

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Martin-Luther-Universität

Halle-Wittenberg (Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. habil. G.I.W. Duncker)

und der Augenklinik des HELIOS Klinikums Aue (Chefarzt: PD Dr. med. habil. M. Jähne).

**Langzeitergebnisse der perforierenden Keratoplastik
aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Augenheilkunde
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
und der Augenklinik des HELIOS Klinikums Aue –
Vergleich dreier Trepansysteme**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät der

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

2003

von Ulrich Georg Jähne

Geboren am 01. Juli 1976 in Zittau

- Gutachter:
1. Prof. Dr. med. habil. G.I.W. Duncker, Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
 2. Prof. Dr. med. habil. R. Winter, Direktor der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Medizinischen Hochschule Hannover
 3. Prof. Dr. med. habil. H. Heynemann, Universitätsklinik für Urologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Eröffnungsdatum: 16.12.2003

Datum der Verteidigung: 31.08.2004

urn:nbn:de:gbv:3-000007251

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000007251>]

Referat:

Die retrospektive klinische Studie befaßt sich mit der Arbeit zweier Zentren für die perforierende Keratoplastik in den neuen Bundesländern. Es wurden die Ergebnisse von 186 Patienten aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg und von 204 Patienten aus der Augenklinik des HELIOS Klinikums Aue untersucht, die sich im Zeitraum von 1992 - 2001 einer Hornhauttransplantation unterzogen hatten. Von besonderem Interesse waren die postoperativen Ergebnisse beim Einsatz dreier verschiedener Trepansysteme. Das Asmotom und das geführte Trepansystem (GTS) sind beides Vakuummotortrepansysteme die vor knapp 15 Jahren entwickelt wurden und seitdem im klinischen Gebrauch sind. Das Hessburg-Barron-Trepansystem mit einer geringeren technischen Ausreifung wird seit fast 25 Jahren in der Praxis verwendet. Weitere wesentliche Parameter der Untersuchung waren der Einfluß der Operationsindikation, die Art der perforierenden Keratoplastik, die Größe des verwendeten Trepandurchmessers und die Herkunft der Spenderhornhaut auf den postoperativen Visus. Von besonderem Interesse war der Einfluß einer Fadenentfernung auf den postoperativen Astigmatismus, der Verlauf ohne Entfernung des Nahtmaterials sowie die Entwicklung des postoperativen Astigmatismus in Abhängigkeit von einer vollständigen (360°) Trepanation. Das Auftreten wesentlicher postoperativer Komplikationen wie Transplantatabstoßungsreaktionen, Sekundärglaukom und Endophthalmitis wurde erfaßt und ausgewertet. Der Einsatz der drei verschiedenen Trepansysteme zeigte keinen Unterschied beim postoperativen Visus nach zwölf Monaten. Im Vergleich gute Visusresultate konnten bei den Patienten mit der Operationsindikation eines Keratokonus und einer Fuchsschen Hornhautdystrophie, in Halle auch bei herpetischen Hornhautnarben, erzielt werden. Weniger günstig für den zu erwartenden postoperativen Visus erwiesen sich Hornhautnarben anderer Genese und die bullöse Keratopathie. Beim Einsatz von größeren Trepandurchmessern (7,5mm und 8,0mm) konnten bessere postoperative Ergebnisse erzielt werden als bei der Verwendung von 6,0mm- und 7,0mm-Trepanen. Eine einfache perforierende Keratoplastik zeigte bessere Ergebnisse als die Durchführung wiederholter Eingriffe (Rekeratoplastik) oder komplexer Eingriffe, wie eine Triple procedure oder eine Keratoplastik mit Linsentausch. Die Herkunft der Spenderhornhaut von frisch Verstorbenen oder von einer Hornhautbank hatte nach einem Jahr keinen Einfluß auf den postoperativen Visus. Eine Fadenentfernung führte zu keiner Reduktion des postoperativen Astigmatismus, ein Belassen der Fäden jedoch auch zu keinem Anstieg. Eine nicht vollständige 360°-Trepanation zeigte postoperativ überraschenderweise keine höheren Astigmatismuswerte. Die Häufigkeit des Auftretens einer immunologischen Transplantatabstoßungsreaktion und eines Sekundärglaukoms lag in Halle und Aue im Rahmen der Ergebnisse großer internationaler Studien. Eine wichtige Erkenntnis der Arbeit ist, daß eine rechtzeitige Indikationsstellung ein wesentlicher Faktor für einen guten postoperativ zu erwartenden Visus darstellt.

Bibliographische Beschreibung:

Jähne, Ulrich Georg: Langzeitergebnisse der perforierenden Keratoplastik aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg und der Augenklinik des HELIOS Klinikums Aue – Vergleich dreier Trepansysteme.

Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 80 Seiten, 2003

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	IV
1. Einleitung	1
1.1 Die perforierende Keratoplastik	1
1.2 Der postoperative Astigmatismus	3
1.3 HLA-Typisierung und Immunsuppressiva	6
1.4 Transplantatabstoßung	7
2. Kurzer geschichtlicher Rückblick und Anmerkungen zur Organkultur	9
2.1 Geschichte der perforierenden Keratoplastik	9
2.2 Organkultur humaner Hornhäute	10
3. Patienten und Methodik	11
3.1 Die verwendeten Trepansysteme	11
3.1.1 Asmotom	11
3.1.2 Geführtes Trepansystem (GTS) nach J.H. Krumeich	12
3.1.3 Hessburg-Barron-Trepansystem	13
3.2 Studie aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg	13
3.2.1 Rekrutierung der Patientendaten	13
3.2.2 Art der perforierenden Keratoplastik	18
3.2.3 Postoperative Nachsorge	18
3.3 Studie aus der Augenklinik des HELIOS Klinikums Aue	19
3.3.1 Rekrutierung der Patientendaten	19
3.3.2 Art der perforierenden Keratoplastik	22
3.3.3 Postoperative Nachsorge	22
3.3.4 Beurteilung der Schnittränder nach Anwendung des Asmotoms	23
3.4 Astigmatismusbestimmung nach perforierender Keratoplastik	24

3.5	Untersuchungskriterien zur Erfassung der Ergebnisse	24
3.6	Statistische Analyse	25
4.	Ergebnisse	26
4.1	Ergebnisse aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg	26
4.1.1	Visus	26
4.1.2	Einfluß der Trepangröße auf den postoperativen Visus	29
4.1.3	Visusergebnisse in verschiedenen Indikationsgruppen	30
4.1.4	Komplikationen	31
4.2	Ergebnisse aus der Augenklinik des HELIOS Klinikums Aue	33
4.2.1	Visus	33
4.2.2	Art der Keratoplastik und Visus	34
4.2.3	Einfluß der Trepangröße auf den postoperativen Visus	36
4.2.4	Visusergebnisse in verschiedenen Indikationsgruppen	36
4.2.5	Visus in Abhängigkeit von der Herkunft der Spenderkornea	38
4.2.6	Visus in Abhängigkeit von der Art der Anästhesie	39
4.2.7	Komplikationen	39
4.2.8	Transplantatbeschaffenheit	41
4.2.9	Beurteilung der Schnittränder der Trepanate mit dem Asmotom	42
4.3	Ergebnisse aus beiden Kliniken	42
4.3.1	Postoperativer Astigmatismus	42
4.3.2	Astigmatismus im Zusammenhang mit einer vollständigen (360°) und unvollständigen (<360°) Trepanation	44
5.	Diskussion	45
5.1	Auswahl der Methodik	45
5.2	Ergebnisse nach perforierender Keratoplastik im Vergleich mit der Literatur	45
5.2.1	Visus und der Einsatz verschiedener Trepansysteme	45
5.2.2	Trepansystem und Endothelzellzahl	47
5.2.3	Einfluß der Trepangröße auf den Visus	47

5.2.4 Indikationen für die perforierende Keratoplastik	48
5.2.5 Einfluß der Indikation auf den postoperativen Visus	51
5.2.6 Vergleich der postoperativen Ergebnisse aus Halle und Aue	53
5.2.7 Der postoperative Astigmatismus	55
5.3 Komplikationen	58
5.3.1 Einleitung	58
5.3.2 Vaskularisation	58
5.3.3 Immunologische Transplantatreaktion	60
5.3.4 Endophthalmitis	63
5.3.5 Nahtdehiszenz und Stufenbildung	64
5.3.6 Sekundärglaukom	65
5.4 Fazit und Ausblick	67
6. Zusammenfassung	68
7. Literaturverzeichnis	71
Thesen	79

Abkürzungsverzeichnis

abs. Hfkt.	absolute Häufigkeit
ACGR	Australian Corneal Graft Register
AMD	altersbedingte Makuladegeneration
art. Hypert.	arterieller Hypertonus
AS	Augensalbe
Asthma br.	Asthma bronchiale
Astigm	Astigmatismus
AT	Augentropfen
Bull. Kerpath.	Bullöse Keratopathie
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
CBK	Cornea Bank Kiel
CIHK	chronisch ischämische Herzkrankheit
d	Tag
DDR	Deutsche Demokratische Republik
Diab.mell.	Diabetes mellitus
dpt	Dioptrie
ECCE	extrakapsuläre Cataract-Extraktion
EKN	Einzelknopfnah / -nähte
evtl.	eventuell
Faden ex	Fadenentfernung
ff	folgende
Fuchs-Dystr.	Fuchs'-Endotheldystrophie
FZ	Fingerzählen
GTS	Geführtes Trepansystem
HB	Handbewegungen
HBT	Hessburg-Barron-Trepan
Herpet. HHnarben	Herpetische Hornhautnarben
Herp. Keratitis	Herpetische Keratitis
HHdysgenese	Hornhautdysgenese
HHnarben and. Gen.	Hornhautnarben anderer Genese
HHnarben. o. Vask.	Hornhautnarben ohne Vaskularisation

HLA	humanes Lymphozytenantigen
iv.	intravenös
Kerpath. m. Vask.	Keratopathie mit Vaskularisation
KG	Körpergewicht
kg	Kilogramm
Linsenimpl.	Linsenimplantation
Lpr	regelrechte Lichtprojektion
M	Monat
Mb.	Morbus
mbar	Millibar
mg	Milligramm
min	Minute
mm	Millimeter
n	Anzahl
Optikusatr.	Optikusatrophie
Pat.	Patienten
Perf. Kpl.	Perforierende Keratoplastik
Phako	Phakoemulsifikation
postop.	postoperativ
präop.	präoperativ
proz. Hfkt.	prozentuale Häufigkeit
Re-Kpl.	Re-Keratoplastik
SD	Standardabweichung
T	Tag
tgl.	täglich
Triple proc.	Triple procedure
Trpleintrübung	Transplantateintrübung
Trplreaktion	Transplantatabstoßungsreaktion
U	Umdrehungen
USA	Vereinigte Staaten von Amerika
usw.	und so weiter
Vkl-Impl	Vorderkammerlinsen-Implantation
vgl.	vergleiche
vs	versus

W	Woche
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach
2Tff	2. Tag und folgende

1. Einleitung

1.1 Die perforierende Keratoplastik

Die perforierende Keratoplastik ist heute eine routinemäßige operative Maßnahme zur Verbesserung der Sehkraft bei einer Vielzahl von Erkrankungen der Hornhaut. Sie wird in Deutschland mit etwa 4000 bis 5000 Operationen pro Jahr (weltweit ca. 100.000 pro Jahr) als häufigste Gewebetransplantation überhaupt durchgeführt (Sundmacher und Reinhard 2001). Dabei wird die entweder unregelmäßig gekrümmte oder trübe Hornhaut des Patienten durch eine menschliche (allogene) Spenderhornhaut ersetzt. Stetige Fortschritte in der mikrochirurgischen Technik, Erkenntnisgewinne auf den Gebieten der Entzündungsmechanismen, in der Organkonservierung und in der Optimierung der postoperativen Pharmakotherapie zur Infektionsprophylaxe und Reduktion der Inzidenz von Immunreaktionen haben diesen Eingriff zu einer Standardoperation mit vergleichsweise geringem Risiko werden lassen. Dadurch kann die Indikation zu einer perforierenden Keratoplastik großzügiger gestellt werden als noch vor wenigen Jahren.

Ein klares Einheilen des Transplantates gelingt in nahezu 90 Prozent der Fälle (Reinhard und Sundmacher 2000b). Die Heilungstendenz ist im Vergleich zu anderen Transplantationen am Menschen gut bis sehr gut, da die Hornhaut ein bradytrophes, avaskuläres Gewebe mit einer geringen Zahl an antigenpräsentierenden Zellen ist und bei gefäßfreiem Transplantatbett eine immunologische Nische darstellt.

Die Indikation zur Keratoplastik orientiert sich an drei Gesichtspunkten:

1. Optisch: Hornhauttrübungen, Keratokonus,
2. Kurativ: Narben, Hornhautulkus, Perforationen und
3. Tektonisch: Bulbuserhalt, mitunter kosmetisch.

Der Erfolg einer perforierenden Keratoplastik ist von mehreren, verschiedenartigen Faktoren abhängig. Präoperativ ist die Auswahl des Hornhautspendermaterials von großer Bedeutung. Ein hoher Astigmatismus, Keratokonus oder zurückliegende refraktive Eingriffe an der potentiellen Spenderhornhaut sollten unbedingt ausgeschlossen werden (Rieck und Hartmann 2001). Neben der Histokompatibilität der transplantierten Hornhaut mit dem Empfänger kommt es besonders darauf an, eine möglichst große Anzahl von Endothelzellen zu erhalten und zu transplantieren (mindestens 2000, besser mehr als 2500 Zellen/mm²). Der intraoperative unvermeidliche

Endothelzellverlust sollte so gering wie möglich gehalten werden. Das Hornhautendothel ist die bedeutendste Einzelzellschicht bei der Hornhauttransplantation (Laibson 2002). Dies stellt an das Trepansystem den Anspruch, die Hornhaut während des Schnittprozesses nicht zu deformieren, da dabei auftretende Scherkräfte eine Beeinträchtigung und Zerstörung des Endothels am Transplantatrand zur Folge haben (Böhnke et al. 1982). Aus denselben Gründen wird eine 360° umfassende Trepanation gefordert. Intraoperative Faktoren, die neben der Wahl einer geeigneten Spenderhornhaut eine wichtige Rolle für ein postoperativ klares Transplantat mit optimaler Refraktion spielen, sind in erster Linie die gewählte Trepanationstechnik sowie die anschließend folgende Nahtlegung zur Adaptierung des Transplantates. Hierbei geht es vor allem um die Minimierung des postoperativ entstehenden Astigmatismus. Ein hoher postoperativer Astigmatismus entsteht in erster Linie bei einer Dezentrierung der Empfänger- und/oder Spendertrepanation. Des Weiteren ist die Wundrandkonfiguration sowie die Form der Empfängeröffnung und des Spenderscheibchens von entscheidender Bedeutung. Ein weiteres Problem besteht in der Trepanverkipfung während der Trepanation.

Das funktionelle Ergebnis wird im wesentlichen von der Klarheit des Transplantates und vom postoperativen Astigmatismus bestimmt. Um die Induzierung eines Astigmatismus zu minimieren, ist der Aufsatz des Trepens exakt vertikal zur Limbusebene erforderlich. Nur so kann das Entstehen ovaler Schnitte vermieden werden (Krumreich et al. 1989). Eine ideale Adaptation zwischen Transplantat und Wundbett kann erzielt werden, wenn Spender- und Empfängerhornhaut von ein- und derselben Seite, das heißt vom Epithel her, trepaniert werden. Gelingt dies nicht, entstehen unterschiedlich konfigurierte Wundränder, die wiederum zu einer Erhöhung des postoperativen Astigmatismus prädisponieren (Perl et al. 1981).

Neben der situationsgerechten Indikationsstellung und präoperativen Planung, der kritischen Auswahl des Spendergewebes und der minimal invasiven mikrochirurgischen Technik spielt für den langfristigen Erfolg der Keratoplastik die engmaschige Nachsorge eine wesentliche Rolle (Seitz et al. 2001c).

Die Lebensdauer der Hornhaut nach perforierender Keratoplastik ist begrenzt. Etwa fünf Jahre nach der Transplantation ist die Endothelzellzahl in der Regel auf die Hälfte abgesunken, wobei auch nach diesem Zeitraum ein progredienter Verlust der Endothelzellen zu verzeichnen ist (Duncker 1999). Die Lebensdauer perforierender Keratoplastiken ist nur selten länger als 15 Jahre, oft aber kürzer als 10 Jahre

(Krumeich 1999). Eine Langzeitbeobachtung operierter Patienten (junges Alter) zeigte jedoch eine Stabilisierung des Endothelzellzahlverlustes zehn Jahre postoperativ, wenn das Transplantat bis zu diesem Zeitpunkt klar geblieben ist (Inoue et al. 2002). Das Transplantatüberleben hängt von der Endothelzellzahl bei Transplantation ab, also von der Qualität des Transplantats. Die Überlebensrate wird weiterhin von der Adaptation des hinteren Wundrandes bestimmt (Neuhann 1999).

Die langfristige Prognose dieser Eingriffe ist bei richtiger Indikationsstellung gut. Bei nicht vaskularisiertem Transplantatbett wird die Hornhaut des Spenders auch über Jahrzehnte toleriert (Duncker und Bredehorn 2002). Die Keratoplastik ist ständigen Innovationen unterworfen. Diese zielen auf eine Verbesserung der Spendermaterialbereitstellung, eine sicherere Operationstechnik, eine Reduktion des Astigmatismus und die Vermeidung von Immunreaktionen ab.

1.2 Der postoperative Astigmatismus

Das Hauptproblem nach perforierender Keratoplastik ist heute immer noch die Entstehung eines Astigmatismus, dessen Lösung und Beeinflussung die Wissenschaft nunmehr seit Jahren beschäftigt (Swinger 1987, Duncker 1999, Seitz et al. 1999b, Engelmann et al. 2002). Trotz ständiger Verbesserung der Trepansysteme leiden bis zu 20 Prozent aller Keratoplastikpatienten unter einem hohen, oft irregulären Astigmatismus (Williams et al. 1992).

Beim Astigmatismus (Brennpunktlosigkeit von griechisch: stigma = Punkt) besteht eine Krümmungsanomalie der brechenden Medien, so daß parallel einfallende Lichtstrahlen nicht zu einem Punkt vereinigt, sondern zu einer Linie zusammengezogen werden (Lang et al. 1998). Man unterscheidet den regulären Astigmatismus, bei dem nur zwei Hauptschnitte (Meridiane) existieren, die auch noch annähernd senkrecht aufeinander stehen. Ursache ist vermutlich eine zu hohe Lidspannung, die zu einer astigmatischen Veränderung der Hornhautoberfläche führt. Davon abzugrenzen ist der irreguläre Astigmatismus. Hier sind die Wölbungen sowie die Brechkraft der brechenden Medien völlig unregelmäßig. Es entstehen multiple Brennpunkte und dadurch ein völlig unscharfes Bild auf der Netzhaut (Lang et al. 1998). Er tritt neben dem postoperativen Zustand nach perforierender Keratoplastik außerdem auf bei Hornhautulzerationen mit Vernarbungen der Hornhaut, perforierenden Hornhautverletzungen, fortgeschrittenem Keratokonus und der Katarakt.

Als oft visuslimitierend bei klar eingehelter Hornhaut stellt sich der postoperative irreguläre Astigmatismus als ein noch schwer zu beeinflussendes Problem dar. Zur Entstehung tragen eine Reihe von Faktoren bei: die individuelle Vernarbungstendenz des Patienten, eine teilweise Dehiszenz des Transplantates, eine schlechte Nahttechnik sowie insbesondere eine ungleichförmige Trepanation. Weiterhin spielen Inkongruenzen zwischen Empfänger und Transplantat eine Rolle, die krankheitsbedingt sein können. So ist die Wirtshornhaut beim Keratokonus mitunter auf 200 μm verdünnt, während sie bei der bullösen Keratopathie bis auf 1400 μm verdickt sein kann. Die morphologischen Verhältnisse und die Wundheilungsvorgänge an der Spender-Empfänger-Stoßstelle haben den größten Einfluß auf den langfristig persistierenden Restastigmatismus (Seitz et al. 2002b).

Bei der Astigmatismusgenese ist die Dezentrierung der Empfängertrepanation seit langem anerkannt (Van Rij und Waring 1988, Langenbucher et al. 1998, Seitz et al. (2000a). Den langfristig persistierenden Restastigmatismus bedingen nach Seitz et al. (2001b) mehrere Faktoren:

- die Dezentrierung des Empfängerbetts,
- die sogenannte „vertikale Verkipfung“ und
- die sogenannte „horizontale Torsion“.

So erzeugen geführte Trepansysteme einen niedrigeren keratometrischen Astigmatismus als der Einsatz von Handtrepanen (Belmont et al. 1993).

Neben der Trepanation ist auch die Nahtlegung mitentscheidend für eine frühe visuelle Rehabilitation. Bei einer doppelt fortlaufenden Naht besteht die Möglichkeit der Korrektur von hohen oder irregulären Hornhautastigmatismen durch selektive Entfernung einer der beiden Fäden. So berichten Touzeau et al. (2001) über eine Abnahme des Astigmatismus nach Fadenentfernung und damit über einen Anstieg des Visus. Allerdings ist die Richtung und das Ausmaß der Astigmatismusänderung nicht vorhersehbar und ist somit mit Unwägbarkeiten verbunden (Musch et al. 1988).

Der irreguläre Astigmatismus ist durch folgende Eigenschaften charakterisiert (Artaria 1995):

Unregelmäßigkeit: Die Hauptmeridiane des Astigmatismus sind nicht orthogonal angeordnet;

Radiäre Asymmetrie: Die Stärke des Astigmatismus entlang der Hauptachsen ist im Bezug auf das Zentrum asymmetrisch verteilt;

Häufig große Diskrepanz zwischen keratometrisch gemessenen Werten und Korrekturwerten nach subjektiver Refraktion.

Zusammengefaßt bestimmen folgende Faktoren die Höhe des Astigmatismus nach einer perforierenden Keratoplastik (Artaria 1995):

- Technik der Trepanation der Wirtshornhaut,
- Technik der Trepanation der Spenderhornhaut,
- Verhältnis des Durchmessers Transplantat/Empfängerbett,
- Verhältnis der Dicke Transplantat/Empfängerhornhaut,
- Nahttechnik,
- Zeitpunkt und Technik der Nahtentfernung.

Sowohl weiche als auch gaspermeable Kontaktlinsen sind zur Korrektur von postoperativen Ametropien nach Keratoplastik sehr effektiv und stellen die Methode der ersten Wahl zur visuellen Rehabilitation der operierten Patienten dar (Rieck und Hartmann 2002). Verbleibt postoperativ ein hoher Astigmatismus beziehungsweise eine Anisometropie nach Entfernen aller Fäden und kommt eine Korrektur mit Kontaktlinsen nicht in Betracht, so können verschiedene chirurgische Verfahren angewendet werden. Die in Frage kommende Technik ist von der Ursache und der Höhe des refraktiven Fehlers abhängig. Folgende Möglichkeiten zur Therapie des Astigmatismus bieten sich dem Chirurgen an:

- transverse oder bogenförmige relaxierende Inzisionen (Arffa 1988, Salmeron et al. 1989),
- Nachziehen und Adaptation einer fortlaufenden Naht (Mc Neill und Wessels 1989),
- komprimierende Nähte (Limberg et al. 1989),
- komprimierende Keilexzision nach Troutman (Troutman 1983),
- Holmium: YAG-Thermokeratoplastik (Moreira et al. 1993) und
- LASIK (Webber et al. 1999, Forseto et al. 1999).

Wie bereits erwähnt, ist es ein gemeinsamer Nachteil der meisten der genannten Methoden die mangelnde Vorhersagbarkeit und ungenaue Dosierbarkeit. Die Darstellung der Hornhauttopographie erlaubt eine bessere und gezieltere Behandlung nach perforierender Keratoplastik (Artaria 1995).

1.3 HLA-Typisierung und Immunsuppressiva

Zur Prophylaxe von Immunreaktionen nach perforierender Keratoplastik stehen derzeit zwei klinisch erprobte Möglichkeiten zur Verfügung: die Verwendung von HLA-gematchten Transplantaten und der Einsatz potenter lokaler und systemischer Immunsuppressiva.

Das HLA-System ist auf dem kurzen Arm des 6. Chromosoms kodiert und besteht aus der Klasse I mit den Loci A, B und C sowie aus der Klasse II mit den Loci DO, DP, DQ, DR, DX, DZ. Während HLA-Klasse I von allen kernhaltigen Zellen exprimiert wird, findet sich HLA-Klasse II auf B-Lymphozyten, Makrophagen, aktivierten T-Lymphozyten und nach entzündlichem Stimulus aber auch auf kornealen Endothelzellen (Donnelly et al. 1985, Young et al. 1985).

Erst seit wenigen Jahren bestehen die technischen und logistischen Möglichkeiten, optimal HLA-gematchte Transplantate zu verwenden. Der Grad der HLA-AB und HLA-DR Kompatibilität beeinflussten das Transplantatüberleben signifikant (Munkhbat et al. 1997, Munkhbat et al. 1999, Völker-Dieben et al. 2000, Reinhard et al. 2003a). Die Kompatibilität von Spender und Empfänger für beide HLA-Klassen kann die Prognose der Normal- und der Hochrisikokeratoplastik verbessern. Diese Verbesserung muß gegen die zusätzliche Wartezeit durch die Suche nach einem passenden Transplantat abgewogen werden. Eine Abschätzung der Wartezeit ist für eine optimale individuelle Therapieberatung wichtig. Bei Akzeptanz für zwei, ein und kein Mismatch auf HLA -A/-B/-DR besteht derzeit eine mediane Wartezeit bis ein kompatibles Hornhauttransplantat gefunden worden ist, von 9 ± 11 , 11 ± 11 und 19 ± 13 Monaten (Böhringer 2001). Sundmacher (2003) empfiehlt HLA-gematchte Transplantate (als zusätzliche immunprophylaktische Maßnahme), wann immer dies möglich ist, jedem Patienten, für den eine kalkulierbare Wartezeit tolerabel ist. Demgegenüber halten Seitz et al. (2001a) eine HLA-Typisierung bei Nicht-Hochrisikokeratoplastik vor allem aus finanziellen und logistischen Gründen für nicht indiziert, unter anderem auch wegen der konträren Beurteilung des Einflusses des HLA-Matchings. Durch die Konservierung von Hornhauttransplantaten in Hornhautbanken mit der Möglichkeit der HLA-Typisierung sehen Reinhard et al. (2003b) eine große logistische Chance für das HLA-Matching, so daß durch die Zusammenarbeit der Hornhautbanken jeder Patient, gleich ob Normal- oder Hochrisikokera-

toplastik, ein optimal gematchtes Transplantat bei einer minimierten Wartezeit erhalten könnte.

