

Aus der Augenklinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. A. Kampik

## **Keratoplastiken**

**an der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München**

**zwischen 1994 und 1998 - Eine retrospektive Analyse -**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Jowita Kaszynski

aus

Krakau

2004

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. A. Kampik

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. M. Wilder

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Frau Dr. med. E. M. Messmer

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. K. Peter

Tag der mündlichen Prüfung: 14.10.2004

# INHALTSVERZEICHNIS

|           |  |           |
|-----------|--|-----------|
| <b>1.</b> | <b>Einleitung</b>  | <b>1</b>  |
| 1.1       | Geschichtlicher Überblick  | 2         |
| 1.2       | Einteilung der Keratoplastik   | 5         |
| 1.2.1     | Lamelläre Keratoplastik  | 5         |
| 1.2.2     | Perforierende Keratoplastik  | 6         |
| 1.2.3     | Sonderformen   | 7         |
| 1.2.3.1   | Keratoplastik à chaud  | 7         |
| 1.2.3.2   | Re-Keratoplastik   | 7         |
| 1.2.3.3   | Hochrisiko-Keratoplastik   | 8         |
| 1.3       | Indikationen und Kontraindikationen der perforierenden Keratoplastik | 9         |
| 1.4       | Prognose   | 10        |
| 1.5       | Spendermaterial  | 10        |
| 1.6       | Transplantatkonservierung  | 12        |
| 1.7       | Standardtechnik der perforierenden Keratoplastik                     | 13        |
| 1.8       | Keratoplastik kombiniert mit anderen Eingriffen                      | 15        |
| 1.9       | Postoperative Komplikationen   | 15        |
| 1.9.1     | Komplikationen an der Hornhaut                                       | 16        |
| 1.9.2     | Andere intraokulare Komplikationen                                   | 17        |
| 1.9.3     | Den Transplantatstatus betreffende Komplikationen                    | 19        |
| 1.9.4     | Postoperativer Astigmatismus   | 20        |
| 1.10      | Ziel der Studie  | 23        |
| <b>2.</b> | <b>Patienten und Methoden</b>  | <b>24</b> |
| 2.1       | Patientengut   | 24        |
| 2.2       | Datenerfassung und Auswertung  | 25        |
| 2.3       | Definition der Diagnosekriterien                                     | 25        |
| 2.3.1     | Primäre Keratoplastik  | 26        |
| 2.3.2     | Re-Keratoplastik   | 26        |
| 2.3.3     | Hochrisiko-Keratoplastik   | 26        |
| 2.3.4     | Visus  | 27        |
| 2.3.5     | Transplantat-Daten   | 27        |

|           |   |           |
|-----------|---|-----------|
| 2.3.6     | Postoperative Komplikationen                        | 27        |
| 2.3.7     | Astigmatismus                                       | 28        |
| 2.3.8     | Epitheldefekt                                       | 28        |
| 2.3.9     | Glaukom   | 28        |
| 2.3.10    | Postoperativer Transplantat-Status                  | 28        |
| 2.3.11    | Fallzahlen  | 28        |
| <b>3.</b> | <b>Ergebnisse</b>                                   | <b>29</b> |
| 3.1       | Präoperative Diagnosen                              | 29        |
| 3.2       | Zusätzliche präoperative Augenveränderungen         | 30        |
| 3.3       | Keratoplastik als Re-Keratoplastik                  | 30        |
| 3.4       | Hochrisiko-Keratoplastik                            | 31        |
| 3.5       | Präoperativer Visus                                 | 32        |
| 3.6       | Nachbeobachtungszeit                                | 32        |
| 3.7       | Transplantat-Daten                                  | 33        |
| 3.7.1     | Transplantat-Qualität                               | 33        |
| 3.7.2     | Epitheldefekt                                       | 33        |
| 3.7.3     | Endothelzellzahl des Transplantats                  | 34        |
| 3.8       | Operation   | 34        |
| 3.8.1     | Narkose   | 34        |
| 3.8.2     | Operateur   | 34        |
| 3.8.3     | Transplantatgröße                                   | 35        |
| 3.8.4     | Nahttechnik   | 36        |
| 3.8.4.1   | Einzelknopfnah                                      | 36        |
| 3.8.4.2   | Kombination von Einzelknopf- und Fortlaufender Naht | 37        |
| 3.9       | Zusätzliche Operationen                             | 38        |
| 3.9.1     | Kombination mit einer Operation an der Linse        | 38        |
| 3.9.2     | Kombination mit einer Vitrektomie                   | 38        |
| 3.9.3     | Kombination mit anderen intraokularen Eingriffen    | 39        |
| 3.10      | Sofortige postoperative Komplikationen              | 40        |
| 3.11      | Komplikationen im späteren postoperativen Verlauf   | 40        |
| 3.11.1    | Transplantat-Infektion / Ulzeration                 | 40        |
| 3.11.2    | Transplantat-Abstoßung                              | 41        |
| 3.11.2.1  | Transplantat-Abstoßung und Hochrisiko-Keratoplastik | 41        |

|           |  |           |
|-----------|--|-----------|
| 3.11.3    | Hochrisiko-Keratoplastik und Ciclosporin A | 41        |
| 3.11.4    | Postoperativer Astigmatismus               | 43        |
| 3.11.5    | Komplikationen an der Hornhaut             | 44        |
| 3.11.5.1  | Persistierender Epitheldefekt              | 44        |
| 3.11.5.2  | Keratitis                                  | 44        |
| 3.11.5.3  | Andere                                     | 45        |
| 3.11.6    | Vordere Synechien                          | 45        |
| 3.11.7    | Katarakt                                   | 46        |
| 3.11.8    | Andere intraokulare Komplikationen         | 46        |
| 3.12      | Postoperativer Transplantat-Status         | 47        |
| 3.12.1    | Oberflächliche Vaskularisation             | 47        |
| 3.12.2    | Tiefe Vaskularisation                      | 49        |
| 3.13      | Postoperative chirurgische Eingriffe       | 50        |
| 3.13.1    | Eingriffe an der Hornhaut                  | 50        |
| 3.13.2    | Postoperative Re-Keratoplastik             | 50        |
| 3.13.3    | Andere Intraokulare Eingriffe              | 51        |
| <b>4.</b> | <b>Diskussion</b>                          | <b>52</b> |
| <b>5.</b> | <b>Zusammenfassung</b>                     | <b>68</b> |
| <b>6.</b> | <b>Literatur</b>                           | <b>70</b> |
| <b>7.</b> | <b>Danksagung</b>                          | <b>81</b> |
| <b>8.</b> | <b>Lebenslauf</b>                          | <b>82</b> |

## 1. EINLEITUNG

Seit Eduard Zirm 1905 die erste erfolgreiche perforierende Keratoplastik gelang<sup>154</sup>, und somit auch die erste erfolgreiche Gewebetransplantation, hat sich die Hornhautverpflanzung mittlerweile zu einer der häufigsten und erfolgreichsten Transplantationen beim Menschen weiterentwickelt:

Weltweit stehen Hornhauterkrankungen nach der Katarakt als Erblindungsursache an zweiter Stelle und somit stellt die Hornhauttransplantation einen der wichtigsten Eingriffe in der Augenheilkunde dar.

In den USA werden jährlich ca. 45 000 Keratoplastiken durchgeführt<sup>31;139</sup>, in Deutschland etwa 5000 im Jahr<sup>53</sup>. An der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München werden momentan etwa zwischen 100 und 150 Hornhauttransplantationen jährlich durchgeführt<sup>50</sup>.

Durch die ständige Weiterentwicklung auf den Gebieten der Operationstechnik und -instrumente, der Hornhautlagerung bzw. Konservierung, der Hygiene, der Medikation und nicht zuletzt der Aufklärung und somit der Spenderbereitschaft vieler Menschen, ist heutzutage bei unkomplizierten Indikationen eine Erfolgsrate der Keratoplastik von 90-95% zu verzeichnen<sup>110;111;135;139;142</sup>.

Das Spektrum an Indikationen an einer Universitäts-Augenklinik ist jedoch sehr viel komplizierter und lässt daher andere Ergebnisse vermuten. Daher ist das Ziel dieser retrospektiven Studie eine kritische Analyse von Keratoplastiken, die vom 01.01.1994 bis zum 31.12.1998 an unserer Klinik durchgeführt wurden. Ein Vergleich mit Ergebnissen sowohl von Normalrisiko- als auch von Hochrisiko-Keratoplastik-Studien aus der Literatur wird angestrebt. Im genannten Zeitraum wurden an unserer Klinik ausschließlich kurzzeitkonservierte Transplantate verwendet. Somit bildet diese Studie darüber hinaus eine Ausgangsdatenlage für folgende prospektive Studien mit langzeitkonservierten Transplantaten.

## 1.1. Geschichtlicher Überblick

Nachdem man sich bereits seit mehreren Jahrhunderten mit der Frage beschäftigt hatte, ob es denn möglich sei, eine eingetrübte bzw. krankhaft veränderte Hornhaut zu verpflanzen, gelang 1886 Arthur von Hippel (1841-1917) die erste erfolgreiche lamelläre Hornhautübertragung. Von Hippel verwendete Spenderhornhaut vom Kaninchen, die er einem jungen Mädchen transplantierte, dessen Visus sich von Fingerzählen auf 6/60 verbesserte<sup>87</sup>.

1905 gelang Eduard Zirm (1863-1944) aus Olomouc, 100 km östlich von Prag, der sensationelle Erfolg der erstmalig gelungenen perforierenden Transplantation einer menschlichen Hornhaut<sup>154</sup>. Sein Patient, der 45 jährige Alois Glogar, hatte zwei Jahre zuvor seine Sehkraft durch eine Kalkverätzung beider Augen verloren. Die Spenderhornhaut entnahm Zirm einem 11 jährigen Kind, dessen Auge aufgrund intraoperativer Komplikationen enukleiert werden musste. Zirm verwendete den von Hippel-Trepan, einen 1877 erstmals von Arthur von Hippel (1841-1917) erfundenen und vorgestellten uhrwerkgetriebenen Trepan<sup>44;154</sup>.

Dem Spenderbulbus wurden zwei Transplantate von jeweils 5 mm Größe entnommen und zuerst in das rechte, danach in das linke Auge transplantiert. Die Transplantation führte Zirm unter tiefer Narkose des Patienten mit Chloroform durch.

Erwähnenswert ist, dass er besonders beim linken Auge auf strikte Asepsis achtete und es möglichst vermied, das Transplantat jeglicher Berührung auszusetzen. Nach einer Woche musste der Hornhautlappen am rechten Auge aufgrund von Komplikationen entfernt werden, während das Transplantat am linken Auge für sieben Monate klar einheilte<sup>154</sup>. Aus diesen Beobachtungen schloss Zirm auf folgende Erfordernisse für eine erfolgreiche totale Keratoplastik:

eine sorgfältige Selektion der für eine Keratoplastik in Frage kommenden Patienten, die ausschließliche Verwendung von menschlichem, möglichst jungem und gesunden Spendermaterial, strikte Asepsis sowie eine adäquate Anästhesie, den Schutz der Spenderhornhaut durch eine in physiologischer Kochsalzlösung getränkte Gaze, eine exakte Trepanation unter Gebrauch des von Hippel-Trepans, die Vermeidung einer unnötigen mechanischen Irritation des Transplantats durch Berührung sowie eine ausreichende Fixation des Transplantats. Von technischem Fortschritt abgesehen, gelten diese von Zirm aufgestellten Grundsätze bis heute<sup>40;87</sup>.

Bereits im 19. Jahrhundert war viel Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Keratoplastik betrieben worden. Rückblickend betrachtet waren einige für eine erfolgreiche Hornhauttransplantation erforderlichen Dinge außer acht gelassen worden: so wurde sehr lange und vergeblich versucht eine perforierende Keratoplastik beim Menschen mit heterologem Spendermaterial von Tieren durchzuführen. Ebenfalls wagte man sich mit der Transplantation oft nur an Augen, die bereits präoperativ schwerste Veränderungen und somit nur eine geringe Aussicht auf Erfolg aufwiesen <sup>40</sup>.

Eine Grundlage und sicher ein Meilenstein auf dem Weg zur erfolgreichen Keratoplastik war 1877 die Erfindung des uhrwerkgetriebenen Hornhauttrepans durch Arthur von Hippel (1841-1917), der erstmals exakt gleiche Größen, Formen und Kanten von Spendertransplantat und Empfängerbett ermöglichte. Auch zu erwähnen ist die Einführung der Anästhesie (Äther 1846, Chloroform 1847, Kokain 1858, Infiltrationsanästhesie 1889) sowie der Antisepsis in der Chirurgie (1867) <sup>87</sup>.

Einen bedeutenden Beitrag zur Weiterentwicklung der Keratoplastik im 20. Jahrhundert leistete Vladimir Filatov (1875-1956) aus Odessa, der erstmalig Leichenhornhaut für die Transplantation verwendete und diese bei 4°C im Eisschrank kurzzeitkonservierte. Von 1922-1941 führte Filatov 842 Keratoplastiken durch, davon transplantierte er in 671 Fällen Leichenhornhaut, von denen bei einer Nachbeobachtungszeit zwischen drei und mehr als neun Monaten 45,5% klar einheilten <sup>40</sup>. Von 1913 bis 1955 transplantierte Filatov insgesamt 3500 Keratoplastiken mit einer Erfolgsrate von 60-65%, in einigen ausgewählten Fällen sogar bis 90% <sup>1</sup>. Durch seine systematische Arbeit an der Erforschung der Keratoplastik, verbunden mit den immensen Fallzahlen, trug Filatov entscheidend zur Entwicklung der Operationstechnik sowie der Verbesserung chirurgischer Instrumente bei <sup>87</sup>.

In den ersten Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts lag der Schwerpunkt hauptsächlich auf der Verbesserung der chirurgischen Technik. So wurde viel mit Transplantatgröße und -form sowie mit der Nahttechnik experimentiert. Einen großen Beitrag leisteten hier Ramon Castroviejo in Amerika, Walter Löhlein in Deutschland, Ignacio Barraquer, Adolphe Franceschetti und noch einige andere <sup>1;87</sup>.

Paton gründete 1944 die erste Augenbank in den USA, die daraus resultierende größere Verfügbarkeit von Spendermaterial führte zu einer weiteren Verbreitung der Keratoplastik <sup>100</sup>.



Paufique et al. publizierten 1948 «Les Greffes de la Cornée» und machten damit den Anfang in der Erforschung der Immunologie der Hornhaut <sup>101</sup>.

In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurden bemerkenswerte Fortschritte auf den Gebieten der Mikrochirurgie, der Verbesserung der Operationsinstrumente sowie des Nahtmaterials gemacht. Große Bedeutung hatte die Einführung des Operationsmikroskops durch Harms und Mackensen 1966 <sup>43</sup>, sowie die Entwicklung des Endothelmikroskops durch Maurice 1968 <sup>1</sup>.

Die weltweite Entstehung von Augenbanken sowie die Entwicklung von neuen Konservierungsmethoden werden als weitere Meilensteine in der Entwicklung der Keratoplastik gewertet. McCarey und Kaufmann entwickelten 1974 das MK-Medium, das erstmals eine sichere Transplantatkonservierung von über 48 Stunden möglich machte <sup>89</sup>. Im Jahr 1973 wurde die Organkultur vorgestellt <sup>136</sup>, die eine Lagerung der Hornhaut von bis zu 35 Tagen erlaubt <sup>27</sup>.

An dieser Stelle sind auch die Fortschritte in der Pharmakologie zu nennen, wie die Entwicklung neuer Antibiotika, entzündungshemmender Medikamente, Immunsuppressiva, sowie seit den späten 70er Jahren die Verwendung von Viscoelastica zum Schutz des in der Funktion der Hornhaut so wichtigen Endothels und anderer intraokularer Strukturen <sup>135</sup>.

Zuletzt sei in Bezug auf die heutige Zeit der immense Fortschritt auf dem Gebiet der refraktiven Chirurgie erwähnt. Besonders im Hinblick auf die Möglichkeit einer Nachkorrektur der Keratoplastik, beispielsweise bei zu hohem Astigmatismus, bietet sich hier ein breites Spektrum an Möglichkeiten um auch die optischen Erfolgsraten zu erhöhen und somit das was zu einer „Twentieth Century success story“ geworden ist, weiterhin kontinuierlich zu verbessern <sup>1</sup>.

## 1.2 Einteilung der Keratoplastik

Eine Keratoplastik kann grundsätzlich als **Autotransplantat** oder **Allotransplantat** vorgenommen werden. *Autotransplantat* bedeutet, die Hornhaut wird vom selben Patienten entnommen, beispielsweise aus dem Partnerauge bei Amblyopie desselben jedoch intakter Hornhaut. Die andere Variante ist eine Entnahme der Hornhaut des betroffenen Auges und deren Rotation, z.B. bei lokalisierten Trübungen.

Überwiegend wird die Keratoplastik jedoch als **Allotransplantat** von einem anderen Menschen vorgenommen. Dabei handelt es sich in der Mehrzahl der Fälle um Leichenhornhaut.

Die Keratoplastik wird nach der Art des operativen Vorgehens bzw. der Dicke des transplantierten Gewebes eingeteilt in eine **lamelläre** sowie eine **perforierende Keratoplastik**.

### 1.2.1. Lamelläre Keratoplastik

Bei der *lamellären* Keratoplastik wird im Gegensatz zur perforierenden Keratoplastik nicht die Hornhaut in ihrer gesamten Dicke sondern es werden nur bestimmte Hornhautschichten transplantiert.

Die *lamelläre Keratoplastik* wird unterteilt in eine *anteriore* bzw. *posteriore lamelläre Keratoplastik*, beide Methoden können entweder als *automatisierter* Eingriff mit dem Mikrokeratom oder *manuell* durchgeführt werden<sup>2;92</sup>.

Die *anteriore lamelläre Keratoplastik* wird nochmals von der *tiefen anterioren lamellären Keratoplastik* unterschieden.

Bei der konventionellen *anterioren lamellären Keratoplastik* werden nur die oberen Schichten der Hornhaut transplantiert, während Endothel, Descemet-Membran und ein unterschiedlich dicker Teil des Stromas stehen bleiben<sup>92</sup>. Dieser Eingriff wird hauptsächlich bei Trübungen im vorderen bis mittleren Stromabereich eingesetzt, als Indikationen gelten beispielsweise Narben nach Herpes-Simplex-Virus Infektion oder Hornhautdystrophien in diesen Hornhautbereichen.

Bei der *tiefen anterioren lamellären Keratoplastik*, einer relativ neuen Technik, wird möglichst das gesamte Hornhautstroma abgetragen, so dass nur Descemet-Membran und Endothel stehen bleiben. Ein großer Vorteil dieser Technik im Gegensatz zu einer perforierenden Keratoplastik liegt im Erhalt des Empfängerendothels und somit in der Vermeidung einer endothelialen Abstoßung. Hinzu kommt das größere Angebot an

Spendermaterial, da die Endothelqualität der Spenderhornhaut außer acht gelassen werden kann<sup>62</sup>.

Die *posteriore lamelläre Keratoplastik* ermöglicht bei endothelialen Dysfunktionen eine Transplantation von Descemet-Membran und Endothel, wobei die Descemet-Membran als Träger für das Endothel gilt<sup>2;92</sup>. Hauptindikationen bilden hier die Fuchs'sche Endotheldystrophie sowie eine Endotheldekompensation bei Pseudophakie<sup>131</sup>. Allerdings handelt es sich hierbei zur Zeit noch um eine experimentelle Technik.

Gegenüber einem perforierenden Eingriff bietet die lamelläre Technik einige Vorteile wie ein vermindertes Risiko der typischen intraokularen Komplikationen, die in Verbindung mit einer „open sky“ Operation auftreten, einer früher möglichen Fadenentfernung sowie einem jeweils geringeren Risiko einer Wunddehiszenz als auch Transplantatabstoßung<sup>92</sup>.

Hauptkomplikationen der lamellären Keratoplastik bilden Trübungen und Narben im kornealen „interface“ zwischen Spender- und Empfängergewebe<sup>92</sup>. Häufig besteht ein irregulärer postoperativer Astigmatismus und daraus resultierende schlecht vorhersagbare Visusergebnisse. Ein weiterer Nachteil entsteht aus der im Vergleich zu einem perforierenden Eingriff komplizierteren Operationstechnik der lamellären Keratoplastik<sup>92</sup>. Daher hat sich schon seit den 30er Jahren die perforierende Keratoplastik als Methode der Wahl etabliert. Aufgrund der Fortschritte auf dem Gebiet der Operationstechnik und der damit verbundenen besseren Visusresultate nimmt das Interesse an der lamellären Keratoplastik in letzter Zeit wieder deutlich zu<sup>2</sup>.

### 1.2.2 Perforierende Keratoplastik

Bei der *perforierenden* Keratoplastik wird die Hornhaut in voller Dicke transplantiert, die Keratoplastik kann zentral oder auch peripher liegen. Beträgt die Größe des Transplantates 11 oder 12 mm, so spricht man von einer **totalen** Keratoplastik<sup>6</sup>.

Die perforierende Keratoplastik wird nach ihrer Indikation in vier Kategorien eingeteilt: **optisch, tektonisch, therapeutisch** sowie **kosmetisch**.

Bei der *optischen* Keratoplastik steht eine Wiederherstellung des Sehvermögens im Vordergrund, häufige Indikationen bilden hier beispielsweise Hornhauttrübungen durch Narben, Hornhautdystrophien, Keratokonus oder die bullöse Keratopathie<sup>6;62;131</sup>.

Eine *tektonische* Keratoplastik soll die normale Struktur der Hornhaut bewahren oder wiederherstellen, sie ist z.B. bei Ulcus, Verdünnung, Perforation oder Descemetozele indiziert<sup>6;62;131</sup>.

Die *therapeutische* Keratoplastik dient der Entfernung von aktiv infiziertem oder erkrankten Hornhautgewebe in Augen, die auf eine antibiotische oder antivirale Therapie nicht ansprechen<sup>6;62;131</sup>. Typische Indikationen bilden hier Keratitiden oder Ulcera.

Eine *kosmetische* Keratoplastik soll ausschließlich das äußere Erscheinungsbild des Auges verbessern, wird aber aufgrund von genügend Alternativen wie beispielsweise farbigen Kontaktlinsen oder einer Hornhauttätowierung eher selten vorgenommen<sup>6;16;62;131</sup>.

### **1.2.3 Sonderformen**

#### **1.2.3.1 Keratoplastik à chaud**

Der Begriff wurde von Franceschetti und Doret 1949 eingeführt und beinhaltet eine Hornhauttransplantation in einer akut entzündlichen Phase eines Hornhautprozesses mit dem primären Ziel das Auge in seiner Integrität zu sichern<sup>35</sup>.

Somit stellt die Keratoplastik à chaud einen Notfalleingriff und eine Sonderform der Keratoplastik dar.

Gefährliche pathologische und akut entzündliche Prozesse in der Hornhaut sollen durch das sofortige operative Eingreifen möglichst schnell eliminiert und somit in ihrer Dauer verkürzt werden. Im Vordergrund stehen tektonische und therapeutische Indikationen wie akut entzündliche oder ulzerierende Hornhautprozesse, beispielsweise akute infektiöse oder virale Keratitiden, Descemetozelen sowie drohende oder auch spontane Hornhautperforationen<sup>134;150</sup>.

#### **1.2.3.2 Re-Keratoplastik**

Im Falle einer Sehverschlechterung nach perforierender Keratoplastik, die auf den Transplantatstatus zurückzuführen ist, kann eine erneute Keratoplastik in Erwägung gezogen werden, ebenso nach vorbereitender primärer Keratoplastik<sup>6</sup>. Typische Indikationen bilden ein primäres oder sekundäres endotheliales Transplantatversagen, ein eingetrübtes Transplantat nach Abstoßungsreaktionen, ein Rezidiv der Grunderkrankung im Spendergewebe<sup>131</sup>, sowie ein hoher mit alternativen Methoden nicht korrigierbarer postoperativer Astigmatismus<sup>6</sup>.

Aufgrund dem bei Re-Keratoplastik deutlich erhöhten Risiko einer Immunreaktion wird heutzutage von vielen Autoren in Risikofällen eine HLA-Typisierung sowie eine Immunsuppression empfohlen<sup>7;29;49;137</sup>.

### 1.2.3.3 Hochrisiko-Keratoplastik

Als Hochrisiko-Keratoplastiken werden diejenigen Keratoplastiken bezeichnet, die eine höhere Wahrscheinlichkeit einer Transplantatabstoßung aufweisen. Als wichtigster Faktor einer Hochrisiko-Keratoplastik ist der Grad der kornealen Blut- und Lymphgefäßeinsprossung zu nennen<sup>21;25</sup>. Tritt eine Gefäßeinsprossung ein, verliert die Hornhaut ihren immunprivilegierten Status der Blut- und Lymphgefäßfreiheit und wird für eine Immunantwort des Empfängers zugänglich. So steigt die Rate einer Immunreaktion in vaskularisierten Hochrisikoaugen auf über 50% während sie bei avaskularisierten Hornhäuten 10% beträgt<sup>21;72</sup>.

Eine allgemein anerkannte Definition des Begriffes Hochrisiko-Keratoplastik existiert bis heute nicht. Von den meisten Autoren wird eine Keratoplastik als Hochrisiko-Eingriff eingestuft, wenn die Hornhaut in zwei oder mehr Quadranten Neovaskularisationen aufweist, wenn in der Vergangenheit bereits ein Transplantatversagen aufgrund einer Abstoßungsreaktion stattgefunden hat oder schwere Oberflächenveränderungen der Hornhaut bzw. eine Limbusinsuffizienz vorliegen<sup>25;122</sup>.

Hill hat 1995 eine neue Klassifikation vorgeschlagen, demnach wird eine Keratoplastik erst bei Vorhandensein von Neovaskularisationen in drei oder mehr Quadranten bzw. 16 Gefäßen oder mehr als Hochrisiko-Eingriff eingestuft<sup>48</sup>.

Unter den Begriff einer Hochrisiko-Keratoplastik fallen weiterhin alle Re-Keratoplastiken, Keratoplastiken am zweiten Auge sowie infektiöse Keratitiden. Hier ist aufgrund ihrer Häufigkeit besonders die Herpes-Simplex-Virus-Keratitis hervorzuheben.

Weitere Indikationen für einen Hochrisiko-Eingriff stellen große und somit limbusnahe Transplantate dar, eine Limbusinsuffizienz unterschiedlichster Genese sowie eine schwere Keratoconjunctivitis sicca<sup>122</sup>. Keratoplastiken bei Säuglingen und Kleinkindern gelten ebenfalls als Indikationen für eine Hochrisiko-Keratoplastik<sup>25;116;131</sup>.

Hochrisiko-Keratoplastiken unter Kontrolle zu bekommen bleibt weiterhin eine große Herausforderung. In 50-70% werden Abstoßungsreaktionen beobachtet<sup>25</sup>, mit einem endgültigen Transplantatversagen in 32-62%<sup>46;108;127</sup>.

Hochrisiko-Keratoplastiken benötigen eine adjuvante systemische immunsuppressive Therapie. Diese besteht in der Regel aus einer Kombinationstherapie aus Steroiden und Ciclosporin A (CSA). Bereits vom ersten postoperativen Tag an werden Steroide verabreicht

und über wenige Wochen ausschleichend dosiert. Zusätzlich wird ebenfalls vom ersten postoperativen Tag an über ca. ein Jahr bis zur Fadenentfernung systemisch das selektivere und weniger toxische Immunsuppressivum Ciclosporin A verabreicht <sup>120;121;138</sup>.

Ciclosporin A stellt ein Immunsuppressivum der neuen Generation dar, das selektiv auf Monozyten und T-Zellen wirkt ohne generalisierte zytotoxische Effekte zu erzeugen und von den Patienten sehr gut toleriert wird <sup>25</sup>.

