Universitätsklinikum Hamburg- Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde
des Kopf- und Hautzentrums

Direktor: Prof. Dr. med. Gisbert Richard

„Astigmatismus nach perforierender Keratoplastik: Ein Vergleich verschiedener Nahttechniken“

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorlegt von:
Iryna Naydis
Aus Charkiv (Ukraine)

Hamburg 2011

Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 03.04.2012

Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende:	Prof. Dr. med. Maren Klemm (UKE)
Prüfungsausschuss, erste/r Gutachter/in:	PD Dr. med. Ulrich Schaudig (AK Barmbek)
Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in:	PD Dr. med. Maximilian Bockhorn (UKE)
Prüfungsausschuss, stellv. Mitglied:	Prof. Dr. med. Gisbert Richard (UKE)
Das Datum der mündlichen Prüfung :	am 03.04.2012

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

1.1 Arbeitshypothese und das Ziel der Arbeit

1.2 Hornhautaufbau des menschlichen Auges

1.3 Entwicklung der Hornhauttransplantation

1.4 Einflussfaktoren bei einer Hornhauttransplantation
- 1.4.1 Präoperative Faktoren
- 1.4.2 Intraoperative Faktoren
- 1.4.3 Postoperative Faktoren

2. Material und Methoden

2.1 Anzahl der Patienten

2.2 Beschreibung der OP-Technik

2.3 Hamburger Keratoplastik-Schema (Anlehnung an Empfehlung der Sektion Cornea der DOG)
- 2.3.1 Standard-Keratoplastik-Basistherapie
- 2.3.2 Systemische Immunsuppression bei Hochrisiko-Keratoplastik

2.4 Erfasste Messdaten

2.5 Statistische Verfahren

3. Ergebnisse

3.1 Demographische Daten

3.2 Hauptdiagnosen und Indikation zur Transplantation

3.3 Endothelzellzahl und Pachymetrie

3.4 Topographischer Astigmatismus

3.4.1 Topographischer Astigmatismus in der Subgruppenanalyse bei Trepanation mit dem GTS-System

3.4.2 Topographischer Astigmatismus in der Subgruppenanalyse bei Trepanation mit dem Rotortrepan

3.5 Objektiver Astigmatismus

3.6 Refraktiver Zylinder

3.6.1 Refraktiver Zylinder in der GTS-Subgruppe

3.6.2 Refraktiver Zylinder bei Verwendung des Rotortrepan

3.7 Bestkorrigierte Sehschärfe

3.7.1 Mittlere bestkorrigierte Sehschärfe (GTS-System)

3.7.2.Mittlere bestkorrigierte Sehschärfe (Rotortrepan)

4. Diskussion

5. Zusammenfassung

6. Anhang

7. Abkürzungsverzeichnis

8. Literaturverzeichnis

9. Danksagung

10. Lebenslauf

11. Eidesstattliche Versicherung

1. Einleitung

1.1 Arbeitshypothese und das Ziel der Arbeit

Diese statistische Arbeit wird aufgenommen, um die postoperative Entwicklung von Sehschärfe und Hornhautverkrümmung nach Hornhauttransplantation unter Anwendung von drei unterschiedlichen Nahttechniken miteinander zu vergleichen. Es handelt sich um die einfach-fortlaufende, die doppelt-fortlaufende Nahttechnik sowie die Einzelknüpfnahttechnik. Sollte sich eine der Techniken bezüglich der analysierten Parameter Visusentwicklung und Astigmatismus als deutlich überlegen erweisen, so wird dies die Operationstechnik in Zukunft beeinflussen.

Das Ziel dieser Arbeit ist die Analyse folgender Zielgrößen in ihrem Verlauf nach Keratoplastik:

1. topographischer- und objektiver Astigmatismus sowie refraktiver Zylinder
2. bestkorrigierte Sehschärfe

1.2 Hornhautaufbau des menschlichen Auges

Die Hornhaut (engl. cornea) ist das optische Fenster des Auges, welches das Sehen erst ermöglicht. Sie ist transparent (frei von Pigmenten), avaskulär (frei von Gefäßen) und eine nahezu unüberwindbare Barriere für pathogene Keime.