Zur Nachbehandlung nach perforierender Keratoplastik wird eine initial hochdosierte, lokale Steroidtherapie empfohlen, deren Abbau nur ganz allmählich erfolgen und sich über mindestens sechs Monate hinziehen sollte. Eine systemische Steroidgabe ist dagegen nur selten, zum Beispiel bei starken Abstoßungsreaktionen, erforderlich (Reinhard und Sundmacher 2000b). Eine stärkere Immunsuppression ist nur bei klarer Indikation (z.B. bei HLA-Antikörpern im Serum oder Zustand nach mehrfacher Abstoßungsreaktion) sinnvoll. Aktuelle Studien zeigen, daß der Einsatz von Anti-Interferon-Gamma Antikörpern eine weitere sichere und effektive Möglichkeit bei der medikamentösen Therapie einer Transplantatabstoßung ist (Skurkovich et al. 2002). Bei Kindern läßt sich die oft sehr heftige Abstoßungsreaktion auch mit sehr potenten Mitteln häufig nicht mildern. Die perforierende Keratoplastik bei Kindern hat daher eine deutlich schlechtere Prognose (Duncker 1999).

1.4 Transplantatabstoßung

Neben dem irregulären Astigmatismus ist die endotheliale immunologische Transplantatreaktion ein zweiter limitierender Faktor im Langzeitverlauf nach der perforierenden Keratoplastik (Arentsen 1983, Williams et al. 1992, Boisjoly et al. 1993, Price et al. 1996, Vail et al. 1996, Yamagami et al. 1996).

Immunreaktionen im Transplantat können die einzelnen Schichten der Hornhaut isoliert befallen. Epitheliale, subepitheliale, stromale und endotheliale Immunreaktionen zeigen ein typisches klinisches Bild. Die epitheliale Immunreaktion tritt in der Regel früh auf. Sie ist gekennzeichnet durch eine auf das Transplantat begrenzte, wandernde und das Epithel zerstörende Lymphozytenlinie. Subepitheliale Infiltrate (Nummuli) sind eine oft spät auftretende Immunreaktion. Eine Kombination mit endothelialen Präzipitaten ist möglich. Eine akute Stromareaktion (akute Stromaneekrose) ist sehr selten. Endotheliale Immunreaktionen sind die bedeutsamsten und bedrohen das Transplantatüberleben. Sie zeigen klinisch unterschiedliche Verlaufsformen: erstens die im allgemeinen früh auftretende, vom Transplantatrand ausgehende nach zentral wandernde Linie zytotoxischer, das Endothel zerstörende Lymphozyten (sogenannte Khodadoust Linie) und zweitens spät auftretende, diffus verteilte Präzipitate. Immunreaktionen müssen differentialdiagnostisch von nicht immunologischen Veränderun-

gen abgegrenzt werden (z.B. linienförmigen Epithelveränderungen, bakteriellen oder mykotischen Infiltrationen oder einer herpetischen Iritis).

Epitheliale und subepitheliale Immunreaktionen werden mit Kortikosteroiden lokal behandelt. Schwere endotheliale Immunreaktionen erfordern zusätzlich in den meisten Fällen Kortikosteroide systemisch. Prophylaxe einer Immunreaktion sind ein kleiner Transplantatdurchmesser, typisiertes Material, systemische Immunsuppression (Cyclosporin) und Behandlung einer vorbestehenden Infektion (z.B. Herpes). Während epitheliale/subepitheliale und perakute stromale Transplantatreaktionen aufgrund ihrer zeitlichen Begrenzung und/oder der fehlenden längerfristigen Visusbeeinträchtigung bzw. großen Seltenheit klinisch keine wesentliche Rolle spielen, sind endotheliale Transplantatreaktionen vergleichsweise häufig und können zum Untergang des Hornhautendothels und damit zur irreversiblen Eintrübung des Transplantates führen (Seitz et al. 2001a).

Verschiedene Indikationen prädisponieren zu einem unterschiedlich häufigen Auftreten eines Transplantatversagens. Beim Keratokonus ist kaum mit immunologischer Abstoßung zu rechnen (Engelmann et al. 2002). Eine wiederholte Keratoplastik (Rekeratoplastik) birgt ein höheres Risiko einer Immunreaktion in sich (Epstein et al. 1987, Williams et al. 1992). Nahtlockerung und prä- und postoperative Vaskularisation werden von Jonas et al. (2002b) als die bedeutendsten Risikofaktoren für eine immunologische Transplantatreaktion beschrieben. Mit intensiver Kortikosteroidtherapie kann jedoch die Klarheit des Transplantats bei der Mehrheit der Patienten wiedererlangt werden (Jonas et al. 2002b). Glaukomanamnese, okuläre Herpesanamnese und Limbusstammzellinsuffizienz prädisponieren zu einem gehäuften Auftreten einer Transplantatreaktion und vermindern den Anteil klarer Transplantate postoperativ (Böhringer et al. 2003).

Boisjoly et al. beschrieben 1993 fünf Risikofaktoren für eine immunologische Transplantatreaktion:

- herpetische oder interstitielle Keratitis,
- Transplantatdurchmesser $\geq 8,0$ mm,
- mehr als eine vorausgegangene Transplantation,
- Empfänger jünger als 60 Jahre und
- Vaskularisation der Empfängerhornhaut.

2. Kurzer geschichtlicher Rückblick und Anmerkungen zur Organkultur

2.1 Geschichte der perforierenden Keratoplastik

Die Anfänge der Keratoplastik im 19. Jahrhundert waren zum überwiegenden Teil von Mißerfolgen gekennzeichnet. Hauptprobleme waren das mangelnde Einwachsen und Anheilen der verpflanzten Hornhäute meist tierischen Ursprungs sowie die Erhaltung einer klaren Cornea. Pionier der Hornhauttransplantation war Himly, der 1813 Hornhäute unter Kaninchen verpflanzte (Göschel 1992). Der Begriff „Keratoplastik“ geht auf eine Arbeit Reisingers zurück, die 1824 veröffentlicht wurde (Göschel 1992).

Bei der Suche nach der optimalen Operationsmethode wurden verschiedene Geräte und Methoden entwickelt, darunter auch Trepane (Rundmesser), die vor ihrem Einsatz bei der Keratoplastik zum Ausschneiden von Hornhautgeschwüren eingesetzt wurden. Im Jahre 1839 empfahl der Erlanger Doktorand von Schallern, „runde Transplantate mittels eines Hohlmessers zu gewinnen, das um eine der Hornhaut aufgesetzte Saugglocke manuell geführt wird“. Der Vorschlag dieser Methodik sollte den Beginn des Einsatzes der Vakuumerzeugung darstellen, wie man ihn sich auch heute zunutze macht. Ein ähnliches Instrument war mehr als fünfzig Jahre vorher von Pierre Guerin (1740-1827) entworfen worden, „um für die Cataractextraktion exakt bogenförmige Cornealschnitte legen zu können.“ Die erste Benutzung eines wirklichen Hornhauttrepan geschah 1840 durch den Berliner Doktoranden Steinberg. 1872 wurde die Entwicklung der Trepanssysteme durch die Einführung der Motorisierung durch Louis de Wecker weiter vervollkommnet. Über die erste erfolgreiche Transplantation einer menschlichen Hornhaut berichtete erstmals Eduard Zirm im Jahre 1906, wobei das Spendermaterial von einem lebenden Spender stammte.

Filatov verwendete als erster die Hornhäute Verstorbener. Er begann auch damit, Augen in feuchten Kammern zu konservieren. Die erste Augenbank wurde 1944 von Paton in den USA gegründet. Durch die damit verbundene Verfügbarkeit und Konservierung von Leichenhornhäuten fand die Keratoplastik-Operation eine rasche Verbreitung durch Castroviejo in den USA und durch Löhlein in Deutschland (Göschel 1992, Remky und Locher 1998, Wilhelm et al. 2002).

2.2 Organkultur humaner Hornhäute

Die Lagerung der humanen Hornhaut in der Organkultur ermöglicht die Erhaltung der vitalen Funktion der Hornhaut. Die Lagerung erfolgt üblicherweise bei 31° bis 37° Celsius. Die Stoffwechselfvorgänge der Hornhaut bleiben bei diesen Temperaturen erhalten. Im Gegensatz zur kalten Lagerung wachsen im erwärmten Zustand bei diesen Temperaturen auch Bakterien sehr gut, so daß Kontaminationen schon rechtzeitig, also vor der Transplantation erkannt werden können. Die Spenderhornhaut wird somit unter Brutschrankbedingungen in einer Zellkulturlösung aufbewahrt. Die Grundlagen für diese Methode erarbeiteten in den USA Doughman (1976) und in Europa Sperling (1979). Modifikationen zur Weiterentwicklung des Hornhautorgankulturverfahrens wurden von Böhnke beschrieben (1984 und 1991). Durch Lagerung in einem entsprechend nährstoffhaltigen Medium (Lagerung im MEM: „minimal essential medium“ mit Zusatz von Antibiotika, Antimykotika sowie 2-10 % fötalem Kälberserum) können Hornhäute bis mindestens 28 Tage gelagert werden; durch einen einfachen Mediumwechsel läßt sich die Lagerungszeit sogar auf 42 Tage verlängern.

Ein großer Nachteil der Lagerung besteht darin, daß Hornhäute im Verlauf der Aufbewahrung stark quellen und dadurch trüb werden können. Daher muß vor der Transplantation eine Entquellung vorgenommen werden. Diese wird normalerweise durch einen Mediumwechsel in eine Lösung mit vier bis acht Prozent Dextran 500 erreicht. Diese Entquellung kann zu einer Schädigung der Hornhaut führen, so daß eine Hornhaut nicht länger als sieben Tage in diesem dextranhaltigen Medium belassen werden sollte.

Bei der Lagerung ist größtes Augenmerk auf die Veränderungen der Endothelzellschicht zu legen. Da sich das Endothel nicht teilt, sondern Defekte durch Migration und Vergrößerung von Zellen gedeckt werden, ist ein Endothelzellverlust immer endgültig. Die Zahl der vorhandenen Endothelzellen erweist sich aber als ein wichtiger Parameter für das erfolgreiche, langfristige Transplantatüberleben (siehe Seite 47).

Die Konservierung in der Organkultur stabilisiert das Transplantat und die organkultivierten Corneae sind nach Redbrake und Arend (2000) besser und stabiler als frische Hornhäute.

3. Patienten und Methodik

3.1 Die verwendeten Trepansysteme

Zunächst werden im folgenden die drei Trepansysteme, die in der Studie miteinander verglichen werden, kurz vorgestellt und ihre Funktionsweise erläutert.

3.1.1 Asmotom

Das Asmotom wird hergestellt von der Medizintechnikfirma „Deutschmann“ in Zittau/Sachsen und funktioniert als ein doppelt geführtes Vakuum-Motor-Trepansystem. Das Gerät befindet sich seit 1990 im klinischen Einsatz und wurde im selben Jahr auf dem Kongreß der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft vorgestellt. Erste Erfahrungen wurden 1991 von Bull et al. veröffentlicht. Der Aufbau und die Funktionsweise sollen im folgenden Abschnitt dargestellt werden.

Mittels eines Saugsystems im Inneren und außerhalb des Rundmessers wird die Hornhaut fixiert, so daß die Hornhautwölbung während des gesamten Trepanationsvorganges erhalten werden kann, ohne daß die Vorderkammer des Auges kollabiert. Der Schneidvorgang geschieht durch einen motorgetriebenen Trepan, wobei die Tiefe des Schnittes definiert ist. Das ermöglicht eine gleichmäßige, in 360° perforierende und sichere Trepanation mit exakt geraden Schnittkanten. Die Trepanation erfolgt sowohl am Spender als auch am Empfänger von der Epithelseite her. Es entstehen keine ovalen Schnitte und der trepanationsbedingte Endothelzellverlust ist gering (Bull et al. 1991). Mit dem Gerät wird immer eine Spenderüberdimensionierung aufgrund unterschiedlicher Trepandurchmesser bei Spender und Empfänger erzeugt. Das heißt, der Durchmesser des Spendertransplantates ist um 0,1-0,2 mm größer als das Trepanat, welches vom Empfängerauge entfernt wurde. Theoretisch wäre auch die Erzeugung identischer Schneiddurchmesser bei Spender und Empfänger möglich.

Die Trepanation sollte aufgrund der höheren Schnittsymmetrie bei einem etwas tonisiertem Bulbus durchgeführt werden. Der Trepan ist zu zentrieren, der Außensaugring sollte in allen vier Quadranten am Limbus corneae aufsitzen. Per Tastendruck wird ein Unterdruck von 60-70 kPa erreicht, somit wird die Hornhaut am Saugsystem fixiert. Die angesaugte Hornhaut wird leicht angehoben und der Trepan ruhig in der Hand des Operators gehalten. Mit einer Fußtaste wird der Trepanationsvorgang

ausgelöst, welcher automatisch erfolgt und zwölf Sekunden lang dauert. Ein mikro-motorgetriebener Trepan rotiert mit einer Geschwindigkeit von 580 U/min. Der Vorschub des Trepans erfolgt automatisch, er ist am Spenderbulbus auf 1,1 mm und am Empfängerauge auf 0,9 mm begrenzt. Der Durchmesser der Trepane kann von 6-8 mm in einer Abstufung von 0,5 mm variiert werden. Ab einem Trepandurchmesser von 7 mm sind die Trepane für den Spenderbulbus um 0,1 mm bzw. um 0,2 mm größer als die für das Empfängerauge. Die Trepanation erfolgt sowohl beim Empfänger als auch beim Spender stets von der Epithelseite her. Das Transplantat ist meist an der Innensaugglocke positioniert und kann durch kurzes Eintauchen in eine Nährlösung entfernt werden. Alternativ kann das Transplantat mittels Luftdruck über ein Schlauchzwischenstück vom Gerät abgelöst werden.

Die Trepanation von konserviertem Spendermaterial gelingt ebenfalls mit dem Asmotom. Das Hornhaut-Sklerascheibchen wird hierbei zentriert auf die Außen- und Innensaugung gelegt und anschließend nach dem oben beschriebenen Vorgehen trepaniert.

3.1.2 Geführtes Trepansystem (GTS) nach J.H. Krumeich

Ausgehend von der Überlegung, daß die Freihandtrepanation oft mangelnde vertikale Schnitte produziert, da sich der Handtrepan um einen bestimmten Winkel verkippt, der wiederum die Grundlage für die Entstehung des postoperativen Astigmatismus bildet, wurde das geführte Trepansystem (GTS) 1989 in Wien auf dem 3. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation vorgestellt. Bei der Entwicklung dieses Systems sollte eine weitere Forderung erfüllt werden: Die Erzeugung von Korneascheibchen identischer Größe sowohl beim Empfänger als auch beim Spender, wobei die Trepanation von der Epithelseite erfolgen soll.

Der GTS-Saugring wird am Empfängerbulbus zentrisch platziert und erzeugt einen Ansaugdruck von 800 mbar. Der Saugring kann genau mittig zur optischen Achse zentriert werden, dabei ist eine Fadenkreuz-Appanationslinse behilflich. Der Trepan wird in dem vom Operateur gewollten Vorschub durch eine Außenverstellung vorangetrieben, getrennt davon erfolgt eine Drehbewegung. Eine vollständige 360-Grad-Trepanation kann erreicht werden, ohne daß die Vorderkammer abfließt. Die

Präparation eines Spenderscheibchens ist ebenso aus einer vorbereiteten Spenderhornhaut (Durchmesser: 14-16 mm) möglich. Sie erfolgt von epithelial unter einer festen Fixation auf der künstlichen Vorderkammerbank unter einem Führungszylinder. Es wird keine Spenderüberdimensionierung erzeugt.

3.1.3 Hessburg-Barron-Trepansystem

Dieses System ist nunmehr über 23 Jahre im klinischen Einsatz und es wurde bei ca. 225 000 perforierenden Keratoplastiken (Quelle: Internet [143.]) weltweit eingesetzt. Das System wurde 1980 entwickelt und von Hessburg und Barron publiziert unter der Maßgabe, den postoperativen Astigmatismus zu reduzieren, indem man ein Transplantat mit glatten Schnittträgern in die trepanierte Öffnung am Empfängerauge mit ebenfalls glatten Schnittflächen adaptiert. Das System verwendet Einmalklingen.

Dieses Trepansystem saugt sich an der Hornhaut selbst an und verformt diese. Der Sog führt zu einer zunehmenden Unterschneidung, so daß bei Eröffnung der Vorderkammer der Sog sofort unterbrochen wird, um eine Ansaugung von Iris und Uvea zu vermeiden. Eine 360°-Trepanation ist in der Regel nicht möglich. Beim Spender kann nur von der Endothelseite her ausgestanzt (gepuncht) werden.

3.2 Studie aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

3.2.1 Rekrutierung der Patientendaten

In die Studie flossen die Daten von 186 Patienten ein, die sich zwischen Mai 1998 und Juni 2001 einer Keratoplastik unterzogen haben. 81 Patienten waren männlichen, 105 Patienten weiblichen Geschlechts. Bei der Auswahl der Patientendaten, die in die Studie mit aufgenommen wurden, war die Vollständigkeit der Daten in der Krankenakte von entscheidender Bedeutung. Ausschlusskriterien waren folgende:

- Keratoplastik á chaud und lamelläre Keratoplastik
- Einsatz von Handtrepanen
- Hornhautaufnäher nach Putschkowskaja
- Hochrisiko-Rekeratoplastik (erneutes Transplantatversagen nach < 3 Monaten bei einer Rekeratoplastik)

- Autorotationskeratoplastik
- fehlende Daten in der Patientenakte:
 - fehlender Fernvisus prä- und postoperativ
 - fehlende OP-Indikation
 - fehlende oder lückenhafte Angaben im OP-Bericht
- Patienten, bei denen eine korrekte quantitative Visusbestimmung nicht möglich war (Säuglinge und Kleinkinder, zum Teil Patienten mit Mb. Langdon-Down, Debilität)

Die Grundgesamtheit der Stichprobe umfaßte 186 operierte Patienten, die sich wie folgt auf die verwendeten Trepansysteme aufgliedern (siehe Abbildung 3.1):

- GTS (Spender und Empfänger): 21 Patienten
- Hessburg-Barron-Trepan (Spender und Empfänger): 20 Patienten
- Hessburg-Barron-Trepan am Empfänger/Asmotom am Spender: 38 Patienten
- Asmotom (Spender und Empfänger): 107 Patienten

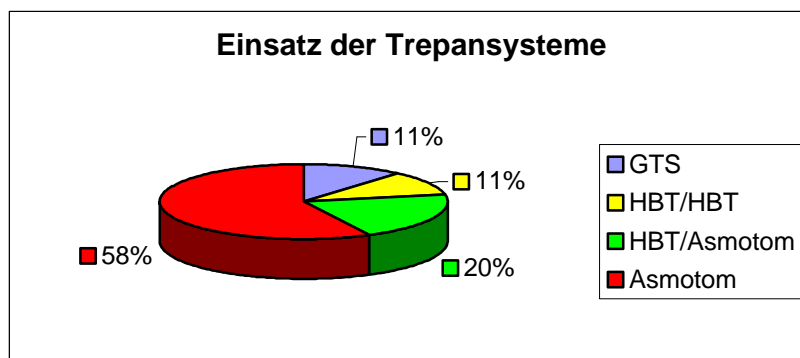


Abbildung 3.1: Einsatz der Trepansysteme

Es wurden folgende Trepangrößen am Empfängerauge verwendet: Bei 165 Patienten (88,7 %) wurde der 8,0 mm Trepan eingesetzt, bei 19 Patienten (10,2 %) der 7,0 mm Trepan und bei 2 Patienten (1,1 %) der 7,5 mm Trepan. Es ist hinzuzufügen, daß bei den Trepansystemen Asmotom und Hessburg-Barron-Trepan eine sogenannte Spenderüberdimensionierung durchgeführt wird, daß heißt, der verwendete Trepandurchmesser am Spenderkorneascheibchen wird 0,1-0,2 mm größer als der Trepandurchmesser am Empfängerauge. Beim GTS findet keine solche Überdimensionierung statt, Trepandurchmesser an der Empfänger- und an der Spenderkornea sind ergo beim GTS identisch.

Die Operationen wurden von fünf erfahrenen Operateuren durchgeführt, die teilweise stärker vor 1998, also vor Beginn des Untersuchungszeitraumes, tätig waren (dies trifft insbesondere für Operateur 5 zu). Das Gros der perforierenden Keratoplastiken entfiel auf Operateur 1 mit 88 Patienten (50,0 %) und Operateur 2 mit 76 Patienten (40,8 %). Auf Operateur 3 entfielen 11 Patienten (5,9 %), Operateur 4 versorgte 10 Patienten (5,3 %) und Operateur 5 operierte einen Patienten (0,5 %).

Die Nahttechnik bestand bei 182 Patienten (97,8 %) in einer doppelt fortlaufenden Naht, bei 3 Patienten (1,6 %) in einer einfach fortlaufenden Naht und bei 1 Patient (0,6 %) in 16 Einzelknopfnähten.

Die Operation fand bei 180 Patienten (96,8 %) in Intubationsnarkose, bei 6 Patienten (3,2 %) in Lokalanästhesie statt.

Der Mittelwert des Alters (siehe Tabelle 3.1) unterschied sich nicht wesentlich in den einzelnen Gruppen. Nur eine kleine Tendenz hin zu etwas jüngeren Patienten bestand beim GTS-System und den mit dem HBT/HBT-operierten Patienten. Ein etwas höheres Alter trat in der Asmotom-Gruppe auf.

Tabelle 3.1: Alter der Patienten in Halle

	Mittelwert	Standardabweichung	min – max
GTS	54,0 Jahre	± 18,65 Jahre	16 – 84 Jahre
HBT/HBT	53,6 Jahre	± 17,16 Jahre	29 – 79 Jahre
HBT/Asmotom	60,7 Jahre	± 20,55 Jahre	10 – 89 Jahre
Asmotom	62,4 Jahre	± 16,81 Jahre	15 – 91 Jahre
Gesamt	60,1 Jahre	± 18,06 Jahre	10 – 91 Jahre

Der Visus wurde prä- und postoperativ geprüft. Die postoperative Prüfung sollte idealerweise 12 Monate nach dem Operationstermin erfolgen. Der Mittelwert lag generell aber etwas darunter, da beispielsweise bei postoperativen Komplikationen, wie einem Transplantatversagen, keine 12 Monate vergingen, sondern bereits vorher, nach wenigen Monaten, z.B. mit einer Rekeratoplastik reagiert wurde und somit nur dieser letzte Visus mit in die Untersuchung einfließen konnte. Durch verspätetes Erscheinen zur Nachsorgeuntersuchung entstanden auch Bestimmungen nach Ablauf der 12-Monats-Frist zur Visuskontrolle. Die postoperative Prüfung erfolgte zu folgenden Zeitpunkten (siehe Tabelle 3.2):

Tabelle 3.2: Zeitpunkt der postoperativen Visuskontrolle

	Mittelwert in Monaten	Standardabweichung in Monaten
GTS	9,95	±3,28
HBT/HBT	9,5	±3,79
HBT/Asmotom	11,03	±3,51
Asmotom	11,01	±2,98

Folgende korneale Grunderkrankungen führten zur Indikation einer perforierenden Keratoplastik, die Aufteilung in verschiedene Indikationsgruppen veranschaulicht Abbildung 3.2:

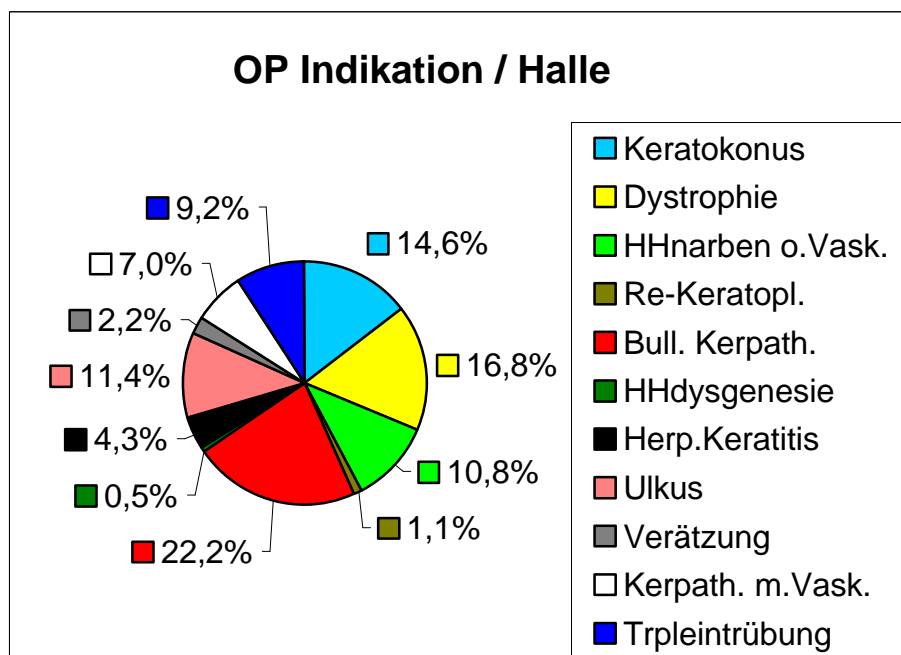


Abbildung 3.2: OP-Indikationen an der Universitätsaugenklinik Halle

Die drei häufigsten Indikationen waren somit die bullöse Keratopathie (nach Vorderkammerlinsenimplantation), die Endotheldystrophien und der Keratokonius.

Die Patienten litten an folgenden Allgemeinerkrankungen, dargestellt in Tabelle 3.3:

Tabelle 3.3: Allgemeinerkrankungen der Patienten in Halle

	gesamt abs.Hfkt.	gesamt proz.Hfkt.	GTS proz.Hfkt.	HBT/HBT proz.Hfkt.	HBT/Asm. proz.Hfkt.	Asmotom proz.Hfkt.
art.Hypert.	61	32,8 %	23,8 %	30,0 %	34,2 %	34,6 %
Diab. mell.	25	13,4 %	19,0 %	-	26,3 %	10,3 %
CIHK	18	9,7 %	19,0 %	5,0 %	10,5 %	8,4 %
Asthma br.	9	4,8 %	4,8 %	-	5,3 %	3,2 %
Struma	5	2,7 %	4,8 %	-	-	3,7 %
Trisomie 21	4	2,2 %	4,8 %	10,0 %	-	0,9 %

Die drei häufigsten begleitenden Allgemeinerkrankungen waren der arterielle Hypertonus, der Diabetes mellitus, sowie die chronisch ischämische Herzkrankheit. Die Allgemeinleiden verteilen sich in etwa gleich auf die Gruppen unterschiedlicher Treppensysteme.