Als Alternative zu Ciclosporin A ist als weiteres Immunsuppressivum derzeit Mycophenolatmofetil (CellCept®) in Erprobung. Letzteres hat in den bisherigen Studien die gleiche Effektivität wie CSA gezeigt und stellt möglicherweise eine Alternative insbesondere nach Keratoplastik bei herpetischer Grunderkrankung dar <sup>119;122;123</sup>. Ebenfalls noch in Erprobung sind Tacrolimus und monoklonale Antikörper <sup>25</sup>.

### **1.3 Indikationen und Kontraindikationen der perforierenden Keratoplastik**

Eine einwandfreie Indikation zu einer perforierenden Keratoplastik besteht bei beidseitiger Hornhauterkrankung eines Patienten, besonders bei progressivem Verlauf <sup>131</sup>, die eine Visusverschlechterung bzw. –minderung des Patienten verursacht, welche mit alternativen Methoden nicht zu beheben ist. Die Patientencompliance hinsichtlich der postoperativen Nachsorge sowie die Erwartungshaltung des Patienten an die Operation sollten in Bezug auf die Prognose mitberücksichtigt werden.

Sehr häufige Indikationen der perforierenden Keratoplastik bilden Keratokonus, Fuchs'sche Endotheldystrophie, Endotheldekompensation mit bullöser Keratopathie nach Kataraktextraktion oder Intraokularlinsen-Implantation sowie die Gruppe der Re-Keratoplastiken. Ebenfalls häufige Indikationen sind Narben nach vorausgegangener Herpes-Simplex-Virus Infektion, Keratitiden sowie Hornhautdystrophien. Als weitere Indikationen sind Narben nach vorausgegangenem Trauma oder nach Verätzung, drohende oder akute Perforationen, Descemetozelen und Ulzera zu nennen <sup>26;84;93;111;142;152</sup>.

Man unterscheidet bei den *Kontraindikationen* der Keratoplastik zwischen absoluten und relativen Kontraindikationen.

*Absolute Kontraindikationen* können auf Seiten des Spenders vorliegen und umfassen ungeeignetes Spendermaterial, hierbei hauptsächlich die Möglichkeit der Infektionsübertragung von Spender auf Empfänger. So ist eine Hornhauttransplantation bei

Vorliegen einer HIV-Infektion, Hepatitis B und C, Jacob-Creutzfeld-Erkrankung, Poliomyelitis, Rabies, Sepsis sowie unbekannter Todesursache beim Spender kontraindiziert<sup>4</sup>.

Als *relative Kontraindikationen* gelten aktive Entzündungen (Keratitis, Uveitis), medikamentös nicht kontrollierbare Glaukome, ausgeprägte stromale Vaskularisationen sowie eine schlechte Visusprognose. Weitere relative Kontraindikationen bilden schwere Benetzungstörungen, eine neurotrophe Keratopathie; Expositionskeratitis sowie Non-Compliance auf Seiten des Patienten<sup>54</sup>.

#### **1.4 Prognose**

Entscheidenden Einfluss auf die Prognose einer Keratoplastik hat deren Indikation. So erreichen Keratoplastiken mit Indikationen wie Keratokonus oder Fuchs'scher Endotheldystrophie auch im Hinblick auf Langzeitergebnisse Erfolgsquoten von 90-95%. Augen mit Indikationen wie bullöser Keratopathie, Keratitiden, Hornhautnarben, Hornhautperforation oder Re-Keratoplastiken haben dagegen entsprechend schlechtere Aussichten auf Erfolg<sup>93;111;142</sup>.

Zu erfolgsversprechenden prognostischen Faktoren gehören ein normaler Augendruck, keine Vaskularisation der Wirtshornhaut, keine kornealen bzw. intraokularen Infektionen, keine vorderen Synechien sowie eine normale Hornhautdicke. Dagegen besteht eine ungünstige Prognose bei einer Dysfunktion oder Deformität von Lidern und Tränenorganen, bei rezidivierenden oder aktiven Infektionen, bestehender tiefer Vaskularisation der Wirtshornhaut, Trigemiusdysfunktion, einem bestehenden Glaukom, sowie starken Strukturveränderungen der vorderen Augenabschnitte<sup>6</sup>.

#### **1.5 Spendermaterial**

Als Spendermaterial wird überwiegend Leichenhornhaut verwendet. Die Enukleation des Spenderbulbus sollte möglichst 50 h post mortem nicht überschreiten, bei kühler Leichenlagerung ist ein Intervall von bis zu 72 h post mortem noch tolerierbar.

Um mögliche Kontraindikationen des Spenders auszuschließen, wird vorher dessen Krankengeschichte bzw. Todesursache analysiert, weiterhin muss eine Blutprobe des Spenders vorliegen um die Übertragung von Infektionen auf den Empfänger zu vermeiden. In der Regel wird Patienten- und Empfängeralter „gematcht“, im Falle einer Hochrisiko-

Keratoplastik wird häufig zusätzlich ein Matching auf HLA-Gewebeverträglichkeit durchgeführt <sup>29</sup>. In neueren Studien wird das Potential eines HLA-Matching auch bei Normalrisiko-Keratoplastiken im Hinblick auf eine verbesserte Langzeitprognose des Transplantats diskutiert <sup>117;137</sup>.

In der Augenbank wird die Spenderhornhaut biomikroskopisch untersucht, hierbei müssen Stromatrübungen ausgeschlossen und die Transplantatqualität, insbesondere die Endothelqualität mikroskopisch beurteilt werden.

Ein intaktes Endothel gewährleistet durch den relativen Dehydratationszustand der Kornea deren Transparenz und somit die Sehfunktion des Auges <sup>125;151</sup>. Das Endothel ist die stoffwechselaktivste und vulnerabelste Schicht der menschlichen Hornhaut <sup>147</sup> und hat daher eine herausragende Stellung bei der Auswahl von geeignetem Spendermaterial für eine perforierende Keratoplastik. Die wichtigsten Kriterien zur Beurteilung des Endothels sind die Endothelzelldichte sowie dessen Morphologie und Vitalität <sup>125</sup>.

So wird bei einer Organkultur ein Endothelzellverlust von 10% einkalkuliert <sup>103;115</sup>, während des operativen Traumas einer perforierenden Keratoplastik gehen ca. 5-10% der Endothelzellen zugrunde <sup>11;17</sup>. Schließlich ist auch postoperativ mit einem gegenüber einer nicht transplantierten Hornhaut um 7- bis 15-fach beschleunigten Endothelzellverlust zu rechnen <sup>11;55</sup>. Eine geringe initiale Endothelzelldichte des Spendertransplantates stellt die Hauptursache eines späten Transplantatversagens dar <sup>98</sup>.

Hieraus lässt sich die immense Bedeutung der Endothelzellzahl der Spenderhornhaut für eine erfolgreiche perforierende Keratoplastik entnehmen. Diese wird mittels Endothelmikroskopie in der Hornhautbank ermittelt und sollte zur Freigabe für eine perforierende Keratoplastik nicht unter 2000 Zellen/mm<sup>2</sup> betragen. Die Endothelzelldichte eines Neugeborenen beträgt 3500-4000 Zellen/mm<sup>2</sup>, während die Hornhaut eines Erwachsenen altersabhängig 1400-2500 Zellen/mm<sup>2</sup> enthält <sup>125</sup>.

Für die Transparenz der Hornhaut ist jedoch weniger das Alter des Spenders als hauptsächlich die Endothelqualität der Spenderhornhaut entscheidend, daher kann bei sorgfältiger Auswahl des Spenders keine obere Altersgrenze als Ausschlusskriterium angegeben werden <sup>6</sup>. In der Regel verfügt jüngeres Spendergewebe sowohl über eine bessere Qualität als auch über eine höhere Endothelzellzahl. Das Alter des Spenders sollte jedoch nicht unter zwei Jahren liegen, da aus der mangelnden mechanischen Stabilität einer so jungen Spenderhornhaut im Falle einer Transplantation beim Empfänger Myopisierung sowie Astigmatismus resultieren



können<sup>131</sup>. Besteht zwischen Spender und Empfänger ein Altersunterschied von mehr als 30 Jahren, so können beträchtliche Unterschiede zwischen der Dicke des Transplantats und dem Empfängerbett resultieren<sup>131</sup>.

## **1.6 Transplantatkonservierung**

Das traditionelle Verfahren der Lagerung des Spenderbulbus in der feuchten Kammer bei 4°C wurde erstmals von Filatov eingeführt, der das Spendergewebe in einem Eisschrank lagerte. Diese altbewährte Methode der Kurzzeitkonservierung erlaubt eine Aufbewahrungszeit von maximal 48 Stunden und wurde bis vor wenigen Jahren kaum verändert an vielen Augenkliniken so praktiziert. Heutzutage bleibt diese traditionelle Aufbewahrung des intakten Spenderbulbus überwiegend dem Transport zwischen dem Ort der Enukleation und der Hornhautbank vorbehalten<sup>151</sup>.

Momentan gibt es zwei gängige Verfahren zur Transplantatkonservierung der explantierten menschlichen Hornhaut:

Das traditionelle Verfahren der Kurzzeitkonservierung nach Filatov wurde zu einer Lagerung der isolierten Hornhaut in flüssigen Medien bei 4°C im Kühlschrank weiterentwickelt und die Lagerungszeit konnte somit je nach verwendetem Kulturmedium auf bis zu 14 Tage ausgedehnt werden.

Das Kulturmedium dient der Ernährung der Kornea, Hauptkomponenten bilden das Zell-Basismedium (TC 199 oder MEM), eine Pufferlösung zur Aufrechterhaltung eines pH-Wertes zwischen 7,0 bis 7,7 ( in der Regel HEPES-Puffer oder Natriumbicarbonat), Antibiotika (Gentamicin, Penicillin oder Streptomycin) sowie kolloidosmotische Substanzen zur Entquellung der Hornhaut (5% Dextran 40 oder Chondroitinsulfat). Die heute gebräuchlichen Konservierungsmedien unterscheiden sich in der Zusammensetzung dieser Hauptkomponenten und somit in der erreichbaren Lagerungsdauer. Momentan befinden sich Dexsol, Optisol sowie das modifizierte Optisol GS ( alle drei Fa.Bausch & Lomb,USA) im Einsatz<sup>37</sup>.

Das zweite heute gebräuchliche Verfahren stellt die sog. Organkultur dar, eine Lagerung der isolierten Hornhautscheibe im Brutschrank bei 31-37°C. Die Temperatur in der Vorderkammer beträgt 31°C, somit entspricht eine Lagerung bei dieser Temperatur den physiologischen Bedingungen<sup>114</sup>. Die Organkultivierung in entsprechenden Medien erlaubt

eine Aufbewahrungszeit der Transplantate von ca. 4-6 Wochen und bietet genügend Zeit im Fall einer notwendigen Gewebetypisierung und Empfängersuche <sup>114</sup>.

Beide Konservierungsmethoden haben Vor- und Nachteile. Der bei der Organkultur längeren Konservierungszeit stehen als Nachteile die höheren Kosten beispielsweise durch den Zusatz von fetalem Kälberserum zum Konservierungsmedium oder der Notwendigkeit eines Brutschrankes gegenüber. In Amerika wird aufgrund der größeren Verfügbarkeit von Spendertransplantaten <sup>131</sup> generell der Kurzzeitkonservierung der Vorzug gegeben, während in Europa die Organkultivierung bevorzugt wird <sup>29;37</sup>.

Die Methode der Kryokonservierung der Hornhaut in flüssigem Stickstoff bei -196°C ermöglicht bei einem sehr hohen personellen und apparativen Aufwand eine zeitlich unbegrenzte Lagerung der Hornhaut <sup>42</sup>, hat sich aber aufgrund des nicht kalkulierbaren Endothelzellverlustes bei der perforierenden Keratoplastik nicht durchgesetzt <sup>131</sup>.

### **1.7 Standardtechnik der perforierenden Keratoplastik**

Die Keratoplastik kann in Lokalanästhesie (Infiltrationsanästhesie) oder in Intubationsnarkose durchgeführt werden. Bei Kindern wird in der Regel in Intubationsnarkose operiert. Bestehen keine allgemeinmedizinischen Kontraindikationen gegen eine Vollnarkose, so wird diese auch bei erwachsenen Patienten bevorzugt.

Die Spenderhornhaut sollte prinzipiell vor der Trepanation der Wirtshornhaut präpariert werden. Wenn es die Indikation sowie der Durchmesser der Wirtshornhaut zulassen, werden Transplantate von 7,5 mm oder größer verwendet. Sehr kleine Transplantate (<6,5mm) tendieren zu einer stärkeren Myopisierung sowie einem stärkeren Astigmatismus, während sehr große Transplantatdurchmesser von über 9mm mehr Nähte erfordern und durch ihre Nähe zum Limbus eine Immunreaktion wahrscheinlicher machen <sup>6;131</sup>. Darüber hinaus ziehen größere Transplantate häufig die Bildung vorderer Synechien nach sich <sup>54</sup>. Die Spenderhornhaut wird in der Regel von endothelial ausgestanzt. Eine Trepanation von epithelial ist mit dem Excimerlaser möglich und evt. vorteilhaft <sup>79;82;129</sup>. Der Transplantatdurchmesser wird meist ca. 0,2-0,5 mm größer gewählt als das Empfängerbett, da viele Trepansysteme zu einem Öffnungsdurchmesser führen, der größer ist als das Empfängerbett <sup>146</sup>. Durch diese „Überdimensionierung“ soll die Wundapposition und der wasserdichte Wundverschluß erleichtert werden <sup>130</sup>.

Zum Schutz des Transplantates wird dieses von endothelial und epithelial mit einem Viskoelastikum benetzt.

Mit Muskelhaltefäden kann der Bulbus des Patienten symmetrisch zur optischen Achse hin zentriert werden. Zur Stabilisierung des Bulbus, beispielsweise bei Aphakie, und der damit verbundenen exakten Schnittführung ist ein Fixationsring hilfreich (z.B. ein Flieringa-Ring). Die Trepanation der Wirtshornhaut kann mittels verschiedener Trepansysteme erfolgen: mit einem Motortrepan, einem Saugtrepan mittels Unterdruck (Hanna-Trepan, Waring 1989; Krumeich-Trepan, Krumeich 1990) oder mit dem Excimerlaser<sup>68;74-77;96;128</sup>. Nach Eröffnung der Vorderkammer wird die Excision mittels gebogener Keratotomieschere oder Diamantmesser vervollständigt. Zur Vorbeugung eines Pupillarblocks kann eine *periphere Iridektomie* angelegt werden, empfohlen wird sie bei Transplantaten von über 8 mm Durchmesser sowie bei Re-Keratoplastiken<sup>131</sup>.

Unter Zuhilfenahme von Viscoelastica wird die Spenderhornhaut aufgelegt und mit vier vorläufigen Einzelknopfnähten bei 12,6,9 und 3 Uhr fixiert. Als Nahtmaterial hat sich heutzutage überwiegend 10.0 Nylon durchgesetzt. Anschließend werden die endgültigen Nähte ebenfalls mit 10.0 Nylon gelegt und deren Knoten versenkt. Hierbei sind verschiedene Nahttechniken möglich, die Nähte sollten jedoch durch ca. 75–90% der Hornhautdicke gehen und das tiefe Hornhautstroma erreichen ohne die Descemet-Membran zu perforieren. Dabei wird je nach Indikation in unkomplizierten Fällen die Technik der fortlaufenden oder auch doppeltfortlaufenden Naht angewendet (zunehmend Anti-torque-Naht nach Hoffmann). Diese beiden Techniken ermöglichen noch intraoperativ eine Nahtnachspannung zur frühen Astigmatismusreduktion. Liegt eine Indikation mit erhöhter Wahrscheinlichkeit einer Transplantatabstoßung vor, so werden Einzelknopfnähte bevorzugt, mit der Möglichkeit einer frühen selektiven Entfernung derselben beispielsweise im Falle einer Gefäßeinsprossung. Fortlaufende Naht und Einzelknopfnähte können auch miteinander kombiniert werden.

Im Anschluss werden die vorläufigen Einzelknopfnähte entfernt, und die viskoelastische Substanz durch eine isotone Kochsalzlösung (Ringerlösung) ersetzt. Abschließend wird die Regelmäßigkeit der Hornhautkontur im Hinblick auf den Astigmatismus mit einer Placido-Scheibe überprüft und gegebenenfalls eine Nahtnachspannung vorgenommen oder alternativ noch weitere Einzelknopfnähte gelegt.

## 1.8 Keratoplastik kombiniert mit anderen Eingriffen

Die Keratoplastik kann auch in Kombination mit anderen Eingriffen durchgeführt werden, davon werden hier die zwei in unserer Studie häufigsten Methoden erwähnt:

Die Hornhauttransplantation wird oft in Verbindung mit einer Operation an der Linse vorgenommen, davon am häufigsten als sogenannte „Triple-Procedure“, bei der eine perforierende Keratoplastik mit einer Kataraktextraktion (CE) und einer Intraokularlinsenimplantation (IOL) kombiniert wird. Häufige Indikationen sind ein Patientenalter von über 50 Jahren mit einer bereits bestehenden Katarakt oder Patienten mit Fuchs'scher Endotheldystrophie. Eine Kataraktextraktion als separater auf die Keratoplastik folgender Zweiteingriff kann zu einem unerwünschten Endothelzellverlust führen und somit in einer Transplantat-Dekompensation resultieren. Das Hauptproblem bei einer gleichzeitigen Linsenimplantation liegt in der ungenauen Kalkulierbarkeit der späteren Refraktion und somit der Intraokularlinsenstärke und wird daher kontrovers diskutiert<sup>52;73</sup>.

Die Entwicklung von temporären Keratoprothesen ermöglicht die gleichzeitige Durchführung einer Hornhauttransplantation und einer Pars-plana-Vitrektomie<sup>38;69</sup>.

## 1.9 Postoperative Komplikationen

Postoperative Komplikationen können nach dem Zeitpunkt ihres Auftretens eingeteilt werden in *sofortige postoperative Komplikationen* sowie in Komplikationen, die erst im *späteren postoperativen Verlauf* beobachtet werden:

*Sofortige postoperative Komplikationen* umfassen Wundleckage, Epitheldefekte, Nahtprobleme wie lose oder hervorstehende Fäden, intraokulare Reizzustände jeglicher Art, sofortigen intraokularen Druckanstieg sowie primäres Transplantatversagen.

Zu den *längerfristigen Komplikationen* nach Keratoplastik zählen das Wiederauftreten der Grunderkrankung im Transplantat, besonders von Keratitiden und Hornhaut-Dystrophien, die Bildung einer retrokornealen Membran, Glaukom, Katarakt, sowie persistierender Epitheldefekt. Weitere postoperative Komplikationen bilden Transplantat-Infektionen bzw. Ulzerationen, Neovaskularisationen im Transplantat sowie die Bildung vorderer Synechien. Eine gefürchtete postoperative Komplikation ist aufgrund ihrer Häufigkeit und ihrer schwerwiegenden Folgen die immunologische Transplantatabstoßung, die in einer Eintrübung des Transplantats resultieren kann. Heilt ein Transplantat klar ein, so wird der optische Erfolg

häufig durch einen Astigmatismus limitiert. Besonders schwerwiegende Komplikationen bilden das Auftreten einer Netzhautablösung, Endophthalmitis oder Phthisis bulbi.

Trotz richtiger Indikationsstellung, sorgfältiger Auswahl des Spendermaterials sowie tadellosem Operationsverlauf sind postoperative Komplikationen nicht zu vermeiden. Für einen weiteren erfolgreichen postoperativen Verlauf nach Keratoplastik ist daher deren richtige und rechtzeitige Diagnose sowie eine sofortige adäquate Therapie von enormer Wichtigkeit.

### **1.9.1 Komplikationen an der Hornhaut**

Eine *Wundleckage* ist auf einen undichten Wundverschluß oder auf einen schlechten Zustand der Wirtshornhaut zurückzuführen<sup>6</sup>. Falls kein spontaner Wundverschluß erfolgt bzw. mit einer Verbandlinse kein Wundverschluß erreicht wird, sollte eine Fadennachlegung erfolgen<sup>131</sup>. Auch sollten unmittelbar postoperativ bestehende *Nahtprobleme* wie lockere Fäden repariert bzw. ersetzt werden, da insbesondere lockere Fäden Immunreaktionen hervorrufen können<sup>21</sup>.

Eine *Wundfistel* resultiert aus der mangelnden Therapie eines undichten Wundverschlusses und kann Infektionen, vordere Synechien oder eine Epitheleinwanderung in die Vorderkammer fördern. Die operative Therapie besteht in einem Vernähen der Fistel, alternativ kann sehr selten eine Bindehautdeckung oder ein Transplantataustausch erforderlich werden<sup>6</sup>.

*Persistierende Epitheldefekte* werden bei Nichtansprechen auf Tränenersatzmittel mit einer weichen Kontaklinse behandelt. Alternativ kann in therapieresistenten Fällen eine Transplantation von Amnionmembran in den Epitheldefekt in Betracht gezogen werden<sup>83;133</sup>.

*Infektionen bzw. Ulzerationen* des Transplantats können durch mangelnden Lidschluß, ungenügende Tränenbildung, spießende Fäden oder Knoten verursacht werden. Bei Erosionen und oberflächlichen Ulzerationen kann eine medikamentöse Behandlung mit Tränenersatzmitteln und Antibiotika ausreichen.

*Rezidivierende Keratitiden*, insbesondere *Herpes-Simplex-Keratitis-Rezidive*, können nach erfolgreicher Keratoplastik jederzeit wieder auftreten. Prophylaktisch wird 2 × 400 mg Aciclovir verabreicht. Bei therapeutischer Indikation erfolgt eine Behandlung mit einer befund- und verlaufsangepassten systemischen Kombination aus Steroiden und Aciclovir<sup>63</sup>.

Bei Hochrisiko-Keratoplastiken mit herpetischer Grunderkrankung ist derzeit eine Kombination aus dem Immunsuppressivum Mycophenolatmofetil und Aciclovir in Erprobung<sup>123</sup>. Bakterielle Infektionen, Pilzinfektionen oder die seltene Akanthamöbeninfektion des Transplantats werden sofort mit einem Breitbandantibiotikum bzw. Mykotikum sowie nach erfolgtem Abstrich mit dem jeweils indizierten spezifischen Antibiotikum bzw. Antimykotikum behandelt.

Ein *Rezidiv* einer vorher bestehenden *Hornhautdystrophie* kann grundsätzlich auch noch nach Jahren wieder auftreten. Nach Evaluation anderer therapeutischer Verfahren, beispielsweise einer Phototherapeutischen Keratektomie (PTK), kann therapeutisch ein Austausch des Transplantats erforderlich werden.

Ein *primäres Transplantatversagen* ist durch ein vom ersten Tag an ödematöses Transplantat charakterisiert. Es wird durch ein defektes Endothel hervorgerufen, welches auf ungeeignetes Spenderendothel, falsche Aufbewahrung des Transplantats oder ein intraoperatives Trauma des Spenderendothels zurückzuführen ist<sup>62</sup>. Wenn sich der Zustand des Transplantats unter Behandlung mit Kortikosteroiden innerhalb weniger Tage nicht bessert, sollte das Transplantat schnellstmöglich ausgetauscht werden<sup>6</sup>.

Die Bildung einer *retrokornealen Membran* kann verschiedene Ursachen haben und im postoperativen Verlauf zu einer Dekompensation des Transplantates führen. Mögliche Ursachen für die Entstehung einer retrokornealen Membran können die Verwendung von schlechtem Spendermaterial, zu oberflächliches Einnähen des Transplantats, das Einsetzen des Transplantats in ein Wundbett an dessen innerem Rand noch ein Lappen Descemetischer Membran und Endothel steht, Blutungen oder Immunreaktionen sein<sup>6</sup>.

### **1.9.2 Andere intraokulare Komplikationen**

*Vordere Synechien* können durch einen Pupillarblock, einen undichten Wundverschluß oder durch intraoperative Schwierigkeiten bei der Wiederherstellung der Vorderkammer begünstigt werden. Als Therapie kann die Gabe von Miotika ausreichen, bei ausgedehnten vorderen Synechien ist eine operative Synechiolyse angebracht.

Die Entwicklung einer postoperativen *Katarakt* kann durch den Eingriff an der Hornhaut selbst und das damit verbundene operative Trauma oder durch postoperative topische Behandlung mit Steroiden beschleunigt werden <sup>88</sup>. Bei eingetrübter Hornhaut kann eine Katarakt auch übersehen und erst postoperativ entdeckt werden <sup>6</sup>. Eine bereits präoperativ bestehende Katarakt sollte möglichst als „Triple-Procedure“ während der Keratoplastik entfernt werden, ein späterer Eingriff an der Linse kann durch das erneute operative Trauma an der Hornhaut in einem Endothelverlust mit darauffolgendem Transplantatversagen resultieren.

Ein postoperativer *intraokularer Druckanstieg* ist in der Mehrzahl der Fälle entweder entzündlich bedingt oder steroidinduziert. Ein weiterer Grund kann ein verbleibender Rest an Viskoelastikum sein, der den sofortigen postoperativen Druckanstieg verursacht. Ebenso können durch den operativen Eingriff die Verhältnisse in der Vorderkammer verändert sein und den Kammerwasserabfluß erschweren <sup>66</sup>. Dasselbe gilt bei einem durch die Keratoplastik selbst oder durch deren Komplikationen induzierten *Sekundärglaukom*. Ist das Glaukom therapierefraktär, so können entweder eine Zyklphotokoagulation oder fistulierende Eingriffe wie eine Trabekulektomie (TET) indiziert sein <sup>34</sup>.

*Intraokulare postoperative Reizzustände* bis hin zu der sehr seltenen *Endophthalmitis* können unterschiedlichste Ursachen haben, so beispielsweise infiziertes Spendermaterial, Einschleppen von Krankheitskeimen während der Operation oder das Wiederauftreten einer früheren Infektion. Die Therapie umfasst Antibiotika bzw. Antimykotika sowie Zykloplegika. Eine Vorderkammer- und Glaskörperpunktion zur Erregerbestimmung kann erforderlich werden. Die antibiotische Therapie sollte sofort mit einem Breitbandantibiotikum begonnen werden, zusätzlich muss eine intravitreale Antibiose evt. in Kombination mit einer intravitrealen Steroidgabe erfolgen. Bei schwerer Endophthalmitis muss eine Pars-plana-Vitrektomie erfolgen <sup>30</sup>.

Tritt postoperativ eine *Netzhautablösung* auf, so erfordert diese eine sofortige chirurgische Intervention.

Eine *Phthisis bulbi* ist die Folge schwerwiegendster Komplikationen gegen die es momentan keine Prophylaxe und keine Therapie gibt <sup>6</sup>.

### 1.9.3 Den Transplantatstatus betreffende Komplikationen

Eine *postoperative Gefäßeinsprossung* findet sich laut Cursiefen et al. bei jedem zweiten Patienten in primär avaskulären Hornhäuten nach perforierender Keratoplastik<sup>21</sup>. Dabei erreichen die Gefäße bei jedem zehnten Patienten die Spenderhornhaut<sup>21</sup>.

Mögliche Ursachen einer Vaskularisation können Nahtintoleranz, Infektion oder eine Immunreaktion sein<sup>6</sup>. Wie schon erwähnt ist eine Gefäßeinsprossung, insbesondere eine tiefe Vaskularisation ein prognostisch ungünstiges Zeichen, welches das Immunprivileg der Hornhaut aufhebt und diese einer Immunreaktion zugänglich macht. Um dieser vorzubeugen, sollten im Falle einer Gefäßeinsprossung die Kortikosteroidgaben erhöht werden<sup>21;41;105</sup>. Bei Neovaskularisationen entlang eines Fadens und Fadenlockerung muss dieser frühzeitig entfernt werden. Neuere experimentelle Therapieansätze umfassen die Feinnadeldiathermie, die Argonlaserkoagulation oder korneale Anwendung der photodynamischen Therapie<sup>21;39;106</sup>.