Der Aufbau des vorderen Augenabschnittes ist in Abbildung 1 dargestellt. Zusätzlich dient die Hornhaut als idealer UV-B Filter für die einfallenden Sonnenstrahlen (zum Vergleich: die Augenlinse dient als UV-A Filter).

Die Hornhaut ist das wichtigste brechende Medium im menschlichen Sehapparat.

Die Brechkraft der Hornhaut beträgt normalerweise etwa 43 Dioptrien (dpt), die Brechkraft der Linse ungefähr 19 dpt. Das normalsichtige Auge hat insgesamt eine Dioptrienzahl von 65, wobei dieser Wert nicht durch bloßes Addieren der Brechkraft von Linse und Hornhaut ermittelt wird. Wegen des sehr viel größeren Anteils der Hornhaut an der Gesamtbrechkraft des Auges ist die Durchsichtigkeit und insbesondere auch die Regelmäßigkeit der Oberfläche der Hornhaut von entscheidender Bedeutung für das ungetrübte Sehen.

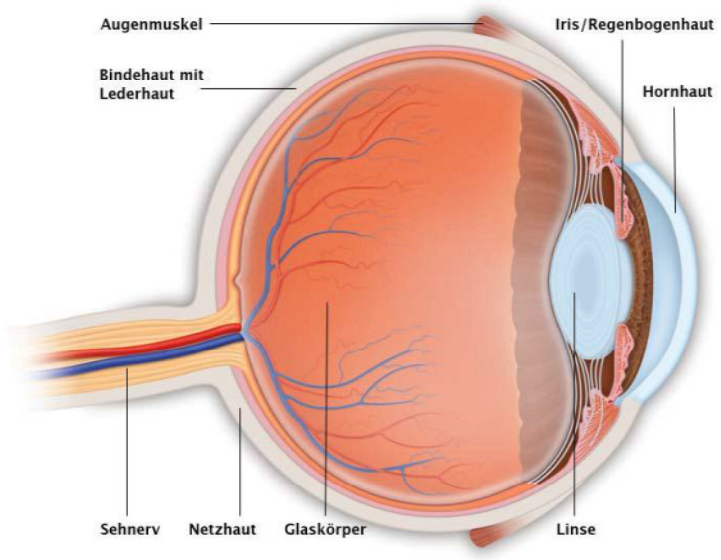


Abbildung 1
Der Aufbau des Auges

Die Hornhaut besteht aus 5 Schichten, die in Abbildung 2 dargestellt sind:

Das Epithel besteht aus 5 bis 6 Zelllagen nichtverhornender Epithelzellen. Diese sind miteinander durch Desmosomen und mit der Basalmembran durch Hemidesmosomen vebunden. Die Bowman-Schicht-(Membran) ist eine azelluläre bindegewebige Schicht des vorderen Hornhautstromas.

Stroma: 90 Prozent der Hornhaut bestehen aus parallel angeordneten Kollagenfibrillen. Zwischen den Kollagenfibrillen befinden sich abgeflachte Fibroblasten (Keratozyten) und Grundmatrix.

Die Descemet-Membran ist eine echte Membran, die pränatal und während des gesamten Lebens von den Endothelzellen produziert wird.

Das Endothel ist embryonal und anatomisch ein Mesothel. Es besteht aus einer Schicht flacher kuboider Zellen, die die innere Hornhautbegrenzung darstellen und ist für den Flüssigkeitsgehalt der Hornhaut verantwortlich. (Augustin, AJ 2007)