An begleitenden Augenleiden lagen vor (siehe Tabelle 3.4):

Tabelle 3.4: Begleitende Augenerkrankungen in Halle

	gesamt abs.Hfkt.	gesamt proz.Hfkt.	GTS proz.Hfkt.	HBT/HBT proz.Hfkt.	HBT/Asm. proz.Hfkt.	Asmotom proz.Hfkt.
Katarakt	46	24,7 %	19,0 %	15,0 %	26,3 %	27,1 %
Glaukom	31	16,7 %	4,8 %	20,0 %	18,4 %	18,7 %
Myopie	12	6,5 %	5,0 %	10,0 %	2,6 %	7,5 %
AMD	8	4,3 %	-	10,0 %	-	5,6 %
Amblyopie	4	2,2 %	-	-	5,3 %	1,9 %
Optikusatr.	3	1,6 %	-	-	5,3 %	0,9 %
Z.n. Iritis	3	1,6 %	-	-	5,3 %	0,9 %
Aniridie	2	1,1 %	-	-	2,6 %	0,9 %

3.2.2 Art der perforierenden Keratoplastik

Aufgrund der unterschiedlichen Indikationsstellung und der unterschiedlichen Anamnese der Patienten ergeben sich mehrere Variationen der perforierenden Keratoplastik. Bei den 186 untersuchten Patientendaten erfolgte folgende Einteilung (siehe auch Abbildung 3.3):

1. Perforierende Keratoplastik: als alleiniger Eingriff
2. Rekeratoplastik: Wiederholungseingriff nach einer oder mehreren Keratoplastik(en)
3. Triple procedure: simultane perforierende Keratoplastik, Phakoemulsifikation/ECCE und Implantation einer Hinterkammerlinse
4. Linsenaustausch-Keratoplastik: Kombination aus perforierender Keratoplastik, Explantation einer intraokularen Kunstlinse und Implantation einer Hinterkammerlinse
5. Perforierende Keratoplastik mit Implantation einer Vorderkammerlinse

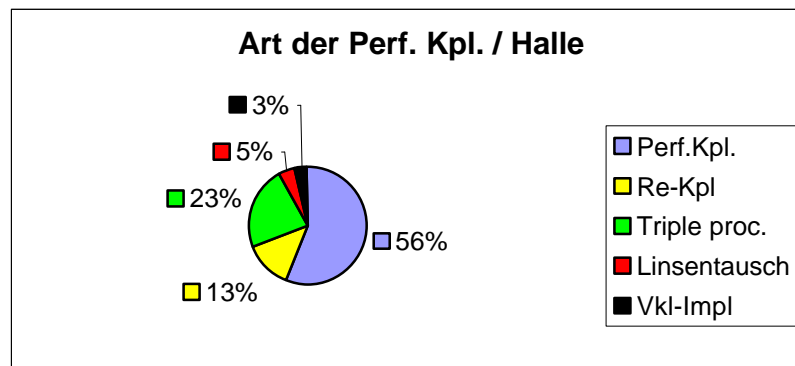


Abbildung 3.3: Art der perforierenden Keratoplastik in Halle

Etwas mehr als die Hälfte (56 %) der operierten Augen wurden einer einfachen perforierenden Keratoplastik unterzogen, knapp ein Viertel (23 %) der Operationen war eine Triple procedure, kleinere Gruppen waren (in abnehmender Häufigkeit) die Rekeratoplastik, die Keratoplastik mit Linsentausch und die Keratoplastik mit Vorderkammerlinsenimplantation.

3.2.3 Postoperative Nachsorge

Die postoperative Nachsorge erfolgte in Halle nach folgendem Schema (siehe Tabelle 3.5):

Tabelle 3.5: Postoperatives Therapieschema / Halle

1. Allgemein: Zeitpunkt/-dauer

Medikament:	1T	2Tff	1W	2W	1M	2M	4M	6M	12M
Dexamethason 0,1% AT	-	-	5x	5x	4x	3x	2x	1x	-
Prednisolon 0,5% AS	3x	3x	-	-	-	-	-	-	-
Erythromycin/Colistin *	3x	3x	5x	-	-	-	-	-	-
Natamycin	2x	2x	-	-	-	-	-	-	-
Acetazolamid	1x	-	-	-	-	-	-	-	-

2. Zusatz bei Anamnese einer Herpeskeratitis:

Aciclovir AS	5x	5x	5x	5x	-	-	-	-	-
Aciclovir 400mg	5x	5x	5x	5x	-	-	-	-	-

* Zum Zeitpunkt 1T und 2Tff wird AS appliziert, zum Zeitpunkt 1W AT

3. Bei Fadenentfernung:

Dexamethason 0,1% AT 3xtgl. (3T prä- bis 7T post-Fadenentfernung)

Erythromycin/Colistin 3xtgl. (3T prä- bis 7T post-Fadenentfernung)

Bei Anamnese Herpeskeratitis zusätzlich:

Aciclovir AS 5xtgl. (3T prä- bis 7T post-Fadenentfernung)

4. Therapie bei immunologischer Abstoßungsreaktion:

- stündlich Dexamethason AT 0,1%
- bei Therapieversagen (zwei Tage ohne Therapieeffekt) oder massiver Abstoßung zusätzlich:
 - Dexamethason subconjunctival 4mg/d für 5 Tage und/oder
 - Prednisolon (z.B. Decortin H) systemisch 1 mg/kg KG für 5 Tage, dann jeden 3. Tag um die Hälfte der jeweiligen Ausgangsdosis reduzieren

3.3 Studie aus der Augenklinik des HELIOS Klinikums Aue**3.3.1 Rekrutierung der Patientendaten**

In die Studie konnten 204 Patienten, bei denen zwischen 1992 und 1999 eine perforierende Keratoplastik durchgeführt wurde, in die Studie aufgenommen werden. Darunter befanden sich 85 männliche und 119 weibliche Patienten. Bei allen Patienten

ten kam das doppelt geführte Vakuum-Motor-Trepansystem Asmotom zum Einsatz; alle Eingriffe wurden von ein und demselben Operateur durchgeführt.

Die verwendeten Trepangrößen teilten sich folgendermaßen auf:

148 Patienten (72,5 %)	Empfänger: 7,0 mm	Spender: 7,1 mm
26 Patienten (12,7 %)	Empfänger: 7,5 mm	Spender: 7,6 mm
19 Patienten (9,3 %)	Empfänger: 6,5 mm	Spender: 6,6 mm
6 Patienten (3,0 %)	Empfänger: 8,0 mm	Spender: 8,2 mm
5 Patienten (2,5 %)	Empfänger: 6,0 mm	Spender: 6,1 mm

Die Nahttechnik änderte sich während des Untersuchungszeitraums (im Jahre 1994), so daß sich folgendes Bild ergibt:

155 Patienten (76,0 %): doppelt fortlaufende Naht

38 Patienten (18,6 %): einfach fortlaufende Naht, sowie 4-8 Einzelknopfnähte

11 Patienten (5,4 %): 16-18 Einzelknopfnähte

Die Operation fand bei 178 Patienten (87,3 %) in Intubationsnarkose, bei 26 Patienten (12,7 %) in Lokalanästhesie statt.

Die Tabelle 3.6 zeigt das Durchschnittsalter der Auer Patienten:

Tabelle 3.6: Alter der Patienten aus Aue

	Mittelwert	Standardabweichung	min – max
Patienten Aue	63,32 Jahre	± 17,65 Jahre	6 – 89 Jahre

Die postoperative Visusprüfung erfolgte 11,67 ($\pm 2,92$) Monate nach der perforierenden Keratoplastik. Zielvorgabe waren hier ebenfalls 12 Monate postoperativ.

Folgende korneale Grundleiden führten zur perforierenden Keratoplastik (dargestellt in Abbildung 3.4):

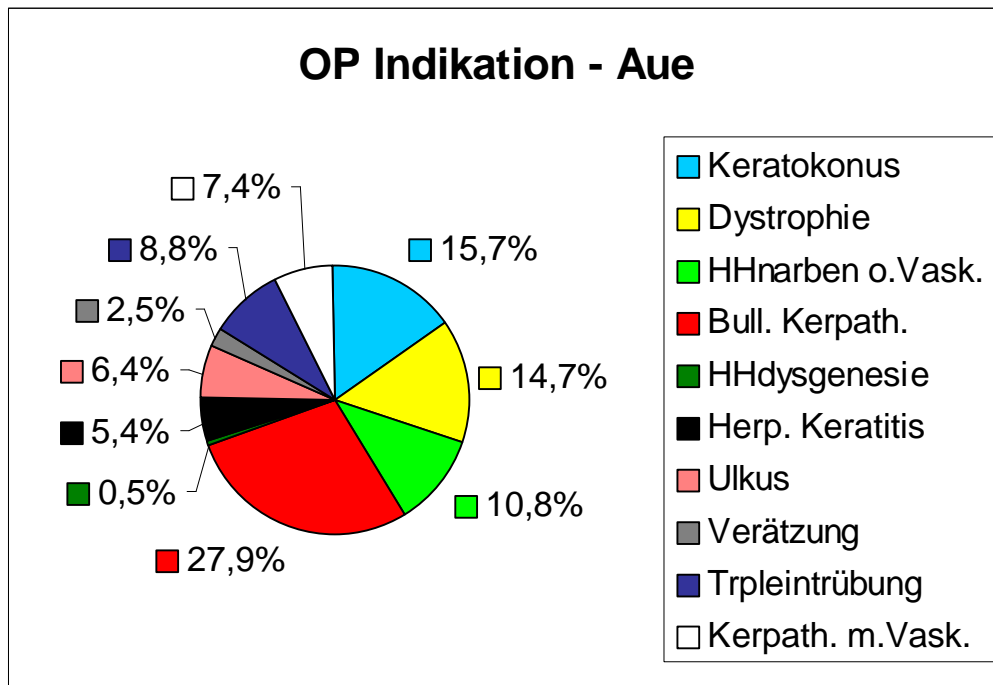


Abbildung 3.4: OP-Indikation der Patienten aus der Augenlinik Aue

Die drei häufigsten Indikationen waren hier die bullöse Keratopathie mit knapp 28 % des gesamten Patientengutes, es folgten der Keratokonus (rund 16 %) und die Fuchssche Endotheldystrophie (rund 15 %).

Folgende Augenleiden lagen weiterhin zugrunde (siehe Tabelle 3.7):

Tabelle 3.7: Begleitende Augenleiden in Aue

	absolute Häufigkeit	prozentuale Häufigkeit
Katarakt	46	22,5 %
Glaukom	26	12,7 %
Myopie	7	3,4 %
Z.n. Iritis	5	2,5 %
Aniridie	4	2,0 %
Amblyopie	1	0,5 %
Optikusatrophie	1	0,5 %

Folgende Allgemeinleiden fanden sich bei den Patienten (siehe Tabelle 3.8):

Tabelle 3.8: Begleitende Allgemeinleiden in Aue

Allgemeinleiden	absolute Häufigkeit	prozentuale Häufigkeit
arterielle Hypertonie	62	30,4 %
Diabetes mellitus	44	21,6 %
CIHK	37	18,1 %
Atopie	10	4,9 %
Struma	4	2,0 %
Asthma bronchiale	3	1,5 %
Trisomie 21	1	0,5 %

3.3.2 Art der perforierenden Keratoplastik

Zur Einteilung siehe auch Seite 18, Abbildung 3.5 zeigt die Verteilung in Aue:

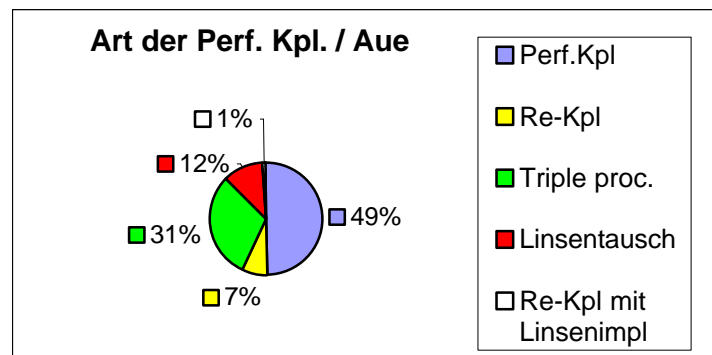


Abbildung 3.5: Art der perforierenden Keratoplastik in Aue

49 Prozent der Operationen waren einfache perforierende Keratoplastiken, weitere 31 Prozent fanden sich in der Triple-procedure-Gruppe wieder, bei 12 Prozent der Operationen wurde ein Linsentausch zeitgleich mit der Keratoplastik durchgeführt, kleinere Gruppen waren die Rekeratoplastik und die Rekeratoplastik mit Linsenimplantation.

3.3.3 Postoperative Nachsorge

Die medikamentöse Therapie sah folgendermaßen aus:

Am Ende der Operation wurden verabreicht:

Scopolamin AT, Betagentam AS, 100 mg Prednisolut iv.

Am ersten postoperativen Tag:

evtl. Scopolamin AT weiter, Betagentam AT 3x, Betoptima 2x,
Hylocomod 3-5x (wenn Erosio), Prednisolut 75 mg,
Diclophenamid Tabl. je nach Tension

Ab dem zweiten postoperativem Tag:

Betagentam AT 3xtgl. für 6 Wochen,
Prednisolut 50 mg, dann jeden 2. Tag 10 mg weniger

Nach 6 Monaten:

Dexamethason AT und Hylocomod-Gel.

Postoperative ambulante Nachsorgeuntersuchungen in der Klinik fanden 4 Wochen und 1 Jahr nach dem OP-Termin statt. Die Fadenentfernung einer oder beider fortlaufenden Hornhautnähte erfolgte stationär 12 Monate nach dem Operationstermin. Die Entfernung erfolgte schon eher bei Anzeichen einer Nahtlockerung.

3.3.4 Beurteilung der Schnittländer nach Anwendung des Asmotoms

Die Beurteilung der Schnittländer erfolgte nach einem Schema, untergliedert in vier Gruppen; die mikroskopische Auswertung erfolgte am Institut für Pathologie am Klinikum Aue von 1992-1999. Hier soll eine Aussage zur Schnittqualität des Trepansystems Asmotom gemacht werden können.

Typ I: Idealform, glatter Schnitttrand, gerade oder schräg, evtl. Endothelzipfel

Typ II: Schnitttrand glatt, spitzwinkliger Ausläufer von Stroma, Descemet, Endothel

Typ III: Schnitttrand nicht optimal glatt, Stromalamellen gefasert, Descemeteinriss,
Endothel abgefasert

Typ IV: Schnitttrand obere 2/3 glatt, Bildung eines stumpfen Winkels, unteres Drittel
nach innen schräg (Nachschneideeffekt).

3.4 Astigmatismusbestimmung nach perforierender Keratoplastik

Der Astigmatismus (= Stabsichtigkeit) stellt eine häufige postoperative Komplikation dar. Von besonderem Interesse ist die postoperative Entwicklung und der Einfluss der Nahtentfernung auf den Astigmatismus. Deshalb wurden zwei Gruppen gebildet: In Gruppe 1 wurde das Nahtmaterial entfernt, der Astigmatismus wurde vor und nach Fadenentfernung gemessen, die Werte wurden statistisch ausgewertet. Die erste Astigmatismusmessung fand $13,58 \pm 5,67$ Monate postoperativ vor Fadenentfernung statt, um den Verlauf nach der Entfernung besser zu erfassen, wurde zu unterschiedlichen Zeitpunkten nachgemessen: 1-5 Monate nach Fadenentfernung, 6-10 Monate nach Fadenentfernung, 11-15 Monate nach Fadenentfernung und ein Wert nach mehr als 15 Monaten nach Fadenentfernung.

In Gruppe 2 erfolgte keine Fadenentfernung, der Astigmatismus wurde zu 3 verschiedenen Zeitpunkten postoperativ erfaßt (Zielvorgabe waren 12, 18 und 24 Monate):

Wert 1: Astigmatismus $11,48 \pm 1,99$ Monate postoperativ

Wert 2: Astigmatismus $17,2 \pm 2,1$ Monate postoperativ

Wert 3: Astigmatismus $23,9 \pm 2,42$ Monate postoperativ

3.5 Untersuchungskriterien zur Erfassung der Ergebnisse

Als entscheidender Parameter für das Ergebnis der Operation wurde der Fernvisus des operierten Auges nach einem Jahr gewählt. Erfaßt wurden weiterhin der Fernvisus präoperativ, der Fernvisus bei Entlassung und, abhängig von der Häufigkeit der Nachsorgeuntersuchungen, weitere Werte des Fernvisus im Verlauf der folgenden Jahre nach der Operation (bis maximal nach 44 Monaten in Halle und nach maximal 100 Monaten in Aue).

Die Studie soll Erkenntnisse bezüglich der Astigmatismusedwicklung liefern, die eine häufige postoperative Komplikation darstellt. Dafür wurde der Hornhautastigmatismus postoperativ, möglichst im Verlauf über mehrere Jahre und Monate erfaßt.

Folgende Kriterien für den Erfolg einer Keratoplastik wurden ausgewertet:

- Transplantatbeschaffenheit (klar, semitransparent, trüb)
- Vaskularisation (Werte 0, 1, 2, 3, 4 nach Anzahl der vaskularisierten Quadranten der Kornea)
- Nahtdehiszenz
- Stufenbildung
- Komplikationen (Endophthalmitis, Transplantatreaktion, Sekundärglaukom)
- begleitende Risikofaktoren aus der Anamnese (z.B. Diabetes mellitus).

3.6 Statistische Analyse

Zur Analyse der Messergebnisse diente das Statistikprogramm SPSS für Windows Version 10.0. Der Kolmogorov-Smirnov-Test auf normalverteilte Stichproben zeigte bei keiner Stichprobe eine Normalverteilung der Werte. Deshalb wurde bei verbundenen Stichproben mit dem Wilcoxon-Test und bei nicht verbundenen Stichproben mit dem U-Test nach Mann-Whitney als zwei nichtparametrische Tests analysiert. Unterschiede zwischen zwei Gruppen wurden bei einem p-Wert $\leq 0,05$ erachtet.

4. Ergebnisse

4.1 Ergebnisse aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

4.1.1 Visus

Zuerst wird die Entwicklung des postoperativen Visus beim Einsatz der unterschiedlichen Trepansysteme untersucht.

In der folgenden Tabelle (Tabelle 4.1) sind die vier Gruppen der verwendeten Trepansysteme mit dem dazugehörigen präoperativen und postoperativen Visus und den jeweiligen Standardabweichungen aufgelistet.

Tabelle 4.1: Präoperativer und postoperativer Visus beim Einsatz verschiedener Trepansysteme

	Visus präop.	SD	Visus postop.	SD
1. GTS	0,154	±0,155	0,351	±0,332
2. HBT/HBT	0,081	±0,140	0,279	±0,319
3. HBT/Asmotom	0,043	±0,067	0,205	±0,263
4. Asmotom	0,088	±0,121	0,307	±0,250

Um die Ergebnisse in den vier Gruppen statistisch auf signifikante Unterschiede zu untersuchen, wurde der nichtparametrische Mann-Whitney-Test für unabhängige Stichproben ausgewählt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.2 dargestellt.

Tabelle 4.2: Vergleich der Trepansysteme (p-Werte beim Mann-Whitney-Test)

	p-Wert präoperativ	p-Wert postoperativ
Gruppe 1 vs Gruppe 2	0,032	0,351
Gruppe 1 vs Gruppe 3	0,004	0,043
Gruppe 1 vs Gruppe 4	0,086	0,766
Gruppe 2 vs Gruppe 3	0,889	0,365
Gruppe 2 vs Gruppe 4	0,199	0,295
Gruppe 3 vs Gruppe 4	0,035	0,005

Untersucht man die postoperativen Ergebnisse auf p-Werte auf dem Signifikanzniveau ($p < 0,05$), so erzielen Gruppe 1 und Gruppe 4 gegenüber Gruppe 3 signifikant bessere postoperative Visusergebnisse. Wenn man allerdings die p-Werte der präoperativen Ergebnisse mit einbezieht, erkennt man, daß auch hier Gruppe 1 und 4 gegenüber Gruppe 3 signifikant bessere Ausgangswerte vor der Operation zeigen. Somit ist das signifikante postoperative Ergebnis zu relativieren.

Die Visusergebnisse wurden in Tabelle 4.3 noch einmal in Gruppen nach steigendem Visus geordnet für die einzelnen Trepanssysteme aufgeschlüsselt:

Tabelle 4.3: Einteilung der Visusergebnisse in Gruppen in Halle

	0 (HB,FZ,Lpr)	0,01 - 0,19	0,2 – 0,49	0,5 – 1,0
1. GTS	2 (9,5 %)	8 (38,1 %)	2 (9,5 %)	9 (42,9 %)
2. HBT/HBT	5 (25,0 %)	6 (30,0 %)	4 (20,0 %)	5 (25,0 %)
3. HBT/Asmotom	13 (34,2 %)	10 (26,3 %)	9 (23,7 %)	6 (15,8 %)
4. Asmotom	10 (9,3 %)	30 (28,0 %)	34 (31,8 %)	33 (30,8 %)
gesamt	30 (16,1 %)	54 (29,0 %)	49 (26,3 %)	53 (28,5 %)

Anhand dieser Werte erkennt man, daß sich analog zu den Mittelwerten der Gruppen (siehe oben) das Asmotom und das GTS die besten Ergebnisse liefern (insbesondere für den guten bis sehr guten Visus 0,5 bis 1,0 postoperativ). Allerdings muß man auch hier die präoperativen Ausgangswerte bei den Trepanssystemen beachten, da hier schwierigere Ausgangsbedingungen auch nur einen moderaten Visusanstieg ermöglichen ließen (bei den Gruppen HBT/HBT und HBT/Asmotom).

Nicht von allen Patienten konnten Langzeitwerte postoperativ erhoben werden. Dies ist zurückzuführen auf das Nichterscheinen der Patienten zur Nachsorgeuntersuchung. Es folgen die Ergebnisse des Langzeitverlaufes der Visuentwicklung:

Als Vergleichswert, um die Frage Verbesserung, Verschlechterung oder keine Veränderung zu klären, wurde der postoperative Visus nach 12 Monaten herangezogen. Zur Einteilung als Visuszu- oder abnahme war eine Veränderung von mindestens 0,03 notwendig, sonst fielen die Patienten in die Gruppe „unverändert“. Der maximale Beobachtungszeitraum betrug hier 44 Monate. Tabelle 4.4 zeigt die Ergebnisse:

Tabelle 4.4: Langzeitentwicklung des postoperativen Visus

	n	Visuszunahme	unverändert	Visusabnahme
GTS	13	5 (38 %)	3 (24 %)	5 (38 %)
HBT/HBT	11	3 (28 %)	4 (36 %)	4 (36 %)
HBT/Asmotom	22	6 (27 %)	10 (46 %)	6 (27 %)
Asmotom	75	31 (41 %)	17 (23 %)	27 (36 %)
gesamt	121	45 (37 %)	34 (28 %)	42 (35 %)

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß der postoperative Langzeitverlauf, unabhängig vom verwendeten Trepansystem, uneinheitlich verläuft, die Entwicklung sich fast paritätisch auf die Gruppen „Visuszunahme“, „unverändert“ und „Visusabnahme“ verteilt.

Die Visusergebnisse sind das Produkt fünf verschiedener Operateure, auf deren individuelle Operationsergebnisse kurz eingegangen werden soll (Tabelle 4.5).

Tabelle 4.5: Ergebnisse verschiedener Operateure

Operateur 1:

	n	Visus postoperativ	Standardabweichung
mit Asmotom	60	0,319	0,258
insgesamt	88	0,285	0,262

Operateur 2:

	n	Visus postoperativ	Standardabweichung
mit Asmotom	32	0,329	0,257
insgesamt	76	0,329	0,293

Operateur 3:

	n	Visus postoperativ	Standardabweichung
mit Asmotom	5	0,266	0,241
insgesamt	11	0,132	0,203

Operateur 4:

	n	Visus postoperativ	Standardabweichung
mit Asmotom	9	0,199	0,167
insgesamt	10	0,199	0,158

Hierzu folgende Anmerkungen: Bei allen Operateuren in der Universitätsaugenklinik Halle führten die Operationen zu einer Visussteigerung im Vergleich zum postoperativen Wert. Die Operateure 1 und 2 erzielten die besseren Ergebnisse bei den meisten operativen Eingriffen, wohl nicht zuletzt wegen der größeren Erfahrung. Bei Operateur 3 traten mehr Operationen mit schwierigen Ausgangsbedingungen und gehäuft glaskörperchirurgischen Eingriffen auf, was sich auf den postoperativen Visus auswirkte. Operateur 5 führte das Gros der Keratoplastiken vor Beginn des Untersuchungszeitraumes, also vor 1998 durch, somit wurde nur das Ergebnis einer Operation in die Studie aufgenommen.

4.1.2 Einfluß der Trepangröße auf den postoperativen Visus

Tabelle 4.6 zeigt die Anzahl der verwendeten Trepandurchmesser mit den dazugehörigen postoperativen Visuswerten mit Standardabweichung:

Tabelle 4.6: Einfluß der Trepangröße auf den Visus in Halle

Trepangröße in mm	n	Visus postoperativ	Standardabweichung
7,0	19	0,135	± 0,182
7,5	2	0,16	± 0,057
8,0	165	0,307	± 0,276

Um die Gruppen vergleichen zu können, wurden die Gruppen mit den Trepandurchmessern 7,0 mm und 7,5 mm zusammengefasst. Der Mann-Whitney-Test für nicht-parametrische, nichtverbundene Stichproben ergab einen Wert $p=0,003$, also ein hochsignifikantes Ergebnis. Mit dem 8,0 mm-Trepan werden demzufolge signifikant bessere postoperative Visusergebnisse erreicht als mit kleineren Trepandurchmessern.

4.1.3 Visusergebnisse in verschiedenen Indikationsgruppen

Die Ergebnisse des besten korrigierten Visus wurden in den folgenden Gruppen, bei denen eine perforierende Keratoplastik indiziert war, untersucht und miteinander verglichen: 1. Keratokonus, 2. herpetische Hornhautnarben, 3. Hornhautnarben anderer Genese, 4. Fuchs'-Endotheldystrophie und 5. pseudo- und aphake bullöse Keratopathie (siehe Tabelle 4.7).