Eine immunologische *Transplantatabstoßung* kann jederzeit auftreten, 50% der Abstoßungsreaktionen treten innerhalb der ersten sechs Monate nach perforierender Keratoplastik auf, die Mehrzahl innerhalb des ersten Jahres<sup>62;93;131</sup>. Es werden vier Formen differenziert: die epitheliale, subepitheliale, stromale sowie endotheliale Transplantatabstoßung.

Die epitheliale Transplantatabstoßung ist durch eine epitheliale Abstoßungslinie charakterisiert und tritt laut einer Studie von Alldredge et al. mit einer Häufigkeit von 10% innerhalb der ersten drei Monate nach perforierender Keratoplastik auf<sup>3</sup>.

Eine subepitheliale Transplantatabstoßung tritt mit einer Häufigkeit von 15% innerhalb der ersten 10 postoperativen Monate auf<sup>3</sup>, während stromale Abstoßungsreaktionen eher selten beobachtet werden.

Die sehr ernstzunehmende und den Operationserfolg gefährdende endotheliale Abstoßung kommt mit einer Häufigkeit von bis zu 60% vor<sup>131</sup>. Hierbei gehen nicht regenerationsfähige Endothelzellen zugrunde. Charakteristisch für eine endotheliale Transplantatabstoßung ist eine Iritis sowie eine Entzündungsreaktion an der Transplantats-Wirts Grenze<sup>62</sup>. Eine endotheliale Abstoßungsreaktion kann sich fokal als lineare Anhäufung von Leukozyten, die sog. Khodadoust Linie, darstellen<sup>64</sup> oder auch in Form von diffusen endothelialen Präzipitaten auftreten.



Die Therapie sollte schnellstmöglich einsetzen und besteht zunächst aus einer Erhöhung der Tropffrequenz topischer Kortikosteroide sowie im Falle einer endothelialen Reaktion auch aus einer subkonjunktivalen sowie systemischen Kortikosteroidgabe.

Oft ist eine genaue Differenzierung eines Transplantatödems bei Transplantatabstoßung von einem Glaukom oder einem Rezidiv einer Herpes-Simplex-Virus-Keratitis schwierig. Bei einer Herpes-Simplex-Virus Anamnese sollte eine antivirale Therapie eingeleitet werden <sup>63</sup>. Generell manifestiert sich eine Transplantatabstoßung in zunehmenden Entzündungszeichen sowie in einem zunehmenden kornealen Ödem <sup>16</sup>. Daher sollte laut Wilson et al. jedes fragliche Transplantatödem nach Druckkontrolle zunächst als Abstoßungsreaktion gewertet und mit Kortikosteroiden behandelt werden <sup>153</sup>.

Alle beschriebenen Komplikationen können zu einer *Transplantateintrübung* führen. Bei einem eingetrübten Transplantat und einer guten Prognose für eine funktionelle Verbesserung des Transplantatstatus besteht die Möglichkeit einer Re-Keratoplastik.

#### **1.9.4 Postoperativer Astigmatismus**

Heilt ein Transplantat klar ein, so limitiert häufig ein hoher *postoperativer Astigmatismus* den optischen Erfolg einer Keratoplastik, insbesondere ein hoher persistierender Restastigmatismus nach Fadenentfernung. Trotz aller Fortschritte in Bezug auf Trepanation, Nahttechnik, sowie intra- und postoperativen Nahtmanipulationen tritt in ca. 10-35% aller Fälle nach perforierender Keratoplastik ein hoher postoperativer Astigmatismus (>5.0 dpt) auf <sup>9;36;149</sup>.

Dabei ist der Astigmatismus nach Keratoplastik meist irregulär <sup>112;130</sup>. Ein klinisch anzustrebender Wert innerhalb der Toleranzgrenze liegt bei einem postoperativen Astigmatismus von unter 4 Dioptrien <sup>130</sup>.

Die Hauptursache im Entstehungsmechanismus liegt in der geometrischen Inkongruenz zwischen Spender- und Empfängertrepanation <sup>6</sup>. Hierbei kann eine Verkipfung und Kompression an der Hornhaut stattfinden. Laut Barraquer resultiert rein rechnerisch aus einer Abweichung des Trepens von 10° aus der Vertikalen ein Astigmatismus von nahezu sechs Dioptrien <sup>6</sup>.

Ein weiterer wichtiger Grund ergibt sich aus der unterschiedlichen Trepanationsweise der Spenderhornhaut von der endothelialen Seite sowie der Empfängerhornhaut von epithelial,

wodurch Inkongruenzen, sogenannte „mismatches“ in Form und Verlauf der Schnittkanten entstehen <sup>71</sup>.

Auch die sogenannte „Dysharmonie“ in der Hornhauttopographie zwischen Spender-Empfängerhornhaut spielt eine Rolle, die in einem unterschiedlichen Krümmungsverhalten von Trepanationskante und Wirtshornhaut und somit einem Restastigmatismus nach Fadenentfernung resultiert <sup>130</sup>.

Weitere Ursachen eines postoperativen Astigmatismus können eine Verkantung des Transplantates, eine stark verdünnte Wirtshornhaut, zu starke oder zu schwache Nahtspannung, zu kleine Transplantatdurchmesser sowie Unregelmäßigkeiten der Spender- oder auch Wirtshornhaut sein <sup>6</sup>.

Eine komplette Bestimmung des Astigmatismus nach Keratoplastik beinhaltet Refraktion, Keratometrie, computergesteuerte Hornhauttopographie (Videokeratoskopie) sowie die Untersuchung an der Spaltlampe.

Insbesondere während der ersten postoperativen Monate besteht häufig eine Diskrepanz der gemessenen Werte zwischen Refraktion, Keratometrie und Topografie <sup>130</sup>. Dabei ist der refraktiv bestimmte Zylinder oft weniger stark als der keratometrisch gemessene, während die Topographie häufig die höchsten Werte ergibt <sup>61;79;80;144</sup>.

Zur *Prävention* eines hohen postoperativen Astigmatismus soll eine perfektionierte Trepanationstechnik beitragen, beispielsweise durch die Verwendung von sog. Saugtrepanen (Hanna-Trepan, Krumeich-Trepan), die den Bulbus während der Trepanation stabilisieren und somit einer vertikalen Verkipfung entgegenwirken <sup>71;104;130;148</sup>.

Eine Alternative stellt die nichtmechanische Lasertrepanation mit dem Excimerlaser dar, die bisher nur an wenigen Zentren angewendet wird. Hierbei werden sowohl Spender- als auch Wirtshornhaut mit Hilfe von Metallmasken von epithelial mit dem Excimerlaser trepaniert <sup>74;77;96;128</sup>. Durch sogenannte „Erlanger Orientierungszähnen“, kleine Zacken am Transplantatrand sowie entsprechende Kerben in der Wirtshornhaut, kann mit dieser Methode eine „horizontale Torsion“ des Transplantats minimiert werden <sup>8</sup>. Weitere Vorteile dieser Methode liegen in der Vermeidung einer Dezentrierung bei der Trepanation, in der Entstehung von kongruenten Schnittkanten und –winkel sowie in einem geringeren Operationstrauma <sup>78;82</sup>.

Seitz et al. haben mit der nichtmechanischen Excimerlasertrepanation gute Ergebnisse insbesondere nach Fadenentfernung in Bezug auf postoperativen Astigmatismus, Regularität der Hornhauttopographie sowie postoperativen Visus erzielt <sup>81;129</sup>.

Ein weiterer Ansatz der Prävention eines hohen Astigmatismus nach Fadenentfernung liegt in der „Harmonisierung“ von Spender- und Empfängertopographie. Dabei soll bereits durch eine intraoperative Keratometrie das Transplantat in Bezug auf Spender- und Empfängertopographie durch Rotation möglichst exakt positioniert werden und somit eine signifikante Reduktion des „All-Suture-out“-Astigmatismus erreicht werden <sup>9;130</sup>.

Bereits am Ende der Operation wird der Astigmatismus routinemäßig mittels einer Placido-Scheibe kontrolliert und ggf. noch intraoperativ eine Nahtjustierung einer fortlaufenden Naht bzw. eine selektive Entfernung oder Ersatz von Einzelknopfnähten vorgenommen.

Wird in der Frühphase nach Keratoplastik bei noch liegenden Fäden ein Astigmatismus von mehr als drei Dioptrien bestimmt, so kann eine Nahtjustierung, eine selektive Entfernung von Einzelknopfnähten oder auch eine Nahtnachlegung indiziert sein. Der günstigste Zeitpunkt für einen korrigierenden Eingriff an den Nähten ist entweder direkt am Ende der Operation oder in den ersten sechs Wochen nach Keratoplastik <sup>45;51;91;130;132;141</sup>.

Besteht nach vollständiger Fadenentfernung ein hoher persistierender Restastigmatismus, der mit Brille oder Kontaktlinsen nicht zu korrigieren ist, so kann zur Verbesserung des refraktiven Ergebnisses eine chirurgische Intervention erforderlich werden. Die vielfältigen Möglichkeiten beinhalten je nach Indikation refraktiv chirurgische Eingriffe wie Nahtrevision, Entlastungsschnitte („Relaxing incisions“), Kompressionsnähte, die Durchführung einer transversen Keratotomie („T-Cut“), Keilexcisionen („Wedge Resection“), Photorefraktive Keratektomie (PRK) sowie Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK) <sup>124;130;149</sup>.

## **1.10 Ziel der Studie**

Ziel dieser Studie ist eine retrospektive Analyse von Keratoplastiken, die an unserer Klinik zwischen 1994-1998 durchgeführt wurden. Die Ergebnisse werden im Sinne einer Qualitätskontrolle kritisch beleuchtet und mit der Literatur verglichen. Im genannten Zeitraum wurden noch alle Transplantate kurzzeitkonserviert, somit bildet diese Studie darüber hinaus eine Ausgangsdatenlage für folgende prospektive Studien mit langzeitkonservierten Transplantaten.

In der Literatur wird bei Normalrisiko-Keratoplastiken über Erfolgsquoten von ca. 90 -95% berichtet. Das Indikationsspektrum von Hornhauttransplantationen an einer Universitäts-Augenklinik ist jedoch sehr viel komplizierter und lässt daher andere Ergebnisse vermuten.

Für die Auswertung waren mehrere Fragestellungen auf dem Gebiet der Keratoplastik von Interesse, deren Spektrum die Bereiche Indikationen, Transplantat- und Operationsdaten, postoperative Komplikationen, den postoperativen Transplantatstatus sowie auf die Keratoplastik sekundär folgende chirurgische Eingriffe umfasst.

## 2. PATIENTEN UND METHODEN

### 2.1 Patientengut

Anhand der Operationslisten der Jahre 1994-1998 wurden sämtliche Akten von Patienten, die sich in diesem Zeitraum einer Keratoplastik unterzogen haben, herausgesucht.

Es wurde pro Patient nur ein Auge bzw. eine Keratoplastik in die Studie aufgenommen, dabei wurde jeweils die erste an diesem Patienten in dem oben genannten Untersuchungszeitraum durchgeführte Keratoplastik berücksichtigt.

Auf diese Art ergab sich für die Studie ein Patientengut von 211 Patienten im Alter von einem Monat bis 91 Jahren (im Mittel 50 Jahre), die im Zeitraum vom 01.01.1994 bis 31.12.1998 an der Augenklinik der LMU München mit einer Hornhauttransplantation versorgt wurden (vgl. Abb. 1).

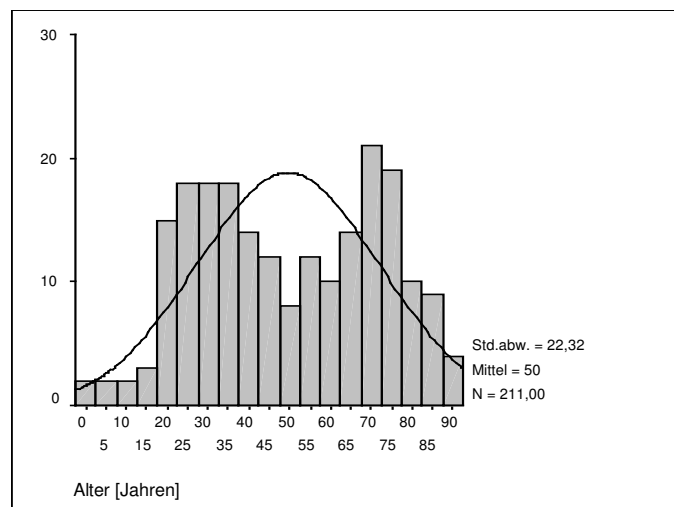


Abb. 1: Altersverteilung der Patienten. (Std.abw. = Standardabweichung, N = Anzahl)

Von den 211 Patienten waren 118 (53,6%) Patienten *männlichen* und 98 (46,4%) *weiblichen* Geschlechts. Es wurden 106 Keratoplastiken (50,2%) am *rechten* Auge und 105 Keratoplastiken (49,8%) am *linken* Auge durchgeführt.

209 (99,1%) Keratoplastiken wurden als *perforierende*, zwei (0,9%) als *lamelläre* Keratoplastiken vorgenommen.

## 2.2 Datenerfassung und Auswertung

Die Datenerfassung erfolgte retrospektiv mittels eines standardisierten Fragebogens anhand der den Patientenakten und Operationsberichten zu entnehmenden Informationen. Bezüglich der Transplantatdaten wurde auf Akten aus der Hornhautbank der Augenklinik der LMU München bzw. auf vorhandene Akten zu den Transplantaten aus der Rocky Mountain Lions Eye Bank, Denver, Colorado, USA zurückgegriffen. Fehlende Daten zu Narkose, Nahttechnik sowie Nahtmaterial wurden soweit möglich aus den Operationsbüchern ergänzt. In einigen Fällen wurden zusätzliche Nachuntersuchungsbefunde von niedergelassenen Augenärzten angefordert.

Die Daten wurden aus den standardisierten Fragebögen in eine Datenbank des Statistikprogramms SPSS (Statistical Package for Social Sciences) übernommen. Diese enthielt zu jedem Patienten 122 aus den Akten ermittelte Variablen. Alle für uns interessanten Fragestellungen wurden ebenfalls mit SPSS ausgewertet. Aufgrund der bei der Keratoplastik und ihren Komplikationen vielschichtigen Problematik und der teilweise für die einzelnen Fragestellungen sehr kleinen Fallzahlen war eine statistische Testung nur bedingt möglich. Hierbei wurden für uns interessante Fragestellungen hauptsächlich unter Verwendung von Häufigkeitstabellen ausgewertet und anhand von Kreuztabellen korreliert, und deren Signifikanzen mittels Chi-Quadrat-Tests bzw. anhand des Exakten Tests nach Fisher ermittelt. Als schwach signifikant wurden Werte von  $p < 0,05$  gewertet, als signifikant galt  $p < 0,01$  und als hochsignifikant wurde  $p < 0,001$  eingestuft.

## 2.3 Definition der Diagnosekriterien

Zum besseren Verständnis des Ergebnisteils bzw. der Vorgehensweise dieser Studie wird hier auf die wichtigsten Variablen der Datenbank und deren Definitionen bzw. Diagnosekriterien eingegangen:

Die Datenauswertung ergab drei Gruppen der Keratoplastiken: die *Keratoplastik* als *primäre Keratoplastik*, als *Re-Keratoplastik* sowie als *Hochrisiko-Keratoplastik*, die im Ergebnisteil mit präoperativen Diagnosen und anderen Variablen größtenteils separat korreliert wurden. Als Kriterium für die Aufnahme in eine der drei Kategorien galt jeweils ein unterschiedliches Spektrum an präoperativen Diagnosen, wovon die für diese Studie Wichtigsten zum besseren Verständnis des Ergebnisteils hier erläutert werden.

### **2.3.1 Primäre Keratoplastik**

Als primäre Keratoplastik werden in dieser Studie alle Keratoplastiken verstanden, die erstmalig an dem jeweiligen Patienten durchgeführt wurden.

Bei der primären Keratoplastik wurde in dieser Studie zwischen 14 verschiedenen präoperativen Diagnosen differenziert. Die Keratoplastiken, welche aufgrund einer *Hornhautnarbe* vorgenommen wurden, wurde nochmals unterteilt in Hornhaut-Narben nach einer *Herpes-Simplex-Virus Infektion*, nach *Verätzung*, sowie nach anderen *Verletzungen bzw. Infektionen* als den beiden erstgenannten, sowie Hornhaut-Narben, deren Genese den Akten retrospektiv nicht zu entnehmen war, die aber weder eine herpetische noch eine verätzungsbedingte Herkunft hatten. Die letzten beiden werden im Ergebnisteil häufig unter dem Begriff *Hornhaut-Narben anderer Art* zusammengefasst.

Bei den *Hornhaut-Dekompensationen* wurde unterschieden zwischen einer Endotheldekompensation nach *Kataraktextraktion (CE) bzw. Implantation einer Intraokularlinse (IOL)* und einer zweiten Gruppe der *Hornhaut-Dekompensation anderer Genese*.

Drei der 14 präoperativen Diagnosen waren *Hornhaut-Stromadystrophien*, die nach der damals gängigen klinischen Unterteilung in bröcklige, gittrige sowie makuläre Hornhaut-Stromadystrophien eingeteilt wurden, im Ergebnisteil aber aufgrund der geringen Anzahl nur noch als eine Gruppe der Hornhaut-Stromadystrophien erscheinen.

Weitere präoperative Diagnosen der primären Keratoplastiken, die hier nicht näher erläutert werden, waren *Keratokonus*, *Fuchs'sche Endotheldystrophie*, *perforiertes bzw. nicht perforiertes Hornhaut-Ulcus* sowie *Zustand nach Keratitis*.

### **2.3.2 Re-Keratoplastik**

Die Datenauswertung ergab zur Re-Keratoplastik fünf unterschiedliche präoperative Diagnosen, darunter die Re-Keratoplastik als Folge einer *Herpes-Simplex-Virus-Keratitis*, nach *Transplantatabstoßung* oder bei *Hornhaut-Ulcus*. Weitere präoperative Diagnosen bildet die *Transplantat-Dekompensation*, einmal *in Verbindung mit einer CE/IOL*, sowie eine *Transplantat-Dekompensation ohne genauere Angaben*.

### **2.3.3 Hochrisiko-Keratoplastik**

Unter den Begriff der Hochrisiko-Keratoplastik fallen alle *Re-Keratoplastiken* sowie alle Keratoplastiken mit assoziierter Limbusinsuffizienz (beispielsweise bei *Zustand nach Verätzung* oder einer *Vaskularisation der Wirtshornhaut* in mehr als drei Quadranten).

Ebenfalls in diese Kategorie eingeordnet werden alle Keratoplastiken, die an *Säuglingen und Kleinkindern* durchgeführt wurden. Weiterhin gelten als Hochrisikoeingriffe Keratoplastiken nach *Herpes-Simplex-Virus-Keratitis*, *Akanthamöbenkeratitis* sowie Keratoplastiken mit *limbusständigem Transplantat >9mm* im Durchmesser. Schließlich wurden auch alle Keratoplastiken, die mit *Ciclosporin A* behandelt wurden und retrospektiv in keine der anderen Kategorien mehr einzuordnen waren, als Hochrisiko-Keratoplastik gewertet.

#### **2.3.4 Visus**

Der Visus wurde sowohl präoperativ als auch postoperativ aus den Akten übernommen. Der postoperative Visus wurde soweit in den Akten vorhanden zu den Zeitpunkten *eine Woche postoperativ*, *sechs Wochen postoperativ*, *sechs Monate postoperativ*, *ein Jahr postoperativ* bzw. *zum Zeitpunkt der Fadenentfernung* sowie  $\geq 2$  *Jahre postoperativ* übernommen und nach Bach logarithmiert <sup>5</sup>. Der präoperative Visus wurde in vier Gruppen eingeteilt: *LUX / HBW / FZ (Lichtscheinwahrnehmung / Handbewegungen / Fingerzählen)* wurden zu einer Gruppe zusammengefasst, weiterhin wurde unterteilt in eine Gruppe mit *Metervisus*, Visusgruppe von *0,1-0,3* sowie *Visusgruppe von 0,4-0,5*. Da in den Patientenakten sowohl der Visus ohne Korrektur, der bestkorrigierte Visus als auch der stenopäische Visus berücksichtigt wurde, war hier eine sinnvolle statistische Analyse nicht möglich, und somit wurde der präoperative Visus im Ergebnisteil auf eine Häufigkeitstabelle begrenzt.

#### **2.3.5 Transplantat-Daten**

In der Zeit von 1994-98 stammten die meisten Transplantate aus der Rocky Mountain Lions Eye Bank, Denver, Colorado, USA, während sich die Hornhautbank der Augenklinik der LMU München erst in ihren Anfängen befand. Die Beurteilung der Transplantate in Bezug auf Transplantatqualität und Endothelzellzahl wurde aus den Beurteilungsbögen der Transplantate übernommen.

#### **2.3.6 Postoperative Komplikationen**

Als „*sofortige postoperative Komplikationen*“ wurden Komplikationen bezeichnet, die nach wenigen Stunden bis Tagen postoperativ auftraten, während der Begriff „*Komplikationen im späteren postoperativen Verlauf*“ auf einen Zeitraum von  $\geq 6$  Wochen postoperativ bezogen wird.



### **2.3.7 Astigmatismus**

Der postoperative Astigmatismus wurde zum Zeitpunkt der Nachuntersuchungen mittels subjektiver und objektiver Refraktion, Keratometrie sowie Hornhauttopographie bestimmt und retrospektiv aus den Patientenakten übernommen. Wenn vorhanden, wurden die Werte der Hornhaut-Topographie verwendet, fehlten diese, so wurde auf Werte der Keratometrie oder der objektiven bzw. subjektiven Refraktion zurückgegriffen.

Hierbei waren für eine Verlaufskontrolle die Werte der Nachuntersuchungen zu den Zeitpunkten *6 Wochen, 6 Monate, 1 Jahr bzw. zum Zeitpunkt vor Fadenentfernung und 2 Jahre nach Keratoplastik* von besonderem Interesse. Es wurden drei Gruppen gebildet: *Astigmatismus >0-3 dpt, Astigmatismus >3-6 dpt* sowie *Astigmatismus >6 dpt* und nach ihren Häufigkeiten ausgewertet.

### **2.3.8 Epitheldefekt**

Als sofortiger postoperativer Epitheldefekt wird hier ein Epitheldefekt verstanden, der direkt postoperativ vorhanden ist, während sich ein persistierender Epitheldefekt auf einen Zeitraum von  $\geq 3$  Monaten nach Keratoplastik bezieht.

### **2.3.9 Glaukom**

Als postoperatives Glaukom wurde in dieser Studie ein längerfristig postoperativ andauernder Augeninnendruck von  $\geq 21$ mmHg gewertet. Ebenso wurden Augen, die postoperativ mit einer Glaukommedikation oder einer Zyklophotokoagulation behandelt wurden, einem Glaukom gleichgesetzt.

### **2.3.10 Postoperativer Transplantat-Status**

Als postoperativer Transplantat-Status wurde der Status des Transplantats zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung bezeichnet. Das Transplantat wurde unter dem Aspekt seiner *Klarheit* sowie seiner *oberflächlichen oder auch tiefen Vaskularisation* bewertet.

### **2.3.11 Fallzahlen**

Durch den retrospektiven Charakter der Studie waren nicht alle Daten zu jedem Patienten vorhanden. Dadurch ergaben sich für die einzelnen Auswertungen und Fragestellungen unterschiedliche Fallzahlen. Diese treten im Ergebnisteil als „gültige Fälle“ auf und bezeichnen die für die jeweilige Fragestellung geltenden 100%, d.h. den Patientenanteil aus dem Gesamtkollektiv, zu dem für diese Fragestellung retrospektiv Daten vorhanden waren.

### 3. ERGEBNISSE

#### 3.1 Präoperative Diagnosen

Von den insgesamt 211 Keratoplastiken im Untersuchungszeitraum waren 191 (90,5%) primäre Keratoplastiken. Die häufigsten Indikationen zur primären Keratoplastik waren in unserer Studie Keratokonus (35,6%), Endotheldekompensation nach CE/IOL (13,6%), Hornhautnarben, die weder herpetischer Genese noch auf eine Verätzung zurückzuführen waren (12,6%), Fuchs'sche Endotheldystrophie (11,0%) sowie perforiertes Ulcus (8,4%). In Abb. 2 sind die häufigsten Indikationen dargestellt, in Tabelle 1 sind alle Indikationen der primären Keratoplastiken aufgelistet.

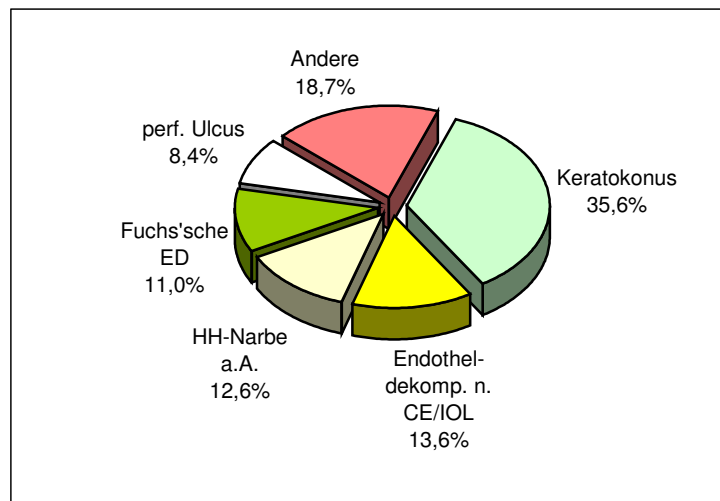


Abb.2: Die häufigsten Indikationen zur primären Keratoplastik. (perf. Ulcus = perforiertes Ulcus, Fuchs'sche ED = Fuchs'sche Endotheldystrophie, HH-Narbe a.A. = Hornhaut-Narbe anderer Art als herpetische Genese oder Zustand nach Verätzung, Endotheldekomp. n. CE/IOL = Endotheldekompensation nach Kataraktextraktion / Intraokularlinsenimplantation)

Tabelle 1: Indikation zur primären Keratoplastik. (HH = Hornhaut, Endothel-Dekompensation nach CE/IOL = Endotheldekompensation nach Kataraktextraktion/ Intraokularlinsenimplantation, HH-Narbe nach HSV Infektion = Hornhautnarbe nach Herpes-Simplex-Virus Infektion, Z.n. = Zustand nach)

| Diagnose                           | Häufigkeit | Prozente |
|------------------------------------|------------|----------|
| Keratokonus                        | 68         | 35,6     |
| Endotheldekompensation nach CE/IOL | 26         | 13,6     |
| HH-Narbe anderer Art               | 24         | 12,6     |
| Fuchs'sche Endotheldystrophie      | 21         | 11,0     |
| perforiertes Ulcus                 | 16         | 8,4      |
| HH-Narbe nach HSV Infektion        | 10         | 5,2      |
| Z.n. Keratitis                     | 8          | 4,2      |
| HH-Stromadystrophie                | 6          | 3,1      |
| Ulcus nicht perforiert             | 5          | 2,6      |
| HH-Dekompensation anderer Genese   | 5          | 2,6      |
| HH-Narbe bei Z.n. Verätzung        | 2          | 1,0      |

Dementsprechend war die *Indikation* für eine Keratoplastik in 180 Fällen (85,3%) *optisch*, in 23 Fällen (10,9%) *tektonisch* und in 8 Fällen (3,5%) *therapeutisch*.

### 3.2 Zusätzliche präoperative Augenveränderungen

*Präoperativ* zeigten 39 Patienten (18,5%) als *zusätzliche Augenveränderung* eine *Pseudophakie*, an 19 Augen (9,0%) konnte eine *Aphakie* beobachtet werden und 16 Patienten (7,6%) wiesen ein *Glaukom* auf.