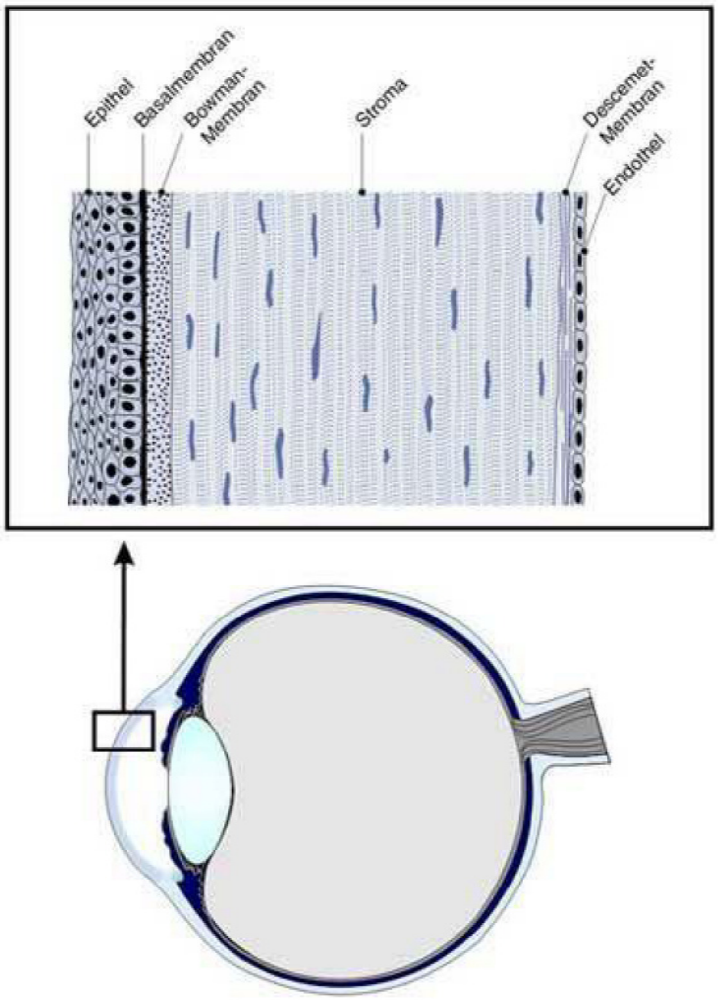


Abbildung 2

Mehrschichtiger Aufbau der Hornhaut: Epithel, Bowman-Membran, Stroma, Descemet-Membran und Endothel

1.3 Entwicklung der Hornhauttransplantation

Die Idee der Hornhautübertragung vom Tier zum Menschen oder von Mensch zu Mensch ist fast 200 Jahre alt. Formuliert wurde sie erstmals 1813 von Himly. 1824 wurden zuerst von Reisinger an Kaninchen perforierende Keratoplastiken vorgenommen. R. Kissam führte 1843 die erste perforierende Keratoplastik am Menschen durch. Arthur von Hippel führte dann lamelläre und perforierende Keratoplastiken mittels eines von ihm selbst konstruierten Trepans durch, deren Resultate er 1886 der Ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg präsentierte. Wegen nur sehr kurzem Transplantatüberleben konnten die Patienten aber nicht von der Transplantation profitieren. Die erste erfolgreiche perforierende Keratoplastik mit mittelfristig klarem Transplantat (über ein Jahr postoperativ) wurde 1905 von dem Wiener Augenarzt Professor Eduard Zirm in Olmütz (Tschechien)

durchgeführt. Abbildung 3 zeigt Professor Eduard Zirm bei einer Hornhauttransplantation.

Abbildung 3

Erste erfolgreiche Hornhauttransplantation 1905 durch den Wiener Augenarzt Professor Eduard Zirm

Dauernde Fortschritte in der mikrochirurgischen Technik, Innovationen im Nahtmaterial, die Einführung des binokularen Mikroskops, 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.

Heute ist die perforierende Keratoplastik weltweit die am häufigsten durchgeführte Organ- bzw. Gewebetransplantation. Allein in Deutschland werden pro Jahr insgesamt etwa 5000 Hornhauttransplantationen durchgeführt.

1.4 Einflussfaktoren bei einer Hornhauttransplantation

Der Erfolg einer perforierenden Keratoplastik ist von mehreren, verschiedenartigen Faktoren abhängig.