Tabelle 4.7: Postoperativer Visus und verschiedene Indikationsgruppen in Halle

Indikation	n	Visus präop.	SD	Visus postop.	SD
1. Keratokonus	26	0,143	±0,153	0,43	±0,286
2. herpet. Hhnarben	17	0,164	±0,164	0,515	±0,34
3. Hhnarben and.Gen.	20	0,085	±0,068	0,253	±0,184
4. Fuchs-Dystr.	22	0,132	±0,169	0,372	±0,264
5. Bull. Kerpath.	30	0,024	±0,036	0,171	±0,178

Der Mann-Whitney-Test für nicht parametrische, nichtzusammenhängende Stichproben brachte folgende Ergebnisse für den prä- und postoperativen Visus, welche die Tabellen 4.8 und 4.9 zeigen:

Tabelle 4.8: Präoperative Ergebnisse (p-Werte) in Halle:

1 vs 2: 0,608			
1 vs 3: 0,538	2 vs 3: 0,311		
1 vs 4: 0,593	2 vs 4: 0,347	3 vs 4: 0,828	
1 vs 5: <0,001	2 vs 5: 0,001	3 vs 5: <0,001	4 vs 5: 0,012

Statistisch hoch signifikant schlechtere präoperative Visuswerte gegenüber allen Vergleichsgruppen zeigten die Patienten mit der Operationsindikation einer bullösen Keratopathie. Zwischen den restlichen Gruppen bestand kein Unterschied bezüglich des Ausgangsvisus.

Tabelle 4.9: Postoperative Ergebnisse (p-Werte) in Halle:

1 vs 2: 0,381			
1 vs 3: 0,024	2 vs 3: 0,02		
1 vs 4: 0,54	2 vs 4: 0,243	3 vs 4: 0,135	
1 vs 5: <0,001	2 vs 5: <0,001	3 vs 5: 0,069	4 vs 5: 0,006

Postoperativ ergab sich folgendes Bild: Patienten mit einer bullösen Keratopathie zeigten gegenüber allen anderen Gruppen (außer Gruppe 3) hochsignifikant schlechtere postoperative Ergebnisse. Ebenso erwies sich die Indikation zur Keratoplastik bei Gruppe 3 (Hornhautnarben anderer Genese) mit einem signifikant schlechteren postoperativen Visus behaftet gegenüber den Gruppen 1 und 2.

4.1.4 Komplikationen

Zu den schweren Komplikationen, die auf die Visusprognose und für das weitere therapeutische Procedere entscheidenden Einfluß haben, gehören die Endophthalmitis und die Transplantatabstoßungsreaktion. Bei den 186 operierten Patienten traten diese beiden Komplikationen in folgender Häufigkeit (Tabelle 4.10) auf:

Tabelle 4.10: Häufigkeit von Endophthalmitis und Transplantatreaktion in Halle

	absolute Häufigkeit	relative Häufigkeit in Prozent
Endophthalmitis	7	3,8 %
Transplantatreaktion	11	5,9 %

Die Vaskularisation ist einer der bedeutsamsten Einflußfaktoren für die Prognose der Keratoplastik. Deshalb wurde bei den Patienten der Studie der Grad der Vaskularisation in Form der Ausbreitung entlang der Zirkumferenz der Kornea vor und ein Jahr nach dem Eingriff erfaßt. Je nach Ausprägungsgrad ist eine Verteilung auf 0, 1, 2, 3 oder 4 Quadrant(en) möglich:

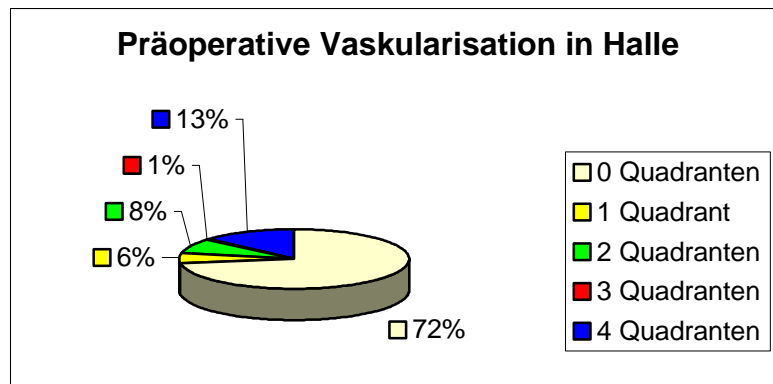


Abbildung 4.1: Präoperative Vaskularisation in Halle

In Abbildung 4.1 ist dargestellt, daß knapp drei Viertel der Patienten vor der Operation keine Vaskularisation aufwiesen. 14 Prozent der Patienten zeigten eine umschriebene bis mäßige Vaskularisation (über 1-2 Quadranten), während ebenfalls 14 Prozent präoperativ eine deutliche Gefäßeinsprossung (3-4 Quadranten) erkennen ließen.

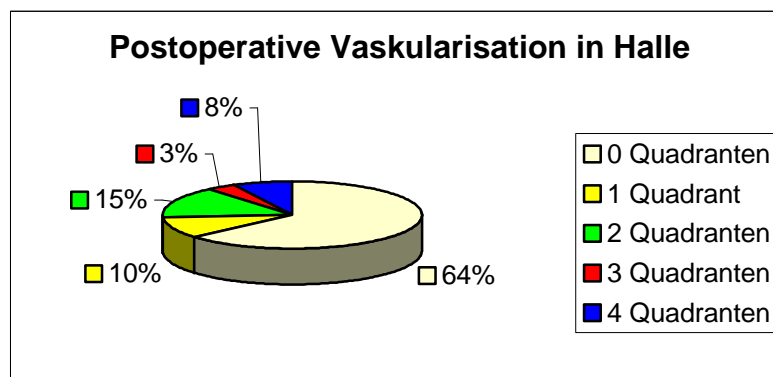


Abbildung 4.2: Postoperative Vaskularisation in Halle

Abbildung 4.2 zeigt den postoperativen Zustand der Gefäßeinsprossung zum Untersuchungstermin nach knapp 12 Monaten (genauer Zeitpunkt der Nachuntersuchung siehe Tabelle 3.2.). Fallende Tendenz gegenüber dem präoperativen Befund zeigte das Kollektiv der Patienten ohne Vaskularisation (Rückgang auf 64 Prozent) und der Anteil der Patienten mit deutlicher Ausprägung der Vaskularisation (3-4 Quadranten) sank auf 11 Prozent. Der Anteil der Patienten, die postoperativ eine leicht- bis mittelgradige Vaskularisation (über 1-2 Quadranten) zeigten, stieg auf 25 Prozent.

7 von 177 Patienten, die in Halle operiert wurden, wiesen in den ersten 12 postoperativen Monaten eine Nahtdehiszenz auf, das entspricht einem Prozentsatz von 4,0 %.

11 von 176 Patienten zeigten bei den Nachsorgeuntersuchungen eine Stufenbildung am Übergang der Spenderkorneascheibe zur Hornhaut des operierten Patienten. Somit waren 6,3 % der operierten Augen betroffen.

Den Zustand des Transplantates nach 10-12 Monaten postoperativ soll folgende Einteilung darstellen. Die Beurteilung erfolgte in die Kategorien „klar“, „semitransparent“ und „trüb“. Das Ergebnis aus Halle zeigt Abbildung 4.3:

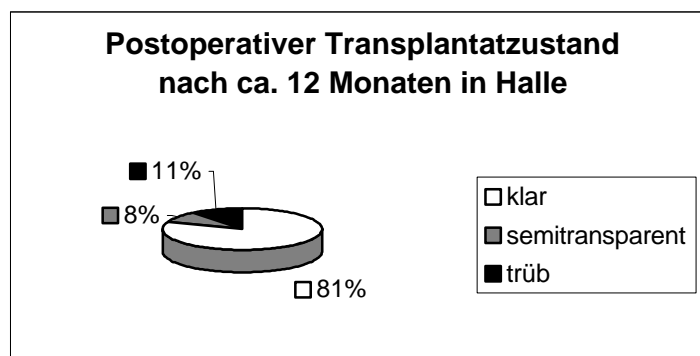


Abbildung 4.3: Postoperativer Transplantatzustand nach ca. 12 Monaten in Halle

81 % der operierten Patientenaugen zeigten nach ca. einem Jahr eine klare Hornhaut, 8 % erwiesen sich als semitransparent, während 11 % der Transplantate als trüb beschrieben wurden.

4.2 Ergebnisse aus der Augenklinik des HELIOS Klinikums Aue

4.2.1 Visus

204 ausgewertete Daten von Patienten mit perforierender Keratoplastik ergaben folgenden Visus prä- und postoperativ (nach durchschnittlich 11,7 Monaten), siehe Tabelle 4.11:

Tabelle 4.11: Prä- und postoperativer Visus in Aue

	Mittelwert	Standardabweichung
Visus präoperativ	0,05	± 0,066
Visus postoperativ (1 Jahr)	0,203	± 0,200

Tabelle 4.12 zeigt die Aufteilung in Gruppen geordnet nach zunehmendem Visus:

Tabelle 4.12: Einteilung der Visusergebnisse nach Gruppen in Aue

	0 (HB,FZ,Lpr)	0,01 – 0,19	0,2 – 0,49	0,5 – 1,0
Asmotom	24 (11,8 %)	89 (43,6 %)	65 (31,9 %)	26 (12,7 %)

Wie in der Halleschen Gruppe war es nicht bei jedem Patienten möglich, einen Langzeitparameter des Visus zu erheben, insgesamt konnten 144 Patientendaten ausgewertet werden. Eine Visusänderung von mindestens 0,03 war erforderlich, um in die Gruppen „Visuszunahme“ bzw. „Visusabnahme“ zu gelangen. Der maximale Nachbeobachtungszeitraum betrug 100 Monate. Tabelle 4.13 zeigt das Ergebnis:

Tabelle 4.13: Visuslangzeitergebnisse in Aue

Trepan	Visuszunahme	unverändert	Visusabnahme
Asmotom	48 (33,3 %)	47 (32,7 %)	49 (34,0 %)

Es wird ersichtlich, daß sich keine Tendenz zu einer generellen Visuszu- oder Visusabnahme im weiteren Verlauf zeigt, sondern vielmehr die drei möglichen Entwicklungen paritätisch verteilt sind.

4.2.2 Art der Keratoplastik und Visus

Aufgrund verschiedener Modifikationen der Keratoplastik wurden fünf Untergruppen gebildet und die Ergebnisse auf die Gruppen aufgeschlüsselt:

Gruppe 1: Einfache perforierende Keratoplastik

Gruppe 2: Re-Keratoplastik (Wiederholungskeratoplastik)

Gruppe 3: Triple procedure I° (Keratoplastik+ECCE/ Phako+Hinterkammerlinse)

Gruppe 4: Triple procedure II° (Keratoplastik mit Linsentausch)

Gruppe 5: Re-Keratoplastik mit ECCE/ Phako+Hinterkammerlinse

Wie schon von der Komplexität der Operationen ersichtlich ist, steigt das Risiko und der Umfang des Eingriffs von Gruppe 1 bis 5, was Auswirkungen auf die Visusprognose (siehe Tabelle 4.14) hat.

Tabelle 4.14: Prä- und postoperativer Visus und Art der Keratoplastik im Vergleich

Gruppe	n	Visus präop.	Visus postop.
1	102	0,056	0,275
2	15	0,055	0,153
3	63	0,048	0,148
4	24	0,024	0,069
5	1	0	0,0125

Die schlechteste Prognose hat die Re-Keratoplastik mit ECCE/Phako + Hinterkammerlinse, die beste Visusprognose die einfache Keratoplastik.

Die statistische Auswertung mit dem Mann-Whitney-Test für nicht parametrische, nicht zusammenhängende Stichproben ergab folgende Ergebnisse im Vergleich der Gruppen (Gruppe 5 wurde aufgrund mangelnder Vergleichbarkeit, da $n=1$, nicht in die Auswertung einbezogen), die in den Tabellen 4.15 und 4.16 dargestellt sind:

Tabelle 4.15: Präoperative Ergebnisse (p-Werte) – Art der Keratoplastik

1 vs 2: 0,565		
1 vs 3: 0,345	2 vs 3: 0,969	
1 vs 4: 0,029	2 vs 4: 0,465	3 vs 4: 0,201

Bei den präoperativen Visuswerten zeigte sich, daß die Patienten in Gruppe 4 (Keratoplastik mit gleichzeitigem Linsentausch) einen statistisch signifikant schlechteren Visus gegenüber Gruppe 1 (einfache perforierende Keratoplastik) aufwiesen. Im Vergleich zwischen den anderen Gruppen ließen sich keine statistisch nachweisbaren Unterschiede ermitteln.

Tabelle 4.16: Postoperative Ergebnisse (p-Werte) – Art der Keratoplastik

1 vs 2: 0,014		
1 vs 3: <0,001	2 vs 3: 0,674	
1 vs 4: <0,001	2 vs 4: 0,449	3 vs 4: 0,086

Statistisch hoch signifikant bessere Ergebnisse entstanden postoperativ in Gruppe 1 (einfache perforierende Keratoplastik) gegenüber allen anderen Gruppen. Zwischen den übrigen Gruppen waren keine Unterschiede statistisch nachweisbar.

4.2.3 Einfluß der Trepangröße auf den postoperativen Visus

Tabelle 4.17 zeigt die Verteilung der verwendeten Trepangrößen mit dem dazugehörigen postoperativen Visus und der Standardabweichung:

Tabelle 4.17: Einfluß der Trepangröße auf den Visus in Aue

Trepangröße in mm	n	Visus postoperativ	Standardabweichung
6,0	5	0,124	0,1
6,5	19	0,158	0,155
7,0	147	0,185	0,194
7,5	26	0,332	0,228
8,0	6	0,257	0,246

Die Trepangrößen 6,0 mm und 6,5 mm wurden zu Gruppe 1 zusammengefaßt, Gruppe 2 sind die Visusergebnisse, die mit dem 7,0 mm Trepan erreicht wurden und Gruppe 3 entstand aus den Ergebnissen der Trepangrößen 7,5 und 8,0 mm. Die Zusammenfassung zu Gruppen erfolgte, um die zahlenmäßig inhomogenen Gruppen besser vergleichbar zu machen.

Der Mann-Whitney-Test zeigte folgende Ergebnisse beim Vergleich der Gruppen:

Gruppe 1 vs Gruppe 2: $p=0,792$

Gruppe 1 vs Gruppe 3: $p=0,004$

Gruppe 2 vs Gruppe 3: $p=0,001$

Hier zeigt sich, daß in Gruppe 3 mit den größeren Trepandurchmessern signifikant bessere Visusergebnisse erzielt wurden als mit kleineren Trepandurchmessern in den Gruppen 1 und 2.

4.2.4 Visusergebnisse in verschiedenen Indikationsgruppen

Hier wurden die postoperativen Ergebnisse und der präoperative Visus analog zu den Halleschen Ergebnissen in den folgenden fünf Gruppen untersucht und verglichen (in Tabelle 4.18):

Tabelle 4.18: Postoperativer Visus und verschiedene Indikationsgruppen in Aue

Indikation	n	Visus präop.	SD	Visus postop.	SD
1. Keratokonus	31	0,061	±0,067	0,395	±0,211
2. Herpet. Hhnarben	17	0,044	±0,039	0,184	±0,174
3. Hhnarben and. Gen.	27	0,037	±0,045	0,161	±0,185
4. Fuchs-Dystr.	30	0,099	±0,09	0,252	±0,18
5. Bull. Kerpath.	47	0,037	±0,056	0,112	±0,138

Der Vergleich erfolgte mit dem Mann-Whitney-Test für nichtparametrische, nichtzusammenhängende Stichproben:

Tabelle 4.19: Präoperative Ergebnisse (p-Werte) in Aue:

1 vs 2: 0,638			
1 vs 3: 0,206	2 vs 3: 0,462		
1 vs 4: 0,072	2 vs 4: 0,039	3 vs 4: 0,003	
1 vs 5: 0,084	2 vs 5: 0,26	3 vs 5: 0,684	4 vs 5: <0,001

Präoperativ waren statistisch signifikante Unterschiede zwischen folgenden Gruppen nachweisbar: Gruppe 4 (Fuchs'-Endotheldystrophie) zeigte signifikant bessere präoperative Visuswerte als die anderen Gruppen (außer Gruppe 1). Ansonsten waren keine Unterschiede bei der statistischen Auswertung zu finden.

Tabelle 4.20: Postoperative Ergebnisse (p-Werte) in Aue:

1 vs 2: 0,001			
1 vs 3: <0,001	2 vs 3: 0,603		
1 vs 4: 0,007	2 vs 4: 0,225	3 vs 4: 0,032	
1 vs 5: <0,001	2 vs 5: 0,256	3 vs 5: 0,684	4 vs 5: 0,001

Postoperativ zeigte sich ein anderes Bild. Der postoperative Visus in Gruppe 1 (Keratokonus) war hochsignifikant besser als in allen anderen Gruppen. Weiterhin waren die Visuswerte in Gruppe 4 (Fuchs'-Endotheldystrophie) signifikant besser als in den Gruppen 3 und 5. Die übrigen Gruppenvergleiche wiesen keine statistische Signifikanz auf.

4.2.5 Visus in Abhängigkeit von der Herkunft der Spenderkornea

Drei mögliche Herkunftsorte der Spenderhornhäute ergeben folgende drei Gruppen, in Klammern die jeweilige durchschnittliche Zeit der Spenderhornhaut im Kulturmedium. Tabelle 4.21 zeigt die Visusentwicklung in Abhängigkeit von der Herkunft des Transplantats:

Gruppe 1: Spenderhornhäute von verstorbenen Patienten in Aue

(Mediumzeit: 2,1 Tage \pm 1,5 Tage)

Gruppe 2: Spenderhornhäute aus den USA

(Mediumzeit: 10,0 Tage \pm 2,9 Tage)

Gruppe 3: Spenderhornhäute von der Hornhautbank der Augenklinik der

Universität Kiel (CBK)

(Mediumzeit: 17,2 Tage \pm 7,3 Tage)

Tabelle 4.21: Herkunft der Spenderhornhaut und Visus

Gruppe	n	Visus präoperativ	Visus postoperativ
1	137	0,056	0,206
2	50	0,041	0,205
3	16	0,029	0,176

Die Ergebnisse wurden statistisch mit dem Mann-Whitney-Test für nichtparametrische und nicht zusammenhängende Stichproben errechnet:

Präoperativ: Gruppe 1 vs Gruppe 2: $p=0,805$

Gruppe 1 vs Gruppe 3: $p=0,266$

Gruppe 2 vs Gruppe 3: $p=0,377$

Postoperativ: Gruppe 1 vs Gruppe 2: $p=0,954$

Gruppe 1 vs Gruppe 3: $p=0,818$

Gruppe 2 vs Gruppe 3: $p=0,869$

Zusammenfassend läßt sich hier feststellen, daß alle Spenderhornhäute, unabhängig von ihrer Herkunft zu fast identischen Resultaten führten. Gerade der mögliche Unterschied zwischen den „frischen“, aber nicht HLA-typisierten Hornhäuten, die vor Ort an der Leiche entnommen worden sind, im Gegensatz zu den über mehrere Tage

bis Wochen kultivierten Hornhäuten aus dem In- und Ausland war von besonderem Interesse, jedoch zeigte sich kein solcher Unterschied nach 12 Monaten.

4.2.6 Visus in Abhängigkeit von der Art der Anästhesie

Grundsätzlich gab es zwei Varianten der Anästhesie. 178 Patienten wurden in Intubationsnarkose operiert, während die Operation bei 26 Patienten in Lokalanästhesie stattfand. Tabelle 4.22 zeigt die Visusentwicklung in Abhängigkeit der Narkoseart.

Tabelle 4.22: Visus prä- und postoperativ in Abhängigkeit der Narkoseart

	Visus präop.	SD	Visus postop.	SD
Intubationsnarkose	0,051	±0,066	0,197	±0,199
Lokalanästhesie	0,039	±0,047	0,237	±0,212

In der statistischen Auswertung mit dem Mann-Whitney-Test für nichtparametrische, unabhängige Stichproben fanden sich folgende Ergebnisse:

Ein Vergleich der präoperativen Visuswerte ergab $p=0,75$. Der Vergleich der postoperativen Visuswerte war $p=0,303$. Es zeigen sich sowohl prä- als auch postoperativ keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der Visusentwicklung in Abhängigkeit von der Anästhesie.

4.2.7 Komplikationen

Eine Übersicht über zwei schwere postoperative Komplikationen gibt Tabelle 4.24:

Tabelle 4.24: Häufigkeit von Endophthalmitis und Transplantatreaktion in Aue

	absolute Häufigkeit	relative Häufigkeit in %
Endophthalmitis	7	3,4
Transplantatreaktion	11	5,4

Die Endophthalmitis trat in 3,4 % der Fälle (bei sieben Patienten) auf, die Transplantatreaktion hingegen bei elf Patienten, das sind 5,4 % der Fälle.

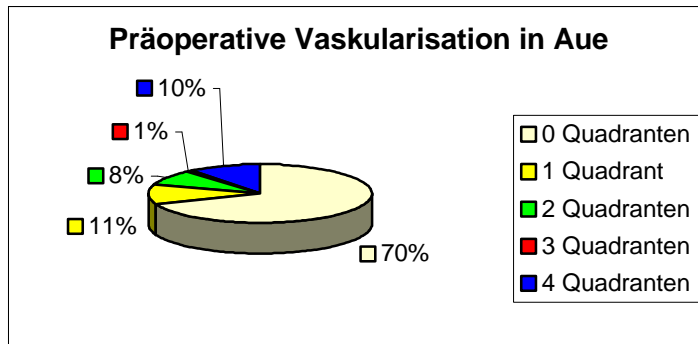


Abbildung 4.4: Präoperative Vaskularisation in Aue

Abbildung 4.4 zeigt den Zustand der Vaskularisation des zu operierenden Auges. Man sieht, die Mehrheit der Patienten (70 %) hatte keine Gefäßeinsprossungen. Eine mäßiggradige Ausprägung (1-2 Quadranten) zeigten insgesamt 19 % der Patienten, während nur 11 % der operierten Augen eine stark ausgeprägte Vaskularisation (über 3-4 Quadranten) erkennen ließen.

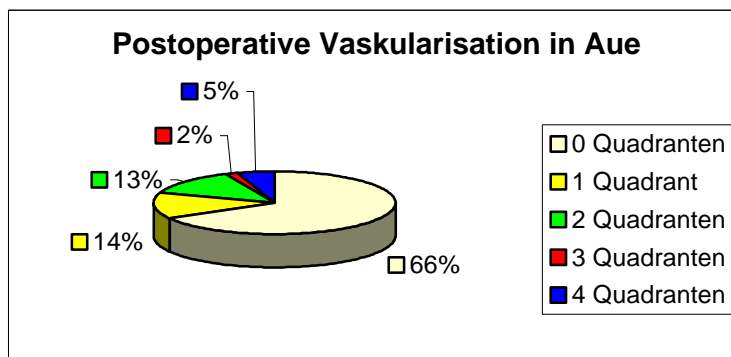


Abbildung 4.5: Postoperative Vaskularisation in Aue

11,7 Monate nach der Operation ergab sich folgendes Bild (siehe Abbildung 4.5): Der Anteil der Patienten ohne Vaskularisation nahm leicht ab auf 66 %. Eine mäßiggradige Ausprägung (über 1-2 Quadranten) verzeichnete einen beträchtlichen Anstieg auf 27 % der Patienten. Die Gruppe der Patienten mit einer starken Vaskularisation (über 3-4 Quadranten) sank deutlich auf 7 %.

Das Gesamtkollektiv der Auer Patienten zeigte eine Häufigkeit einer Nahtdehiszenz von 11,9 %, betrachtet man Patienten, bei denen mit EKN oder einfach fortlaufender Naht genäht wurde, erhöht sich der Anteil auf 18,4 %. Demgegenüber wiesen nur 9,9 % der Patienten mit doppelt fortlaufender Naht eine Nahtdehiszenz auf.

Die statistische Auswertung ergab hier folgende Ergebnisse:

einfach fortlaufende Naht + EKN	vs	doppelt fortlaufende Naht:	p=0,327
einfach fortlaufende Naht + EKN	vs	EKN:	p=0,292
doppelt fortlaufende Naht	vs	EKN:	p=0,05

Es ist somit festzustellen, daß die doppelt fortlaufende Hornhautnaht gegenüber dem alleinigen Einsatz von Einzelknopfnähten signifikant weniger zum Auftreten einer Nahtdehiszenz führte, da der p-Wert im Bereich des 5 %-Signifikanzniveaus liegt.

Bei den übrigen Vergleichsgruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

zeigt die Häufigkeit einer Stufenbildung im postoperativen Verlauf. Die Verwendung von weichen Kontaktlinsen postoperativ führte zu einer verminderten Stufenbildung.

3,5 % der Patienten in Aue zeigten eine Stufenbildung im postoperativen Verlauf.

4.2.8 Transplantatbeschaffenheit

Den Zustand des Transplantates nach 10-12 Monaten postoperativ soll folgende Einteilung illustrieren. Die Unterteilung erfolgte in die Kategorien „klar“, „semitransparent“ und „trüb“. Siehe hierzu Abbildung 4.6:

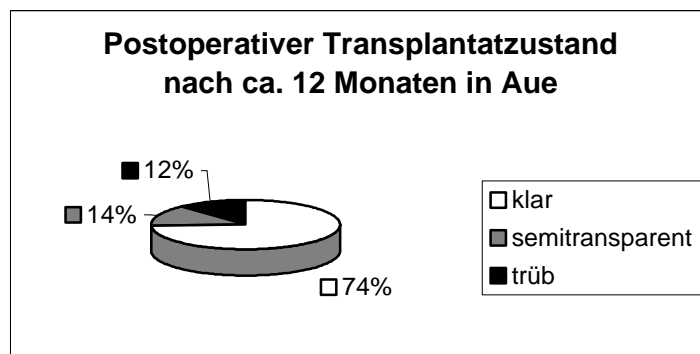


Abbildung 4.6: Transplantatzustand ca. 12 Monate postoperativ in Aue

74 % der Keratoplastikpatienten in Aue hatten ca. ein Jahr postoperativ eine klare Hornhaut. 14 % der Patienten zeigten eine semitransparente, 12 % eine trübe Kornea.

4.2.9 Beurteilung der Schnittländer der Trepanate mit dem Asmotom

In Aue wurden vom Pathologischen Institut die Schnittländer der Hornhautscheibchen mikroskopisch untersucht, um die Schnittqualität zu beurteilen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.25 dargestellt (vergleiche dazu auch Seite 24).