### 3.3 Keratoplastik als Re-Keratoplastik

Von den insgesamt 211 Keratoplastiken wurden 20 Keratoplastiken (9,5%) als *Re-Keratoplastik* durchgeführt, hier stellte in insgesamt 13 Augen eine Transplantat-Dekompensation die häufigste Indikation dar, davon in 10 Fällen eine Transplantat-Dekompensation ohne nähere Angaben sowie in 3 Augen nach Kataraktextraktion bzw. Implantation einer Intraokularlinse (vgl. Abb. 3):

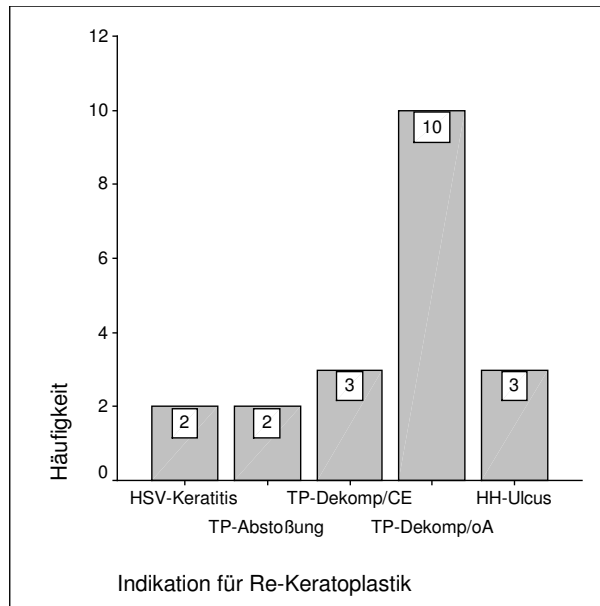


Abb.3: Indikationen zur Re-Keratoplastik ( HSV- Keratitis = Herpes-Simplex-Virus Keratitis, TP-Abstoßung = Transplantat-Abstoßung, TP-Dekomp/CE = Transplantat-Dekompensation nach Kataraktextraktion / Implantation einer Intraokularlinse, TP-Dekomp/oA = Transplantat-Dekompensation ohne nähere Angaben, HH-Ulcus = Hornhaut-Ulcus )

### 3.4 Hochrisiko-Keratoplastik

Aufgrund ihrer präoperativen Diagnose wurden 28% der Keratoplastiken (59/211) als Hochrisiko-Keratoplastik definiert. Die häufigsten Indikationen für einen Hochrisikoeingriff waren Re-Keratoplastik (9,5%), Herpes Simplex Keratitis (8,1%) sowie Keratoplastiken welche mit CSA (5,2%) behandelt wurden (vgl. Tabelle 2). Die Prozentwerte beziehen sich auf das Gesamtkollektiv von 211 Patienten.

Tabelle 2: Indikationen zur Hochrisiko-Keratoplastik. (HSV-Keratitis = Herpes-Simplex-Virus-Keratitis, CSA = unter Medikation mit Ciclosporin A, Z.n. = Zustand nach)

|                           | Häufigkeit | Prozente |
|---------------------------|------------|----------|
| Re-Keratoplastik          | 20         | 9,5      |
| HSV- Keratitis            | 17         | 8,1      |
| CSA                       | 11         | 5,2      |
| Säuglinge und Kleinkinder | 5          | 2,4      |
| Akanthamöbenkeratitis     | 4          | 1,9      |
| Z.n. Verätzung            | 2          | 0,9      |

### 3.5 Präoperativer Visus

Von 207 gültigen Fällen hatten 82 Patienten (39,6%) einen präoperativen Visus von *LUX / HBW / FZ*, 66 Patienten (31,9%) zeigten einen *Metervisus*, 58 Patienten (28%) sahen zwischen *0,1 und 0,3* und ein Patient hatte einen präoperativen Visus von *0,5*. In zwei Fällen ließ sich der präoperative Visus nachträglich nicht mehr eruieren, darüber hinaus wurden zwei der Keratoplastiken an Babys durchgeführt (vgl. Abb. 4).

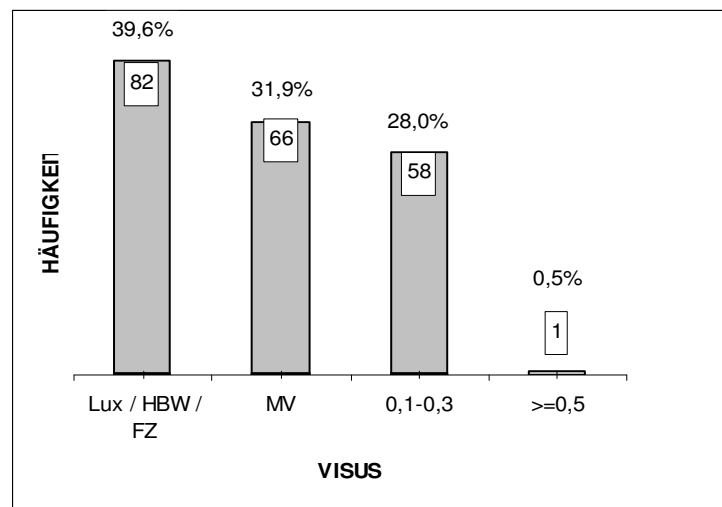


Abb.4: präoperativer Visus. (Lux = Lichtscheinwahrnehmung, HBW = Handbewegungen, FZ = Fingerzählen, MV = Metervisus)

### 3.6 Nachbeobachtungszeit

Eine Woche postoperativ wurden 205 der insgesamt 211 Patienten (97,2%) in unserer Klinik nachuntersucht. Sechs Wochen nach erfolgter Keratoplastik wurden 176 Patienten (83,4%) nachkontrolliert, während sich sechs Monate postoperativ noch 153 Patienten (72,5%) zur Nachuntersuchung einfanden. Nach einem Jahr, bzw. zum Zeitpunkt der Fadenentfernung fand bei 161 Patienten (76,3%) eine postoperative Nachkontrolle statt, während sich nach zwei oder mehr Jahren noch 104 Patienten (49,3%) an unserer Klinik zu einer Nachuntersuchung vorstellten.

Der postoperative Visus war aufgrund der unterschiedlichen Zeiträume der Nachkontrollen und der verschiedenen Arten der Visusangaben (mit/ohne Korrektur, Brillenkorrektur, Kontaktlinsenkorrektur, stenopäisch) statistisch nicht sinnvoll auswertbar.

### 3.7 Transplantat-Daten

Informationen bezüglich der Transplantat-Daten waren zu 76 Transplantaten vorhanden. Von diesen 76 Spendertransplantaten stammten 58 Transplantate (76,3%) aus der Rocky Mountain Lions Eye Bank, Denver, Colorado, USA, während 18 Transplantate (23,7%) die Hornhautbank der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität in München als *Herkunftsart* hatten. Alle 76 Transplantate zu denen sich Daten eruieren ließen, wurden *kurzzeitkonserviert*.

#### 3.7.1 Transplantat-Qualität

Die Operateure verwendeten Transplantate der *Qualitäten* sehr gut, gut, und befriedigend. Eine *sehr gute* Qualität hatten 45 der 75 Spendertransplantate (60%), 28 Transplantate (37,3%) wiesen eine *gute*, und 2 Transplantate (2,7%) eine *befriedigende* Qualität auf. Die beiden Transplantate mit befriedigender Transplantatqualität wurden ebenfalls für Keratoplastiken mit optischer Indikation verwendet.

Die *Transplantat-Qualität* ergab keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf sofortige *Komplikationen* wie z.B. das Auftreten eines Hornhautödems sofort postoperativ oder auf eine postoperative Wundleckage. Ebenso ergab sich keine Signifikanz bei der Korrelation der Transplantat-Qualität mit der Rate der späteren Epitheldefekte, einer Transplantat-Abstoßung oder einer später erforderlichen Re-Keratoplastik. Ein Einfluss der Transplantat-Qualität auf den späteren Transplantat-Status oder den postoperativen Astigmatismus war ebenfalls nicht erkennbar.

#### 3.7.2 Epitheldefekt

Bei der Transplantatbeurteilung zeigten präoperativ 17 der 75 Transplantate (22,7%) einen *Epitheldefekt*, von diesen 17 wiesen 9 Transplantate bereits im frühen postoperativen Verlauf einen Epitheldefekt auf.

Einen *persistierenden Epitheldefekt* im späteren postoperativen Verlauf entwickelte keines dieser Transplantate.

### 3.7.3 Endothelzellzahl des Transplantats

Von 74 Transplantaten wiesen 9 (12,2%) eine Endothelzellzahl von 2000-2500/mm<sup>2</sup>, 48 Transplantate (64,9%) eine Endothelzellzahl von 2500-3000/mm<sup>2</sup>, 10 Transplantate (13,5%) eine Endothelzellzahl von 3000-3500/mm<sup>2</sup> und 7 Transplantate (9,5%) eine Endothelzellzahl von >3500/mm<sup>2</sup> auf (vgl. Abb. 5).

Der Durchschnitt bzw. arithmetische Mittelwert betrug 2774,31 Endothelzellen/mm<sup>2</sup>.

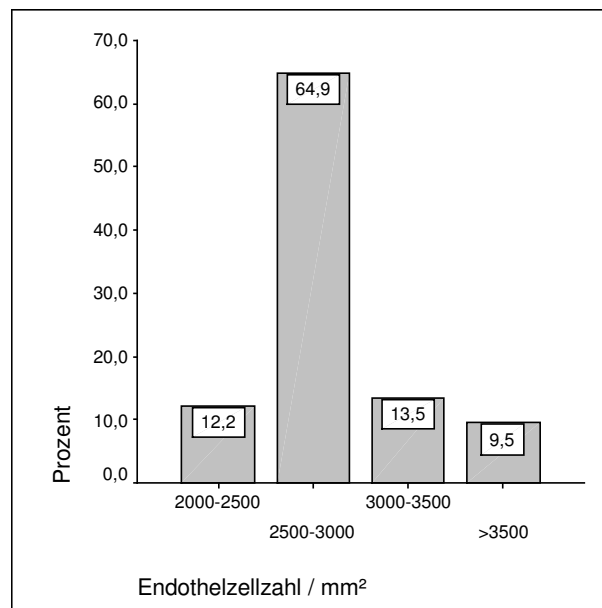


Abb.5: Endothelzellzahl / mm<sup>2</sup> des Transplantats

## 3.8 Operation

### 3.8.1 Narkose

Aus 196 Akten ließen sich Informationen in Bezug auf die verwendete Narkoseart während der Keratoplastik gewinnen.

Es wurden 122 Keratoplastiken (62,2%) in Lokalanästhesie durchgeführt, während 74 (37,8%) in Intubationsnarkose stattfanden.

### 3.8.2 Operateur

99% der Keratoplastiken wurden von 7 verschiedenen Operateuren durchgeführt (vgl. Abb. 6):

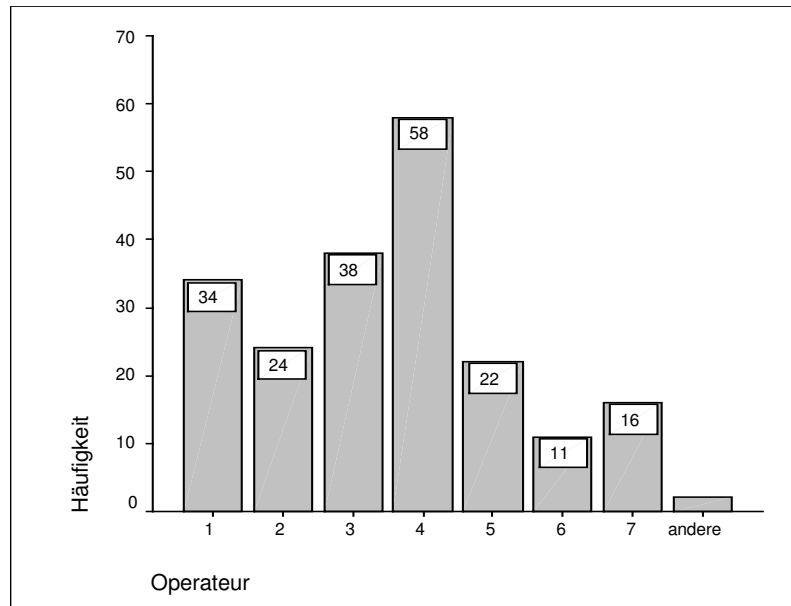


Abb.6: Operateur und Häufigkeiten der Keratoplastiken

### 3.8.3 Transplantatgröße

Informationen bezüglich der Größe des Spendertransplantates waren zu 199 Transplantaten vorhanden. Es wurden Spendertransplantate der Größen 4,5 mm bis 11,0 mm verwendet. In insgesamt 67% der Fälle lag die Transplantatgröße zwischen 7,0 mm und 8,0 mm (vgl. Abb. 7).

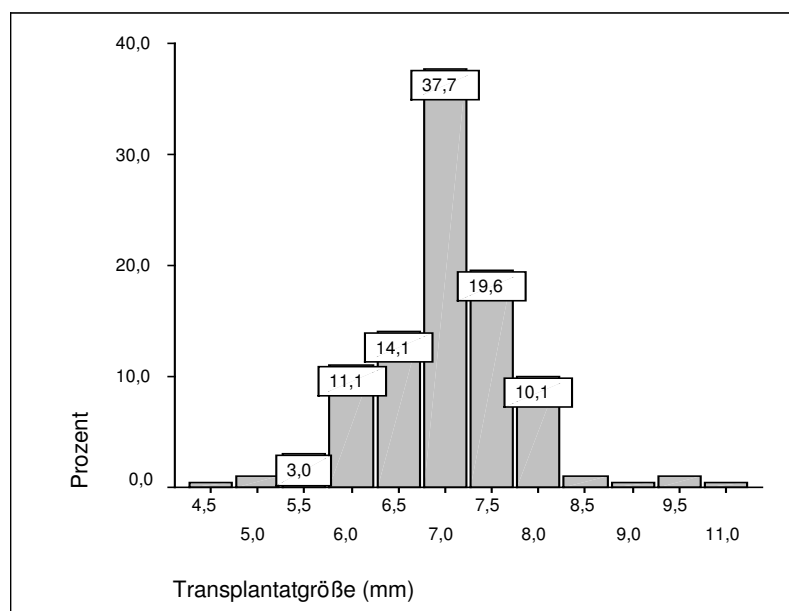


Abb.7: Verwendete Transplantatgrößen



### 3.8.4 Nahttechnik

Angaben zur Nahttechnik waren 205 der insgesamt 211 Akten zu entnehmen. Es wurden 121 Keratoplastiken (59,0%) mit *fortlaufender Naht* genäht, bei 34 Transplantaten (16,6%) wurde *eine Einzelknopf- und Fortlaufende Naht* angewendet, 27 (13,2%) wurden mit *Einzelknopfnahrt*, und 23 Transplantate (11,2%) mit *doppeltfortlaufender Naht* durchgeführt (vgl. Abb. 8).

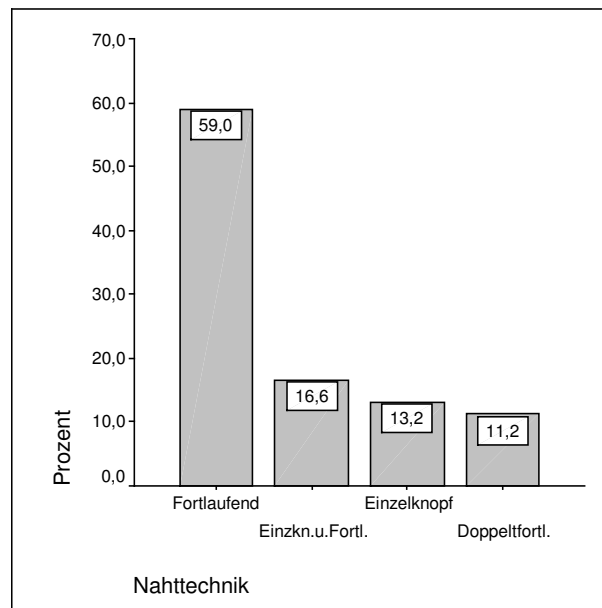


Abb.8: verwendete Nahttechnik. (Fortlaufend = Fortlaufende Naht, Einzkn.u.Fortl. = Einzelknopf- und Fortlaufende Naht, Einzelknopf = Einzelknopfnahrt, Doppeltfortl. = Doppeltfortlaufende Naht)

#### 3.8.4.1 Einzelknopfnahrt

In der Gruppe der mit Einzelknopfnahrt genähten Keratoplastiken variierten die Transplantatgrößen zwischen 4,5 mm und 11,0 mm. Besonders große und kleine Transplantate traten in dieser Gruppe gehäuft auf (vgl. Abb. 9).

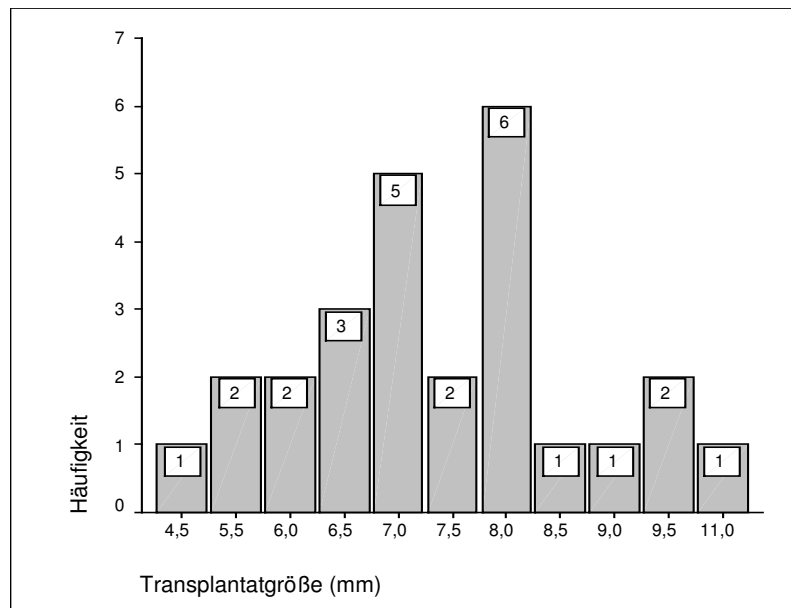


Abb.9: Mit Einzelknopfnah geäuhte Keratoplastiken korreliert mit der Transplantatgröße

Die häufigste *Indikation* der primären Keratoplastiken für eine *Einzelknopfnah* stellte eine präoperative Hornhautinfektion bzw. Ulzeration in insgesamt 15 Transplantaten dar. In 7 Fällen wurde eine Einzelknopfnah bei Hornhautnarbe durchgeführt, in 5 weiteren Fällen bei Hornhaut-Dekompensation.

Von den insgesamt 27 in Einzelknopfnah durchgeführten Keratoplastiken waren 18 definitionsgemäß Hochrisiko-Keratoplastiken (66,7%).

#### 3.8.4.2 Kombination von Einzelknopf- und Fortlaufender Naht

Die beiden häufigsten Indikationen für eine Kombination von Einzelknopf- und fortlaufender Naht stellten in 12 Fällen ein Keratokonus und in insgesamt 11 Fällen eine Hornhaut-Dekompensation dar. Bei 6 Eingriffen wurde diese Nahttechnik bei Hornhautnarbe, bei weiteren 4 Patienten bei einem Ulcus durchgeführt. In einem Fall war die präoperative Diagnose eine Transplantat-Abstoßung nach einer bereits durchgeführten Keratoplastik. In keinem dieser Transplantate kam es später postoperativ zu einer Transplantatinfektion bzw. Ulzeration.

### 3.9 Zusätzliche Operationen

#### 3.9.1 Kombination mit einer Operation an der Linse

Es wurden 53 Keratoplastiken (25,1%) in Kombination mit verschiedenen Operationen an der Linse durchgeführt.

Davon fand bei 28 Keratoplastiken eine Kombination mit einer Hinterkammerlinsenimplantation statt, bei 12 Eingriffen wurde gleichzeitig eine Kataraktextraktion ohne IOL-Implantation vorgenommen, und in 7 Fällen wurde zusätzlich eine Vorderkammerlinse implantiert. In weiteren 4 Fällen wurde die Keratoplastik mit einem Austausch der Intraokularlinse kombiniert, während 2 Operationen in Verbindung mit einer IOL-Explantation durchgeführt wurden ( vgl. Abb. 10 ).

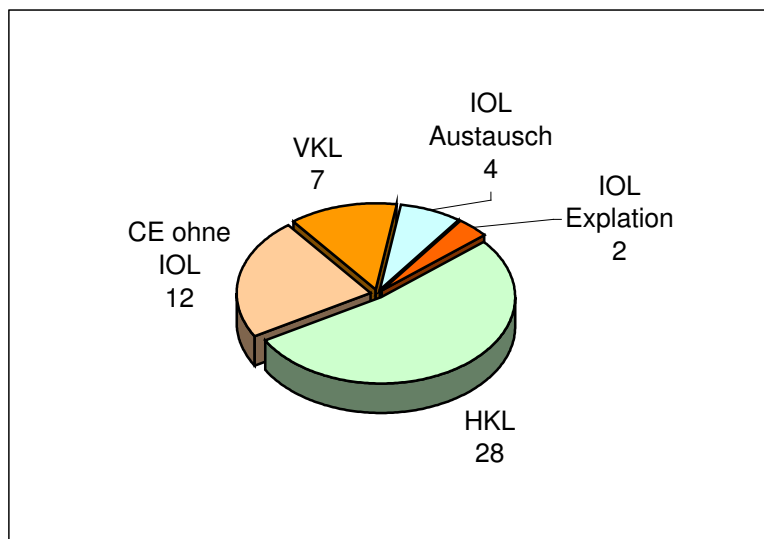


Abb.10: Keratoplastik in Kombination mit einer Linsenoperation. Zahlen stellen absolute Häufigkeiten dar. (CE ohne IOL = Kataraktextraktion ohne Intraokularlinsenimplantation, VKL = Vorderkammerlinse, IOL-Austausch = Intraokularlinsen-Austausch, IOL-Explantation = Intraokularlinsen-Explantation, HKL = Hinterkammerlinse)

#### 3.9.2 Kombination mit einer Vitrektomie

Von den 211 Keratoplastiken wurden 21 kombiniert mit einer Vitrektomie vorgenommen (9,9%), davon wurden 14 Eingriffe (6,6%) mit einer vorderen Vitrektomie und 7 Eingriffe (3,3%) mit einer Pars-plana-Vitrektomie kombiniert.

Aus der Gruppe der Re-Keratoplastiken fanden zwei in Verbindung mit einer Vitrektomie statt, davon in jeweils einem Fall mit einer vorderen Vitrektomie bzw. mit einer Pars-plana-Vitrektomie.

Abb. 11 zeigt diejenigen Keratoplastiken, die sowohl mit einer Vorderen Vitrektomie als auch mit einer Operation an der Linse kombiniert wurden und stellt die Häufigkeiten der unterschiedlichen Eingriffe an der Linse heraus.

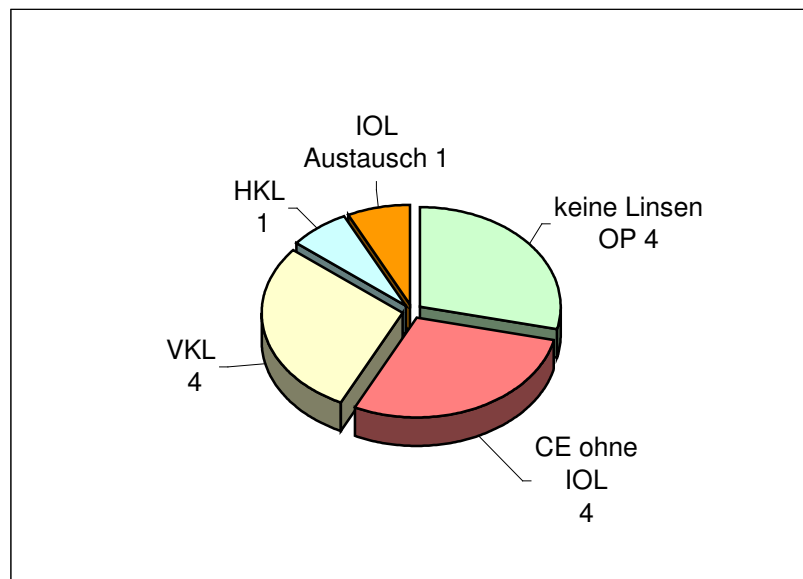


Abb.11: Keratoplastik mit vorderer Vitrektomie und unterschiedlichen Operationen an der Linse; Zahlen stellen absolute Häufigkeiten der Linsenoperationen dar. (IOL = Intraokularlinse, HKL = Hinterkammerlinse, VKL = Vorderkammerlinse, CE = Kataraktextraktion)

### 3.9.3 Kombination mit anderen intraokularen Eingriffen

Es wurden 19 Keratoplastiken (9,0%) mit einer *Synechiolyse* kombiniert, in 4 Fällen (1,9%) wurde eine *Iridektomie* vorgenommen, und jeweils eine Transplantation fand mit einer zusätzlichen *Vorderkammer-Rekonstruktion* bzw. mit einer *temporalen Tarsorrhaphie* statt.

### 3.10 Sofortige postoperative Komplikationen

Informationen in Bezug auf sofortige postoperative Komplikationen waren retrospektiv 210 Patientenakten zu entnehmen:

Einen sofortigen postoperativen *Epitheldefekt* zeigten 80 Transplantate (38,1%), während bei insgesamt 53 Transplantaten (25,2%) im sofortigen postoperativen Verlauf eine *Wundleckage* auftrat. In 11 Transplantaten mit einer postoperativen Wundleckage wurde eine *Naht nachgelegt*. In 8 weiteren Fällen erfolgte eine postoperative Nahtnachlegung ohne genaue Angaben. Einen vermehrten *intraokularen Reizzustand* entwickelten 15 Augen (7,1%), während bei 10 Patienten (4,8%) sofort postoperativ der *intraokulare Druck* anstieg. In 2 von 184 Fällen (1,1%) trat als postoperative Komplikation ein *primäres Transplantatversagen* auf.

### 3.11 Komplikationen im späteren postoperativen Verlauf

#### 3.11.1 Transplantat-Infektion / -Ulzeration

Eine *Infektion bzw. Ulzeration* des Transplantates trat im weiteren postoperativen Verlauf in insgesamt 8 von 180 Augen (4,4%) auf. Die häufigste präoperative Diagnose stellte ein perforiertes Ulcus dar (n=4), weitere Indikationen waren Hornhaut-Narbe, nicht perforiertes Ulcus sowie akute Keratitis (vgl. Abb. 12).

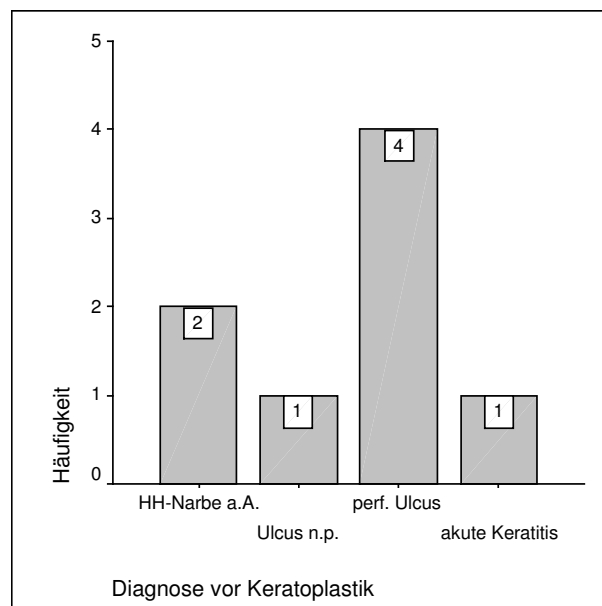


Abb.12: Transplantat-Infektion/Ulzeration und präoperative Diagnose. (HH-Narbe a.A. = Hornhautnarbe anderer Art als herpetische Genese oder nach Verätzung, Ulcus n.p. = nicht perforiertes Ulcus, perf. Ulcus = perforiertes Ulcus)

### **3.11.2 Transplantat-Abstoßung**

In 25 von 182 Fällen (13,7%) wurde eine *Transplantatabstoßung* beobachtet. Sowohl in der Gruppe der primär durchgeführten Keratoplastiken, als auch in der Gruppe der Re-Keratoplastiken waren fast alle präoperativen Diagnosen vertreten.

