innen in Praxis und Klinik, potenzielle Patientinnen und Patienten zu identifizieren und bei Studienstart in etwa 6 Monaten auf die Studie anzusprechen.

Kontakt: hornhautstudie@uniklinik-freiburg.de