Tabelle 4.25: Ergebnisse der histologischen Schnittlandbeurteilung in Aue (Büttner 1999)

	absolute Häufigkeit	relative Häufigkeit in %
Typ I	153	76,9
Typ II	11	5,5
Typ III	2	1,0
Typ IV	33	16,6

Zu mehr als 75 Prozent konnten ideale Schnittländer bei der Trepanation erzielt werden. Bei knapp 17 Prozent der Hornhautscheibchen war ein Nachschneideeffekt durch manuelles Präparieren zu erkennen.

4.3 Ergebnisse aus beiden Kliniken

In diesem Kapitel sind die Ergebnisse aus beiden Kliniken zusammengenommen, um eine Patientenzahl zu erreichen, die Aussagen über den postoperativen Verlauf erlaubt.

4.3.1 Postoperativer Astigmatismus

1. Gruppe:

Hier erfolgte die Astigmatismusmessung im Durchschnitt 13,6 Monate postoperativ vor Fadenentfernung und in unterschiedlichen Abständen nach der Entfernung, um den Verlauf besser erfassen zu können (siehe Tabelle 4.26).

Tabelle 4.26: Entwicklung des Astigmatismus nach Fadenentfernung

	n	Astigmatismus	SD
Astigm vor Faden ex	40	4,92	±2,61
1 – 5 Monate nach ex	23	4,24	±2,28
6 – 10 Monate nach ex	16	4,25	±2,03
11 –15 Monate nach ex	13	4,48	±2,67
> 15 Monate nach ex	6	4,42	±1,28

2. Gruppe:

Die Astigmatismusmessung erfolgte 11,5 Monate, 17,2 Monate und 23,9 Monate postoperativ. Die Astigmatismusentwicklung zeigt Tabelle 4.27.

Tabelle 4.27: Astigmatismusentwicklung postoperativ ohne Fadenentfernung

	n	Astigmatismus	SD
Astigm 1.Wert	42	3,17	±1,74
Astigm 2.Wert	40	3,48	±2,05
Astigm 3.Wert	10	4,1	±3,17

In Gruppe 1 finden sich Patienten, die im postoperativen Verlauf hohe Astigmatismuswerte zeigten, wo daraufhin die Nahtentfernung durchgeführt wurde. Im Verlauf ergab sich, daß diese Maßnahme zu einer Reduzierung der Werte führte.

Im Wilcoxon-Test (nichtparametrischer Test für zusammenhängende Stichproben) ergaben sich folgende Werte:

Tabelle 4.28: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Astigmatismusentwicklung nach Nahtentfernung

Zeitpunkt	p-Wert
vor Faden ex vs bis 5 Monate nach Faden ex	0,113
vor Faden ex vs bis 10 Monate nach Faden ex	0,753
vor Faden ex vs bis 15 Monate nach Faden ex	0,431
vor Faden ex vs mehr als 15 Monate nach Faden ex	0,786

Die Reduktion des Astigmatismus nach Fadenentfernung in allen Untersuchungszeiträumen erfolgte nicht auf einem statistisch signifikanten Niveau.

Der Wilcoxon-Test in Gruppe 2 zeigte folgende Ergebnisse: Beim Vergleich der Gruppen 12 vs. 18 Monate errechnete sich ein p-Wert von $p=0,259$, das Ergebnis des Tests 12 vs 24 Monate ergab $p=0,271$. Der postoperative Anstieg des Astigmatismus erfolgte somit nicht auf dem 5 %-Signifikanzniveau. Die geringere Patientenzahl 24 Monate postoperativ läßt sich darauf zurückführen, daß nicht alle Patienten nach zwei Jahren nachuntersucht wurden.

4.3.2 Astigmatismus im Zusammenhang mit einer vollständigen (360°) und unvollständigen ($<360^\circ$) Trepanation

Tabelle 4.29: Astigmatismus und Vollständigkeit der Trepanation

	n (360°)	x in dpt	SD	n ($<360^\circ$)	x in dpt	SD
Halle	8	4,22	$\pm 2,14$	16	3,77	$\pm 2,06$
Aue	31	3,3	$\pm 2,02$	39	3,2	$\pm 2,33$
gesamt	39	3,49	$\pm 2,05$	55	3,36	$\pm 2,26$

Bei der statistischen Auswertung wurde der Mann-Whitney-Test angewendet, der in folgenden Ergebnissen resultierte: Beim Vergleich des Astigmatismus bei den Hallischen Patienten war $p=0,569$, bei den Auer Patienten $p=0,753$.

Alle Patienten zusammengefaßt aus beiden Kliniken ergab für $p=0,761$. Es zeigte sich keine Signifikanz auf dem 5 %-Signifikanzniveau.

5. Diskussion

5.1 Auswahl der Methodik

Die vorliegende Arbeit wurde retrospektiv durchgeführt. Es wurde die Arbeit zweier Zentren für die perforierende Keratoplastik in Ostdeutschland über einen Zeitraum von mehreren Jahren dokumentiert. Die insgesamt 390 ausgewerteten Patientendaten sind eine hinreichende Grundgesamtheit, um ein Bild zu zeichnen, daß wichtige Aussagen über die Ergebnisse beider Kliniken in der Rückschau zuläßt.

5.2 Ergebnisse nach perforierender Keratoplastik im Vergleich mit der Literatur

5.2.1 Visus und der Einsatz verschiedener Trepanssysteme

Bei allen vier Vergleichsgruppen kam es zu einem hochsignifikanten Anstieg des postoperativen gegenüber dem präoperativen Visus ($p < 0,001$).

Beim Vergleich des postoperativen Visus der vier Gruppen (1. GTS, 2. HBT/HBT, 3. HBT/Asmotom, 4. Asmotom) zeigten sich bei zwei Vergleichsgruppen signifikante p-Werte. So erzielte Gruppe 1 signifikant bessere Visusresultate als Gruppe 3 ($p = 0,043$) und Gruppe 4 signifikant bessere postoperative Ergebnisse als Gruppe 3 ($p = 0,005$). Das GTS und das Asmotom stellen vom technischen Entwicklungsstand im Vergleich zum Hessburg-Barron-Trepan die ausgereifteren Systeme dar, so daß man vor diesem Hintergrund von besseren Ergebnissen aufgrund der weiterentwickelten technischen Reife (beides doppelt geführte Vakuumtrepanssysteme) ausgehen könnte. Andererseits zeigte sich bei der Betrachtung der präoperativen Visusausgangswerte ebenso ein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe 1 vs Gruppe 3 ($p = 0,004$) und zwischen Gruppe 4 vs Gruppe 3 ($p = 0,035$). Der signifikante Unterschied beim postoperativen Ergebnis ist somit zu relativieren, da offensichtlich bei Gruppe 3 bereits eine deutlich schlechtere Ausgangsposition bestand und die Operationen in dieser Gruppe auch einen höheren Anteil an ausgedehnten, komplikationsträchtigeren Eingriffen beinhaltete (beispielsweise kamen in dieser Gruppe vermehrt zusätzlich glaskörperchirurgische Eingriffe zur Anwendung). Anhand dieser Überlegungen sind diese Ergebnisse der Studie zu relativieren, die Überlegenheit aufgrund der statistischen Signifikanz kann nur abgeschwächt gewertet werden. Zusammenfassend läßt sich festhalten, daß sich eine scheinbare Überlegenheit von As-

motom und GTS gegenüber der HBT/Asmotom-Gruppe zeigt, die aber aufgrund der präoperativ auftretenden Visusunterschiede zu relativieren ist, zumal die alleinige Verwendung des Hessburg-Barron-Trepans in Gruppe 2 keine signifikant schlechteren Ergebnisse lieferte als das Asmotom oder das GTS im Vergleich mit Gruppe 2. Weiterhin fanden sich in Gruppe 3 prozentual am häufigsten visusmindernde Begleiterkrankungen des Auges, wie z. B. Amblyopie oder beginnende Optikusatrophie (siehe Seite 17). Leider bestehen in der verfügbaren Literatur keine vergleichenden Aussagen zu den hier untersuchten Trepansystemen.

Ein sehr guter postoperativer Visus von 0,5 (nach ca. 12 Monaten) und mehr wurde vor allem in der GTS-Gruppe mit 42,9 % der operierten Patienten erreicht und in der Gruppe 4 (Asmotom) mit 30,8 %. Ein guter postoperativer Visus (0,2-0,49) wurde am häufigsten in der Asmotom-Gruppe mit 31,8 % der mit diesem Trepan operierten Patienten erreicht. Die zweithäufigste Gruppe war hier die Gruppe 3 (HBT/ Asmotom), wo 23,7 % der Patienten in diese Visusspanne fielen. Ein schlechtes postoperatives Visusergebnis (nur Handbewegungen, Fingerzählen oder Lichtprojektion als Wahrnehmung möglich) war in Gruppe 3 (HBT/ Asmotom) zu verzeichnen mit 34,2 % des gesamten Patientenkollektivs in dieser Gruppe. In Gruppe 2 konnte bei 25,0 % der Patienten kein besseres Resultat erreicht werden. So konnten die besten Ergebnisse bei dieser Betrachtungsweise mit dem Asmotom und dem GTS erzielt werden. Auch hier sollte jedoch berücksichtigt werden, daß Gruppe 3 schlechtere präoperative Ausgangswerte im Vergleich zu Gruppe 1 und 4 aufwies, die das Ergebnis der Operation beeinflussten.

Schlußfolgernd läßt sich sagen, daß keines der drei verwendeten Trepansysteme eine deutliche Überlegenheit im Beobachtungszeitraum von knapp einem Jahr gegenüber den anderen aufwies. Alle drei Systeme konnten in der Studie einen hochsignifikanten postoperativen Visusanstieg erreichen. Das Hessburg-Barron-Trepan-system als am längsten verwendetes und ältestes System erzielte beim Einsatz in Gruppe 2 (HBT/ HBT) keine signifikant schlechteren Ergebnisse.

5.2.2 Trepansystem und Endothelzellzahl

Die Zahl der Endothelzellen der Hornhaut ist neben anderen Faktoren ein ganz wesentlicher Parameter für das Langzeitüberleben und die Klarheit des Transplantates und somit für den Gesamterfolg einer perforierenden Keratoplastik (Böhnke et al. 1982). Bull et al. führten 1991 Untersuchungen zur Randschädigung des Endothels beim Einsatz des Asmotoms durch und erzielten vergleichbare Ergebnisse wie Grasl et al. 1989, die unter anderem das GTS bezüglich der freigelegten Descemetmembran und des Gesamtdefektes nach der Trepanation untersuchten. Legeais et al. beschrieben 1993, daß der Instrumentenring des Hessburg-Barron-Trepan einen relativ großen, zirkulären Endothelschaden (0,15 mm) verursacht. Sie empfahlen daraufhin, nur einen Teil der Trepanation mit dem Hessburg-Barron-Trepan durchzuführen, anschließend ein Viskoelastikum in die Vorderkammer zu instillieren und das Verfahren mit einer Metallklinge oder einem Diamantmesser zu beenden. In einer neueren Studie beschrieben Radner et al. (1999) einen geringeren Endothelzellverlust bei der Anwendung des GTS gegenüber der Verwendung eines Handtrepan. Die Ergebnisse nach Radner mit dem GTS sind mit größter Wahrscheinlichkeit auf die Anwendung des Asmotoms als ebenfalls geführtes Trepansystem übertragbar. Einen negativen Einfluß auf die postoperative Endothelzellzahl haben eine lange post mortem Zeit bis zur Entnahme und ein hohes Alter des Spenders (Böhringer et al. 2002).

5.2.3 Einfluß der Trepangröße auf den Visus

Bei der perforierenden Keratoplastik gilt prinzipiell, daß ein großer Transplantatdurchmesser mit besseren optischen Abbildungseigenschaften, ein kleiner Transplantatdurchmesser jedoch mit einer geringeren Inzidenz immunologischer Transplantatreaktionen einher geht. Damit stellt der gewählte Durchmesser bei jedem Patienten einen Kompromiß dar (Naumann und Sautter 1988, Naumann et al. 1993).

Sowohl bei der Auswertung der Ergebnisse aus Halle als auch aus Aue konnte mit hoher statistischer Signifikanz nachgewiesen werden (p -Wert(Halle)=0,003 ; p -Wert(Aue)=0,001 bzw. 0,004), daß mit einem Trepandurchmesser von 7,5 mm und 8,0 mm bessere Ergebnisse zu erzielen sind als mit kleineren Durchmessern wie 7,0 mm und <7,0 mm (letzterer nur in Aue verwendet). Dies geht einher mit den Ergebnissen in der Literatur (Vail et al. 1996, Jonas et al. 2002a). Die Verwendung

eines 7,5 mm- oder 8,0 mm-Trepans an der Empfängerhornhaut kann somit empfohlen werden. Seitz et al. (2000b) empfahlen beim Keratokonus eine Trepangröße von 8,0/8,1 mm (Empfänger/ Spender) und bei der Fuchsschen Endotheldystrophie 7,5/7,6 mm, um die Abbildungsqualität nach einer Hornhauttransplantation zu verbessern. Bei diesen Trepangrößen wird laut dieser Studie das Risiko einer immunologischen Reaktion nicht gesteigert. Eine weitere Literaturstelle macht folgende Aussage: Es wird erklärt, daß man mit einem größeren Transplantatdurchmesser auch mehr Spenderendothelzellen transplantieren kann, da die Endothelzellichte einen ganz entscheidenden Parameter für ein klares Einheilen und langfristiges Überleben des Transplantates darstellt (Reinhard et al. 2002). Reinhard et al. empfehlen insbesondere bei der Indikation „bullöse Keratopathie“ die Verwendung eines möglichst großen Trepandurchmessers (siehe auch Seite 51-52). Kontroverse Meinungen in der Literatur finden sich zur sogenannten „Spenderüberdimensionierung“ (Spendertransplantatscheibchen ist um 0,5 mm größer im Durchmesser als das trepanierte Empfängerbett). Während Vail et al. (1996) publizierten, daß bei einer Ungleichheit zwischen Spender- und Empfängerdurchmesser von mehr als 0,25 mm eine höhere Inzidenz einer Immunreaktion besteht, finden sich andererseits Empfehlungen, diese Spenderüberdimensionierung durchzuführen (Redbrake und Arend 2000) unter Verweis auf Untersuchungen und klinische Erfahrungen anderer Autoren (Zimmermann et al. 1978, Heidemann et al. 1985). So soll der Verlust der vorderen Abstützung des Kammerwinkels durch die Durchtrennung der Descemetmembran durch den Trepanationsunterschied zwischen Spender und Empfänger wenigstens zum Teil wieder ausgeglichen werden.

5.2.4 Indikationen für die perforierende Keratoplastik

Über drei Viertel der Hornhauttransplantationen werden aufgrund einer Visusverschlechterung bzw. eines Visusverlustes durchgeführt (Duncker und Bredehorn 2002). Therapeutische und kosmetische Indikationen nehmen im Gegensatz dazu ab (Vail et al. 1993).

Die drei häufigsten Indikationen in Halle waren die bullöse Keratopathie (22 %), die Fuchs'-Endotheldystrophie (17 %) und der Keratokonus (15 %). In Aue waren die Häufigkeiten der Operationsindikationen sehr ähnlich verteilt. Auch hier waren die drei häufigsten Gruppen: Bullöse Keratopathie (28 %), der Keratokonus (16 %) und

die Fuchs'-Endotheldystrophie mit 15 %. Die bullöse Keratopathie trat bei den Patienten in der Auer Gruppe häufiger auf, da der Untersuchungszeitraum bereits 1991 begann. Anfang der 90er Jahre wurden mehr Patienten mit diesem Leiden, infolge der Iris-Clip-Linsen-Implantation zu Zeiten der DDR, operiert. Auch die Indikationsgruppen, die einen kleineren Anteil am Gesamtkollektiv ausmachten (z.B. Ulkus, herpetische Keratitis, usw.), zeigten nur minimale Unterschiede in der prozentualen Häufigkeit, die zur Indikationsstellung einer Operation führten. In der Literatur finden sich weltweit folgende Häufigkeiten, die in Tabelle 5.1 dargestellt werden (siehe Seite 50).

Es zeigt sich, daß die ausgewerteten Daten aus Aue und Halle ähnliche Ergebnisse hinsichtlich der Indikationsstellung zur perforierenden Keratoplastik lieferten wie große internationale Studien. Dobbins et al. (2000) untersuchten die Daten aus den Staaten des mittleren Westens der USA auf Trends bezüglich der Indikationsstellung in den Jahren 1982 bis 1996. So wurde eine zunehmende Häufigkeit zur Indikation einer Keratoplastik für Transplantatversagen und Hornhautnarben festgestellt (jeweils $p=0,0001$). Im Gegensatz dazu erwies sich die Indikation „aphake und pseudophake bullöse Keratopathie“ als abnehmend ($p=0,0001$ und $p=0,0031$). Das unterstützt die Tatsache, daß in Aue im Zeitraum 1992-1999 noch mehr Patienten wegen einer bullösen Keratopathie transplantiert wurden als in Halle in den Jahren 1998-2001.

Generell kann davon ausgegangen werden, daß der Keratokonus zunehmende Bedeutung in der Gesamthäufigkeit für eine perforierende Keratoplastik gewinnt, bei abnehmendem Trend für die bullöse Keratopathie, die in den achtziger Jahren in den USA noch die häufigste Indikation darstellte (Engelmann et al. 2002). Die führenden Indikationen zur Keratoplastik sind ein Spiegel auch für den Entwicklungsstand eines Landes, da in den Entwicklungsländern entzündliche Hornhauterkrankungen mit narbiger Abheilung wesentlich häufiger Grund für eine Hornhauttransplantation sind. Der Keratokonus hat seit 1990 dagegen insbesondere in europäischen Ländern die erste oder zweite Priorität übernommen (Engelmann et al. 2002).

Tabelle 5.1: Darstellung der publizierten Literatur zur Indikationshäufigkeit bei der perforierenden Keratoplastik – eine Auswahl (Engelmann et al. 2002)

Autor / Land	n (Pat.)	Zeitraum	1.Priorität	2. Priorität	3. Priorität
Legeais / Frankreich	3736	1980-1999	Keratokonus 29 %	Herp.Keratitis 11 %	Re-Kpl. 10 %
Dobbins / USA	4217	1982-1996	Bull.Kerpath. 32 %	Fuchs-Dystr. 23 %	Keratokonus 11 %
Haamann / Dänemark	180	1984-1993	Bull.Kerpath. 28 %	Keratitis 14 %	Fuchs-Dystr. 14 %
ACGR / Australien	3608	1985-1991	Keratokonus 31 %	Bull.Kerpath. 25 %	Re-Kpl. 14 %
Chen / Taiwan	770	1987-1999	Narben 28 %	Re-Kpl. 21 %	Keratitis 18 %
Flowers / USA	1104	1989-1993	Bull.Kerpath. 25 %	Re-Kpl. 21 %	Herp.Keratitis 11 %
Lois / USA	2186	1989-1995	Bull.Kerpath. 26 %	Re-Kpl. 18 %	Fuchs-Dystr. 16 %
Chan / Singapur	327	1991-1995	Bull.Kerpath. 26 %	Re-Kpl. 12 %	Fuchs-Dystr. 10 %
Cursiefen / Deutschland	2557	1992-1996	Keratokonus 21 %	Narben 20 %	Bull.Kerpath. 17 %
Edwards / Neuseeland	1370	1991-1999	Keratokonus 46 %	Bull.Kerpath. 18 %	Re-Kpl. 9 %
Graupner / Deutschland	207	1997-1999	Keratokonus 45 %	Fuchs-Dystr. 25 %	Bull.Kerpath. 17 %
Claesson / Schweden	1957	ab 1990	Keratokonus 29 %	Bull.Kerpath. 21 %	Fuchs-Dystr. 15 %
Cosar et al./ USA	1529	1996-2000	Bull.Kerpath. 27 %	Re-Kpl. 18 %	Keratokonus 15 %

5.2.5 Einfluß der Indikation auf den postoperativen Visus

In Halle zeigte sich folgendes Bild: Der beste postoperative Visus nach 12 Monaten konnte in der Gruppe der herpetischen Hornhautnarben erreicht werden (0,515), gefolgt von Keratokonus (0,43), der Fuchs'-Endotheldystrophie (0,372), Hornhautnarben anderer Genese (0,253) und zuletzt der bullösen Keratopathie (0,171). Bei der statistischen Auswertung fiel auf, daß die bullöse Keratopathie gegenüber allen anderen Indikationsgruppen hochsignifikant schlechtere Ergebnisse ($p < 0,01$) erwarten läßt, nur gegenüber der Indikation „Hornhautnarben anderer Genese“ zeigt sich kein Unterschied auf dem 5 %-Signifikanzniveau ($p = 0,069$). Das schlechte Resultat begründet sich einerseits über zusätzliche, über die Kornea hinausgehende Defekte, wie das zystoide Makulaödem (Küchle et al. 1991, Küchle et al. 1998), das bei der bullösen Keratopathie gehäuft vorzufinden ist. Andererseits konnten bei der bullösen Keratopathie eine pathologische Keratozytenarchitektur mittels eines speziellen Gerätes (Laser-Scanning-Fluoreszenz-Mikroskop) nachgewiesen werden (Dorn et al. 2000). Zudem trägt bei der bullösen Keratopathie zum vermutlich immunologisch bedingten Basisverlust an Endothelzellen ein Migrationsverlust von Transplantatendothelzellen in Richtung Wirtshornhaut zum erhöhten Endothelzellverlust bei, was besonders langfristig zu einer deutlich eingeschränkten Prognose hinsichtlich des klaren Transplantatüberlebens führt (Reinhard et al. 2002). Patienten mit bullöser Keratopathie müssen nach der Hornhauttransplantation einen höheren Endothelzellverlust hinnehmen. So hatten zwei Jahre nach der Keratoplastik nur 14,4 % der Patienten eine Endothelzelldichte von 1500 Zellen/mm² gegenüber 62,5 % der Patienten mit Keratokonus (Uphoff et al. 2001). Die bedeutsamsten negativen prognostischen Faktoren bei der bullösen Keratopathie sind das Vorhandensein einer Vorderkammerlinse und ein langes Intervall zwischen dem operativen Eingriff und dem Auftreten der bullösen Keratopathie (Schraepen et al. 2003).

Die Gruppe „Hornhautnarben anderer Genese“ zeigte gegenüber der Keratokonus-Gruppe und den Patienten mit herpetischen Hornhautnarben signifikant schlechtere Ergebnisse ($p < 0,025$). Die drei Gruppen mit Erwartung eines guten postoperativen Visus (Keratokonius, Fuchs'-Endotheldystrophie, herpetische Hornhautnarben) unterschieden sich untereinander nicht signifikant bezüglich des Visus ($p = 0,135$ bis $p = 0,54$). Eine Anmerkung ist dem noch hinzuzufügen, daß die präoperativen Visuswerte in Halle bei den Patienten mit bullöser Keratopathie gegenüber allen anderen

Gruppen hochsignifikant schlechter ($p < 0,013$) sind. Die Feststellung, daß die Gruppe der herpetischen Hornhautnarben mit einem postoperativen durchschnittlichen Visus von 0,515 den besten Wert aller Gruppen zeigte, war zunächst etwas überraschend, jedoch beschrieben Claerhout et al. (2002) bei ihrer Untersuchung, daß die Visusprognose bei Indikationen unter infektiösen Bedingungen eine bessere Prognose quoad visum hatten, als nicht infektiöse Ausgangsbedingungen. Weiterhin stellten Dong et al. (2001) fest, daß eine perforierende Keratoplastik im aktiven Stadium einer Herpes simplex Keratitis zu keinen statistischen Unterschieden bezüglich des zu erwartenden postoperativen Visus, der Transplantattransparenz und des Wiederauftretens einer Keratitis im Vergleich zu einer Keratoplastik im nicht entzündlichen Stadium führte. Zudem wiesen die Patienten aus Halle präoperativ einen bedeutend niedrigeren Anteil von vaskularisierten Hornhäuten auf. Nur acht der 17 Patienten (47,1 %) zeigten Gefäßeinsprossungen, während diese in Aue 15 der 17 Patienten (88,2 %) mit herpetischen Hornhautnarben aufwiesen. Man kann hier davon ausgehen, daß eine rechtzeitige Indikationsstellung in einem frühen Stadium zu guten postoperativen Visusresultaten führt.

Jonas et al. (2002a) veröffentlichten Ergebnisse zum postoperativen Visus bei diesen fünf Indikationsgruppen, die im wesentlichen ähnlich sind; hier ist der Keratokonus mit hoher Signifikanz die Gruppe mit dem besten Visus und die bullöse Keratopathie mit hoher Signifikanz die schlechteste. Claesson et al. (2002) beschrieben Ergebnisse aus dem schwedischen Cornea-Transplantationsregister und fanden heraus, daß beim Keratokonus und der Fuchs'-Endotheldystrophie die größte Visusverbesserung möglich ist. Dennoch ist die Visusprognose beim Keratokonus besser als bei der Fuchs'-Endotheldystrophie. Hier spielt sicherlich der geringere Endothelzellverlust eine Rolle. So konnten nur 8,3 % der Patienten mit Fuchs'-Endotheldystrophie eine Endothelzelldichte von mehr als 1500 Zellen/mm² aufweisen, während zwei Jahre postoperativ 62,5 % der Keratokonuspatienten dieses Ergebnis aufwiesen (Uphoff et al. 2001). Seitz et al. (2001d) untersuchten im speziellen die postoperativen Ergebnisse bei Keratokonus und Fuchs'-Endotheldystrophie und fanden, daß der postoperative Visus beim Keratokonus sowohl vor als auch nach Fadenentfernung signifikant besser gegenüber der Fuchs'-Endotheldystrophie war ($p < 0,0001$), bei keinen Unterschieden bezüglich des Astigmatismus weder vor noch nach Fadenentfernung. Seitz begründet dies mit der Annahme, daß bei nicht signifikant unterschiedlichen Astig-

matismuswerten mit einer stärker irregulären Topographie des Transplantates bei der Fuchs'-Endotheldystrophie zu rechnen sei.