Eine Transplantatabstoßung entwickelte sich in 18 Fällen in der Gruppe der primären Keratoplastiken. Erwähnenswert sind hier als häufigste präoperative Diagnosen in jeweils 3 Transplantaten eine Endotheldekompensation, bzw. eine Hornhautnarbe unbekannter Genese. In 7 Augen kam es nach Re-Keratoplastik zu einer Transplantat-Abstoßungsreaktion, wobei hier als häufigste präoperative Diagnose in 4 Augen eine Transplantat-Dekompensation bestand.

Von den Transplantaten mit einer Transplantat-Abstoßungsreaktion trübten 48% ein (12/25), dagegen fand sich in 11,5% eine Eintrübung bei den Transplantaten ohne Abstoßungsreaktion (18/156). Somit wurde eine Eintrübung des Transplantats bei den Transplantaten mit einer Transplantat-Abstoßung signifikant häufiger als in der Vergleichsgruppe der Transplantate ohne Transplantat-Abstoßungsreaktion beobachtet ( $p < 0,001$ ).

#### **3.11.2.1 Transplantat-Abstoßung und Hochrisiko-Keratoplastik**

In der Gruppe der Hochrisiko-Keratoplastiken trat eine Transplantatabstoßung in 27,8% auf (15/54) und somit signifikant häufiger als in 7,8% in der Vergleichsgruppe der Normalrisiko-Keratoplastiken (10/128 ;  $p = 0,001$ ).

Von insgesamt 23 gültigen Keratoplastiken, die aufgrund der Hochrisikosituation mit CSA behandelt wurden, entwickelten 10 Transplantate (43,5%) eine Abstoßungsreaktion.

Aus der Gruppe der *Re-Keratoplastiken*, die ebenfalls einer Hochrisiko-Keratoplastik gleichgesetzt wurden, zeigten 7 von 19 Transplantaten (36,8%) eine Transplantatabstoßung.

#### **3.11.3 Hochrisiko-Keratoplastik und Ciclosporin A**

Von 58 gültigen Hochrisiko-Keratoplastiken wurden 25 mit CSA behandelt. Anders ausgedrückt wurde CSA in insgesamt 25 von 201 Fällen (12,4%) gegeben, und diese 25 Fälle wurden alle als Hochrisiko-Keratoplastiken definiert.

Das folgende Balkendiagramm zeigt die Häufigkeitsverteilung der präoperativen Diagnosen der insgesamt 17 primären Keratoplastiken, die postoperativ mit CSA behandelt wurden und die von uns einer Hochrisiko-Keratoplastik gleichgesetzt wurden. Die häufigsten Indikationen

waren Hornhaut-Narbe nach Herpes-Simplex-Virus-Keratitis (n=4) und perforiertes Ulcus (n=4) (vgl. Abb. 13).

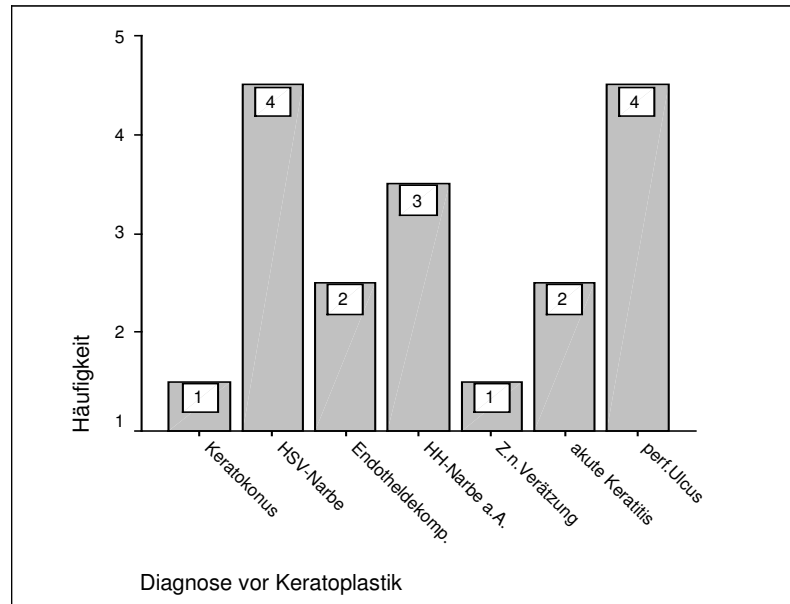


Abb.13: präoperative Diagnosen der primären Keratoplastiken unter CSA Behandlung. (HSV-Narbe = Hornhautnarbe nach Herpes-Simplex-Virus Infektion Endotheldekomp. = Endotheldekompensation nach CE/IOL, HH-Narbe a.A. = Hornhautnarbe anderer Art als herpetische Genese oder nach Verätzung, Z.n. Verätzung = Zustand nach Verätzung, perf. Ulcus = perforiertes Ulcus)

Acht Re-Keratoplastiken wurden mit CSA behandelt und von uns ebenfalls als Hochrisiko-Keratoplastiken definiert.

Die präoperativen Diagnosen waren hier in 3 Fällen eine Transplantat-Dekompensation, in jeweils zwei Fällen eine Transplantatabstoßung bzw. ein Hornhaut-Ulcus, sowie in einem Fall eine Herpes-Simplex-Virus-Keratitis.

### 3.11.4 Postoperativer Astigmatismus

*Sechs Wochen postoperativ* waren Astigmatismusdaten zu 65 Patienten vorhanden. Einen Astigmatismus von >0-3 dpt wiesen 22 Patienten (33,85%) auf, ebenfalls 22 Patienten (33,85%) hatten einen Astigmatismus >3-6 dpt und bei 21 Patienten (32,3%) überstieg der Astigmatismus 6 dpt.

*Sechs Monate postoperativ* waren Astigmatismuswerte von 78 Patienten vorhanden. Es wiesen 22 Patienten (28,2%) einen Astigmatismus von >0-3 dpt auf, während 34 Patienten (43,6%) Werte >3-6 dpt aufwiesen und bei 22 Patienten (28,2%) der Astigmatismus bei über 6 dpt lag.

*Ein Jahr postoperativ* bzw. zum Zeitpunkt vor Fadenentfernung betrug der Astigmatismus bei 28 Patienten (31,8%) >0-3 dpt, während 34 Patienten (38,6%) Werte von >3-6 dpt aufwiesen und 26 Patienten (29,6%) Astigmatismuswerte von >6 dpt hatten. Insgesamt waren zu diesem Zeitpunkt zu 88 Patienten Astigmatismusangaben in den Akten enthalten (vgl. Tabelle 3).

*Nach zwei oder mehr Jahren postoperativ* und somit nach Fadenentfernung war der Astigmatismus zu 67 Patienten in den Akten vermerkt. Davon wiesen 23 Patienten (34,3%) einen Astigmatismus von >0-3 dpt auf, 28 Patienten (41,8%) hatten einen Astigmatismus von >3-6 dpt und bei 16 Patienten (23,9%) überstieg der Astigmatismus 6 dpt (vgl. Abb. 14). Nach  $\geq 2$  Jahren ist somit ein Rückgang der hohen Astigmatismuswerte von >6 dpt zu erkennen (vgl. Tabelle 3).

*Tabelle 3: postoperativer Astigmatismus ( postop. =postoperativ, 1 Jahr / Zeitpunkt Faden ex = nach einem Jahr postoperativ bzw. zum Zeitpunkt vor Fadenentfernung,  $\geq 2$  Jahre = nach 2 oder mehr Jahren postoperativ und nach Fadenentfernung, Zahlen stellen absolute Häufigkeiten dar )*

| Astigmatismus in Dioptrien | 6 Wochen postop. | 6 Monate postop. | 1 Jahr / Zeitpunkt Faden ex | $\geq 2$ Jahre |
|----------------------------|------------------|------------------|-----------------------------|----------------|
| >0-3 dpt                   | 22               | 22               | 28                          | 23             |
| >3-6 dpt                   | 22               | 34               | 34                          | 28             |
| >6 dpt                     | 21               | 22               | 26                          | 16             |
| Gesamt                     | 65               | 78               | 88                          | 67             |



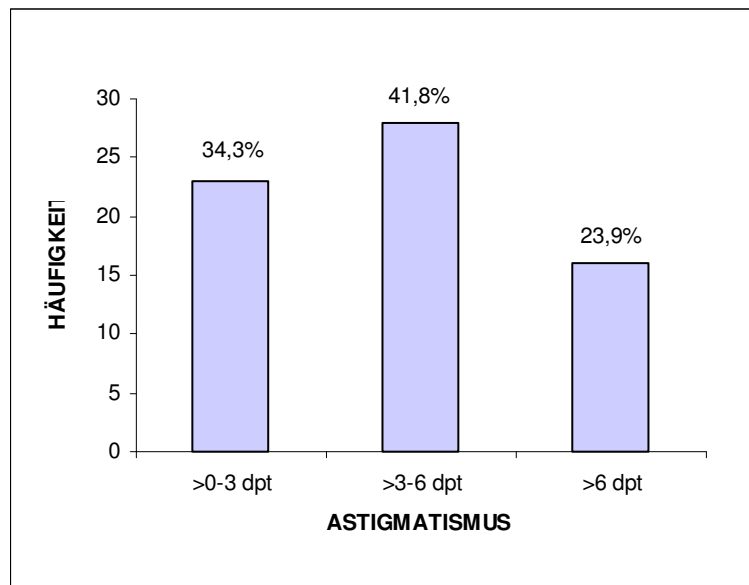


Abb.14: Astigmatismus  $\geq 2$  Jahre postoperativ bzw. nach Fadenentfernung

### 3.11.5 Komplikationen an der Hornhaut

#### 3.11.5.1 Persistierender Epitheldefekt

Im postoperativen Verlauf entwickelten 8 von 181 Transplantaten einen *persistierenden Epitheldefekt*, davon in 6 Fällen nach primärer und 2 Fällen nach Re-Keratoplastik. Die präoperativen Diagnosen zeigten eine gleichmäßige Verteilung.

Von diesen 8 Patienten mit persistierendem Epitheldefekt wurden 4 im weiteren postoperativen Verlauf mit einer *Re-Keratoplastik* versorgt. Somit war eine Re-Keratoplastik in der ersten Gruppe signifikant häufiger notwendig als in der Vergleichsgruppe ohne persistierenden Epitheldefekt (7/169 ;  $p = 0,001$ ).

#### 3.11.5.2 Keratitis

Ein *Keratitisrezidiv* erfolgte postoperativ in 4 von 180 Transplantaten (2,2%). In insgesamt 8 Fällen bestand bereits eine *akute Keratitis präoperativ*, 3 dieser Transplantate entwickelten postoperativ ein Keratitisrezidiv, einmal als Akanthamöbenkeratitis und zweimal in Form einer Herpes Simplex Keratitis.

### 3.11.5.3 Andere

Eines von 180 Transplantaten bildete später postoperativ eine *Wundfistel*, während 2 von 181 Augen (1,1%) eine *retrokorneale Membran* entwickelten.

### 3.11.6 Vordere Synechien

Bei 35 Patienten kam es postoperativ zur Entstehung von vorderen Synechien, davon in 27 Fällen nach primärer Keratoplastik und in 8 Fällen nach Re-Keratoplastik. Die häufigsten präoperativen Diagnosen der primären Keratoplastiken waren in jeweils 4 Fällen Keratokonus, Endotheldekompensation sowie perforiertes Ulcus.

Eine Häufigkeitsverteilung der Indikationen aller 27 primären Keratoplastiken, die später postoperativ vordere Synechien aufwiesen, zeigt Abb. 15:

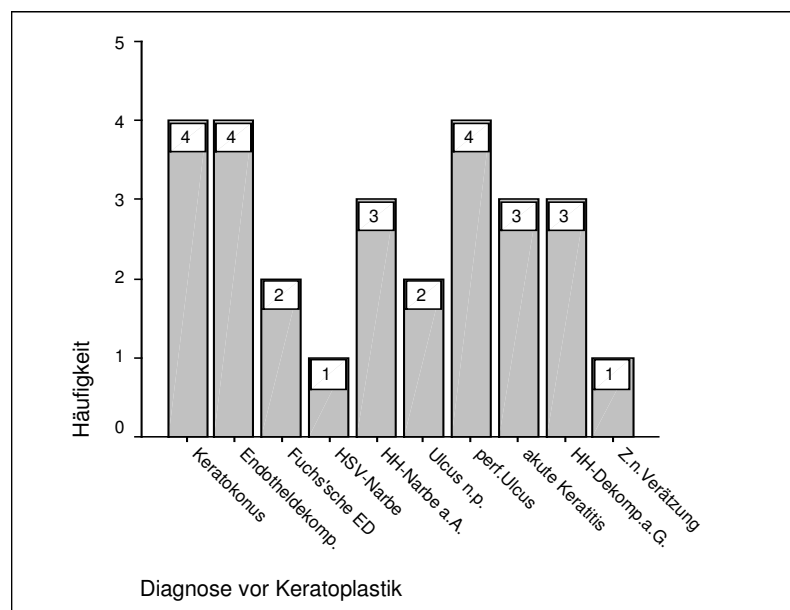


Abb.15: Vordere Synechien und präoperative Diagnose. (Endotheldekomp. = Endotheldekompensation nach CE/IOL, Fuchs'sche ED = Fuchs'sche Endotheldystrophie, HSV-Narbe = Hornhautnarbe nach Herpes-Simplex-Virus Infektion, HH-Narbe a.A. = Hornhautnarbe anderer Art als herpetische Genese oder nach Verätzung, Ulcus n.p. = nicht perforiertes Ulcus, perf. Ulcus = perforiertes Ulcus, HH-Dekomp.a.G. = Hornhaut-Dekompensation anderer Genese, Z.n. Verätzung = Zustand nach Verätzung)

Die häufigste präoperative Diagnose der 8 Re-Keratoplastiken mit späteren vorderen Synechien war in 6 Fällen eine Transplantat-Dekompensation, in jeweils einem weiteren Fall fanden sich eine Herpes-Simplex-Virus-Keratitis und ein Hornhaut-Ulcus.

Wir korrelierten das Auftreten von vorderen Synechien mit einer postoperativen Wundleckage und somit mit einer wahrscheinlich vorübergehend flachen Vorderkammer. Demnach war in 13 von 35 Augen (37,1%) mit vorderen Synechien auch eine Wundleckage sofort postoperativ nachweisbar (von 185 gültigen Fällen).

### **3.11.7 Katarakt**

Von insgesamt 82 Patienten, bei denen präoperativ keine *Katarakt* vorhanden war, entwickelten 12 (14,6%) im weiteren postoperativen Verlauf eine Linsentrübung (von 199 gültigen Fällen). Im späteren postoperativen Verlauf wurden 3 Patienten mit einer CE/IOL versorgt.

### **3.11.8 Andere intraokulare Komplikationen**

Im späteren postoperativen Verlauf entwickelten 23 von 184 Patienten (12,5%) am operierten Auge ein *Glaukom*. Von 16 Patienten mit einem präoperativen Glaukom bestand dieses bei 15 Patienten auch postoperativ. Somit wurde in 8 Fällen postoperativ ein Glaukom beobachtet, welches präoperativ noch nicht vorhanden war (von 184 gültigen Fällen).

Eine *Endophthalmitis* trat in einem von 181 Augen (0,6%) auf, die präoperative Diagnose war ein nicht perforiertes Hornhaut-Ulcus.

Von 178 Patienten entwickelten 3 Patienten (1,7%) im postoperativen Verlauf eine *Netzhautablösung*, bei einem dieser Patienten wurde später eine Pars-plana-Vitrektomie vorgenommen.

Eine *Phthisis bulbi* wurde postoperativ an 3 von 181 Augen (1,7%) beobachtet. Die präoperativen Diagnosen waren in jeweils einem Fall eine akute Keratitis, eine Hornhautnarbe nach Infektion sowie ein Hornhaut-Ulcus bei Re-Keratoplastik.

### 3.12 Postoperativer Transplantat-Status

Aus 207 der insgesamt 211 Akten war der postoperative Transplantatstatus zu entnehmen. Davon zeigte sich das Transplantat in 176 Fällen (85%) klar, während es in 31 Fällen (15%) eingetrübt war.

#### 3.12.1 Oberflächliche Vaskularisation

Eine oberflächliche Vaskularisation wurde in insgesamt 25 von 208 Transplantaten (12,0%) beobachtet, davon in 22 Transplantaten nach primärer Keratoplastik und in 3 Fällen nach Re-Keratoplastik.

Von diesen 25 oberflächlich vaskularisierten Transplantaten trübten 13 Transplantate ein. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Vergleich zur Eintrübung in der Gruppe der nicht vaskularisierten Transplantate (18/182 ;  $p < 0,001$ ).

Als häufigste *präoperative Diagnosen*, die eine oberflächliche Vaskularisation zur Folge hatten, fanden sich in jeweils 4 Fällen ein Keratokonus, eine Endotheldekompensation nach CE/IOL sowie ein nicht perforiertes Ulcus (vgl. Abb. 16).

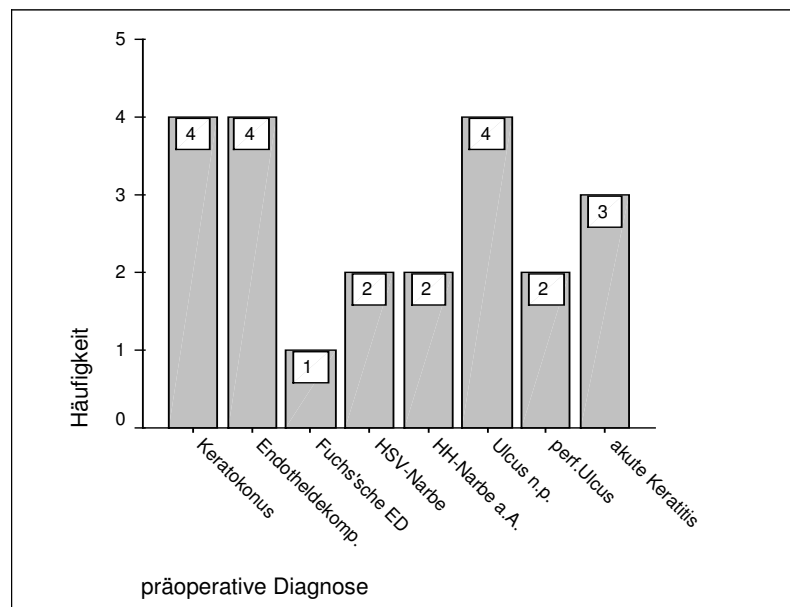


Abb.16: oberflächliche Vaskularisation und präoperative Diagnose. (Endotheldekomp. = Endotheldekompensation nach CE/IOL, Fuchs'sche ED = Fuchs'sche Endotheldystrophie, HSV-Narbe = Hornhautnarbe nach Herpes-Simplex-Virus Infektion, HH-Narbe a.A. = Hornhautnarbe anderer Art als herpetische Genese oder nach Verätzung, Ulcus n.p. = nicht perforiertes Ulcus, perf. Ulcus = perforiertes Ulcus)

In 11 Transplantaten (44%) ließ sich eine oberflächliche Vaskularisation nach *Hochrisiko-Keratoplastik* beobachten. Die häufigsten Indikationen dieser Hochrisiko-Keratoplastiken waren Herpes-Simplex-Virus-Keratitis (n = 4) und Re-Keratoplastik (n = 3) (vgl. Abb. 17).

In Abb. 17 sind die präoperativen Diagnosen der Hochrisiko-Keratoplastiken mit späterer oberflächlicher Vaskularisation dargestellt:

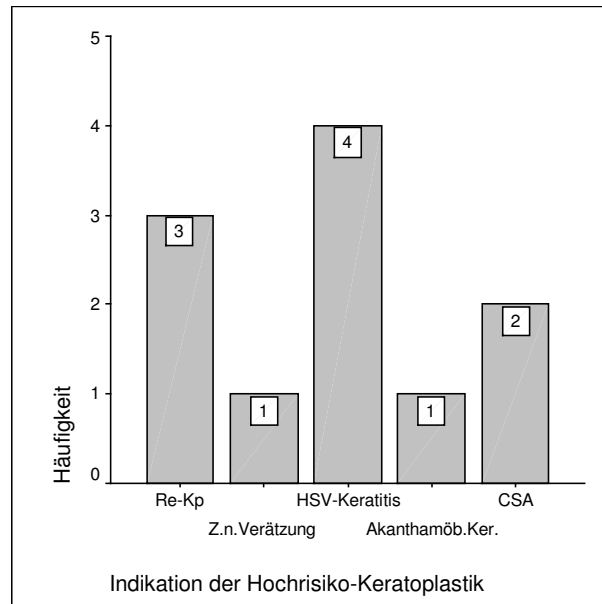


Abb.17: Indikationen der Hochrisiko-Keratoplastiken mit späterer oberflächlicher Vaskularisation. (Re-Kp = Re-Keratoplastik, Z.n. Verätzung = Zustand nach Verätzung, HSV-Keratitis = Herpes-Simplex-Virus-Keratitis, Akanthamöb.Ker. = Akanthamöbenkeratitis, CSA = unter Ciclosporin A Medikation)

Eine oberflächliche Vaskularisation entwickelte sich in 5 von 8 Transplantaten mit einer *Transplantatinfektion/-ulzeration*. Aufgrund der geringen Fallzahl lässt sich hier keine genaue Aussage bezüglich der Signifikanz machen, es lässt sich aber eine Tendenz bezüglich des Zusammenhangs einer Transplantatinfektion/-ulzeration mit einer oberflächlichen Vaskularisation erkennen.

### 3.12.2 Tiefe Vaskularisation

Eine tiefe Vaskularisation zeigte sich postoperativ in 17 von 208 Transplantaten (8,2%), die nachfolgenden Aussagen beziehen sich auf diese 17 Transplantate.

Am häufigsten wurde eine tiefe Vaskularisation in Transplantaten mit präoperativer akuter Keratitis sowie nach Hornhaut-Narben beobachtet (vgl. Abb. 18).

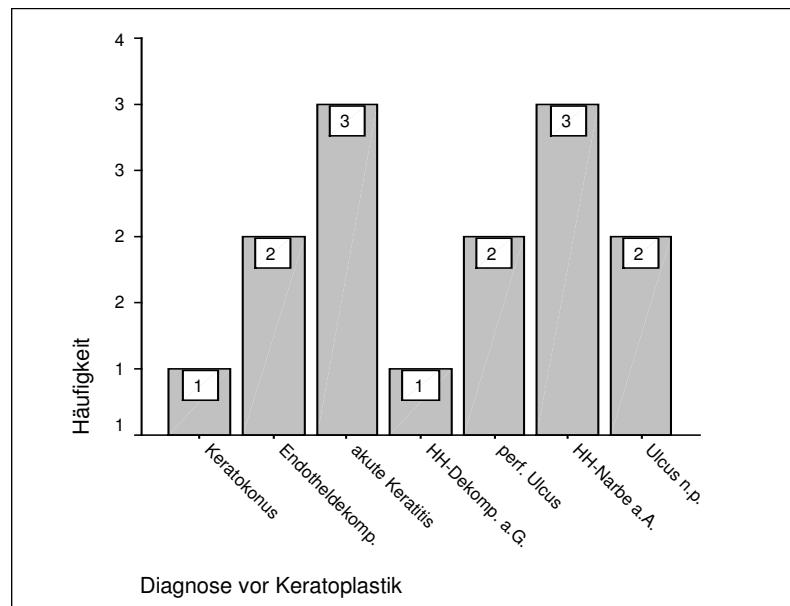


Abb.18: Indikationen der Keratoplastiken mit nachfolgend tiefer Vaskularisation des Transplantats. (Endotheldekomp.= Endotheldekompensation nach CE/IOL, HH-Dekomp.a.G. = Hornhaut-Dekompensation anderer Genese, perf. Ulcus = perforiertes Ulcus, HH-Narbe a.A. = Hornhautnarbe anderer Art als herpetische Genese oder nach Verätzung, Ulcus n.p. = nicht perforiertes Ulcus)

Nach *Re-Keratoplastik* entwickelten 3 Transplantate eine tiefe Vaskularisation. Die Indikationen der Re-Keratoplastiken waren Transplantat-Dekompensation (n=2) und Hornhaut-Ulcus (n=1).

Von den 17 Transplantaten mit tiefer Vaskularisation waren 4 Transplantate mit einer *Transplantat-Infektion bzw. Ulzeration* assoziiert. Von insgesamt 8 Transplantaten mit einer *Transplantat-Infektion/Ulzeration* trat in 4 Transplantaten auch eine tiefe Vaskularisation auf, und somit signifikant häufiger als in der Vergleichsgruppe der Transplantate ohne *Transplantat-Infektion/Ulzeration* (13/172 ; p = 0,003).

Eine *Transplantat-Abstoßung* als zusätzliche Komplikation ließ sich in 35,3% der tief vaskularisierten Transplantate beobachten (6/17) und somit signifikant häufiger als in 11,5% in der Gruppe der Transplantate ohne eine tiefe Vaskularisation (19/165 ;  $p < 0,02$ ).

Neben einer tiefen Vaskularisation zeigten 3 Transplantate auch einen *persistierenden Epitheldefekt*. Somit trat eine tiefe Vaskularisation in 3 der insgesamt 8 Transplantate mit persistierendem Epitheldefekt auf und somit signifikant häufiger als in der Vergleichsgruppe der Transplantate ohne persistierenden Epitheldefekt (14/173 ;  $p < 0,03$ ).

Von den 17 bei Studienende tief vaskularisierten Transplantaten waren 8 definitionsgemäß *Hochrisiko-Keratoplastiken*. Drei der später tief vaskularisierten Transplantate fanden sich bei Patienten unter systemischer Ciclosporin A Behandlung.

### **3.13 Postoperative chirurgische Eingriffe**

#### **3.13.1 Eingriffe an der Hornhaut**

Jeweils zwei Transplantate (1,1%) benötigten im weiteren postoperativen Verlauf eine *Bindehautdeckung* bzw. die Aufnäher einer *Amnionmembran* (von 181 Fällen). Beide Eingriffe wurden in jeweils einem Fall bei *persistierendem Epitheldefekt* vorgenommen.

Von 181 Transplantaten wurden 3 Transplantate (1,7%) mit einer *Hornhautklebung* bei Descemetozele bzw. Hornhautperforation im Transplantat versorgt.

Im Hinblick auf den postoperativen Astigmatismus wurde in 17 von 195 Fällen (8,7%) eine *Fadenrotation* sowie in 10 von 180 Transplantaten (5,6%) ein *T-Cut* notwendig.

#### **3.13.2 Postoperative Re-Keratoplastik**

In 11 von 179 gültigen Fällen (6,1%) wurde im späteren postoperativen Verlauf eine Re-Keratoplastik notwendig. Die genauen Gründe hierfür waren den Akten retrospektiv nicht im Detail zu entnehmen.

Acht der 11 Re-Keratoplastiken wurden bei *komplett eingetrübtem Transplantat* durchgeführt. In 6 der 11 Transplantate mit einer später erforderlichen Re-Keratoplastik hatte postoperativ auch eine *Transplantatinfektion* bzw. *-ulzeration* stattgefunden. Somit zeigte sich ein hochsignifikanter Unterschied verglichen mit der Häufigkeit einer Transplantat-Infektion/Ulzeration in der Gruppe ohne erforderliche postoperative Re-Keratoplastik (3/165 ;  $p < 0,001$ ).