In Aue konnte das beste Ergebnis beim Keratokonus erreicht werden mit einem postoperativen Visus von 0,395. Darauf folgten die Fuchs'-Endotheldystrophie (0,252), die herpetischen Hornhautnarben (0,184), die Hornhautnarben anderer Genese mit einem Visus von 0,161 und zuletzt, wie in Halle, die Indikationsgruppe der bullösen Keratopathie (0,112), die zahlenmäßig den größten Anteil an den Hornhauterkrankungen ausmachte. Bemerkenswert ist hier, daß sich die Keratokonusgruppe hochsignifikant von den anderen Indikationsgruppen unterscheidet ($p < 0,008$) und somit bessere Ergebnisse erwarten läßt. Gründe hierfür sind das junge Alter der Patienten (Mittelwert: 43,0 Jahre) sowie wenige oder keine ophthalmologischen Begleiterkrankungen, die Komplikationen auslösen. Die Fuchs'-Endotheldystrophie zeigte bessere postoperative Visusergebnisse als „Hornhautnarben anderer Genese“ ($p = 0,032$) und als die Patientengruppe der „bullösen Keratopathie“ ($p = 0,001$). Die Ergebnisse aus Aue decken sich mit den Werten der Literatur (Jonas et al. 2002a). Es läßt sich weiterhin feststellen, daß die präoperative Ausgangsposition für alle Gruppen in etwa gleich war. Es lagen nur wenig Abweichungen im präoperativen Visuswert vor. Die einzige statistische Signifikanz auf dem 5 %-Niveau lag bei der Fuchs'-Endotheldystrophie gegenüber den herpetischen Hornhautnarben, den Hornhautnarben anderer Genese und der bullösen Keratopathie vor.

5.2.6 Vergleich der postoperativen Ergebnisse aus Halle und Aue

Einleitend soll vorausgeschickt werden, daß es nicht das Ziel der Studie war, die Überlegenheit einer Klinik nachzuweisen und mit statistischen Kennzahlen zu belegen. Vielmehr sollten nur die Belange diskutiert werden, deren Auswertung hilfreich erscheint, um allgemeingültige Empfehlungen zu geben und Erkenntnisse zu gewinnen, die nur durch den Vergleich der zwei Patientenkollektive zu erhalten sind.

In beiden Kliniken Halle und Aue gelang es, den Visus postoperativ hochsignifikant zu verbessern (in beiden Gruppen $p < 0,001$). Die postoperativen Visuswerte waren in Halle signifikant besser als in Aue ($p = 0,005$), die präoperativen Visusausgangswerte waren in Halle jedoch auch signifikant besser als in der Auer Gruppe ($p = 0,009$). Es soll darauf eingegangen werden, wo die Ursachen für diese Ergebnisse zu finden sind. Beim Vergleich der Langzeitentwicklung des Visus (vgl. Seite 27-28 und 34)

erkennt man, daß sich die Visusentwicklung in Halle und in Aue fast paritätisch aufteilt in die Gruppen „Visuszunahme“, „Visusabnahme“ und „unverändert“ und sich zumindest in dieser groben Einteilung keine Tendenz in eine Richtung Verbesserung oder Verschlechterung des Visus erkennen ließ. In der Literatur ist eine stetige Zunahme des Visus in den Monaten 12 bis 24 postoperativ beschrieben (Borderie et al. 1999).

Vergleicht man die Patientenstruktur der zwei Kollektive, so erkennt man, daß sie sich hinsichtlich Alter und Indikationsstellung zur Keratoplastik nur geringfügig unterscheiden. Dennoch ist das Durchschnittsalter der Patienten in Aue höher (63,3 Jahre vs. 60,1 Jahre) als in der Halleschen Gruppe. Die häufigste Indikation zur perforierenden Keratoplastik war sowohl in Aue als auch in Halle die bullöse Keratopathie. Allerdings ist diese Gruppe in Aue größer als in Halle (28 % der operierten Patienten vs. 22 %) und ist mit dem geringsten postoperativen Visusanstieg verbunden (siehe Seite 51-52). Zu diesem Effekt trägt bei, daß sich die Untersuchungszeiträume nicht genau decken, sondern daß die Studie in Aue bereits im Jahre 1992 begann, so daß Anfang der neunziger Jahre prozentual noch mehr Patienten mit einer bullösen Keratopathie transplantiert wurden als in späteren Jahren. (vgl. Seite 48-49). So trugen in Aue zu niedrigeren präoperativen Visuswerten ein höheres Alter und eine häufigere Augengrunderkrankung mit schlechten Ausgangswerten bei. Die bullöse Keratopathie führte im Vergleich mit anderen Erkrankungen, die eine Hornhauttransplantation erforderten, zu schlechteren postoperativen Ergebnissen.

So sollte überlegt werden, ob ein niedriges Patientenalter und ein nicht zu niedriger präoperativer Visus, daß heißt eher eine frühe als eine zu späte Operation und somit auch eine frühzeitige Überweisung des niedergelassenen Augenarztes in eine operative Klinik mit der Frage nach der Notwendigkeit einer perforierenden Keratoplastik dazu beitragen, bessere postoperative Ergebnisse zu erhalten. So empfehlen Engelmann et al. (2002) beim Keratokonus einen Visusabfall unter 0,3 oder eine Dekompensation des Konus nicht abzuwarten, sondern die Indikation zu einem frühen Zeitpunkt zu stellen. Die Häufigkeit der Indikationen ändert sich nur auf einen mittleren bis langfristigen Zeithorizont und ist deshalb wenig zu beeinflussen.

5.2.7 Der postoperative Astigmatismus

Zunächst soll der postoperative Astigmatismus im Zusammenhang mit Nahttechnik und Fadenentfernung untersucht werden.

Ein wichtiger Aspekt der postoperativen Visusentwicklung ist der Astigmatismus, der oft schwer im Verlauf voraussagen und nur bedingt beeinflussbar ist. Hier stellte sich die Frage, inwiefern sich die Fadenentfernung günstig auf den Verlauf des postoperativen Astigmatismus auswirkt. Weiterhin wurde der Spontanverlauf der Astigmatismusedwicklung ohne Entfernung der intraoperativ gelegten Nähte beobachtet.

In Gruppe 1, daß heißt bei den Patienten mit Fadenentfernung im Durchschnitt 13,6 Monate postoperativ, konnte durch die Entfernung der Nähte zwar eine Reduzierung des Astigmatismus erreicht werden, diese war jedoch zu keinem Zeitpunkt des Nachuntersuchungszeitraumes signifikant (siehe Seite 43). Wenn man nur die absoluten Meßwerte betrachtet, gelang es, kurz nach der Fadenentfernung den Astigmatismus noch am deutlichsten zu reduzieren, er zeigte dann allerdings ab dem Zeitraum 11 Monate nach der Entfernung wieder eine leicht steigende Tendenz. Die Entwicklung der Werte geschah, wie bereits gesagt, auf einem statistisch nicht signifikanten Niveau.

In Gruppe 2 wurden die Fäden nicht entfernt. Die abwartende Haltung begründete sich aus relativ niedrigen postoperativen Astigmatismuswerten. Hier wurde der Verlauf der Astigmatismusedwicklung zwei Jahre lang nach dem Operationstermin verfolgt. Es zeigte sich, daß bei einem von außen unbeeinflussten Verlauf der Astigmatismus im Untersuchungszeitraum stetig zunahm (0,3-0,5 dpt auf 6 Monate). Allerdings ließ sich keine statistische Signifikanz nachweisen, der p-Wert beim Wilcoxon-Test ergab beim Patientenkollektiv nach 12 vs. 18 Monaten einen Wert von $p=0,259$, im Vergleich 12 vs. 24 Monate war $p=0,271$.

Grundsätzlich sind prä-, intra- und postoperative Ursachen des Astigmatismus nach perforierender Keratoplastik zu unterscheiden. Den größten Einfluß auf den langfristig persistierenden Restastigmatismus haben wahrscheinlich Faktoren, die sich direkt auf die morphologischen Verhältnisse im Wundsitus auswirken (Seitz et al. 2001b). Insbesondere der korrekten Positionierung der zweiten Situationsnaht exakt gegenüber der ersten kommt größte Bedeutung zu. Die mangelnde Übereinstimmung („Dysharmonie“) zwischen Spender- und Empfängertopographie und das daraus re-

sultierende Krümmungsverhalten zwischen Transplantat und Wirtshornhaut an der Trepanationskante hat einen entscheidenden Einfluß. Sowohl die Spender- als auch die Empfängertrepanation sollten mit derselben Methode erfolgen, um die Grundvoraussetzung für identische Spender- und Empfängerdimensionen sowie kongruente Schnittkanten und -winkel zu schaffen (Seitz et al. 2001b).

Der postoperative Astigmatismus ist weiterhin vom Erfahrungsgrad des Operateurs abhängig (Gross et al. 1997). So konnten Gross et al. nachweisen, daß unerfahrene Operateure einen höheren postoperativen Astigmatismus erzeugen als langjährige, erfahrene Chirurgen. Dieses Defizit gleiche sich aber mit zunehmender Erfahrung aus.

Bei allen Patienten, deren Astigmatismus postoperativ kontrolliert wurde, wurden zwei doppelt fortlaufende 10-0 Nylonnähte verwendet. Diese Technik beschrieben Busin et al. (1998) als diejenige im Vergleich zu anderen Nahttechniken, die zur geringsten Astigmatismusentwicklung postoperativ beiträgt. Im Gegensatz dazu fanden Heyer et al. (2001) keinen signifikanten Unterschied bezüglich des postoperativen Astigmatismus zwischen der Verwendung einer einfachen und einer doppelt fortlaufenden Naht, wobei der Astigmatismus bei der doppelt fortlaufenden Naht niedriger war. Die Überlegenheit fortlaufender Nähte („running sutures“) gegenüber mehreren (16-24) Einzelknopfnähten („interrupted sutures“) wurde bereits früher festgestellt und publiziert (Filatov et al. 1993). Eine weitere Untersuchung hinsichtlich Nahttechnik und Astigmatismusentwicklung führten Filatov et al. (1996) durch. Eine einfach fortlaufende Nahttechnik erzielte eine schnellere Visusrehabilitation und eine geringere Häufigkeit des frühen Astigmatismus als die kombinierte Technik aus fortlaufender Naht und Einzelknopfnähten. Abschließend soll noch die vom Datum neueste Studie Erwähnung finden. Spadea et al. (2002) beschrieben, daß die doppelt fortlaufende Naht (im Vergleich zur einfach fortlaufenden Naht) zur schnelleren Wiederherstellung der Visusfunktion führt, was auf eine frühzeitige Stabilisierung der Keratometerwerte zurückzuführen ist (der frühe Astigmatismus ist niedrig). In der Astigmatismusentwicklung zeigte sich jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied, die Werte näherten sich mit zunehmender Zeitdauer einander an. Somit bleibt abschließend festzustellen, daß sowohl bei den Patienten in Aue (deren Astigmatismus in der vorliegenden Arbeit ausgewertet wurde) als auch in Halle, die sehr verbreitete und erwiesenermaßen günstigste Nahttechnik der doppelt fortlaufenden Naht verwendet wurde.

Der Zeitpunkt der Fadenentfernung ist individuell zu entscheiden, wobei bei niedrigem Astigmatismus der Faden so lange wie möglich belassen werden sollte (Hartmann 2000). Eine weitere, im Ansatz recht neue Möglichkeit zur Minimierung des postoperativen Astigmatismus ist die Astigmatismus-orientierte perforierende Keratoplastik. So zeigten Grütters et al. (2001), daß nach postmortaler Evaluation der Astigmatismusparameter am Spenderauge und mit Hilfe einfacher präoperativer Berechnungen durch eine entsprechende Ausrichtung des Transplantates beim Positionieren im Empfängerbett ein positiver Effekt auf die visuelle Rehabilitation nach der Transplantation zu verzeichnen ist.

Es folgt die Untersuchung des postoperativen Astigmatismus im Zusammenhang mit einer vollständigen (360°) und einer unvollständigen ($<360^\circ$) Trepanation.

Der Mann-Whitney-Test wurde durchgeführt, es konnte jedoch kein Unterschied nachgewiesen werden. Nur die Patienten aus Halle betrachtet, ergab sich ein p-Wert von $p=0,569$, bei den Auer Patienten war $p=0,753$. Alle Patienten zusammengenommen ergab sich für $p=0,761$. Daraus läßt sich ableiten, daß weder bei einzelner Betrachtung der Patientenkollektive noch bei der Zusammenfassung der Daten ein Unterschied in der postoperativen Astigmatismusedwicklung statistisch nachzuweisen war. Eine unvollständige Trepanation und ein anschließendes manuelles Nachschneiden hatte bei den Patienten dieser Studie interessanterweise ebenfalls keinen negativen Einfluß auf den postoperativen Astigmatismus.

Dies ist ein in dieser Form nicht ganz zu erwartendes Ergebnis, da die Absolutwerte für den postoperativen Astigmatismus in allen Gruppen bei den Patienten mit einer unvollständigen Trepanation niedriger waren. Die Annahme, daß ein rundum (360°) glatter und sauberer Schnitt bei der Trepanation einen niedrigeren postoperativen Astigmatismus bedingt, scheint also diesbezüglich nicht der einzige beeinflussende Faktor zu sein. Zu diskutieren ist, ob bei einer unvollständigen ($<360^\circ$) Trepanation, ein belassenes Descemetbord quasi als Scheuerleiste dient und dem Transplantat dadurch einen gewissen Halt verleiht (Jähne 2002).

5.3 Komplikationen

5.3.1 Einleitung

Der langfristige Erhalt eines zentral klaren Transplantates ist Hauptziel nach jeder perforierenden Keratoplastik. Immunreaktionen gegen das Transplantatendothel, der idiopathische Endothelzellverlust und postoperative Augeninnendrucksteigerungen gehören zu den häufigsten Störfaktoren, dieses Ziel zu erreichen (Reinhard und Sundmacher 2000b). Diesen Komplikationen liegen verschiedenartige Pathomechanismen zugrunde. In Abhängigkeit von der präoperativen Diagnose kommen sowohl immunologische als auch nichtimmunologische Prozesse vor. Sie können gleichzeitig auftreten, sich aber auch gegenseitig beeinflussen. Dabei können klinisch ähnliche Bilder die Differentialdiagnose erschweren, wobei die sich ergebende und rechtzeitig einsetzende Therapie den weiteren Verlauf und die Prognose entscheidend beeinflusst (Severin 1994).

Die Ursache des idiopathischen Endothelzellverlustes ist bislang unklar. Vermutet wird eine schleichende, an der Spaltlampe nicht sichtbare Immunreaktion oder eine apoptotische Reaktion (Reinhard und Sundmacher 2000b).

5.3.2 Vaskularisation

Der Grad der Vaskularisation der Hornhaut beeinflusst direkt die Klarheit und das Langzeitüberleben des Transplantates und stellt einen Risikofaktor für die Entwicklung einer immunologischen Transplantatreaktion dar (Jonas et al. 2002b). Patienten mit vaskularisierter Hornhaut werden als Risikopatienten bezeichnet, bei denen in 40-60 % der Fälle eine immunologische Transplantatabstoßung zu beobachten ist (Duncker et al. 1995). Dabei gelangen immunkompetente Zellen über die Blutgefäße, deren Einsprossen durch Oberflächendefekte getriggert wird, an die Zellen der Spenderhornhaut, die eine andere HLA-Konfiguration besitzen und können somit eine Immunreaktion auslösen. Mit dem Einwachsen von Blutgefäßen wird der Antigenkontakt erst möglich (Williams et al. 1985), da die normalerweise nicht direkt mit Blut versorgte Kornea eine immunologische Nische im menschlichen Organismus bildet, die das Einheilen einer Spenderhornhaut beim Verzicht auf systemische Immunsuppressiva im Vergleich zu anderen Organ- und Gewebetransplantationen möglich macht. Außerdem soll eine HLA-Typisierung der Spenderhornhaut die Häufig-

keit des Auftretens einer Transplantatreaktion reduzieren helfen. Auch eine präoperativ stark vaskularisierte Hornhaut stellt aufgrund einer oft fortgeschrittenen Veränderung der normalen Hornhautstruktur eine kompliziertere Ausgangsposition dar. Sehen wir uns nun die Ergebnisse der Studie noch einmal an:

Generell fanden sich in Halle und Aue sehr ähnliche Ergebnisse bezüglich der prä- und postoperativen Vaskularisation, so daß sie auch gemeinsam betrachtet werden sollen. Präoperativ zeigt sich folgendes Bild: Knapp drei Viertel der Patienten zeigten vor der Operation eine Wirtshornhaut frei von Gefäßeinsprossungen (Halle: 72 %, Aue: 70 %). Der Anteil der Patienten mit geringer bis mäßiggradiger Vaskularisation von 1-2 Quadranten (Halle 14 %, Aue 19 %) entspricht in etwa dem Anteil der Patienten mit präoperativ starker Vaskularisation von 3-4 Quadranten (Halle 14 %, Aue 11 %).

Etwa 12 Monate postoperativ fand sich in beiden Kliniken eine einheitliche Entwicklung: Der Anteil der Patienten ohne erkennbare Vaskularisation nahm leicht ab (Halle 64 %, Aue 66 %), stellte aber weiterhin deutlich die Mehrheit dar. Dagegen verzeichnete der Anteil der Patienten mit einer gering- bis mäßiggradig ausgeprägten Vaskularisation eine doch recht deutliche Zunahme (Halle 25 %, Aue 27 %), wohingegen anteilig weniger Patienten mit einer stark ausgeprägten Gefäßeinsprossung zu finden waren (Halle 11 %, Aue 7 %).

Somit läßt sich festhalten: Absolut betrachtet kann man eine leichte Zunahme des Anteils der Patienten mit Vaskularisationen am operierten Auge in beiden Kliniken finden. Der Anteil der Patienten mit starker Hornhautvaskularisation konnte zum Zeitpunkt ein Jahr nach Operation verringert werden, was zunächst als positiv zu werten ist, wobei anteilig mehr Patienten mit mäßiggradig ausgeprägter Vaskularisation zu finden waren. Hier muß man sagen, daß die Operation und die transplantierte Hornhaut scheinbar einen Reiz zur Proliferation der Gefäße bewirken. Der Rückgang des Anteils der Patienten mit einer zirkulären Vaskularisation erscheint erfreulich, ist aber dennoch als Momentaufnahme ein Jahr nach der Operation zu sehen, daß heißt, die weitere Entwicklung wurde in dieser Studie nicht untersucht. Abschließend sei nochmals erwähnt, daß die überwiegende Mehrheit der Patienten postoperativ keine Gefäßeinsprossungen zeigte und damit günstige Voraussetzungen für den Erhalt einer klaren Hornhaut bei einer geringeren Wahrscheinlichkeit einer immunologischen Transplantatreaktion besitzt. Bei primär gefäßfreien Hornhäuten trat eine Abstoßungsreaktion bei weniger als 5 % der Transplantate innerhalb von fünf Jahren auf

(Bredehorn et al. 1998). Auf die Problematik der Transplantatreaktion soll im folgenden Abschnitt eingegangen werden.

5.3.3 Immunologische Transplantatreaktion

Das Transplantatversagen wurde erstmals von Paufigue et al. (1948) beschrieben und als „maladie du greffon“ bezeichnet. Als Ursache wurde damals eine Allergie angenommen. Erst die bessere Kenntnis der immunologischen Vorgänge, eine gezielte Immunsuppression und der Einsatz von HLA-typisiertem Material führte zum Absinken der Häufigkeit einer immunologischen Reaktion. Dennoch wird sie von vielen Autoren als der häufigste Grund für ein Transplantatversagen verantwortlich gemacht (Ficker et al. 1988, Hoffmann et al. 1988, Pleyer et al. 1990 und Price et al. 1993). Die Endothelzerstörung erfolgt durch eine zellgebundene (zytotoxische T-Lymphozyten) immunologische Reaktion (Tagawa et al. 1982).

Gibbs et al. (1974) wiesen erstmals auf die klinische Bedeutung einer HLA-Typisierung zur Verhinderung einer Immunreaktion nach einer Keratoplastik hin.

Der Transplantatdurchmesser ist ein Faktor für das Auftreten einer Transplantatreaktion. Bei einem Transplantatdurchmesser über 8,0 mm scheint die Rate immunologischer Reaktionen signifikant zuzunehmen (Sharif und Casey 1991, Watson und Richardson 1994, Vail et al. 1996). Die Rate immunologischer Transplantatreaktionen ist mit der Differenz zwischen horizontalem Hornhautdurchmesser und Empfängertransplantatdurchmesser korreliert (Price et al. 1996). Die Autoren empfehlen, den Betrag dieser Differenz möglichst größer als 2,8 mm zu halten. Weitere Risikofaktoren sind Nahtlockerung sowie prä- und postoperative Vaskularisation (Jonas et al. 2002b). Keinen Einfluß schienen Spenderalter, Post-mortem-Zeit und Konservierungsdauer auf das Auftreten einer Immunreaktion zu haben (Williams et al. 1992, Duncker et al. 1995, Price et al. 1996).

Sehen wir uns nun die Ergebnisse aus den Augenkliniken Halle und Aue an:

Einleitend muß festgehalten werden, daß bei den Patienten in Halle ausschließlich Spenderhornhäute von der Mitteldeutschen Hornhautbank in Halle verwendet wurden. In Aue verhielt es sich anders. Der Großteil der Patienten aus Aue (ca. 70 %) erhielten die Hornhaut eines frisch Verstorbenen aus dem Klinikum Aue. Circa 30 % der Patienten erhielten eine konservierte Hornhaut aus den USA oder von der Hornhautbank der Augenklinik der Universität Kiel (HLA-typisiert).

Die Häufigkeit einer Transplantatreaktion im Beobachtungszeitraum bei allen in die Studie aufgenommenen operierten Patienten betrug in Halle 5,9 % (11 Patienten) und in Aue 5,4 % (11 Patienten), also ein annähernd gleicher Wert. Hierzu im Vergleich eine tabellarische Darstellung der Häufigkeit einer Immunreaktion in der Literatur (siehe Tabelle 5.2).

Tabelle 5.2: Irreversible Immunreaktionen bezogen auf Gesamtkollektive (ohne Berücksichtigung der Nachuntersuchungszeit)

Autor(en)	Jahr	Häufigkeit	n
Thiel und Manthey	1980	23 %	100
Alldredge und Krachmer	1981	5,1 %	156
Arentsen	1983	4,7 %	869
Sundmacher	1985	13,0 %	168
Severin	1986	13,1 %	236
Baun et al.	1987	7,1 %	225
Pleyer et al.	1990	3,8-36,7 % *	740
Price et al.	1996	6,1 %	1819
Reinhard et al.	1997a	18 %	646
Seitz et al.	2001a	7,3 %	179
Jonas et al.	2002b	13,6 %	338

*je nach Risikofaktor

Vergleicht man die Ergebnisse aus Halle und Aue mit denen der Literatur, erkennt man, daß sich die Häufigkeit des Ereignisses einer Transplantatreaktion in beiden Patientenkollektiven eher im niedrigen Bereich wiederfindet. Interessant ist dabei, daß in Aue trotz des relativ hohen Anteils an nicht typisierten, „frischen“ Spenderhornhäuten von Verstorbenen ein gleich gutes Resultat wie in Halle erzielt werden konnte. Zu berücksichtigen bleibt, daß eine Reihe von Hochrisiko-Keratoplastiken insbesondere bei Rekeratoplastik (siehe Ausschlußkriterien auf Seite 14) nicht in diese Studie mit einfließen, da hier häufiger mit dem Auftreten einer Transplantatreaktion zu rechnen ist (Price et al. 1993). Weiterhin entstanden die Ergebnisse der Studie im Vergleich zur Literatur in den neunziger Jahren und man kann davon ausgehen, daß im Verlauf der Jahre (gegenüber Ergebnissen der achtziger Jahre) eine

Therapieoptimierung zur Prävention der Transplantatreaktion hinsichtlich effektiverer besonders lokaler Immunsuppression gelungen ist. Die Ergebnisse stellen den Zustand 12 Monate nach der perforierenden Keratoplastik dar. Somit konnten späte Transplantatreaktionen nicht mehr berücksichtigt werden. Jonas et al. (2002b) beschrieben, daß 10 % der Immunreaktionen erst vier Jahre postoperativ auftraten. Seitz et al. (2001a) stellten bei einer Studie fest, daß sich 80 % der Immunreaktionen erst nach einem Jahr entwickelten (im Durchschnitt 23 ± 13 Monate). Andere Autoren beziffern die Häufigkeit des Auftretens einer Transplantatreaktion im ersten postoperativen Jahr auf ca. 50 % aller ablaufenden Immunreaktionen (Sharif et al. 1991, Reinhard et al. 1997a).

Jonas et al. (2002b) beziffern die Gesamthäufigkeit einer immunologischen Transplantatreaktion auf 13,6 % (46 von 338 operierten Augen) bei einer Nachuntersuchungszeit von $31,4 \pm 18,8$ Monaten, wobei das Minimum bei 12 Monaten lag. Als statistisch signifikante Risikofaktoren, die das Auftreten von Immunreaktionen begünstigen, werden Nahtlockerung sowie prä- und postoperative Vaskularisation beschrieben. Kein statistischer Zusammenhang konnte gefunden werden bezüglich des Durchmessers des Transplantats, dem Alter und dem Geschlecht des Patienten, der HLA-Typisierung, dem Spenderalter und den verfügbaren Daten über die Konservierung des Spendermaterials. 75 % der Transplantatreaktionen traten in den ersten $2 \frac{1}{2}$ Jahren nach erfolgter Operation auf. Insbesondere die Aussage, daß eine nicht HLA-typisierte Spenderhornhaut die Häufigkeit einer Transplantatreaktion im Beobachtungszeitraum nicht heraufsetzt, kann in der vorliegenden Arbeit unterstützt werden. Price et al. (1996) kommen bei 1819 penetrierenden Keratoplastiken mit einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 2,3 Jahren zu folgenden Ergebnissen: Signifikante Parameter für ein immunologisches Transplantatversagen waren horizontaler Hornhautdurchmesser, Spendertransplantatgröße, Unterschiede zwischen horizontalem Hornhautdurchmesser und Spendergröße sowie die Größe der Trepanation beim Empfänger.

Seitz et al. (2001a) untersuchten in einer Studie die Häufigkeit einer Transplantatreaktion im Vergleich von mechanischer und nichtmechanischer Trepanation mittels Lasertechnik. Bei 179 operierten Patienten betrug hier die mittlere Nachbeobachtungszeit 40 ± 15 Monate. In diesem Zeitraum entwickelten 7,3 % der operierten Augen eine Transplantatreaktion, allerdings wurden hier nur Patienten mit den prognostisch günstigen Indikationen Fuchs'-Endotheldystrophie und Keratokonus unter-

sucht. Ein weiteres Ergebnis war, daß es keinen Unterschied in der Häufigkeit einer Transplantatreaktion zwischen mechanischer und nichtmechanischer Lasertrepanation gab. Kühle et al. (2002) beschrieben die Häufigkeit einer Immunreaktion bei einer Normalrisiko-Keratoplastik mit 5,5 % bei einem Nachuntersuchungszeitraum von 18 Monaten. Risikofaktoren waren das Vorhandensein einer atopischen Dermatitis ($p=0,021$) und eines Sicca-Syndroms ($p=0,007$).