### **3.13.3 Andere intraokulare Eingriffe**

In 7 von 178 Fällen (3,9%) wurde eine *Synechiolyse* vorgenommen. Eine *Vorderkammer-Revision* wurde im späteren postoperativen Verlauf bei 3 von 181 Patienten (1,7%) notwendig. Die präoperative Diagnose lautete in jeweils einem Fall Zustand nach akutem Keratokonus, akute Keratitis und Hornhaut-Dekompensation.

Es wurden 23 von 177 Patienten (13%) im späteren postoperativen Verlauf bei zunehmender Katarakt mit einer *Kataraktextraktion bzw. Intraokularlinsenimplantation* versorgt.

Drei von 182 Augen (1,6%) wurden bei medikamentös nicht beherrschbarem Glaukom mit einer *Zyklophotokoagulation* behandelt.

In insgesamt 3 von 180 Augen (1,7%) wurde eine *Pars-plana-Vitrektomie* durchgeführt, davon in einem Auge nach postoperativer Netzhautablösung (von 177 gültigen Fällen). Bei einem Patienten musste im weiteren postoperativen Verlauf das Auge *enukleiert* werden.



#### 4. DISKUSSION

Ziel der Studie war eine retrospektive Analyse von Keratoplastiken, die zwischen 1994-1998 an der Augenklinik der LMU München durchgeführt wurden. Die Ergebnisse sollen im Sinne einer Qualitätskontrolle kritisch beleuchtet und mit der Literatur verglichen werden. Dabei waren für uns mehrere Bereiche der Keratoplastik von Interesse, die insbesondere Indikationen, Transplantat- und Operationsdaten, postoperative Komplikationen, den postoperativen Transplantatstatus sowie auf die Keratoplastik sekundär folgende chirurgische Eingriffe umfassten.

Aufgrund des retrospektiven Charakters dieser Studie entstehen Fehlermöglichkeiten, so wird eine exakte Datenerfassung nicht selten durch ungenaue oder unvollständige Dokumentation erschwert, ebenso wie die unterschiedlich langen Nachuntersuchungszeiten der einzelnen Patienten die Vergleichbarkeit einschränken. Beispielsweise werden mit dem Ergebnis der Keratoplastik zufriedene und beschwerdefreie Patienten auch aufgrund geographischer Entfernung tendenziell die Nachuntersuchungen von niedergelassenen Kollegen vornehmen lassen und gehen somit unserer Langzeiterfassung verloren.

Auch liefert die vielschichtige Problematik und die vielen verschiedenen Fragestellungen eines so komplexen Themas wie der Keratoplastik für die Auswertung häufig nur sehr kleine Fallzahlen, somit müssen auch die sich daraus ergebenden Signifikanzen in ihrer Aussagekraft vorsichtig behandelt werden.

Die Altersverteilung der Keratoplastikpatienten steht mit deren präoperativen Diagnosen in Zusammenhang. In unserer Studie zeigt sich eine Anhäufung der 20- bis 35- jährigen sowie der 70- bis 75-jährigen Patienten. Dabei lässt sich der Peak bei den 25- bis 35-jährigen Patienten hauptsächlich auf die Gruppe der Keratokonuspatienten zurückführen, während der zweite Peak in der Altersklasse der 70- bis 75- jährigen Patienten mit den präoperativen Diagnosen Endotheldekompensation nach CE / IOL sowie Fuchs'scher Endotheldystrophie in Zusammenhang steht. Vergleichbare Werte in Bezug auf Indikation und dazugehörigem Patientenalter sowie in Bezug auf die Altersverteilung sind in der Literatur zu finden<sup>28;59;60;85;109;140</sup>.

Mit unserer Studie vergleichbare Ergebnisse beobachteten Edwards et al. in einer Studie an 1370 Keratoplastiken. Auch hier waren Keratokonus und Endotheldekompensation nach CE/IOL die beiden häufigsten Indikationen. Die dazugehörige Altersverteilung der Patienten ergab zwei Peaks in der dritten und achten Lebensdekade<sup>28</sup>.

Die Indikation einer Keratoplastik hat entscheidenden Einfluss auf deren Ergebnis. So haben Indikationen wie Keratokonus oder Fuchs'sche Endotheldystrophie eine sehr gute Prognose mit Erfolgsaussichten von 90-95%<sup>93;110;111;135;139;142</sup>, während ein Auge nach intraokularem Trauma oder Verätzung entsprechend schlechtere Aussichten auf Erfolg hat<sup>93;135;139;142</sup>.

Die häufigsten Indikationen für eine Keratoplastik bildeten in unserer Studie *Keratokonius* (35,6%), gefolgt von *Endotheldekompensation nach CE / IOL* (13,6%), *Hornhautnarben (nicht herpetisch und nicht aufgrund einer Verätzung)* (12,5%), *Fuchs'scher Endotheldystrophie* (11,0%) sowie *perforiertem Ulcus* (8,4%). Nimmt man die *Re-Keratoplastiken* dazu, die von uns separat behandelt wurden, so stehen diese mit 9,5% an fünfter Stelle. Diese Ergebnisse sind mit den in der Literatur angegebenen Ergebnissen vergleichbar:

Eine 1998 von Cursiefen et al. veröffentlichte Studie der Universitäts-Augenklinik Erlangen/Nürnberg in Bezug auf 1250 Transplantate der Jahre 1992-96 ergab ähnliche Ergebnisse. Hier bildete ebenfalls der Keratokonus die häufigste präoperative Diagnose (20,9%), gefolgt von Hornhautnarben nach Keratitis oder Trauma (20,4%), Endotheldekompensation nach CE/IOL (17,0%), Re-Keratoplastik (15,5%) und Fuchs'scher Endotheldystrophie (14,9%)<sup>19</sup>.

Eine weitere Auswertung von 3736 Keratoplastiken der Jahre 1980-1999 aus Frankreich von Legeais et al. ergab ebenfalls den Keratokonus (28,8%) als häufigste Indikation, weiterhin Herpes-Simplex-Virus Infektionen (10,9%), Transplantat-Dekompensation (9,9%), Endotheldekompensation nach CE/IOL (9,9%) sowie die Fuchs'sche Endotheldystrophie (9,4%)<sup>84</sup>.

In einer Studie aus den USA von Dobbins et al. wurden 4217 Keratoplastiken im Zeitraum von 1982-1996 ausgewertet. Hier nennen die Autoren als häufigste Indikation eine Endotheldekompensation nach CE/IOL (31,5%), gefolgt von Fuchs'scher Endotheldystrophie (23,2%), Keratokonus (11,4%), Hornhautnarben (11,2%) sowie Transplantatversagen (8,9%)<sup>26</sup>.

Eine Studie des Australian Corneal Graft Register von Williams et al. von 1995 ergab als häufigste Indikation den Keratokonus (30%), gefolgt von Endotheldekompensation nach CE/IOL (25%) sowie Re-Keratoplastik (18%)<sup>152</sup>.

Die Häufigkeit der einzelnen Indikationen variiert von Land zu Land und verändert sich im Laufe der Zeit. So stellten bis Mitte der 70er Jahre Re-Keratoplastik und Keratokonus die Hauptindikationen für einen perforierenden Eingriff dar, während in den 80ern die pseudophake bullöse Keratopathie neben Re-Keratoplastik, Keratokonus und Fuchs'scher Endotheldystrophie zunehmend an Bedeutung gewann<sup>135</sup>. In den 90er Jahren trat die pseudophake bullöse Keratopathie in ihrer Häufigkeit an erste Stelle der Indikationen, gefolgt von Fuchs'scher Endotheldystrophie, Keratokonus und Re-Keratoplastik<sup>135</sup>.

Die Vergleichbarkeit ist teilweise durch die unterschiedliche Klassifizierung als auch Verteilung der Indikationen, unterschiedliche Studiendesigns und nicht zuletzt auch genetische Unterschiede zwischen den Bevölkerungsgruppen einzelner Länder limitiert. Trotz allem treten heutzutage insbesondere die drei großen Gruppen Keratokonus, Fuchs'sche Endotheldystrophie sowie Endotheldekompensation nach CE/IOL hervor, die auch die Hauptindikationen unserer Studie bilden.

In unserer Studie wurden 9,5% der Keratoplastiken als Re-Keratoplastik vorgenommen, insgesamt steht somit die Re-Keratoplastik in unserer Studie unter den Indikationen an fünfter Stelle.

In der bereits erwähnten Studie von Cursiefen et al. bildet die Re-Keratoplastik mit 15,5% die vierthäufigste Indikation, was mit den Ergebnissen unserer Studie vergleichbar ist<sup>19</sup>. Legeais et al. nennt in einer französischen Studie die Re-Keratoplastik mit 9,9% an dritter Stelle<sup>84</sup>, während sie in den USA bei Lois et al. mit 17,8% die zweithäufigste Indikation<sup>86</sup> darstellt. Somit spielt die Re-Keratoplastik als Indikation in allen genannten Studien einschließlich unserer eine zentrale Rolle.

Die Hauptindikation der Re-Keratoplastik war in unserer Auswertung die Transplantat-Dekompensation, dabei in zehn von 13 Fällen ohne genauere Angaben und in den restlichen drei Augen nach Kataraktoperation.

Eine Transplantat-Dekompensation kann unterschiedlichste Ursachen haben, diese können immunologischer Natur sein, oder beispielsweise durch einen intraokularen Druckanstieg, einen schleichenden Endothelzellverlust oder eine Infektion verursacht werden<sup>153</sup>. Schließlich ist das intraoperative Trauma durch die Keratoplastik selbst für einen weiteren Endothelzellverlust verantwortlich<sup>11;17</sup>. Eine Transplantat-Dekompensation ohne nähere Angaben als Hauptindikation für eine Re-Keratoplastik in unserer Studie ist wahrscheinlich ebenfalls auf diese Pathomechanismen zurückzuführen.

Es gibt heutzutage keine einheitliche Definition des Begriffes Hochrisiko-Keratoplastik. Die wichtigsten Kriterien bilden jedoch eine bereits stattgefundenene Transplantat-Abstoßungsreaktion und der Grad bzw. die Anzahl der Quadranten mit kornealer Neovaskularisation. Hill et al. schlugen eine neue Klassifikation vor, in der zusätzlich die Anzahl kornealer Gefäße berücksichtigt wird<sup>48</sup>.

In unserer Studie waren 28% aller Keratoplastiken Hochrisikoeingriffe, hier erwies sich ein Vergleich mit der Literatur aufgrund unterschiedlicher Studiendesigns als schwierig. Zwar gibt es viele Hochrisiko-Keratoplastik-Studien, jedoch finden sich in der Literatur kaum Angaben zum Anteil an Hochrisiko-Keratoplastiken am Gesamtkollektiv der Hornhauttransplantationen, wie es in unserer Studie der Fall ist. Ein Anteil von annähernd 30% an Hochrisiko-Eingriffen unserer Studie bestätigt jedoch das an einer Universitäts-Augenklinik übliche breite und komplizierte Indikationsspektrum.

Die häufigsten Indikationen für eine Hochrisiko-Keratoplastik bildeten in unserer Studie mit 9,5% die Re-Keratoplastik sowie mit 8,1% die Herpes-Simplex-Virus-Keratitis. Cursiefen et al. beobachtete die herpetische Keratitis als häufigste Ursache einer bereits präoperativ bestehenden kornealen Neovaskularisation<sup>18</sup>, letztere stellt wiederum eines der wichtigsten Definitionskriterien für einen Hochrisiko-Eingriff dar<sup>21</sup>.

Der präoperative Visus unseres Patientenkollektivs weist auf ein kompliziertes Indikationsspektrum hin, so hatten über 70% unserer Patienten präoperativ einen Visus unter 0,1, während nur 28% der Patienten 0,1-0,3 sahen, und nur bei einem Patienten der Visus 0,5 betrug.

Randleman et al. beobachteten in einer amerikanischen Studie mit insgesamt 79 Keratoplastiken bei 93,7% ihrer Patienten einen präoperativen Visus von  $\leq 0,1$ , während 6,3% der Patienten einen Visus zwischen 0,1-0,4 aufwiesen. Einen präoperativen Visus von 0,5 wies kein Patient auf. Anzumerken ist der mit 34,2% ungewöhnlich hohe Anteil an Re-Keratoplastiken dieser Studie, der auf ein ähnlich kompliziertes Patientengut wie in unserer Studie schließen lässt<sup>111</sup>.

Eine sinnvolle Auswertung des postoperativen Visus war aufgrund des retrospektiven Charakters unserer Studie sowie der unterschiedlichen Nachuntersuchungsintervalle der Patienten nicht möglich. Hinzu kam, dass bei den Nachuntersuchungen sowohl der Visus ohne Korrektur, der stenopäische Visus, sowie der Visus mit Korrektur (Brille oder Kontaktlinse) berücksichtigt wurde, was ebenfalls nicht vergleichbar auszuwerten war. Weiterhin war es bei einigen Patienten in der Nachuntersuchung gar nicht möglich den Visus

zu erheben, so beispielsweise aufgrund mangelnder Compliance, bei Kindern, Säuglingen, oder auch bei geistig behinderten Patienten. Diese Visuswerte fehlten in den Akten und erschwerten ebenfalls eine sinnvolle Auswertung.

Kritisch zu erwähnen ist der Verlust vieler Patienten im längerfristigen postoperativen Verlauf, deren weitere Nachkontrollen dringend erforderlich wären, die sich aber nicht mehr bei uns vorstellen. So fanden sich nach einem Jahr postoperativ nur noch 76,3% der Patienten zu einer Nachuntersuchung bei uns ein, nach zwei Jahren nur noch 49,3%. Das kann unterschiedliche Ursachen haben. Treten keine Komplikationen auf, so werden die Patienten oft von ihrem niedergelassenen Augenarzt weiterbehandelt. Weitere Gründe ergeben sich oft aus der geographischen Entfernung, hier insbesondere bei Patienten aus dem Ausland, oder auch einfach durch mangelnde Einsicht der Patienten bei Beschwerdefreiheit.

Für eine Langzeituntersuchung der Keratoplastiken und damit verbundenen Langzeitprognosen wären aber regelmäßige Nachuntersuchungsintervalle eines möglichst kompletten Patientenkollektivs über mehrere Jahre mittels einem standardisierten Untersuchungsbogen erforderlich.

Ein Beispiel bietet eine Langzeitstudie über einen Zeitraum von zwölf Jahren von Thompson et al. aus den USA mit 3992 Transplantaten, in der sich die Patienten ab dem zweiten postoperativen Jahr in jährlichen Intervallen zur Nachuntersuchung vorstellten <sup>142</sup>. Insgesamt beobachteten die Autoren exzellente Erfolgsquoten von 88% nach fünf Jahren sowie 80% nach zehn Jahren. Dabei wiesen primäre Keratoplastiken nach 5- bzw. 10 Jahren eine Erfolgsquote von 90% bzw. 82% auf. Vergleichsweise betragen die Erfolgsquoten in der Gruppe der Re-Keratoplastiken nach 5- und 10 Jahren nur 53% bzw. 41% <sup>142</sup>. Allerdings fanden sich auch hier nach 10 Jahren nur noch 180 der ursprünglichen Patienten zu einer Nachuntersuchung ein <sup>142</sup>.

Im Zeitraum auf den sich unsere Studie bezieht, wurden die meisten Transplantate über die Rocky Mountain Lions Eye Bank, Denver, Colorado, USA bezogen, während sich die Hornhautbank der Augenlinik der LMU noch im Aufbau befand und nur einen kleinen Teil der Transplantate lieferte. Daher sind alle im Zeitraum unserer Studie verwendeten Transplantate kurzzeitkonserviert. Heutzutage werden die Transplantate der Hornhautbank der Augenlinik der LMU gewebe kultiviert.

Die Mehrzahl der verwendeten Transplantate unserer Studie hatte eine Endothelzellzahl von 2500-3000 Endothelzellen/mm<sup>2</sup>, insgesamt wurden nur Transplantate über 2000 Endothelzellen/mm<sup>2</sup> verwendet. Beide Angaben sprechen für einen hohen Standard. Die Qualität der in unserer Studie verwendeten Transplantate war insgesamt sehr hoch, so hatten über 90% der Transplantate eine gute bis sehr gute Qualität und nur 2,7% eine befriedigende Qualität. Ein Zusammenhang zwischen befriedigender Transplantatqualität und späterem Transplantatstatus, Astigmatismus oder postoperativen Komplikationen bestand nicht.

Im Auswertungszeitraum unserer Studie wurden 99% der Keratoplastiken von sieben verschiedenen Operateuren durchgeführt. Daraus ergeben sich Unterschiede sowohl in Bezug auf die Operations- als auch auf die Nahttechnik.

Es hat sich bis heute keine ultimative Nahttechnik durchgesetzt<sup>135</sup>. So sind verschiedene Nahttechniken möglich, die dem Operateur je nach Indikation und Vorliebe überlassen bleiben<sup>13;24;32;33;90</sup>. Prinzipiell wird jedoch bei unkomplizierten Indikationen die fortlaufende oder auch doppeltfortlaufende Naht (zunehmend als Anti-torque-Naht nach Hoffmann) angewendet, während in einer Situation mit der Gefahr einer erhöhten Transplantatabstoßungsreaktion, beispielsweise bei einer Hochrisiko-Keratoplastik, Einzelknopfnähte oder auch Einzelknopfnähte in Verbindung mit einer fortlaufenden Naht bevorzugt werden. Eine fortlaufende oder doppeltfortlaufende Naht ermöglicht eine noch intraoperative oder auch postoperative Nahtjustierung zur frühen Astigmatismusreduktion<sup>13;15;33</sup>, dagegen bieten Einzelknopfnähte oder eine kombinierte Nahttechnik die Möglichkeit einer früheren selektiven Fadenentfernung bei Auftreten von Komplikationen<sup>10;12;94</sup>.

In unserer Studie wurden 59% aller Keratoplastiken mit fortlaufender Naht genäht, 16,6% mit Einzelknopf- und Fortlaufender Naht, 13,2% mit Einzelknopfnäht sowie 11,2% mit doppeltfortlaufender Naht. Besonders große und kleine Transplantate wurden überwiegend mit Einzelknopfnähten versorgt. Die insgesamt 13,2% mit Einzelknopfnäht versorgten Transplantate weisen auf das breitgefächerte Spektrum unterschiedlichster Indikationen und Risikogruppen unserer Klinik hin.

Auch Muraine et al. berichten in ihrer Studie mit insgesamt 103 Keratoplastiken unterschiedlichster Indikation über 15 mit Einzelknopfnäht genähte Transplantate (14,6%), während die restlichen Transplantate in fortlaufender Naht genäht wurden<sup>93</sup>.

Zum Vergleich wurden in einer Nicht-Hochrisiko-Keratoplastik Studie aus Erlangen-Nürnberg in nur fünf (2,4%) von insgesamt 207 Transplantaten Einzelknopfnähte angewendet, während die restlichen Transplantate mit doppeltfortlaufender Naht fixiert wurden <sup>41</sup>.

Eine Kombination mit einer Linsenoperation fand in unserer Studie bei 25,1% der durchgeführten Keratoplastiken statt.

Lois et al. berichtet in seiner Studie aus den USA, die 2442 Keratoplastiken in einem Zeitraum von 1989-1995 umfasst, über 34,7% mit einem Eingriff an der Linse kombinierten Keratoplastiken <sup>86</sup>.

Insgesamt wurden 9,9% der von uns ausgewerteten Keratoplastiken mit einer Vitrektomie kombiniert, weitere 11,9% mit anderen intraokularen Eingriffen, wie Synchiolyse, Iridektomie, Vorderkammerrekonstruktion oder temporale Tarsorrhaphie. Diese recht hohen Prozentzahlen der kombinierten Verfahren bestätigen ebenfalls das schon präoperativ komplizierte Indikationsspektrum.

Die Transplantatabstoßung, insbesondere deren endotheliale Form, ist eine sehr ernstzunehmende Komplikation, die einer sofort einsetzenden Therapie bedarf.

Cursiefen et al. berichtet über eine Inzidenz der immunologischen Transplantatabstoßung in avaskulären und somit Nicht-Hochrisiko-Empfängerhornhäuten von ca. 10%, während sie in vaskularisierten Hochrisikoaugen auf über 50% ansteigen soll <sup>19;21</sup>.

Graupner et al. beobachteten in einer Nicht-Hochrisiko-Keratoplastik Studie aus Erlangen-Nürnberg in 5,3% der Keratoplastiken eine immunologische endotheliale Transplantatreaktion <sup>41</sup>, während bei Reinhard et al. die Transplantatabstoßung innerhalb der ersten drei Jahre nach primärer Normalrisiko-Keratoplastik 18% beträgt <sup>118</sup>.

Claesson et al. berichtet in einer Studie aus Schweden, deren Indikationsspektrum auch Hochrisiko-Keratoplastiken mit einbezieht, über eine Transplantatabstoßung in 15% aller Transplantate <sup>14</sup>.

In unserer Studie entwickelten 13,7% aller Transplantate eine Transplantatabstoßung, wobei unsere Arbeit mit 28% einen hohen Prozentsatz an Hochrisiko-Keratoplastiken enthält. In der Gruppe der Hochrisiko-Keratoplastiken trat eine Transplantatabstoßung in 27,8% auf.

Bezüglich der Inzidenz einer Abstoßungsreaktion ähneln unsere Ergebnisse denen einer Studie von Jonas et al. aus Erlangen-Nürnberg an 338 Patienten, die im Zeitraum von

1989-1997 hornhauttransplantiert wurden. Alle Keratoplastiken wurden von demselben Operateur vorgenommen, und es wird über eine Inzidenz der immunologischen Transplantatabstoßung von 13,6 % berichtet<sup>58</sup>. Unklar ist der Anteil an Hochrisikoeingriffen in dieser Arbeit, eine Vergleichbarkeit ist aber aufgrund der Tatsache, dass es sich ebenfalls um eine Universitätsklinik mit ähnlichem Patientengut handelt, anzunehmen.

In unserer Studie trübten 48% der Transplantate mit einer Transplantatabstoßung ein. Somit konnte eine Transplantatabstoßung nur in ca. der Hälfte der Fälle abgewendet werden.

Jonas et al. berichtet dagegen bei 95,6% der Transplantate über die erfolgreiche Behandlung einer Abstoßungsreaktion mit Steroiden und nachfolgend klarem Transplantat<sup>58</sup>.

Klare Transplantate nach einer Abstoßungsreaktion wurden in einer Normalrisiko-Keratoplastik-Studie von Reinhard et al. in 45% beobachtet, was mit unseren Ergebnissen vergleichbar ist<sup>118</sup>.

Auch Naacke et al. berichten über die Umkehr einer Transplantatabstoßungsreaktion in 51%, wobei die Reversibilität bei unkomplizierten präoperativen Diagnosen höher war als bei komplizierten Indikationen<sup>95</sup>.

Trotz einer großen Anzahl an Studien zur Inzidenz der immunologischen Transplantatabstoßung wird deren Vergleichbarkeit durch den oft unterschiedlichen Studienaufbau eingeschränkt. So sind häufig in der Literatur reine Hochrisiko- oder Nicht-Hochrisiko-Studien vertreten, oder Arbeiten in denen nur eine Indikation der Hochrisiko-Keratoplastik herausgefiltert wird. Dagegen existieren nur wenige mit unserer Studie vergleichbare Arbeiten, die sowohl Normal- als auch Hochrisiko-Augen beinhalten. Insgesamt befinden sich unsere Ergebnisse in einer Größenordnung, wie sie auch in der Literatur vorkommt, liegen sogar etwas darunter. Zu beachten ist die kürzere Nachbeobachtungszeit im Vergleich zu einigen anderen Arbeiten, im langfristigen postoperativen Verlauf besteht die Möglichkeit weiterer Transplantatabstoßungsreaktionen.

Von 19 *Re-Keratoplastiken* unserer Studie, entwickelten sieben Transplantate (36,8%) eine Transplantatabstoßung.

Patel et al. werteten in einer Studie in den USA 223 *Re-Keratoplastiken* aus, und beobachteten in 20% der *Re-Keratoplastiken* eine Transplantatabstoßung<sup>99</sup>. Rumelt et al. beobachteten in ihrer israelischen Studie an 28 stark vaskularisierten Hochrisikoaugen, an denen unter Behandlung mit Ciclosporin A eine *Re-Keratoplastik* vorgenommen wurde, eine



Transplantatabstoßung in 32%<sup>127</sup>. Alle diese Fälle führten zu einem Transplantatversagen. Daraus schlossen die Autoren auf eine trotz aggressiver Medikation sehr schlechte Prognose eines wiederholten Transplantats im Falle einer Transplantatabstoßung.

Heutzutage werden alle Hochrisiko-Keratoplastik Patienten an unserer Klinik mit einer Kombinationstherapie aus Steroiden und Ciclosporin A (CSA) oder alternativ Mycophenolatmofetil (CellCept®) behandelt. Dabei werden vom ersten postoperativen Tag Steroide in der Dosierung von 1mg/kgKG gegeben und über wenige Wochen ausschleichend dosiert. Zusätzlich erhalten Hochrisiko-Patienten vom ersten postoperativen Tag über ein Jahr meist bis zur Fadenentfernung oral CSA oder Mycophenolatmofetil (CellCept®). Die Dosierung beträgt bei CSA 4mg/kgKG mit dem Ziel eines therapeutischen CSA Serumspiegels von 120-180 ng/ml und entspricht den Angaben anderer Autoren<sup>46;121</sup>. Mycophenolatmofetil (CellCept®) wird in einer Dosierung von 2 × 1 g p.o. über mindestens sechs Monate bzw. bis zur Fadenentfernung verabreicht, wobei hier keine therapeutischen Spiegelkontrollen notwendig sind<sup>122</sup>.

Insgesamt wurden 25 Patienten (12,4%) unserer Studie mit Ciclosporin A behandelt, in allen Fällen handelte es sich um Hochrisiko-Keratoplastiken.

Von insgesamt 23 gültigen Keratoplastiken, die aufgrund der Hochrisikosituation systemisch mit CSA behandelt wurden, entwickelten 10 Transplantate (43,5%) im postoperativen Verlauf eine Abstoßungsreaktion. Somit konnte eine Abstoßungsreaktion in nur 56,5% dieser Keratoplastiken unter systemischer CSA Medikation abgewendet werden, was kein zufriedenstellendes Ergebnis darstellt. Problematisch ist dabei allerdings, dass den Akten in diesen Fällen nicht mehr zu entnehmen war, aus welchem Grund CSA gegeben wurde. Auch fehlten oft Angaben zum therapeutischen Wirkspiegel. Daher ist an dieser Stelle auch eine Aussage bezüglich des therapeutischen Erfolges mit CSA nur bedingt möglich.

Zum Vergleich zeigte eine Fall-Kontroll-Studie aus England von Poon et al. unter systemischer CSA Medikation in 36,7% von 49 Hochrisikoäugen mindestens eine Transplantatabstoßungsreaktion<sup>108</sup>.

Hill beobachtete ebenfalls in einer Fall-Kontroll-Studie aus Südafrika unter systemischer CSA Medikation an 43 Hochrisikoäugen in 48,8% eine Transplantatabstoßung, während sie in der Vergleichsgruppe von 37 Hochrisikopatienten ohne CSA Medikation 73% betrug<sup>47</sup>.

Heutzutage ist bei Hochrisikoaugen insbesondere in Europa zusätzlich zur Therapie mit Steroiden die systemische Ciclosporin A-Gabe über ein Jahr Standard. In den USA hingegen bildet eine Medikation mit Steroiden den Grundstein einer immunsuppressiven Therapie. Die systemische Ciclosporin A-Therapie wird in den USA zurückhaltender eingesetzt und bleibt Patienten mit nur einem Auge oder einer Steroidunverträglichkeit vorbehalten, die auf ein Überleben des Transplantates zur Erhaltung ihres Sehvermögens angewiesen sind<sup>25</sup>.