5.3.4 Endophthalmitis

Diese schwerwiegende postoperative Komplikation, die sich für die weitere Visusentwicklung oft fatal auswirkt, trat in folgender Häufigkeit auf: In Halle waren 3,8 % (7 Patienten) und in Aue 3,4 % (7 Patienten) der Patienten betroffen. Die Häufigkeit ist somit in beiden Kliniken nahezu identisch und liegt in einem niedrigen Prozentbereich. Das Auftreten der Endophthalmitis hängt eng mit der präoperativen Diagnose zusammen, so begünstigen beispielsweise perforierende Verletzungen oder Ulcera die Entstehung dieser Entzündung. So waren in Aue 4 Patienten prädestiniert für eine postoperative Endophthalmitis, da ein Hornhautulkus bzw. eine Descemetocèle zur perforierenden Keratoplastik führten. Bei zwei Patienten konnte das Auge trotz therapeutischer Maßnahmen nicht erhalten werden, eine Evisceratio bulbi erfolgte in den beiden Fällen. Mit intensiver lokaler und systemischer antibiotischer Therapie konnte bei fünf Patienten das Auge gerettet werden. Vier Patienten davon sahen ein Jahr postoperativ Licht und teils Handbewegungen, bei drei Patienten erfolgte in diesem Zeitraum eine Re-Keratoplastik. Ein Patient erreichte postoperativ erfreulicherweise einen Visus von 0,4 mit medikamentöser Therapie. Vier der sieben Patienten aus Halle wiesen in der Vorgeschichte ein Ulkus oder eine perforierende Verletzung auf. Vier Patienten mußten enukleiert werden, bei zwei Patienten konnte mittels antibiotischer Therapie und Rekeratoplastik das Auge gerettet werden, ein Patient erreichte ausschließlich mit medikamentöser Therapie einen stabilen Visus von 0,4. Eifrig et al. (2002) beschrieben eine schlechtere Visusprognose nach einer perforierenden Keratoplastik gegenüber einer Endophthalmitis nach einer Katarakt- oder Glaukomoperation. Leider konnten in der Literatur keine weiteren Vergleichsdaten gefunden werden.

5.3.5 Nahtdehiszenz und Stufenbildung

Ursachen für Naht- und Wunddehiszenzen nach Keratoplastik sind ein Trauma, Entzündungen und Verdünnungen der Wirtshornhaut, eine schlechte Patienten-Compliance, durch Alkoholismus bedingte Wundheilungsstörungen und selten Spontandehiszenzen (Agraval et al. 1995, Nölle et al. 2000). Die empfehlenswerte Nahttechnik ist die doppelt fortlaufende Kreuzstichnaht nach Hoffmann (Hoffmann 1976), da diese tiefe, weitgreifende, dichtgestaffelte Nähte von ausreichender Spannung gewährleistet (Sundmacher 1995, Nölle et al. 2000).

Eine Nahtdehiszenz oder eine Fadenlockerung trat in Abhängigkeit von der eingesetzten Nahttechnik auf. Dieser Zusammenhang konnte bei den Patienten aus dem Klinikum Aue nachgewiesen werden. Generell lag die Häufigkeit der Dehiszenz in Aue mit insgesamt 11,9 % höher gegenüber 4,0 % in Halle. Eine Ursache für diesen Unterschied konnte im Bereich der statistischen Signifikanz belegt werden. So konnte gezeigt werden, daß die Technik mittels Einzelknopfnähten in Aue mit $p=0,05$ häufiger zur Nahtdehiszenz führte als die Technik mittels fortlaufender Hornhautnaht. Der Anteil der Patienten, die nur mit Einzelknopfnähten versorgt wurden, lag in Aue immerhin bei 5 %. Ca. 25 % der Patienten aus Aue wurden Anfang der neunziger Jahre noch nicht mit der doppelt fortlaufenden Nahttechnik operiert. Dahingegen wurde in Halle bei 97,8 % der Patienten die doppelt fortlaufende Nahttechnik eingesetzt. Ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Fadenlockerung zwischen dem Einsatz einfacher gegenüber doppelt fortlaufender Nahttechnik konnte nicht gezeigt werden ($p=0,327$). Demgegenüber fanden Heyer et al. (2001) einen signifikanten Unterschied beim Einsatz dieser zwei Nahttechniken. Wenn man nur die Patienten mit einer doppelt fortlaufenden Naht betrachtet, ergibt sich ein unterschiedliches Bild zwischen Aue und Halle. So stehen 9,9 % Nahtdehiszenzen in Aue 4,0 % in Halle gegenüber. Eine etwaige Ursache hierfür muß offen bleiben. Eventuell könnten hier das höhere Alter und die „Situation des Gebirges“ bei den Auer Patienten eine Rolle spielen, und zwar in der Form, daß sich die Patienten erst beim Vorliegen deutlicher Komplikationen dem Augenarzt wieder vorstellen und Termine zur Nachsorgeuntersuchung oft nicht eingehalten wurden. Die Häufigkeit einer Dehiszenz in der verfügbaren Literatur wird mit 5,7 % (Binder et al. 1975) und 1,7 % (Nölle et al. 2000) angegeben.

Ein anderes Bild zeigt sich bei der Betrachtung der Häufigkeit einer Stufenbildung am Rand des Transplantates am Übergang zur Wirtskornea. Hier kam es in Halle bei 6,3 % der Patienten zu einer Stufenbildung, wohingegen dieser Prozeß in Aue nur bei 3,5 % der Patienten festgestellt werden konnte. In Aue wurden zur Verhinderung einer Stufenbildung weiche Kontaktlinsen eingesetzt. Letztlich ist auch hier der Unterschied bezüglich dieses Ergebnisses zwischen den beiden Kliniken unklar. Eine Stufenbildung kann durch darauffolgende ungleichmäßige Wundheilung des Transplantates zur „vertikalen Verkipfung“ beitragen, ein prädisponierender Faktor für das Entstehen eines postoperativen Astigmatismus (Hoppenreijts et al. 1993, Naumann 1995, Seitz et al. 2000a) – siehe auch Seiten 3-6 und 55-57.

Ein Phänomen, daß in diesem Zusammenhang eine Rolle spielen könnte, wurde von Abou-Jaoude et al. (2002) beschrieben, und zwar die spontane Wunddehiszenz nach Nahtentfernung bei 7,2 % der Patienten, die zur Stufenbildung beitragen kann. So wird in dieser Arbeit festgestellt, daß es in aller Regel wenige Tage (im Durchschnitt 11,6 Tage, alle Wunddehiszenzen jedoch innerhalb von zwei Wochen) nach der Entfernung der Naht zum Auftreten einer Dehiszenz kommen kann. Der Grund der Nahtentfernung, wie im übrigen auch bei zahlreichen Patienten dieser vorliegenden Arbeit, war eine höhere postoperative Astigmatismusbildung (bei 80 % der Patienten).

5.3.6 Sekundärglaukom

Die Problematik der Augeninnendruckerhöhung nach Keratoplastik liegt zum einen in dem nur ungenau bestimmbareren Augeninnendruck nach erfolgter perforierender Keratoplastik (Foster et al. 1998), zum anderen in der daraus resultierenden Schädigung nicht nur des Nervus opticus, sondern auch des Transplantates. Erhöhte Tensionenwerte gehen mit einem vermehrten Endothelzelluntergang einher (Reinhard et al. 2001) und können daher zu einem frühen nicht-immunologisch bedingten Transplantatverlust führen (Dandona et al. 1997, Ing et al. 1998). Reinhard et al. (1997b) zeigten, daß die 3-Jahresüberlebensrate bei präoperativ vorhandenem Glaukom bei 71 % liegt, während sie bei Patienten ohne präoperatives Glaukom 89 % beträgt. Gleichzeitig wurde in dieser Studie festgestellt, daß die Augeninnendrucksteigerung für die Hälfte der Transplantatversagen verantwortlich war.

Als wichtigste Risikofaktoren für das Auftreten eines Sekundärglaukoms gelten Aphakie/Pseudophakie und das präoperativ vorhandene Glaukom (Sihota et al. 1998, Redbrake und Arend 2000). Über ein seltenes Auftreten des Sekundärglaukoms bei Keratokonus und Fuchs'-Endotheldystrophie ohne vorherigen operativen Eingriff berichten Seitz et al. (2002a). Seitz et al. weisen darauf hin, daß bei sorgfältiger chirurgischer Technik und Nahtlegung sowie peripherer Iridotomie ein Sekundärglaukom die Ausnahme bliebe. Eine weitere Untersuchung publizierten Franca et al. (2002), die die Inzidenz des Glaukoms nach perforierender Keratoplastik (bei einem Nachuntersuchungszeitraum von durchschnittlich 17 Monaten) als hoch erachten (21,5 %). Als Risikofaktoren werden die bullöse Keratopathie, die Viruskeratitis durch Herpes simplex und das Trauma beschrieben. Ebenso beschreiben Lee und Fantes (2003) eine hohe Frequenz der Entwicklung eines Sekundärglaukoms nach perforierender Keratoplastik. Xie et al. (2000) stellten bei 80 Patienten von 1500 Keratoplastiken ein Sekundärglaukom fest, das entspricht einem Auftreten von 5,3 % bei allen Eingriffen. Nguyen et al. (2002) beschrieben einen persistierenden erhöhten Augeninnendruck bei 2 % der Patienten 3 Monate postoperativ. In dieser Studie konnte kein signifikanter Endothelzellverlust bei leichten bis mäßigen Druckerhöhungen bei einem Nachuntersuchungszeitraum von durchschnittlich 21 Monaten nachgewiesen werden.

Im relevanten Nachuntersuchungszeitraum der vorliegenden Studie (ca. 12 Monate) wurden in Halle 4 Patienten (2,2 %) und in Aue ebenfalls 4 Patienten (2,0 %) mit der Diagnose „Sekundärglaukom“ beschrieben. Zwei der acht Patienten litten bereits vor der Operation an einem Glaukom, zwei Patienten waren aphak. Leider war es (in Ermangelung an Daten) nicht möglich, im retrospektiven Blick ein genaueres Bild für diese postoperative Komplikation zu zeichnen.

Als beste Prophylaxe eines Sekundärglaukoms ist es wichtig, vor der Keratoplastik den Augeninnendruck zu regulieren. Möglichkeiten sind hierzu die medikamentöse oder operative Senkung sowie eine prophylaktische Iridektomie oder eine vordere Vitrektomie beim Einnähen einer Hinterkammerlinse, um ein konkaves Irisdiaphragma zu erhalten.

5.4 Fazit und Ausblick

Nachdem die immunologischen Transplantatreaktionen und das Sekundärglaukom als Hauptursachen der irreversiblen Transplantateintrübung weitgehend beherrschbar sind, stellt die Hornhauttransplantation heute immer mehr auch einen refraktiv-chirurgischen Eingriff dar (Seitz et al. 2001b). Somit sollte der Operateur nicht nur über das Wissen über Maßnahmen zur Prävention des postoperativen Astigmatismus verfügen, sondern auch Techniken beherrschen, um unerwünschte Refraktionsfehler nach einer perforierenden Keratoplastik korrigieren zu können und damit dem Patienten nicht nur zu einem klaren Transplantat, sondern auch zu einer guten Sehschärfe zu verhelfen.

Als Anforderung an das Trepannsystem muß heutzutage gelten, daß die Transplantatpräparation und die Präparation des Wirtsbettes gelingt, ohne manuell nachbearbeiten zu müssen. Diese Forderung erfüllen geführte Trepannsysteme wie das GTS und das Asmotom, die eine exakt vertikale Schnittführung gewährleisten. Bei intaktem Korneaendothel des Empfängers wird zunehmend eine lamelläre Keratoplastik (in mehreren Modifikationen) im Gegensatz zur perforierenden Keratoplastik in den Vordergrund treten, mit dem Vorteil, die Endothelzellen des Patienten zu erhalten und den Bulbus nicht zu eröffnen. Auch neue Entwicklungen einer „Keratoplastik ohne Naht“ sind Ansätze, von denen man sich einen positiven Einfluß auf die postoperative Refraktion erhofft (Seitz et al. 1999a).

Aufgrund der jederzeit möglichen Transplantatabstoßungsreaktion oder anderer Komplikationen ist eine konsequente und regelmäßige Nachsorge durch niedergelassene Augenärzte und spezialisierte Zentren unabdingbar (Severin 1994, Rieck und Hartmann 2002, Duncker und Bredehorn 2002). Die beiden wesentlichen Ziele der Hornhauttransplantation sind die langfristige klare Transplantaterhaltung und die Vermeidung hoher Astigmatismen.

6. Zusammenfassung

Die perforierende Keratoplastik wird nunmehr seit zirka 100 Jahren mit deutlich zunehmendem Erfolg an menschlichen Augen durchgeführt. Sie hat sich zur weithin etablierten und am häufigsten durchgeführten Gewebetransplantation überhaupt entwickelt. Heute richtet sich das Hauptaugenmerk auf die Vermeidung postoperativer Komplikationen, den Erhalt eines klaren Transplantates und somit auf das Erreichen eines langfristig zufriedenstellenden Visus. In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv 186 Keratoplastikpatienten aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg und 204 Keratoplastikpatienten aus der Augenklinik des HELIOS Klinikums Aue im Zeitraum von 1992-2001 untersucht. Für die Operation wurden drei verschiedene Rundschneidmesser (Trepane) eingesetzt: das Asmotom, das geführte Trepansystem (GTS) und das Hessburg-Barron-Trepansystem. Nicht eingeschlossen wurden Patienten mit einem erhöhten Abstoßungsrisiko wie Notfallkeratoplastiken (z.B. die Keratoplastik á chaud) und Hochrisikokeratoplastiken, sowie Autorotationskeratoplastiken und Hornhautaufnähten. Die Patienten aus Halle wurden von insgesamt fünf Ophthalmochirurgen operiert, sämtliche Patienten aus Aue von nur einem Operateur. Alle analysierten Keratoplastiken waren perforierend durchgeführt worden. Die Nahttechnik bestand zum überwiegenden Teil aus einer doppelt fortlaufenden Naht (86,4 % der gesamten Patienten), bei 10,5 % der Patienten wurde das Transplantat mittels einer einfach fortlaufenden Naht adaptiert und bei 3,1 % der Patienten mit Einzelknopfnähten befestigt. 91,8 % der Operationen fanden in Vollnarkose statt, 8,2 % in Lokalanästhesie. Die häufigste Indikation in beiden Patientenkollektiven zusammengefaßt war die bullöse Keratopathie (25,1 %), gefolgt von der Fuchs'-Endotheldystrophie (15,6 %) und dem Keratokonus (15,1 %). Es wurden weiterhin die begleitenden Allgemeinerkrankungen und Augenleiden erfaßt, die homogen auf die Patienten aus Aue und Halle verteilt waren. Die häufigsten Operationen in Halle und Aue waren die einfache perforierende Keratoplastik (52,8 %), die Triple procedure (Hornhauttransplantation mit Intraokularlinsen-Implantation, 27,2 %) und die Rekeratoplastik mit 10,0 %. Die postoperative Nachsorge erfolgte in beiden Zentren nach einem standardisierten Schema. Postoperative Untersuchungs- und Auswertungskriterien waren Visus- und Astigmatismusentwicklung sowie Transparenz des Transplantates, Ausbildung einer Vaskularisation, Nahtdehiszenzen und Stufenbildungen.

Die Untersuchung der Ergebnisse der drei verwendeten Trepansysteme zeigte keine Überlegenheit für eines der Trepansysteme. Es wurden zwar statistisch p -Werte $<0,05$ nachgewiesen, jedoch nur bei Gruppen, bei denen sich die präoperativen Visuswerte ebenfalls statistisch signifikant unterschieden. Vielmehr zeigte sich, daß der präoperative Ausgangsvisus den postoperativ zu erwartenden Visus entscheidend beeinflußt. In diesem Zusammenhang wurde der postoperative Visus in fünf verschiedenen Indikationsgruppen untersucht. Der beste postoperative Visus nach 12 Monaten konnte in Halle in der Patientengruppe der Indikation herpetische Hornhautnarben (postoperativer Visus: 0,52) erzielt werden, gefolgt von den Indikationen Keratokonus (0,43) und Fuchs'-Endotheldystrophie (0,37). Schlechtere Ergebnisse erzielten die Indikationsgruppen Hornhautnarben anderer Genese (0,25) und bullöse Keratopathie (0,17). Die Ergebnisse aus Aue erwiesen sich als sehr ähnlich: Nur die herpetischen Hornhautnarben fielen durch einen niedrigeren postoperativen Visus im Vergleich zu den anderen Gruppen auf (postoperativer Visus: 0,18). Die Reihenfolge der restlichen Gruppen war denen aus Halle identisch: Keratokonus (0,4), Fuchs'- Endotheldystrophie (0,25), Hornhautnarben anderer Genese (0,16) und bullöse Keratopathie (0,11). Dabei zeigte die Operationsindikation einer bullösen Keratopathie signifikant schlechtere postoperative Ergebnisse in Halle und in Aue ($p<0,007$). Die Patienten mit der Indikation eines Keratokonus zeigten in Aue gegenüber allen anderen Indikationsgruppen wie herpetische Hornhautnarben ($p=0,001$), Hornhautnarben anderer Genese ($p<0,001$), Fuchs'-Endotheldystrophie ($p=0,007$) und bullöse Keratopathie ($p<0,001$) signifikant bessere Visusergebnisse. In Halle zeigten Patienten mit der Operationsindikation eines Keratokonus gegenüber den Indikationen bullöse Keratopathie ($p<0,001$) und Hornhautnarben anderer Genese ($p=0,024$) signifikant bessere Ergebnisse. Die Patienten aus Aue waren dabei älter und hatten einen signifikant schlechteren präoperativen Ausgangsvisus ($p=0,009$) als die Patienten aus Halle.

Hochsignifikant bessere postoperative Resultate erzielte die einfache perforierende Keratoplastik gegenüber einer Rekeratoplastik ($p=0,014$), Triple procedure ($p<0,001$) und Keratoplastik mit Linsentausch ($p<0,001$).

Hochsignifikant bessere Ergebnisse zeigte sowohl in Halle als auch in Aue der Einsatz einer Trepangröße von 8,0 mm bzw. 7,5 mm gegenüber der Verwendung von 7,0 mm- oder 6,0 mm-Trepanen ($p=0,003$ in Halle, $p=0,001$ in Aue).

Die Art der Narkoseführung (Intubationsnarkose versus Lokalanästhesie) ergab keine statistisch nachweisbaren Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen ($p>0,3$).

Der Herkunft der Spenderkornea und deren Verwendung (frische Hornhaut eines Verstorbenen versus konservierte Spenderhornhaut von einer Hornhautbank) zeigte in Aue keinen Unterschied bezüglich des postoperativen Visus ($p > 0,8$).

Schwere postoperative Komplikationen traten in Halle mit folgender Häufigkeit auf: 7 Fälle einer Endophthalmitis (3,8 %) und 11 Fälle einer immunologischen Transplantatreaktion (5,9 %). In Aue ereigneten sich 7 Fälle einer Endophthalmitis (3,4 %) und ebenso 11 Fälle einer Transplantatreaktion (5,4 %). Die Mehrzahl der Fälle mit postoperativer Endophthalmitis zeigten präoperativ schlechte Auspizien (Hornhautulkus, Descemetocèle, penetrierende Bulbusverletzung).

Nahtdehiszenzen traten bei dem Einsatz von Einzelknopfnähten zur Adaption des Spenderkorneascheibchens häufiger auf als bei der Technik einer doppelt fortlaufenden Naht ($p = 0,05$).

Die Fadenentfernung führte postoperativ zu keiner signifikanten Reduktion des Astigmatismus ($p = 0,113$ bis 5 Monate nach Fadenentfernung; $p = 0,786$ mehr als 15 Monate nach Fadenentfernung).

Das Belassen des Nahtmaterials zeigte keinen signifikanten Anstieg des Astigmatismus im weiteren postoperativen Verlauf ($p > 0,25$).

Eine nicht vollständige 360°-Trepanation führte postoperativ nicht zu höheren Astigmatismuswerten als eine vollständige 360°-Trepanationen ($p > 0,56$).

Im Vergleich der Patientengruppen der zwei Zentren fiel auf, daß bei bestehender Operationsindikation ein rechtzeitiger Eingriff zu besseren postoperativen Ergebnissen führt. Ein höherer präoperativer Visus führte zu besseren postoperativen Ergebnissen. Diese Erkenntnis impliziert die Notwendigkeit einer zeitigeren Indikationsstellung, auch wenn der Patient noch über einen für ihn brauchbaren Visus verfügt.

Adäquate immunsuppressive Therapie, lokale antibiotische Abschirmung und weitere additive medikamentöse Therapie sowie regelmäßige postoperative Nachkontrollen (einschließlich einer zuverlässigen Compliance der Patienten) sind die Garanten für einen langfristig günstigen Verlauf und eine gute Prognose nach einer perforierenden Keratoplastik.

Literaturverzeichnis

1. Abou-Jaoude ES, Brooks M, Katz DG, Van Meter WS: Spontaneous wound dehiscence after removal of single continuous penetrating keratoplasty suture. *Ophthalmology* 109 (2002) 1291-1296
2. Agrawal V, Wagh M, Krishnamachary M, Rao GN, Gupta S: Traumatic wound dehiscence after penetrating keratoplasty. *Cornea* 14 (1995) 601-603
3. Alldredge OC, Krachmer JH: Clinical types of corneal transplant rejection. Their manifestations, frequency, preoperative correlates and treatment. *Arch Ophthalmol* 99 (1981) 599-604
4. Arentsen JJ: Corneal transplant allograft reaction: possible predisposing factors. *Trans Am Ophthalmol* 81 (1983) 361-402
5. Arffa RC: Results of graded relaxing incision technique for postkeratoplasty astigmatism. *Ophthalmic Surg* 19 (1988) 624-628
6. Artaria LG: Computerisierte Hornhauttopographie nach perforierender Keratoplastik. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 206 (1995) 312-316
7. Baun O, Gregersen E, Prause JU: Irreversible immune reactions following keratoplasty. Retrospective clinical and histological evaluation of graft failure in a material of 206 consecutive eyes. *Acta Ophthalmol* 65 (1987) 641-647
8. Belmont SC, Zimm JL, Storch RL, Draga A, Troutman RC: Astigmatism after penetrating keratoplasty using the Krumeich guided trephine system. *Refract Corn Surg* 9 (1993) 250-254
9. Böhnke M, Draeger J, Niesmann U: Effect of the cutting procedure on the vitality of corneal endothelium in donor material. *Ophthalmic Res* 14 (1982) 459-464
10. Böhnke M, Draeger J, Winter R: Möglichkeiten und biologische Eigenschaften verschiedenartig angelegter Methoden zur Hornhautkonservierung. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 185 (1984) 91-94
11. Böhnke M, Hagenah M, Draeger J: Neue osmotische Zusätze zu Kulturmedien für die Hornhautkultivierung. *Fortschr Ophthalmol* 88 (1991) 113-117
12. Böhnke M. Spendergewebe für die Keratoplastik: *Klin Monatsbl Augenheilkd* 191 (1991) 562-571
13. Böhringer D: Vorhersage der Wartezeit. *Kongressausgabe 99. Kongress der DOG 1* (2001) 15
14. Böhringer D, Reinhard T, Spelsberg H, Sundmacher R: Influencing factors on chronic endothelial loss characterised in a homogenous group of patients. *Br J Ophthalmol* 86 (2002) 35-38
15. Böhringer D, Reinhard T, Sundmacher R: Systematische EDV-gestützte Erfassung der Nachuntersuchungsdaten von Keratoplastikpatienten – 10-jähriger Erfahrungsbericht. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 220 (2003) 253-256
16. Boisjoly HM, Tourigny R, Bazin R, Laughrea PA, Dube I, Chamberland G, Bernier J, Roy R: Risk factors of corneal graft failure. *Ophthalmology* 100 (1993) 1728-1735
17. Borderie VM, Touzeau O, Allouch C, Scheer S, Carvajal-Gonzalez S, Laroche L: The results of successful penetrating keratoplasty using donor organ-cultured corneal tissue. *Transplantation* 67 (1999) 1433-1438
18. Bredehorn T, Wilhelm FW, Duncker GIW: Hornhautspende und Transplantation in Sachsen-Anhalt. *Med Wiss Akt* (1998) 18-20
19. Büttner W: Persönliche Mitteilung. 1999
20. Bull H, Deutschmann S, Schlote HW: Doppelt geführtes Vakuumtrepansystem „Asmotom“. *Fortschr Ophthalmol* 88 (1991) 574-576

21. Busin M, Monks T, Al-Nawaiseh I: Different suturing techniques variously affect the regularity of postkeratoplasty astigmatism. *Ophthalmology* 105 (1998) 1200-1205
22. Claerhout I, Beele H, Van den Abeele K, Kestelyn P: Therapeutic penetrating keratoplasty: clinical outcome and evolution of endothelial cell density. *Cornea* 21 (2002) 637-642
23. 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* 86 (2002) 174-180
24. Cosar CB, Sridhar MS, Cohen EJ, Held EL, Alvim Pde T, Rapuano CJ, Raber IM, Laibson PR: Indications for penetrating keratoplasty and associated procedures 1996-2000. *Cornea* 21 (2002) 148-151
25. Dandona L, Naduvilath TJ, Janarthanan M, Ragu K, Rao GN: Survival analysis and visual outcome in large series of corneal transplants in India. *Br J Ophthalmol* 81 (1997) 726-731
26. Dobbins KRB, Price FW, Whitson WE: Trends in the indications for penetrating keratoplasty in the midwestern United States. *Cornea* 19 (2000) 813-816
27. Donnelly JJ, Li W, Prendergast RA: Induction of class II alloantigen expression on corneal endothelium in vivo and in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 26 (1985) 575-580
28. Dorn G, Becker HH, Berlau J: Subpopulationen des Keratozytennetzwerkes bei bullöser Keratopathie. Vortrag zur 49. Tagung der Vereinigung Norddeutscher Augenärzte 2000
29. Doughman, Harris JE, Schmitt MK: Penetrating keratoplasty using 37°C organ cultured cornea. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 81 (1976) 778-793
30. Duncker GIW: Keratoplastik und Hornhautbank. *Ophthalmologie* 92 (1995) 366-376
31. Duncker GIW: Bericht 12. DOC-Kongreß. *Ophthalmol-Chirurgie* 11 (1999) 197-205
32. Duncker GIW, Bredehorn T: Keratoplastik – Indikationen, Spende und Techniken. In: Kampik A, Grehn F (Hrsg): *Augenärztliche Therapie*. Thieme, Stuttgart, New York, 2002, S. 143-163
33. Edwards M, Clover GM, Brookes N, Pendergrast D, Chaul J, McGhee CN: Indications for corneal transplantation in New Zealand: 1991-1999. *Cornea* 21 (2002) 152-155
34. Eifrig CW, Flynn HW Jr, Scott IU, Newton J: Acute-onset postoperative endophthalmitis: review of incidence and visual outcomes (1995-2001). *Ophthalmic Surg Lasers* 33 (2002) 373-378
35. Engelmann K, Fell A, Fankhauser F: Indikationsstellung zur Keratoplastik bei Keratokonus. *Z prakt Augenheilkd* 23 (2002) 87-91
36. Epstein RJ: Penetrating keratoplasty for herpes simplex keratitis and keratoconus. Allograft rejection and survival. *Ophthalmology* 94 (1987) 935-944
37. Ficker LA, Kirkness CM, Rice NS, Steele AD: Longterm prognosis for corneal grafting in herpes simplex keratitis. *Eye* 2 (1988) 400-408
38. 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* 122 (1996) 696-700
38. Filatov V, Steinert RF, Talamo JH: Postkeratoplasty astigmatism with single running suture or interrupted sutures. *Am J Ophthalmol* 115 (1993) 715-721