Der Nutzen einer systemischen Ciclosporin A Therapie wird trotz nachgewiesener Erfolge<sup>47;56;120;138</sup> in Bezug auf Reduktion bzw. Abwehr von Immunreaktionen aufgrund der möglichen Nebenwirkungen von einigen Autoren kontrovers diskutiert<sup>57;108;126</sup>.

Eines der Hauptkriterien für den Erfolg einer Keratoplastik bildet die Klarheit des Transplantats. Wie erfolgreich eine Keratoplastik ausfällt, hängt mitunter stark von der Indikation ab. So sind heutzutage bei unkomplizierten Indikationen wie beispielsweise Keratokonus oder Fuchsscher Endotheldystrophie klare Transplantate in ca. 90-95% der Fälle zu erwarten<sup>59;111;142;152</sup>.

Thompson et al. werteten 3992 Keratoplastiken aus und beobachteten diese über einen Zeitraum von 12 Jahren nach. Dabei beobachteten die Autoren nach 5 und 10 Jahren bei Fuchs'scher Endotheldystrophie in 97% bzw. 90% klare Transplantate, bei der Indikation Keratokonus blieben diese in 97% bzw. 92% klar<sup>142</sup>.

Kirkness et al. berichtet über eine Transplantatklarheit in 97% fünf Jahre nach Keratoplastik mit der Indikation Keratokonus<sup>67</sup>, während nur 49% aller Re-Keratoplastiken einer anderen Studie von Kirkness et al. ein klares Transplantat nach fünf Jahren aufwiesen<sup>65</sup>.

Eine Studie von Pineros et al. an 126 Augen, die aufgrund Fuchs'scher Endotheldystrophie hornhauttransplantiert wurden, ergab in 89% ein klares Transplantat mit einer Nachuntersuchungszeit von 8,4 +/- 4,8 Jahren<sup>107</sup>.

Die Ergebnisse von Studien, die ein breites Indikationsspektrum und somit auch unterschiedliche Risikogruppen enthalten, fallen erwartungsgemäß etwas schlechter aus:

So kumulierten Ing et al. die Wahrscheinlichkeit eines klaren Transplantates nach Keratoplastiken verschiedenster Indikationen 10 Jahre postoperativ auf 78%<sup>55</sup>, während Randleman et al. in 64,6% aller Keratoplastiken mit unterschiedlichem Indikationsspektrum ein klares Transplantat fanden<sup>111</sup>.

Thompson et al. beobachteten in der oben genannten Studie in der Gruppe der Re-Keratoplastiken nur in 53% bzw. 41% klare Transplantate<sup>142</sup>.

In einer großen Auswertung des Australian Corneal Graft Register von 4499 Keratoplastiken verschiedenster Indikationen berichten die Autoren in 91% über klare Transplantate nach einem Jahr, in 72% nach 5 Jahren sowie in 69% nach 10 Jahren postoperativ<sup>152</sup>.

Die Auswertung unserer Studie ergab in 85% klare Transplantate, während 15% der Transplantate eingetrübt waren. Unter Berücksichtigung des Indikationsspektrums einer Universitätsklinik und dem damit verbundenen hohen Anteil an Hochrisiko-Eingriffen sind das auch im Literaturvergleich zufriedenstellende Ergebnisse. Anzumerken bleibt die in unserer Studie relativ kurze Nachbeobachtungszeit, da ein Transplantatversagen noch mehrere Jahre nach Keratoplastik auftreten kann, und sich bekanntlich die Ergebnisse während einer Langzeitbeobachtung verschlechtern<sup>93;142;152</sup>.

Ob eine postoperative Gefäßeinsprossung ins Transplantat mit einem erhöhten Risiko für eine nachfolgende immunologische Transplantatabstoßung einhergeht, wie das bei einer präoperativ vaskularisierten Hornhaut der Fall ist, ist wahrscheinlich, konnte bisher aber noch nicht bewiesen werden<sup>20</sup>.

So liegt die Rate von Immunreaktionen in präoperativ avaskulären Empfängerhornhäuten bei ca. 10%<sup>18;72</sup>, dagegen steigt sie in vaskularisierten Hochrisikoaugen auf über 50% an<sup>21</sup>. Nach Normalrisiko-Keratoplastik findet sich in primär avaskulären Hornhäuten bei jedem zweiten Patienten eine korneale Gefäßeinsprossung<sup>20-22</sup>. Dabei erreichen die Gefäße bei jedem zehnten Patienten die Spenderhornhaut und sind meistens fadenorientiert in 12°- und 6°-Position zu den äußeren Fadenenden hin lokalisiert<sup>20;22</sup>.

Cursiefen et al. berichten in einer Nicht-Hochrisiko-Keratoplastik Studie über eine im ersten postoperativen Jahr geringere Inzidenz einer peripheren oberflächlichen kornealen Neovaskularisation nach nichtmechanischer Trepanation mit dem Excimerlaser (48%) verglichen mit der mechanischen Trepanation (75%)<sup>20</sup>. Als mögliche Gründe diskutierten die Autoren das durch die nichtmechanische Trepanation geringere Trauma sowie eine dadurch erleichterte Wundheilung, die in einer verminderten Freisetzung angiogener Faktoren resultieren.

Dana et al. beobachteten bei 41% aller Patienten ohne präoperativ bestehende Neovaskularisation eine postoperative Gefäßeinsprossung<sup>23</sup>. Dabei galten Knoten im Hornhautstroma des Empfängers, große Transplantatdurchmesser sowie eine aktive Blepharitis als Risikofaktoren mit der höchsten Signifikanz.

Wir beobachteten in unserer Studie eine oberflächliche Vaskularisation in 25 Transplantaten (12,0%), davon waren 13 Transplantate zusätzlich eingetrübt. Von den später oberflächlich vaskularisierten Transplantaten waren elf Hochrisiko-Keratoplastiken (44%), deren häufigste präoperative Diagnose war in vier Fällen eine Herpes-Simplex-Virus-Keratitis.

Eine tiefe Vaskularisation im postoperativen Verlauf entwickelte sich in unserer Studie in insgesamt 17 Transplantaten (8,2%). Fast die Hälfte der 17 postoperativ tief vaskularisierten Transplantate waren Hochrisiko-Keratoplastiken und somit für Komplikationen wie eine postoperative Neovaskularisation prädestiniert. Eine Transplantatabstoßung wurde in 6 der 17 Transplantate mit tiefer Vaskularisation beobachtet. Ähnliche Ergebnisse sind auch in der Literatur zu finden <sup>21;58;72;142</sup>.

Aufgrund des retrospektiven Charakters unserer Studie war es zum Teil nicht ganz einfach, den genauen Grad der Neovaskularisationen den Zeichnungen in den Akten zu entnehmen, bzw. zu interpretieren wie weit die Gefäßeinsprossung in das Transplantat reichte. Teilweise fehlten Zeichnungen und wir mussten uns auf die schriftlichen Angaben verlassen. Auch wird der Vergleich mit Studien anderer Autoren durch unterschiedliche Studiendesigns erschwert. So beziehen sich die Angaben zur Neovaskularisation bei uns auf alle Transplantate, so auch auf Augen mit bereits präoperativ bestehenden Gefäßen in der Wirtshornhaut, während einige Autoren ausschließlich über präoperativ nicht vaskularisierte Augen berichten.

Durch die Fortschritte und damit verbundenen verbesserten Ergebnisse der Hornhauttransplantation sind die Ansprüche an eine erfolgreiche Keratoplastik gestiegen. Heutzutage erwartet man neben einem klaren Transplantat auch ein gutes refraktives Ergebnis, welches häufig durch einen hohen Astigmatismus nach Fadenentfernung limitiert wird.

Die Auswertung unserer Ergebnisse ergab nach zwei oder mehr Jahren postoperativ und somit nach Fadenentfernung in 34,3% einen Astigmatismus von >0-3 dpt, während 41,8 % der Patienten Astigmatismuswerte zwischen 3-6 dpt aufwiesen. Bei einem Prozentsatz von 23,9 % der Patienten überstieg der Astigmatismus 6 dpt. Anzumerken ist, dass sich die Daten von  $\geq 2$  Jahren auf insgesamt nur 67 Patienten beziehen. Der zeitliche Verlauf der Kontrolluntersuchungen zeigt bis zum Zeitpunkt der Fadenentfernung eine konstante Verteilung des Astigmatismus in den gebildeten drei Dioptrien-Gruppen. Nach zwei Jahren und somit nach Fadenentfernung ist eine Tendenz im Rückgang der hohen Astigmatismuswerte von >6 dpt zu erkennen.

Klinisch anzustreben ist ein möglichst kleiner Astigmatismus, zumindest in einer Größenordnung, die noch mit Brille oder Kontaktlinsen ausreichend zu korrigieren ist.

Ein möglicher Grund für den hohen Astigmatismus könnte unter anderem in der hohen Anzahl an Keratokonuspatienten vermutet werden, da bei präoperativem Keratokonus bekanntlich ein höherer postoperativer Astigmatismus resultiert<sup>143</sup>. Aus diesen Ergebnissen ergibt sich die Notwendigkeit einer noch konsequenteren Nachbetreuung der Patienten sowie der Versorgung mit sekundär refraktiv chirurgischen Eingriffen<sup>124;149</sup>.

In der Literatur wird ein hoher postoperativer Astigmatismus (>5.0 dpt) in ca.10-35% der Fälle beschrieben<sup>9;36;149</sup>, während der durchschnittliche keratometrisch ermittelte postoperative Astigmatismus von einigen Autoren mit ca. 4 dpt angegeben wird<sup>9</sup>.

So berichtet auch Van Meter nach vorangegangener Nahtjustierung über einen durchschnittlichen Astigmatismus nach Fadenentfernung von 4,0 dpt<sup>145</sup>. Ähnliche Werte ergab eine Studie an 77 Keratokonuspatienten von Koralewska-Makar et al., hier betrug der durchschnittliche postoperative Astigmatismus nach Keratoplastik 3,75 dpt<sup>70</sup>.

Seitz berichtet über eine Abnahme des postoperativen Astigmatismus nach nichtmechanischer Excimerlasertrepanation im Vergleich zu einer konventionellen Trepanation und über eine damit verbundene Visusverbesserung um 2 Dezimalzeilen<sup>129</sup>.

Insgesamt stellt der Astigmatismus nach Keratoplastik trotz aller Fortschritte nicht nur an unserer Klinik ein noch immer ungelöstes Problem mit Verbesserungspotential dar. Die Ursachen können vielfältig sein und sind unter anderem in der Trepanationstechnik, Größe des Transplantates, Operations- sowie Nahttechnik als auch der Erfahrung des Operateurs zu suchen. Darüber hinaus sollte eine verstärkte Aufmerksamkeit der konsequenten Nachbetreuung der Patienten sowie erforderlichen sekundären refraktiv chirurgischen Maßnahmen mit dem Ziel eines zufriedenstellenden refraktiven Ergebnisses gelten.

Ein herabgesetzter Visus im postoperativen Verlauf nach Keratoplastik kann durch eine sekundäre Eintrübung der Linse bedingt sein. Die Ursachen der Entstehung einer Katarakt nach Keratoplastik bilden physiologische oder entzündliche Genese, operatives Trauma sowie Steroidmedikation<sup>6;88</sup>.

Rathi et al. beobachteten in einer retrospektiven Studie in 24,5% eine Kataraktentwicklung nach Keratoplastik, davon trat die Mehrzahl innerhalb des ersten postoperativen Jahres auf, die früheste Kataraktentwicklung wurde 3 Monate nach Keratoplastik beobachtet<sup>113</sup>. Eine

Katarakt kam häufiger vor in der Kategorie der Patienten mit den präoperativen Indikationen Hornhautnarben oder Leukom als bei einer Vergleichsgruppe mit den Indikationen Keratokonus oder Hornhautdystrophie. Eine Katarakt entwickelte sich gehäuft nach Keratoplastik kombiniert mit Eingriffen an der Iris sowie unter höherer Steroiddosierung, was die Autoren als Hauptursachen der Kataraktentstehung nach Keratoplastik definierten <sup>113</sup>.

Eine Auswertung von Keratoplastiken mit der Indikation der Fuchs'scher Endotheldystrophie von Payant et al. ergab in 44,1% eine sekundäre Kataraktentwicklung <sup>102</sup>. Vermehrt wurde diese bei Patienten im Alter um die 50 beobachtet, während 75% aller über 60jährigen Patienten eine sekundäre Katarakt aufwiesen <sup>102</sup>.

Martin et al. berichten in 22% aller präoperativ Katarakt-freien Augen über einen sekundär notwendigen Linsenaustausch <sup>88</sup>. Eine sekundäre Linsenimplantation wurde vermehrt bei Fuchs'scher Endotheldystrophie, älteren und weiblichen Patienten sowie bereits präoperativ bestehender leichter Linsentrübung erforderlich <sup>88</sup>.

Von 82 Patienten unserer Studie, die präoperativ keine Katarakt aufwiesen, entwickelten 14,6% diese im späteren postoperativen Verlauf. Verglichen mit der Literatur ist das eine akzeptable Anzahl. Die von uns angegebene Prozentzahl bezieht sich allerdings ausschließlich auf Patienten, die präoperativ überhaupt keine Anzeichen einer Linsentrübung aufwiesen. Das Patientenkollektiv der Vergleichsstudien hingegen beinhaltet auch Patienten mit einer nur geringen Linsentrübung, die aber noch nicht als Indikation für eine „Triple-Procedure“ gewertet wurde. Weiterhin war die Nachbeobachtungszeit in unserer Studie in der Mehrzahl der Fälle kürzer als in der vergleichenden Literatur, somit könnte die Zahl der sekundären Katarakte bei einer längeren Nachbeobachtungszeit evt. höher ausfallen.

Ein erhöhter Augeninnendruck nach Keratoplastik ist häufig bedingt durch Entzündungen, Steroidmedikation oder veränderte Vorderkammerverhältnisse. Neben der immunologischen Transplantatabstoßung stellt ein postoperatives Glaukom eine der häufigsten Ursachen einer Transplantateintrübung dar <sup>55;93</sup>. In der Literatur wird die Häufigkeit der Glaukome nach Keratoplastik mit 10-28% angegeben <sup>55;97</sup>.

Kirkness et al. berichten über eine Inzidenz eines Glaukoms nach Keratoplastik von 14% <sup>66</sup>. Das höchste Risiko bestand bei präoperativ bestehenden morphologischen Veränderungen der Vorderkammerverhältnisse. Weiterhin wiesen Keratoplastiken kombiniert mit Vorderkammerlinsenentfernung, Vitrektomie oder Vorderkammerrevision ein erhöhtes Risiko eines postoperativen Glaukoms auf <sup>66</sup>.

Eine Studie von Foulks et al. ergab in 18% aller Fälle das Auftreten eines postoperativen Glaukoms<sup>34</sup>. Als signifikante Risikofaktoren erwiesen sich ein bereits präoperativ bestehendes Glaukom sowie eine Aphakie<sup>34</sup>.

Ing et al. kumulierten das Risiko einer Glaukomentstehung innerhalb der ersten 10 Jahre postoperativ auf 21%<sup>55</sup>.

Unsere Auswertung ergab in 12,5% ein postoperatives Glaukom. Bei nur 4,4% der Patienten trat ein postoperatives Glaukom auf, welches präoperativ nicht bestand. Somit liegen unsere Ergebnisse am unteren Rand der in der Literatur angegebenen Skala. Schwierigkeiten beim Vergleich der Ergebnisse können aus unterschiedlichen Diagnosekriterien resultieren, wie hoch die Grenze für einen erhöhten intraokularen Druck angesetzt wurde, und in wie vielen Fällen es sich wirklich um ein postoperativ neu aufgetretenes Glaukom handelt. Eine Beurteilung der Papille sowie des Kammerwinkels sollte zusätzlich angestrebt werden.

Im Literaturvergleich unserer Studie mit Arbeiten anderer Autoren bestehen häufig Unterschiede im Studienaufbau. So existieren in der Literatur viele Nicht-Hochrisiko- oder Hochrisiko-Keratoplastik-Studien, oder aber Studien die sich auf einzelne Kriterien oder Diagnosen der Keratoplastik beschränken. Dagegen sind nur wenige Arbeiten mit unserer Studie vergleichbar, die sich auf ein Gesamtkollektiv von Normal- sowie Hochrisiko-Augen beziehen.

Umso mehr erstaunen daher die Übereinstimmungen unserer Ergebnisse unter anderem im Hinblick auf Indikation, postoperative Komplikationen oder postoperativen Transplantatstatus mit den Veröffentlichungen anderer Autoren. Unter Berücksichtigung des breitgefächerten Indikationsspektrums einer Universitätsklinik sind unsere Ergebnisse somit als durchaus positiv zu werten.

Erhöhte Aufmerksamkeit sollte einer konsequenten Nachuntersuchung der Patienten in unserer Klinik im Hinblick auf eine verbesserte Langzeitevaluation gelten. Verbesserungspotential besteht weiterhin in der Abwendung von Transplantat-Abstoßungsreaktionen durch die gezielte Aufklärung von Patient und behandelndem Augenarzt. Ein ungelöstes Problem stellt der bei einem Teil der Patienten postoperativ recht hohe Astigmatismus dar. Mittlerweile steht eine Vielzahl von sekundär refraktiv chirurgischen Maßnahmen zur Verfügung, die mit der Zielsetzung eines verbesserten refraktiven Ergebnisses eingesetzt werden können.

An unserer Klinik wurde in der Zwischenzeit eine eigene Hornhautbank aufgebaut, in der die Transplantate ausschließlich langzeitkonserviert werden. Somit bildet unsere Arbeit eine Ausgangslage für nachfolgende prospektive Studien mit langzeitkonservierten Transplantaten.



## 5. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel dieser Studie war eine retrospektive Analyse von Keratoplastiken, die an unserer Universitäts-Augenklinik im Zeitraum von 1994-1998 vorgenommen wurden. Die Ergebnisse wurden im Sinne einer Qualitätskontrolle kritisch beleuchtet und mit der Literatur verglichen. Im genannten Zeitraum wurden noch alle Transplantate kurzzeitkonserviert, somit bildet diese Studie darüber hinaus eine Ausgangsdatenlage für folgende prospektive Studien mit langzeitkonservierten Transplantaten.

Für die Auswertung waren mehrere Fragestellungen auf dem Gebiet der Keratoplastik von Interesse, deren Spektrum über Indikation, Transplantat- und Operationsdaten, postoperative Komplikationen, postoperativen Transplantatstatus bis hin zu auf die Keratoplastik sekundär folgenden chirurgischen Eingriffen reichte.

Anhand von Operationslisten wurden in die Studie 211 Keratoplastiken an ebenso vielen Patienten im Alter von einem Monat bis 91 Jahren aufgenommen. Davon waren 209 Keratoplastiken perforierend, zwei Keratoplastiken lamellär. Die Datenerfassung erfolgte retrospektiv mittels eines standardisierten Fragebogens anhand der den Patientenakten, Operationsberichten sowie Operationsbüchern zu entnehmenden Informationen. Transplantatdaten wurden aus Unterlagen der Hornhautbank ergänzt, weiterhin wurden fehlende Nachuntersuchungsbefunde von niedergelassenen Kollegen angefordert. Auf diese Art wurden zu jedem Patienten 122 Variablen ermittelt. Die Datenevaluation erfolgte mit einer Datenbank des Statistikprogramms SPSS (Statistical Package for Social Sciences). Dabei wurden hauptsächlich Häufigkeits- sowie Kreuztabellen verwendet, Signifikanzen wurden mittels Chi-Quadrat-Test sowie des Exakten Tests nach Fisher bestimmt. Als schwach signifikant werteten wir  $p < 0,05$ , als signifikant galt  $p < 0,01$  und als hochsignifikant wurde  $p < 0,001$  eingestuft.

Die häufigsten Indikationen für eine Keratoplastik bildeten Keratokonus (35,6%), Endotheldekompensation nach CE/IOL (13,6%), Hornhautnarben nicht herpetischer Genese und nicht nach Verätzung (12,5%), Fuchs'sche Endotheldystrophie (11,0%) sowie ein perforiertes Hornhaut-Ulcus (8,4%). Es wurden 9,5% der Eingriffe als Re-Keratoplastiken vorgenommen, wobei hier eine Transplantat-Dekompensation die häufigste Ursache darstellte. Der Anteil an Hochrisiko-Keratoplastiken betrug 28%, dabei bildeten Re-Keratoplastik und Z.n. Herpes-Simplex-Keratitis die häufigsten Indikationen. Der präoperative Visus lag bei über 70% aller Patienten unter 0,1.

Sämtliche verwendeten Transplantate waren kurzzeitkonserviert, die Endothelzellzahl betrug in der Mehrzahl 2500-3000 Endothelzellen/mm<sup>2</sup>, über 90 % aller verwendeten Transplantate wiesen eine gute bis sehr gute Qualität auf. In 25,1% wurde die Keratoplastik mit einer Linsenoperation kombiniert, in 9,9% mit einer Vitrektomie sowie in 11,9% mit anderen intraokularen Eingriffen. Eine Transplantatabstoßung entwickelten 13,7% aller Transplantate. Unter den Hochrisiko-Keratoplastiken trat eine Transplantat-Abstoßungsreaktion signifikant häufiger (27,8%) als unter den Normalrisiko-Keratoplastiken (7,8%) auf ( $p = 0,001$ ). In der Gruppe der Transplantate mit einer Abstoßungsreaktion wurde eine endgültige Eintrübung des Transplantats signifikant häufiger beobachtet (48%) als in der Gruppe der Transplantate ohne eine Abstoßungsreaktion (11,5% ;  $p < 0,001$ ). Eine Transplantatabstoßung erfolgte bei Transplantaten mit tiefer Vaskularisation signifikant häufiger (6/17) als in der Vergleichsgruppe der Transplantate ohne eine tiefe Vaskularisation (19/165 ;  $p < 0,02$ ). Bei Re-Keratoplastik trat in 36,8% eine Transplantatabstoßung auf. Es wurden 25 Patienten aufgrund einer Hochrisikosituation mit Ciclosporin A (CSA) behandelt. Eine Transplantatabstoßung wurde in 43,5% dieser Patienten beobachtet.

Nach Fadenentfernung bzw.  $\geq 2$  Jahre postoperativ lag der Astigmatismus bei 34,3% der Patienten bei  $>0-3$ dpt. Einen Astigmatismus  $>3-6$ dpt wiesen 41,8% der Patienten auf und bei 23,9% der Patienten überstieg der Astigmatismus 6 dpt. Von 82 Patienten ohne eine nachweisbare präoperative Katarakt entwickelten 14,6% der Patienten diese postoperativ. Ein postoperatives Glaukom bestand bei 12,5% der Patienten, davon trat in 4,4% ein Glaukom postoperativ erstmalig auf. Zum letzten Untersuchungszeitpunkt waren 85% aller Transplantate klar.

Ein Literaturvergleich ergab im Wesentlichen eine Übereinstimmung unserer Ergebnisse mit den Arbeiten anderer Autoren. Das ist im Hinblick auf das breitgefächerte Indikationsspektrum einer Universitäts-Augenklinik als positiv zu werten. Verbesserungspotential besteht in der Unterdrückung bzw. Abwendung von Transplantatabstoßungsreaktionen in Form einer konsequenten Verordnung und Spiegelkontrolle einer immunsuppressiven Therapie. Verstärkte Aufmerksamkeit sollte einer konsequenten Langzeitevaluation gelten.

## 6. LITERATUR

1. Albert DM. Corneal Surgery. In: Albert DM, Edwards DD (Hrsg.): *The History of Ophthalmology*. Blackwell Science, 1996; 225-33.
2. Alio JL, Shah S, Barraquer C, Bilgihan K, Anwar M, Melles GR. New techniques in lamellar keratoplasty. *Curr.Opin.Ophthalmol.* 2002;**13**:224-9.
3. Alldredge OC, Krachmer JH. Clinical types of corneal transplant rejection. Their manifestations, frequency, preoperative correlates, and treatment. *Arch.Ophthalmol.* 1981;**99**:599-604.
4. Asimakis P, Kirkness CM. Storage of donor corneas, surgery, outcome, and complications of penetrating keratoplasty. *Curr.Opin.Ophthalmol.* 1996;**7**:35-40.
5. Bach M, Kommerell G. [Determining visual acuity using European normal values: scientific principles and possibilities for automatic measurement]. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* 1998;**212**:190-5.
6. Barraquer J, Ruttlan J. *Mikrochirurgie der Kornea*. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1991.
7. Beekhuis WH. Current clinician's opinions on risk factors in corneal grafting. Results of a survey among surgeons in the eurotransplant area. *Cornea* 1995;**14**:39-42.
8. Behrens A, Seitz B, Kuchle M, Langenbacher A, Kus MM, Rummelt C et al. "Orientation teeth" in non-mechanical laser corneal trephination for penetrating keratoplasty: 2.94 microm Er:YAG v 193 nm ArF excimer laser. *Br.J.Ophthalmol.* 1999;**83**:1008-12.
9. Belmont SC, Troutman RC, Buzard KA. Control of astigmatism aided by intraoperative keratometry. *Cornea* 1993;**12**:397-400.
10. Binder PS. Selective suture removal can reduce postkeratoplasty astigmatism. *Ophthalmology* 1985;**92**:1412-6.
11. Bourne WM, Hodge DO, Nelson LR. Corneal endothelium five years after transplantation. *Am.J.Ophthalmol.* 1994;**118**:185-96.
12. Burk LL, Waring GO, III, Harris DJ, Jr. Simultaneous and sequential selective suture removal to reduce astigmatism after penetrating keratoplasty. *Refract.Corneal Surg.* 1990;**6**:179-87.
13. Chell PB, Hope-Ross MW, Shah P, McDonnell PJ. Long-term follow-up of a single continuous adjustable suture in penetrating keratoplasty. *Eye* 1996;**10 ( Pt 1)**:133-7.
14. Claesson M, Armitage WJ, Fagerholm P, Stenevi U. Visual outcome in corneal grafts: a preliminary analysis of the Swedish Corneal Transplant Register. *Br.J.Ophthalmol.* 2002;**86**:174-80.
15. Clinch TE, Thompson HW, Gardner BP, Kaufman SC, Kaufman HE. An adjustable double running suture technique for keratoplasty. *Am.J.Ophthalmol.* 1993;**116**:201-6.

16. Coster D. *Cornea*. BMJ Books London, 2002; 128-36.
17. Culbertson WW, Abbott RL, Forster RK. Endothelial cell loss in penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1982;**89**:600-4.
18. Cursiefen C, Kuchle M, Naumann GO. Angiogenesis in corneal diseases: histopathologic evaluation of 254 human corneal buttons with neovascularization. *Cornea* 1998;**17**:611-3.
19. Cursiefen C, Kuchle M, Naumann GO. Changing indications for penetrating keratoplasty: histopathology of 1,250 corneal buttons. *Cornea* 1998;**17**:468-70.
20. Cursiefen C, Martus P, Nguyen NX, Langenbucher A, Seitz B, Kuchle M. Corneal neovascularization after nonmechanical versus mechanical corneal trephination for non-high-risk keratoplasty. *Cornea* 2002;**21**:648-52.
21. Cursiefen C, Seitz B, Dana MR, Streilein JW. [Angiogenesis and lymphangiogenesis in the cornea. Pathogenesis, clinical implications and treatment options]. *Ophthalmologie* 2003;**100**:292-9.
22. Cursiefen C, Wenkel H, Martus P, Langenbucher A, Seitz B, Kuchle M. [Standardized semiquantitative analysis of corneal neovascularization using projected corneal photographs--pilot study after perforating corneal keratoplasty before immune reaction]. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* 2001;**218**:484-91.
23. Dana MR, Schaumberg DA, Kowal VO, Goren MB, Rapuano CJ, Laibson PR et al. Corneal neovascularization after penetrating keratoplasty. *Cornea* 1995;**14**:604-9.
24. Davison JA, Bourne WM. Results of penetrating keratoplasty using a double running suture technique. *Arch.Ophthalmol.* 1981;**99**:1591-5.
25. Djalilian AR, Holland EJ. Immunosuppression in High-Risk Keratoplasty. In: Brightbill FS (Hrsg.): *Corneal Surgery*. 3. Aufl. Mosby, St. Louis, 1999; 398-405.
26. Dobbins KR, Price FW, Jr., Whitson WE. Trends in the indications for penetrating keratoplasty in the midwestern United States. *Cornea* 2000;**19**:813-6.
27. Duncker GIW, Wilhelm FW. Kurzer Rückblick auf die Konservierung von Gewebe für die okuläre Transplantation. In: Wilhelm FW, Duncker GIW, Bredehorn T (Hrsg.): *Augenbanken*. Walter de Gruyter, Berlin - New York, 2002; 3-7.
28. Edwards M, Clover GM, Brookes N, Pendergrast D, Chaulk J, McGhee CN. Indications for corneal transplantation in New Zealand: 1991-1999. *Cornea* 2002;**21**:152-5.
29. Ehlers N, Hjortdal J, Moller-Pedersen T. Corneal storage and complications related to grafting. *Curr.Opin.Ophthalmol.* 1994;**5**:75-80.
30. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. *Arch.Ophthalmol.* 1995;**113**:1479-96.

31. Eye Bank Association of America. Frequently asked questions. [www.restoreight.org/general/faqs.htm](http://www.restoreight.org/general/faqs.htm) (27.11.2003).
32. Filatov V, Alexandrakis G, Talamo JH, Steinert RF. Comparison of suture-in and suture-out postkeratoplasty astigmatism with single running suture or combined running and interrupted sutures. *Am.J.Ophthalmol.* 1996;**122**:696-700.
33. Filatov V, Steinert RF, Talamo JH. Postkeratoplasty astigmatism with single running suture or interrupted sutures. *Am.J.Ophthalmol.* 1993;**115**:715-21.
34. Foulks GN. Glaucoma associated with penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1987;**94**:871-4.
35. Franceschetti A, Doret M. Hornhauttransplantation à chaud. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* 1950;**117**:449-58.
36. Frangieh GT, Kwitko S, McDonnell PJ. Prospective corneal topographic analysis in surgery for postkeratoplasty astigmatism. *Arch.Ophthalmol.* 1991;**109**:506-10.
37. Gareiß-Lok A, Wilhelm FW. Lagerung in flüssigen Medien bei + 4 °C. In: Wilhelm FW, Duncker GIW, Bredehorn T (Hrsg.): *Augenbanken*. Walter de Gruyter, Berlin - New York, 2002; 98-103.
38. Gelender H, Vaiser A, Snyder WB, Fuller DG, Hutton WL. Temporary keratoprosthesis for combined penetrating keratoplasty, pars plana vitrectomy, and repair of retinal detachment. *Ophthalmology* 1988;**95**:897-901.
39. Gordon YJ, Mann RK, Mah TS, Gorin MB. Fluorescein-potentiated argon laser therapy improves symptoms and appearance of corneal neovascularization. *Cornea* 2002;**21**:770-3.
40. Göschel G. Die Geschichte der Hornhauttransplantation unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse im 19. Jahrhundert. Med. Dissertation, Universität Marburg/Lahn, 1990.
41. Graupner M, Seitz B, Langenbucher A, Martus P, Bluthner K, Nguyen NX et al. [Interim results from the prospective "Erlanger Non-high-risk Penetrating Keratoplasty Study" in 207 patients]. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* 2000;**217**:163-70.
42. Hagenah M, Böhnke M. Kryokonservierung. In: Wilhelm FW, Duncker GIW, Bredehorn T (Hrsg.): *Augenbanken*. Berlin-New York: Walter de Gruyter, 2002; 112-23.
43. Harms H, Mackensen G. *Augenoperationen unter dem Mikroskop*. Thieme Verlag Stuttgart, 1966.
44. Haugwitz T von. *The History of Ophthalmology - Ophthalmology in the German-speaking countries during the 20th century*. Julius Hirschberg, Bonn, 1994; **11/3d**:48.
45. Heider W, Ohrloff C. [Long-term stability of astigmatism after suture correction in penetrating keratoplasty]. *Ophthalmologe* 1995;**92**:433-8.

46. Hill JC. Systemic cyclosporine in high-risk keratoplasty. Short- versus long-term therapy. *Ophthalmology* 1994;**101**:128-33.
47. Hill JC. Systemic cyclosporine in high-risk keratoplasty: long-term results. *Eye* 1995;**9** ( Pt 4):422-8.
48. Hill JC. The relative importance of risk factors used to define high-risk keratoplasty. *Ger J.Ophthalmol.* 1996;**5**:36-41.
49. Hirsch N, Nolle B, Zavazava N, Westphal E, Duncker G, Rochels R et al. [HLA typing in high risk keratoplasty]. *Ophthalmologe* 1993;**90**:174-7.
50. Hornhautbank der Ludwig-Maximilians Universität München.  
www.augenkl.klinikum.uni-muenchen.de/hhbank/info.htm (27.11.2003).
51. Hovding G. Suture adjustment in penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmol.(Copenh)* 1994;**72**:246-52.
52. Hsiao CH, Chen JJ, Chen PY, Chen HS. Intraocular lens implantation after penetrating keratoplasty. *Cornea* 2001;**20**:580-5.
53. Hudde T, Heinz C, Steuhl KP. Gewebetransplantation - Hornhaut.  
www.uni-essen.de/augenlinik/if/hornhaut.html (27.11.2003).
54. Hugger P. Perforierende Keratoplastik. In: Knaus J, Hugger P (Hrsg.): *CD-Rom Augenheilkunde*. 2. Aufl. Dt.Ärzte-Verl.-GmbH, Köln, 2002.
55. Ing JJ, Ing HH, Nelson LR, Hodge DO, Bourne WM. Ten-year postoperative results of penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1998;**105**:1855-65.
56. Inoue K, Amano S, Kimura C, Sato T, Fujita N, Kagaya F et al. Long-term effects of topical cyclosporine A treatment after penetrating keratoplasty. *Jpn.J.Ophthalmol.* 2000;**44**:302-5.
57. Inoue K, Kimura C, Amano S, Sato T, Fujita N, Kagaya F et al. Long-term outcome of systemic cyclosporine treatment following penetrating keratoplasty. *Jpn.J.Ophthalmol.* 2001;**45**:378-82.
58. Jonas JB, Rank RM, Budde WM. Immunologic graft reactions after allogenic penetrating keratoplasty. *Am.J.Ophthalmol.* 2002;**133**:437-43.
59. Jonas JB, Rank RM, Budde WM. Visual outcome after allogenic penetrating keratoplasty. *Graefes Arch.Clin.Exp.Ophthalmol.* 2002;**240**:302-7.
60. Jonas JB, Rank RM, Budde WM, Sauder G. Factors influencing visual outcome after penetrating keratoplasty combined with intraocular lens implantation. *Eur.J.Ophthalmol.* 2003;**13**:134-8.
61. Judge D, Gordon L, Vander ZR, Wood TO. Refractive versus keratometric astigmatism postkeratoplasty. *Refract.Corneal Surg.* 1990;**6**:174-8.
62. Kanski JJ. *Clinical Ophthalmology - A Systematic Approach*. 5. Aufl. Butterworth Heinemann, 2003; 145-52.

63. Kersten A, Sundmacher R, Reinhard T. [Postoperative complications of penetrating keratoplasty in herpes infected eyes. Differential diagnosis, therapy and prognostic significance]. *Ophthalmologe* 1997;**94**:889-96.
64. Khodadoust AA, Silverstein AM. Transplantation and rejection of individual cell layers of the cornea. *Invest Ophthalmol.* 1969;**8**:180-95.
65. Kirkness CM, Ezra E, Rice NS, Steele AD. The success and survival of repeat corneal grafts. *Eye* 1990;**4** ( Pt 1):58-64.
66. Kirkness CM, Ficker LA. Risk factors for the development of postkeratoplasty glaucoma. *Cornea* 1992;**11**:427-32.
67. Kirkness CM, Ficker LA, Steele AD, Rice NS. The success of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Eye* 1990;**4** ( Pt 5):673-88.
68. Koch JW, Lang GK, Kolkmeier J, Naumann GO. [Corneal wound healing after perforating and non-perforating excimer laser keratectomy. An experimental study]. *Fortschr.Ophthalmol.* 1990;**87**:615-22.
69. Koenig SB, McDonald HR, Williams GA, Abrams GW. Penetrating keratoplasty after placement of a temporary keratoprosthesis during pars plana vitrectomy. *Am.J.Ophthalmol.* 1986;**102**:45-9.
70. Koralewska-Makar A, Floren I, Stenevi U. The results of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Acta Ophthalmol.Scand.* 1996;**74**:187-90.
71. Krumeich J, Binder PS, Knulle A. The theoretical effect of trephine tilt on postkeratoplasty astigmatism. *CLAO J.* 1988;**14**:213-9.
72. Kuchle M, Cursiefen C, Nguyen NX, Langenbucher A, Seitz B, Wenkel H et al. Risk factors for corneal allograft rejection: intermediate results of a prospective normal-risk keratoplasty study. *Graefes Arch.Clin.Exp.Ophthalmol.* 2002;**240**:580-4.
73. Laibson PR. Current concepts and techniques in corneal transplantation. *Curr.Opin.Ophthalmol.* 2002;**13**:220-3.
74. Lang GK, Naumann GO, Koch JW. A new elliptical excision for corneal transplantation using an excimer laser. *Arch.Ophthalmol.* 1990;**108**:914-5.
75. Lang GK, Schroeder E, Koch JW, Yanoff M, Naumann GO. Excimer laser keratoplasty. Part 1: Basic concepts. *Ophthalmic Surg.* 1989;**20**:262-7.
76. Lang GK, Schroeder E, Koch JW, Yanoff M, Naumann GO. Excimer laser keratoplasty. Part 2: Elliptical keratoplasty. *Ophthalmic Surg.* 1989;**20**:342-6.
77. Langenbucher A, Seitz B, Kus MM, Naumann GO. Thermal effects in excimer laser trephination of the cornea. *Graefes Arch.Clin.Exp.Ophthalmol.* 1996;**234 Suppl 1**:S142-S148.
78. Langenbucher A, Seitz B, Kus MM, Naumann GO. [Transplant vertical tilt after perforating keratoplasty--comparison between non-mechanical trepanation with excimer laser and motor trepanation]. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* 1998;**212**:129-40.

79. Langenbucher A, Seitz B, Kus MM, Naumann GO. Zernike representation of corneal topography height data after nonmechanical penetrating keratoplasty. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* 1999;**40**:582-91.
80. Langenbucher A, Seitz B, Kus MM, Steffen P, Naumann GO. [Fourier analysis as a mathematical model for evaluating and presenting postoperative corneal topography data after non-mechanical perforating keratoplasty]. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* 1997;**210**:197-206.
81. Langenbucher A, Seitz B, Kus MM, Vilchis E, Naumann GO. [Regularity of corneal topography after penetrating keratoplasty--comparison between non-mechanical (excimer laser 193 nm) and mechanical trepanation]. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* 1996;**208**:450-8.
82. Langenbucher A, Seitz B, Kus MM, Vilchis E, Naumann GO. Graft decentration in penetrating keratoplasty: nonmechanical trephination with the excimer laser (193 nm) versus the motor trephine. *Ophthalmic Surg.Lasers* 1998;**29**:106-13.
83. Lee SH, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with Ulzeration. *Am.J.Ophthalmol.* 1997;**123**:303-12.
84. Legeais JM, Parc C, d'Hermies F, Pouliquen Y, Renard G. Nineteen years of penetrating keratoplasty in the Hotel-Dieu Hospital in Paris. *Cornea* 2001;**20**:603-6.
85. Liu Y, Seitz B, Langenbucher A, Nguyen NX, Naumann GO. Impact of preoperative corneal curvature on the outcome of penetrating keratoplasty in keratoconus. *Cornea* 2003;**22**:409-12.
86. Lois N, Kowal VO, Cohen EJ, Rapuano CJ, Gault JA, Raber IM et al. Indications for penetrating keratoplasty and associated procedures, 1989-1995. *Cornea* 1997;**16**:623-9.
87. Mannis MJ, Krachmer JH. Keratoplasty: a historical perspective. *Surv.Ophthalmol.* 1981;**25**:333-8.
88. Martin TP, Reed JW, Legault C, Oberfeld SM, Jacoby BG, Yu DD et al. Cataract formation and cataract extraction after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1994;**101**:113-9.
89. McCarey BE, Kaufman HE. Improved corneal storage. *Invest Ophthalmol.* 1974;**13**:165-73.
90. McNeill JI, Kaufman HE. A double running suture technique for keratoplasty: earlier visual rehabilitation. *Ophthalmic Surg.* 1977;**8**:58-61.
91. McNeill JI, Wessels IF. Adjustment of single continuous suture to control astigmatism after penetrating keratoplasty. *Refract.Corneal Surg.* 1989;**5**:216-23.
92. Melles GR, Remeijer L, Geerards AJ, Beekhuis WH. The future of lamellar keratoplasty. *Curr.Opin.Ophthalmol.* 1999;**10**:253-9.



93. Muraine M, Sanchez C, Watt L, Retout A, Brasseur G. Long-term results of penetrating keratoplasty. A 10-year-plus retrospective study. *Graefes Arch.Clin.Exp.Ophthalmol.* 2003;**241**:571-6.
94. Musch DC, Meyer RF, Sugar A. The effect of removing running sutures on astigmatism after penetrating keratoplasty. *Arch.Ophthalmol.* 1988;**106**:488-92.
95. Naacke HG, Borderie VM, Bourcier T, Touzeau O, Moldovan M, Laroche L. Outcome of Corneal transplantation rejection. *Cornea* 2001;**20**:350-3.
96. Naumann GO, Seitz B, Lang GK, Langenbucher A, Kus MM. [193 excimer laser trepanation in perforating keratoplasty. Report of 70 patients]. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1993;**203**:252-61.
97. Nguyen NX, Langenbucher A, Seitz B, Kuchle M. [Frequency and risk factors of intraocular pressure increase after penetrating keratoplasty]. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* 2000;**217**:77-81.
98. Nishimura JK, Hodge DO, Bourne WM. Initial endothelial cell density and chronic endothelial cell loss rate in corneal transplants with late endothelial failure. *Ophthalmology* 1999;**106**:1962-5.
99. Patel NP, Kim T, Rapuano CJ, Cohen EJ, Laibson PR. Indications for and outcomes of repeat penetrating keratoplasty, 1989-1995. *Ophthalmology* 2000;**107**:719-24.
100. Paton RT. Corneal transplantation. Foreword. *Am.J.Ophthalmol.* 1950;**33**:3.
101. Paufigue L, Sourdille GP, Offret G. *Les Greffes de la Corneé.* Masson & Cie, Paris, 1948.
102. Payant JA, Gordon LW, VanderZwaag R, Wood TO. Cataract formation following corneal transplantation in eyes with Fuchs' endothelial dystrophy. *Cornea* 1990;**9**:286-9.
103. Pels E, Schuchard Y. Organ-culture preservation of human corneas. *Doc.Ophthalmol.* 1983;**56**:147-53.
104. Pflugfelder SC, Roussel TJ, Denham D, Feuer W, Mandelbaum S, Parel JM. Photogrammetric analysis of corneal trephination. *Arch.Ophthalmol.* 1992;**110**:1160-6.
105. Phillips K, Arffa R, Cintron C, Rose J, Miller D, Kublin CL et al. Effects of prednisolone and medroxyprogesterone on corneal wound healing, Ulzeration, and neovascularization. *Arch.Ophthalmol.* 1983;**101**:640-3.
106. Pillai CT, Dua HS, Hossain P. Fine needle diathermy occlusion of corneal vessels. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* 2000;**41**:2148-53.
107. Pineros O, Cohen EJ, Rapuano CJ, Laibson PR. Long-term results after penetrating keratoplasty for Fuchs' endothelial dystrophy. *Arch.Ophthalmol.* 1996;**114**:15-8.

108. Poon AC, Forbes JE, Dart JK, Subramaniam S, Bunce C, Madison P et al. Systemic cyclosporin A in high risk penetrating keratoplasties: a case-control study. *Br.J.Ophthalmol.* 2001;**85**:1464-9.
109. Pop DA. Astigmatismus nach perforierender Keratoplastik. Eine Vergleichsstudie zwischen Keratokonus und Fuchs'scher Endotheldystrophie. Med. Dissertation, Heinrich Heine Universität Düsseldorf, 2002.
110. Price FW, Jr., Whitson WE, Collins KS, Marks RG. Five-year corneal graft survival. A large, single-center patient cohort. *Arch.Ophthalmol.* 1993;**111**:799-805.
111. Randleman JB, Song CD, Palay DA. Indications for and outcomes of penetrating keratoplasty performed by resident surgeons. *Am.J.Ophthalmol.* 2003;**136**:68-75.
112. Rao SK, Padmanabhan P. Understanding corneal topography. *Curr.Opin.Ophthalmol.* 2000;**11**:248-59.
113. Rathi VM, Krishnamachary M, Gupta S. Cataract formation after penetrating keratoplasty. *J.Cataract Refract.Surg.* 1997;**23**:562-4.
114. Redbrake C. Organkultur. In: Wilhelm FW, Duncker GIW, Bredehorn T (Hrsg.): *Augenbanken*. Walter de Gruyter, Berlin - New York, 2002; 103-12.
115. Redbrake C, Salla S, Vonderhecken M, Sieben P, Reim M. [Tissue condition of human corneas before and after organ culture. Effect of donor cause of death]. *Ophthalmologe* 1997;**94**:573-7.
116. Reidy JJ. Penetrating keratoplasty in infancy and early childhood. *Curr.Opin.Ophthalmol.* 2001;**12**:258-61.
117. Reinhard T, Bohringer D, Enczmann J, Kogler G, Mayweg S, Wernet P et al. HLA class I and II matching improves prognosis in penetrating normal-risk keratoplasty. *Dev.Ophthalmol.* 2003;**36**:42-9.
118. Reinhard T, Hutmacher M, Sundmacher R. [Acute and chronic immune reactions after penetrating keratoplasty with normal immune risk]. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* 1997;**210**:139-43.
119. Reinhard T, Reis A, Kutkuhn B, Voiculescu A, Sundmacher R. [Mycophenolate mofetil after penetrating high risk keratoplasty. A pilot study]. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* 1999;**215**:201-2.
120. Reinhard T, Sundmacher R, Godehardt E, Heering P. [Preventive systemic cyclosporin A after keratoplasty at increased risk for immune reactions as the only elevated risk factor]. *Ophthalmologe* 1997;**94**:496-500.
121. Reinhard T, Sundmacher R, Heering P. Systemic cyclosporin A in high-risk keratoplasties. *Graefes Arch.Clin.Exp.Ophthalmol.* 1996;**234 Suppl 1**:S115-S121.
122. Reis A, Reinhard T, Voiculescu A, Kutkuhn B, Godehardt E, Spelsberg H et al. Mycophenolate mofetil versus cyclosporin A in high risk keratoplasty patients: a prospectively randomised clinical trial. *Br.J.Ophthalmol.* 1999;**83**:1268-71.

123. Reis A, Reinhard T, Voiculescu A, Mayer K, Sundmacher R. [Highly active antiviral and immunosuppressive combination therapy with acyclovir and mycophenolate mofetil following keratoplasty in patients with herpetic eye disease]. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* 2001;**218**:183-6.
124. Riddle HK, Jr., Parker DA, Price FW, Jr. Management of postkeratoplasty astigmatism. *Curr.Opin.Ophthalmol.* 1998;**9**:15-28.
125. Rieck P, Jaroszewski J, Hartmann Ch. Einschätzung des Hornhautendothels. In: Wilhelm FW, Duncker GIW, Bredehorn T (Hrsg.): *Augenbanken*. Walter de Gruyter, Berlin - New York, 2002; 56-70.
126. Robert PY, Delbosc B, Preux PM, Monnot PH, Drouet M, Peyronnet P et al. [Treatment with cyclosporin A, with low doses, in high-risk penetrating keratoplasties. A bi-centric study of 90 cases]. *J.Fr.Ophthalmol.* 1997;**20**:507-14.
127. Rumelt S, Bersudsky V, Blum-Hareuveni T, Rehany U. Systemic cyclosporin A in high failure risk, repeated corneal transplantation. *Br.J.Ophthalmol.* 2002;**86**:988-92.
128. Seitz B, Langenbucher A, Fischer S, Kus MM, Vilchis E, Naumann GO. The regularity of laser keratectomy depth in nonmechanical trephination for penetrating keratoplasty. *Ophthalmic Surg.Lasers* 1998;**29**:33-42.
129. Seitz B, Langenbucher A, Kus MM, Kuchle M, Naumann GO. Nonmechanical corneal trephination with the excimer laser improves outcome after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1999;**106**:1156-64.
130. Seitz B, Langenbucher A, Naumann GOH. Astigmatismus bei Keratoplastik. In: Seiler T (Hrsg.): *Refraktive Chirurgie der Hornhaut*. Enke im Georg Thieme Verlag, Stuttgart - New York, 2000; 197-252.
131. Sekundo W. Hornhautchirurgie. In: Augustin AJ (Hrsg.): *Augenheilkunde*. 2. Aufl. Springer Verlag Berlin Heidelberg, 2001; 667-82.
132. Serdarevic ON, Renard GJ, Pouliquen Y. Randomized clinical trial comparing astigmatism and visual rehabilitation after penetrating keratoplasty with and without intraoperative suture adjustment. *Ophthalmology* 1994;**101**:990-9.
133. Sippel KC, Ma JJ, Foster CS. Amniotic membrane surgery. *Curr.Opin.Ophthalmol.* 2001;**12**:269-81.
134. Stubiger N, Pleyer U, Erb C, Thiel HJ. [Keratoplasty a chaud]. *Ophthalmologie* 1995;**92**:427-32.
135. Sugar A, Sugar J. Techniques in penetrating keratoplasty: a quarter century of development. *Cornea* 2000;**19**:603-10.
136. Summerlin WT, Miller GE, Harris JE, Good RA. The organ-cultured cornea: an in vitro study. *Invest Ophthalmol.* 1973;**12**:176-80.
137. Sundmacher R. A clinician's outlook on HLA matching for keratoplasty. *Dev.Ophthalmol.* 2003;**36**:89-97.

138. Sundmacher R, Reinhard T. Cyclosporin A in perforating keratoplasty. *Cesk.Slov.Oftalmol.* 1995;**51**:271-6.
139. Sutphin JE. Indications and Contraindications for Penetrating Keratoplasty. In: Brightbill FS (Hrsg.): *Corneal Surgery*. 3. Aufl. Mosby, St. Louis, 1999; 247-58.
140. Szaflik J, Iwaszkiewicz E, Czubak M. [Penetrating keratoplasty in keratoconus in years 1990 and 1999]. *Klin.Oczna* 2002;**104**:104-6.
141. Temnycky GO, Lindahl KJ, Aquavella JV, Erdey RA. Early visual rehabilitation following keratoplasty using a single continuous adjustable suture technique. *Ophthalmic Surg.* 1991;**22**:208-12.
142. Thompson RW, Jr., Price MO, Bowers PJ, Price FW, Jr. Long-term graft survival after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2003;**110**:1396-402.
143. Troutman RC, Gaster RN. Surgical advances and results of keratoconus. *Am.J.Ophthalmol.* 1980;**90**:131-6.
144. Tsilimbaris MK, Vlachonikolis IG, Siganos D, Makridakis G, Pallikaris IG. Comparison of keratometric readings as obtained by Javal Ophthalmometer and Corneal Analysis System (EyeSys). *Refract.Corneal Surg.* 1991;**7**:368-73.
145. Van Meter W. The efficacy of a single continuous nylon suture for control of post keratoplasty astigmatism. *Trans.Am.Ophthalmol.Soc.* 1996;**94**:1157-80.
146. van Rij G, Waring GO, III. Configuration of corneal trephine opening using five different trephines in human donor eyes. *Arch.Ophthalmol.* 1988;**106**:1228-33.
147. Waring GO, III, Bourne WM, Edelhauser HF, Kenyon KR. The corneal endothelium. Normal and pathologic structure and function. *Ophthalmology* 1982;**89**:531-90.
148. Waring GO, III, Hanna KD. The Hanna suction punch block and trephine system for penetrating keratoplasty. *Arch.Ophthalmol.* 1989;**107**:1536-9.
149. Webber SK, Lawless MA, Sutton GL, Rogers CM. LASIK for post penetrating keratoplasty astigmatism and myopia. *Br.J.Ophthalmol.* 1999;**83**:1013-8.
150. Weidle EG, Thiel HJ. [Keratoplasty a chaud as a therapeutic measure in acute corneal infections]. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* 1984;**184**:520-8.
151. Wilhelm FW, Duncker GIW, Hammer Th. Die Lagerung des Spenderauges in der gekühlten feuchten Kammer. In: Wilhelm FW, Duncker GIW, Bredehorn T (Hrsg.): *Augenbanken*. Walter de Gruyter, Berlin - New York, 2002; 95-7.
152. Williams KA, Muehlberg SM, Lewis RF, Coster DJ. How successful is corneal transplantation? A report from the Australian Corneal Graft Register. *Eye* 1995;**9 ( Pt 2)**:219-27.
153. Wilson SE, Kaufman HE. Graft failure after penetrating keratoplasty. *Surv.Ophthalmol.* 1990;**34**:325-56.

154. Zirm EK. Eine erfolgreiche totale Keratoplastik (A successful total keratoplasty).  
1906. *Refract. Corneal Surg.* 1989;**5**:258-61.

## **7. DANKSAGUNG**

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Kampik für die Annahme als Doktorandin und die Überlassung des Themas danken.

Mein besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Frau Dr. Messmer, die mir in allen inhaltlichen und formellen Fragen jederzeit zur Seite stand, für ihre nette und konstruktive Unterstützung.

Ferner danken möchte ich Herrn Dr. Markus Schaumberger, Herrn Carlo Ingrosso sowie allen, die direkt oder indirekt mit dem Entstehen meiner Arbeit zu tun hatten.

## 8. LEBENS LAUF

### Persönliche Daten

Jowita Anna Kaszynski  
geboren am 15.12.1974 in Krakau, Polen  
ledig, deutsche Nationalität

---

### Schulbildung

1981 - 1985                      Grundschule Norheim, Rheinland-Pfalz  
1985 - 1994                      Gymnasium der Alfred-Delp-Schule Hargesheim,  
Rheinland-Pfalz  
1994                                Abitur ( Note 1,4 )

### Auslandsstudium

08 1994 - 05 1995                zwei Semester vorklinisches Medizinstudium  
an der Northeast Louisiana University,  
Monroe, LA, USA

### Hochschulstudium

10 1995 - 10 1999                Studium der Humanmedizin an der  
Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
03 1998                            Physikum  
08 1999                            1.Staatsexamen  
seit 10 1999                        Studium der Humanmedizin an der  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
09 2001                            2.Staatsexamen  
11 2002                            3.Staatsexamen

### Praktisches Jahr

10 2001 - 02 2002                Innere Medizin  
Städt. Krankenhaus München-Harlaching  
02 2002 - 05 2002                Wahlfach Augenheilkunde  
Augenklinik-Innenstadt der Ludwig-Maximilians-  
Universität München  
05 2002 – 08 2002                Chirurgie  
Städt. Krankenhaus München-Harlaching

### Ärztin im Praktikum

02 2004-dato                        Augenklinik-Innenstadt der Ludwig-Maximilians-  
Universität München unter der Leitung von  
Prof. Dr. med. A. Kampik