40. Forseto AS, Francesconi CM, Nose RA, Nose W: Laser in situ keratomileusis to correct refractive errors after keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 25 (1999) 479-485
41. Foster PJ, Baasanhu J, Alsbirk PH, Munkhbayar D, Uranchimek D, Johnson GJ: Central corneal thickness and intraocular pressure in a mongolian population. *Ophthalmology* 105 (1998) 969-973
42. Franca ET, Arcieri ES, Arcieri RS, Rocha FJ: A study of glaucoma after penetrating keratoplasty. *Cornea* 21 (2002) 284-288
43. Gibbs DC, Batchelor JR, Werb A, Schlesinger W, Casey TA: The influence of tissue-type compatibility on the fate of full-thickness corneal grafts. *Trans Ophthalmol Soc UK* 94 (1974) 101-126
44. Göschel G: Die Geschichte der Hornhauttransplantation. Basiliskenpresse, Marburg/Lahn, 1992, S. 1-50
45. Grasl M, Schranz R, Skorpik C, Menapace R, Scheidel W: Ein neues geführtes Trepannsystem (GTS) für die perforierende Keratoplastik. Morphologische Aspekte und erste klinische Erfahrungen. In: Freyler H, Skorpik C, Grasl M (Hrsg): 3. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1989, S. 457 - 464
46. Gross RH, Poulsen EJ, Davitt S, Schwab IR, Mannis MJ: Comparison of astigmatism after penetrating keratoplasty by experienced cornea surgeons and cornea fellows. *Am J Ophthalmol* 123 (1997) 636-643
47. Grütters G, Reichelt JA, Nölle B: Astigmatismusorientierte perforierende Keratoplastik. *Ophthalmologie* 98 (2001) 397-401
48. Hartmann C: Perforierende Keratoplastik – eine aktuelle Übersicht. Referat zur 49. Tagung der Vereinigung Norddeutscher Augenärzte 2000
49. Heidemann DG, Sugar A, Meyer RF, Musch DC: Oversized donor grafts in penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 103 (1985) 1807-1811
50. Hessburg PC, Barron M: A disposable corneal trephine. *Ophthalmic Surg* 11 (1980) 730-733
51. Heyer C, Rank RM, Budde WM, Jonas JB: Einfluß von einfacher versus doppelter fortlaufender Naht auf den postoperativen Astigmatismus nach perforierender allogener Keratoplastik. Vortrag zur 99. DOG 2001. *Ophthalmologie Suppl* 1 (2001) 63
52. Hoffmann F: Nahttechnik bei perforierender Keratoplastik. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 169 (1976) 584-590
53. Hoffmann F, Keyserlingk HJ von, Wiederholt M: Bedeutung der Transplantationsantigene für die Keratoplastik. *Fortschr Ophthalmol* 85 (1988) 186-189
54. Hoppenreijns VPT, Van Rij G, Beekhuis WH, Rijnveld WJ, Rinkel van Driel E: Causes of high astigmatism after penetrating keratoplasty. *Doc Ophthalmol* 85 (1993) 21-34
55. Ing JJ, Ing HH, Nelson LR, Hodge DO, Bourne WM: Ten-year postoperative results of penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 105 (1998) 1855-1865
56. Inoue K, Kimura C, Amano S, Oshika T, Tsuru T: Corneal endothelial cell changes twenty years after penetrating keratoplasty. *Jpn J Ophthalmol* 46 (2002) 189-192
57. Jähne M. Persönliche Mitteilung. 2002
58. Jonas JB, Rank RM, Budde WM: Visual outcome after allogenic penetrating keratoplasty. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 240 (2002a) 302-307
59. Jonas JB, Rank RM, Budde WM: Immunologic graft reactions after allogenic penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 133 (2002b) 437-443

60. Krumeich JH, Grasl M, Binder PS, Knülle A: Geführtes Trepansystem für perforierende Keratoplastiken. In: Freyler H, Skorpik C, Grasl M (Hrsg):
3. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Intraokularlinsen-
Implantation. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1989, S. 450-456
61. Krumeich JH: Bericht 12. DOC-Kongreß. Ophthalmol-Chirurgie 11 (1999) 197-205
62. Kuchle M, Schönherr U, Handel A, Lang GK, Naumann GOH: Results of 102 perforating pseudophakic keratoplasties. Fortschr Ophthalmol 88 (1991) 252-256
63. Kuchle M, Handel A, Naumann GOH: Results of implantation of transsclerically sutured posterior chamber lenses in combination with penetrating keratoplasty. Ophthalmologie 95 (1998) 671-676
64. Kuchle M, Cursiefen C, Nguyen NX, Langenbucher A, Seitz B, Wenkel H, Martus P, Naumann GOH: Risk factors for corneal allograft rejection: intermediate results of a prospective normal-risk keratoplasty study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 240 (2002) 580-584
65. Laibson PR: Current concepts and techniques in corneal transplantation. Curr Opin Ophthalmol 13 (2002) 220-223
66. Lang KL, Amann J, Gareis O, Lang GE, Recker D, Spraul CW, Wagner P: Augenheilkunde. Thieme, Stuttgart, New York, 1998, S. 451-452
67. Langenbucher A, Seitz B, Kus MM, Vilchis E, Naumann GOH: Graft decentration in penetrating keratoplasty: nonmechanical trephination with the excimer laser (193 nm) versus the motor trephine. Ophthalmic Surg Laser 29 (1998) 106-113
68. Lee RK, Fantes F: Surgical management of patients with combined glaucoma and corneal transplant surgery. Curr Opin Ophthalmol 14 (2003) 95-99
69. Legeais JM, Parel JM, Simon G, Ren QS, Denham D: Endothelial damage by the corneal Hessburg-Barron vacuum trephine. Refract Corn Surg 9 (1993) 255-258
70. Limberg MB, Dingeldein SA, Green MT, Klyce SD, Insler MS, Kaufman HE: Corneal compression sutures for the reduction of astigmatism after penetrating keratoplasty. Am J Ophthalmol 108 (1989) 36-42
71. Mc Neill JI, Wessels IF: Adjustment of single continuous suture to control astigmatism after penetrating keratoplasty. Refract Corn Surg 5 (1989) 216-223
72. Moreira H, Campos M, Sawusch MR, McDonnell JM, Sand B, McDonnell PJ: Holmium Laser Thermokeratoplastik. Ophthalmology 100 (1993) 752-761
73. Munkhbat B, Hagihara M, Sato T, Tsuchida F, Sato K, Shimazaki J, Tsubota K, Tsuji K: Association between HLA-DRB1 matching and 1-year rejection-free graft survival in high-risk corneal transplantation. Transplantation 63 (1997) 1011-1016
74. Munkhbat B, Hagihara M, Shimazaki J, Kanai N, Morita N, Gansuvud B, Kato S, Tsubota K, Tsuji K: The impact of HLA-A matching in corneal transplantation. Tokai. J Exp Clin Med 24 (1999) 63-71
75. Musch DC, Meyer RF, Sugar A: The effect of removing running sutures on astigmatism after penetrating keratoplasty. Arch Ophthalmol 106 (1988) 488-492
76. Naumann GOH, Sautter H. Chirurgie der Cornea. In: Mackensen G, Neubauer H (Hrsg): Augenärztliche Operationen Band 1. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1988, S. 491-555

77. Naumann GOH, Seitz B, Lang GK, Langenbacher A, Kus MM: Excimer-Laser-193nm Trepanation bei der perforierenden Keratoplastik – Bericht über die ersten 70 Patienten. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 203 (1993) 252-261
78. Naumann GOH: Corneal transplantation in anterior segment diseases. The Bowman Lecture (Number 56) Part II. *Eye* 9 (1995) 395-421
79. Neuhann T: Bericht 12. DOC-Kongreß. *Ophthalmol-Chirurgie* 11 (1999) 197-205
80. Nguyen NX, Langenbacher A, Seitz B, Küchle M, Naumann GOH: Impact of increased intraocular pressure on long-term corneal endothelial cell density after penetrating keratoplasty. *Ophthalmologica* 216 (2002) 40-44
81. Nölle B, Halene MA, Grütters G, Duncker GIW: Schwerwiegende Wund- und Nahtinsuffizienzen nach perforierender Keratoplastik. *Ophthalmologie* 97 (2000) 12-16
82. Paufique L, Sourdille GP, Offret G: Les greffes de la cornée. Masson et Cie. Editeurs, Paris, 1948, S. 131-136
83. Perl I, Charlton KH, Binder PS: Disparate diameter grafting Astigmatism intraocular pressure and visual acuity. *Ophthalmology* 88 (1981) 774-781
84. Pleyer U, Weidle EG, Lisch W, Steuhl KP, Moehrle C, Richter U, Zierhut M, Selbmann HK: Klinische Verlaufsformen immunologischer Transplantatreaktion nach perforierender Keratoplastik. *Fortschr Ophthalmol* 87 (1990) 14-19
85. Price FW, Whitson WE, Collins KS, Marks RG: Five year corneal graft survival. A large single-center patient cohort. *Arch Ophthalmol* 111 (1993) 799-805
86. Price FW, Whitson WE, Collins KS, Gonzales JS: Risk factors for corneal graft failure. *J Refract Surg* 12 (1996) 134-143
87. Radner W, Skorpik C, Loewe R, Mudrich C, Radner G, Mallinger R: Effect of trephination technique on the ultrastructure of corneal transplants: guided trephine system vs. posterior punch technique. *Br J Ophthalmol* 83 (1999) 1172-1177
88. Redbrake C, Arend O: Hornhauttransplantation und Glaukom. *Ophthalmologie* 97 (2000) 552-556
89. Reinhard T, Hutmacher M, Sundmacher R: Acute and chronic immune reactions after penetrating keratoplasty with normal immune risk. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 210 (1997a) 139-143
90. Reinhard T, Kallmann C, Cegin A, Sundmacher R: The influence of glaucoma history on graft survival after penetrating keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 235 (1997b) 553-557
91. Reinhard T, Sundmacher R: Überwindung des Engpasses. *Dtsch Arztebl* 97 (2000a) 1452-1455
92. Reinhard T, Sundmacher R: Perspektiven der perforierenden Keratoplastik. *Med-Report* 26 (2000b) 9-10
93. Reinhard T, Böhringer D, Sundmacher R: Accelerated chronic endothelial cell loss after penetrating keratoplasty in glaucoma eyes. *J Glaucoma* 10 (2001) 446-451
94. Reinhard T, Böhringer D, Hüschen D, Sundmacher R: Chronischer Endothelzellverlust des Transplantats nach perforierender Keratoplastik: Einfluß der Migration von Endothelzellen vom Transplantat zur Wirtshornhaut. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 219 (2002) 410-416
95. Reinhard T, Böhringer D, Enczmann J, Kogler G, Mayweg S, Wernet P, Sundmacher R: HLA class I and II matching improves prognosis in penetrating normal-risk keratoplasty. *Dev Ophthalmol* 36 (2003a) 42-49

96. Reinhard T, Böhringer D, Enczmann J, Wernet P, Sundmacher R: HLA-Matching bei perforierender Keratoplastik. *Dtsch Arztebl* 34-35 (2003b) 1198-1204
97. Remky H, Locher W: Zur Geschichte der Keratoplastik: Rückblick auf Keratoprothesenimplantation und Hornhauttransplantation 1789-1900. In: *Historia ophthalmologica internationalis* Vol.4, 1998, Fasc.1. Wayenborgh, Oostende, 1998, S. 19-46
98. Rieck PW, Hartmann C: Maßnahmen für eine klare Hornhaut. *Ophthalmol Nachr* 3 (2001) 17
99. Rieck PW, Hartmann C: Hornhauttransplantation – refraktive Aspekte. In: Kampik A, Grehn F (Hrsg): *Augenärztliche Therapie*. Thieme, Stuttgart, New York, 2002, S. 73-83
100. Salmeron B, McDonald M, Naguchi B, Hogan C, Kaufman HE: 90° arcuate relaxing incisions, using intraoperative keratometric control, for astigmatism after penetrating keratoplasty for keratokonus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 30 (1989) 339
101. Schraepen P, Koppen C, Tassignon MJ: Visual acuity after penetrating keratoplasty for pseudophakic and aphakic bullous keratopathy. *J Cataract Refract Surg* 29 (2003) 482-486
102. Seitz B, Langenbacher A, Kus MM, Kühle M, Naumann GOH: Nonmechanical corneal trephination with the excimer laser improves outcome after keratoplasty. *Ophthalmology* 106 (1999a) 1156-1165
103. Seitz B, Langenbacher A, Naumann GOH: Astigmatismus bei Keratoplastik. In: Seiler T (Hrsg): *Refraktive Chirurgie*. Enke, Stuttgart, 1999b, S. 197-252
104. Seitz B, Langenbacher A, Meiller R, Murat Kus M: Dezentrierung der Spenderhornhaut bei mechanischer und Excimerlaser Trepanation für die perforierende Keratoplastik. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 217 (2000a) 144-151
105. Seitz B, Langenbacher A, Zagrada D, Budde W, Murat Kus M: Hornhautdimensionen bei verschiedenen Hornhautdystrophien und ihre Bedeutung für die perforierende Keratoplastik. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 217 (2000b) 152-158
106. Seitz B, Langenbacher A, Diamantis A, Cursiefen C, Kühle M, Naumann GOH: Immunreaktionen nach perforierender Keratoplastik – Eine prospektive randomisierte Vergleichsstudie zwischen Excimerlaser- und Motortrepan. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 218 (2001a) 710-719
107. Seitz B, Langenbacher A, Kühle M, Naumann GOH: Astigmatismus bei Keratoplastik: Prophylaxe und Therapie. *Z Prakt Augenheilkd* 22 (2001b) 107-110
108. Seitz B, Langenbacher A, Kühle M, Naumann GOH: Perforierende Keratoplastik – unterschiedliche postoperative Behandlung in Abhängigkeit von der Operationsindikation. Vortrag zum 14. Kongress der Deutschen Ophthalmochirurgen 2001c
109. Seitz B, Langenbacher A, Kühle M, Naumann GOH: Unterschiede der funktionellen Ergebnisse nach perforierender Keratoplastik wegen Keratokonus und Fuchsscher Dystrophie. *Ophthalmologie Suppl* 1 (2001d) 164
110. Seitz B, Langenbacher A, Nguyen N, Kühle M, Naumann GOH: Long-term follow-up of Intraocular pressure after penetrating keratoplasty for keratokonus and Fuchs' dystrophy – Comparison of mechanical and excimer laser trephination. *Cornea* 21 (2002a) 368-373

111. Seitz B, Langenbucher A, Kühle M, Naumann GOH: Excimer-assistierte perforierende Keratoplastik. Kongressausgabe 100. Kongress der DOG 1 (2002b) 9
112. Severin M: Immune reactions after penetrating keratoplasty. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 188 (1986) 200-208
113. Severin M: Perforierende Keratoplastik. Differentialdiagnose und Therapie postoperativer Komplikationen. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1994, S. 1-6
114. Sharif KW, Casey TA: Penetrating keratoplasty for keratoconus: complications and long-term success. *Br J Ophthalmol* 75 (1991) 142-146
115. Sihota R, Sharma N, Panda A, Aggarwal HC, Singh R: Post penetrating keratoplasty glaucoma: risk factors, management and visual outcome. *Aust N Z J Ophthalmol* 26 (1998) 305-309
116. Skurkovich S, Kasparov A, Narbut N, Skurkovich B: Treatment of corneal transplant rejection in humans with anti-interferon-gamma antibodies. *Am J Ophthalmol* 133 (2002) 829-830
117. Spadea L, Cifariello F, Bianco G, Balestrazzi E: Long-term results of penetrating keratoplasty using a single or double running suture technique. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 240 (2002) 415-419
118. Sperling S: Human corneal endothelium in organ culture. The influence of temperature and medium of incubation. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 57 (1979) 269-276
119. Sundmacher R: The role of donor epithelium in perforating keratoplasty. *Dev Ophthalmol* 11 (1985) 61-67
120. Sundmacher R: Die Vorteile der doppelten fortlaufenden Kreuzstichnaht gegenüber der einfach fortlaufenden Naht bei perforierender Keratoplastik. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 207 (1995) 343-343
121. Sundmacher R: A clinician's outlook on HLA matching for keratoplasty. *Dev Ophthalmol* 36 (2003) 89-97
122. Sundmacher R, Reinhard T: Bedarfsdeckung mit qualitätsgesicherten Hornhauttransplantaten – die Rolle der Hornhautbanken und der Kostenträger in Deutschland. *Ophthalmologie* 98 (2001) 273-276
123. Swinger CA: Postoperative Astigmatism. *Surv Ophthalmol* 11 (1987) 117-120
124. Tagawa Y, Silverstein AM, Prendergast RA: Mechanisms of allograft rejection of corneal endothelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 23 (1982) 32-40
125. Thiel HJ, Manthey KF. Incidence of immune-reactions following penetrating keratoplasty (Report on 100 consecutive interventions). *Klin Monatsbl Augenheilkd* 177 (1980) 274-283
126. Touzeau O, Scheer S, Borderie V, Allouch C, Bourcier T, Moldovan M, Laroche L: Change in refraction and topography after penetrating keratoplasty suture removal. *J Fr Ophthalmol* 24 (2001) 692-703
127. Troutman RC: Corneal wedge resection and relaxing incisions for postkeratoplasty astigmatism. *Int Ophthalmol Clin* 23 (1983) 161-168
128. Uphoff J, Bednarz J, Engelmann K: Verlauf der Endothelzelldichte nach perforierender Keratoplastik: Einfluß von spender- und empfängerabhängigen Faktoren. *Ophthalmologie* 98 (2001) 550-554
129. Vail A, Gore SM, Bradley BA, Easty DL, Rogers CA: Corneal transplantation in the United Kingdom and Republic of Ireland. *Br J Ophthalmol* 77 (1993) 650-656

130. Vail A, Gore SM, Bradley BA, Easty DL, Rogers CA, Armitage WJ: Clinical and surgical factors influencing corneal graft survival, visual acuity and astigmatism. *Ophthalmology* 103 (1996) 41-49
131. Van Rij G, Waring GO: Configuration of corneal trephine opening using five different trephines in human donor eyes. *Arch Ophthalmol* 106 (1988) 1228-1233
132. Völker-Dieben HJ, Claas FH, Schreuder GM, Schipper RF, Pels E, Persijn GG et al.: Beneficial effect of HLA-DR matching on the survival of corneal allografts. *Transplantation* 70 (2000) 640-648
133. Watson PG, Richardson E: Large corneal transplants in corneal destructive disease. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 205 (1994) 280-283
134. Webber SK, Lawless MA, Sutton GL, Rogers CM: LASIK for penetrating keratoplasty astigmatism and myopia. *Br J Ophthalmol* 83 (1999) 1013-1018
135. Wilhelm FW, Duncker GIW, Bredehorn T: *Augenbanken*. Walter de Gruyter, Berlin, New York, 2002, S. 3-4
136. Williams KA, Ash KJ, Coster D: Histocompatibility antigen and passenger cell content of normal and diseased human cornea. *Transplantation* 39 (1985) 265-269
137. Williams KA, Roder D, Esterman A, Muehlberg SM: Factors predictive of corneal graft survival. *Ophthalmology* 99 (1992) 403-414
138. Xie L, Shi W, Liu J: Secondary glaucoma after penetrating keratoplasty. *Chung Hua Yen Ko Tsa Chih* 36 (2000) 116-118
139. Yamagami S, Suzuki Y, Tsuru T: Risk factors for graft failure in penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmol Scand* 74 (1996) 584-588
140. Young E, Stark WJ, Prendergast RA: Immunology of corneal allograft rejection: HLA-DR antigens on human corneal cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 26 (1985) 571-574
141. Zimmermann T, Olson R, Waltman SR, Kaufman H: Transplant size and elevated intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 96 (1978) 2231-2233
142. Zirm E: Eine erfolgreiche totale Keratoplastik. *Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 64 (1906) 580-593

Internet:

143. <http://www.jedmed.com/Ophthalmology/trephine/trephine.html> (06.07.2002)

Thesen

1. Die perforierende Keratoplastik stellt eine etablierte, weltweit verbreitete und häufig angewendete Operation in der Ophthalmochirurgie dar und ist die am häufigsten durchgeführte Gewebetransplantation überhaupt.
2. Der Schneidvorgang der Hornhaut intraoperativ wird mittels einem Rundmesser (Trepan) bewerkstelligt, dessen Ziel es ist, ein stufenfreies Transplantat zu schneiden, die postoperativen Komplikationen am Empfängerauge zu minimieren und langfristig einen zufriedenstellenden Visus zu erhalten. Der Einsatz der Vakuum-Motortrepanssysteme (Asmotom und Geführtes Trepansystem (GTS)) kann empfohlen werden, da sie die am weitesten technisch ausgereiften Trepan-systeme für die perforierende Keratoplastik darstellen.
3. Das Visusresultat wird beeinflusst durch das Auftreten von einer präoperativen Vaskularisation, der Operationsindikation und dem Ausmaß des Eingriffs. Das Auftreten eines Astigmatismus und/oder einer immunologischen Transplantat-reaktion bestimmen maßgeblich das postoperative Ergebnis.
4. Die drei untersuchten Trepanssysteme (Asmotom, GTS, Hessburg-Barron-Trepan) zeigten keine nachweisbaren Unterschiede bezüglich des erreichten postoperativen Visus nach zwölf Monaten.
5. Gute postoperative Visusergebnisse sind zu erzielen bei der Operationsindi-kation eines Keratokonus, einer Fuchsschen Hornhautdystrophie und, unter Ein-schränkung, einer herpetischen Hornhauterkrankung ohne Vaskularisation. Durch eine deutlich schlechtere Prognose ist die bullöse Keratopathie gekenn-zeichnet.
6. Die einfache perforierende Keratoplastik erzielt bessere postoperative Ergebnis-se als wiederholte oder kombinierte Eingriffe am operierten Auge (wie Rekeratoplastik, Keratoplastiken mit Linsenimplantation oder Linsentausch). Die Art der Anästhesie hat keinen Einfluß auf das postoperative Resultat.

7. Der Einsatz von Trepanen mit einem Durchmesser von 7,5 mm und 8,0 mm zeigt deutlich bessere Visusresultate als der Einsatz eines 6,0 mm- oder eines 7,0 mm-Trepanns. Der Einsatz von Trepandurchmessern von 7,5 mm oder 8,0 mm kann nach den Erkenntnissen der vorliegenden Arbeit empfohlen werden.
8. Beim Einsatz der doppelt fortlaufenden Nahttechnik kam es deutlich seltener zum Auftreten einer Nahtdehiszenz im postoperativen Verlauf als nach Einzelknopfnähten. Die Vorteile der Verwendung dieser Nahttechnik konnten bestätigt werden.
9. Postoperativ ließen sowohl eine Fadenentfernung als auch das Belassen des Nahtmaterials keinen signifikanten Einfluß auf den Verlauf des Astigmatismus bis zu zwei Jahren nach dem Operationstermin erkennen.
10. Eine nicht vollständig gelungene 360°-Trepanation und somit partielles manuelles Nachschneiden führte überraschenderweise nicht zu höheren postoperativen Astigmatismuswerten als eine vollständige 360°-Trepanation.
11. Die Verwendung frischer Hornhäute Verstorbener ergab keine Unterschiede bezüglich der postoperativen Ergebnisse nach einem Jahr im Vergleich zur Verwendung von konservierten Spenderhornhäuten, welche Hornhautbanken bereitstellen.
12. Eine rechtzeitige Indikationsstellung zur perforierenden Keratoplastik und eine regelmäßige und konsequente postoperative Nachsorge sind wichtige Parameter für den langfristig günstigen Verlauf einer Hornhauttransplantation.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt zuerst Herrn Prof. Dr. med. habil. G.I.W. Duncker, Direktor der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg für die Überlassung des Themas, der Betreuung der Arbeit und für seine weitreichende und anhaltende Unterstützung bei der Entstehung dieser Arbeit.

Weiterhin danke ich Frau Lenz von der Mitteldeutschen Hornhautbank Halle für die Bereitstellung der Patientendaten, den Mitarbeitern der Archive der Universitätsklinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg und des HELIOS Klinikums Aue. Ebenso danke ich den Mitarbeitern der Augenkliniken für die sorgfältige Führung der Patientenakten.

Ich danke für ihre Unterstützung den Damen der Bibliothek der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universität Leipzig.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern und meiner Partnerin Madlen Schäfer, die mich während der gesamten Zeit der Anfertigung der Arbeit unterstützten.

Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

Hiermit erkläre ich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, daß Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und daß die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

Ich erkläre weiterhin, daß ich bisher keine Promotionsversuche an einer deutschen Universität unternommen habe.

Leipzig, 31.10.2003

Ulrich Jähne

Persönliche Daten

Name: Ulrich Georg Jähne

Anschrift: Schletterstraße 3, 04107 Leipzig

Telefon: 0341 / 3302320

Internet: ulrich.jaehne@gmx.de

Geburtsdatum: 01.07.1976

Geburtsort: Zittau

Familienstand: ledig

Schulbildung: 1983 – 1991 Polytechnische Oberschule „Otto Grotewohl“,
Schlema
1991 – 1995 Clemens-Winkler-Gymnasium, Aue

Hochschulbildung: 1996 – 2003 Studium der Humanmedizin, Universität Leipzig

8/1998 Ärztliche Vorprüfung

8/1999 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

8/2001 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

5/2003 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Berufliche Tätigkeit: seit 8/2003 Arzt im Praktikum in der Augenklinik des
HELIOS Klinikums Erfurt

Leipzig, den 31.10.2003

Ulrich Jähne