1.4.1 Präoperative Faktoren

Die Qualität der Spenderhornhaut ist entscheidend für den Transplantaterfolg.
Mit Einführung und Optimierung der Organkultur sowie Standardisierung der Qualitätskontrollen während der Hornhautkultivierung wird gewährleistet, dass nur qualitativ hochwertige Hornhäute mit einer Endothelzellzahl >2000 Zellen/mm^2 transplantiert werden. In Hochrisikosituationen wie z. B. Z.n Verätzung oder Vaskularisation >2 Quadranten kann heutzutage durch Angleich von Spender- und Empfängeroberflächenproteinen (HLA Typisierung und Allokation) die Häufigkeit des Auftretens einer Abstoßungsreaktion reduziert werden.

1.4.2 Intraoperative Faktoren

Technisch-apparative Weiterentwicklungen der Trepanation von Spender- und Empfängerhornhaut tragen dazu bei, den Astigmatismus nach Hornhauttransplantation zu reduzieren. Dies geschieht mit Hilfe von mechanischen Motortrepanen, Führungselementen, Saugungsvorrichtungen zur Stabilisierung der Hornhaut während der Trepanation und Entwicklung der „künstlichen Vorderkammer“ (Draeger 1971, Duffin 1984, Krumeich 1990, Waring 1989).

<u>Konventionell mechanische Trepanation</u>

Alle mechanischen Trepansysteme führen zu einem Öffnungsdurchmesser, der größer ist als die Trepangröße. Darüber hinaus ist der Durchmesser auf endothelialer größer als auf epithelialer Seite (van Rij 1988). Die Kombination eines von endothelial gestanzten Spenders mit einem von epithelial konventionell gestanzten Empfänger resultiert in einem dreieckförmigen Gewebedefekt mit Basis im Endothelniveau der durch Nahtspannung kompensiert werden muss- <u>„vertikale Verkippung</u>“ (Naumann 1995).
Wenn die 2. Situationsnaht asymmetrisch platziert wird -<u>„horizontale Torsion</u>“- (Naumann 1995), resultiert auf einer Seite ein Gewebedefizit und nach der forcierten Nahtadaptation eine zentrale Ansteilung aufgrund von Zugeffekten, ähnlich wie bei einer Keilexzision. Auf der anderen Seite resultiert ein

Gewebeüberschuss mit peripherer Ansteilung aufgrund von Stauchungseffekten und konsekutiver zentraler Abflachung (Troutman 1979a). Dieses grundsätzliche Problem lässt sich durch eine situationsgerechte Nahtspannung zunächst teilweise kompensieren. Die ähnliche Situation entsteht, wenn die Empfängeröffnung, z. B. durch asymmetrische Vorwölbung der Hornhaut in den Trepan oder Trepanverkippung asymmetrisch elliptisch geschnitten wird (Seiler T et al 2000).

Trepanation des Spenderscheibchens

Es gibt heutzutage zwei Möglichkeiten der Trepanation der Spenderhornhaut.

- Das Transplantat wird von der endothelialen Seite mit speziellen Trepanen („Lochpfeifentrepan“) oder geführten Hornhautstanzen („Guillotinen“) herausgestanzt.
- Durch die Entwicklung einer „künstlichen Vorderkammer“ (Krumeich 1990) ist auch die Trepanation der Spenderhornhaut von der epithelialen Seite möglich.

Bei korneoskleralen Präparaten wird mit Hilfe eines Stanzgerätes von der Endothelseite gestanzt. Vakuum-Trepane haben hierfür eine Ansaugvorrichtung zur Fixation des Spenderscheibchens von der epithelialen Seite. Sowohl das von Krumeich entwickelte geführte Trepan-System (GTS) als auch das Barron-Trepansystem (Einmalsystem) ermöglichen eine sehr kongruente Trepanation der Spenderhornhaut von epithelial auf der Vorderkammerbank. Dies ist in Abbildung 4 dargestellt.

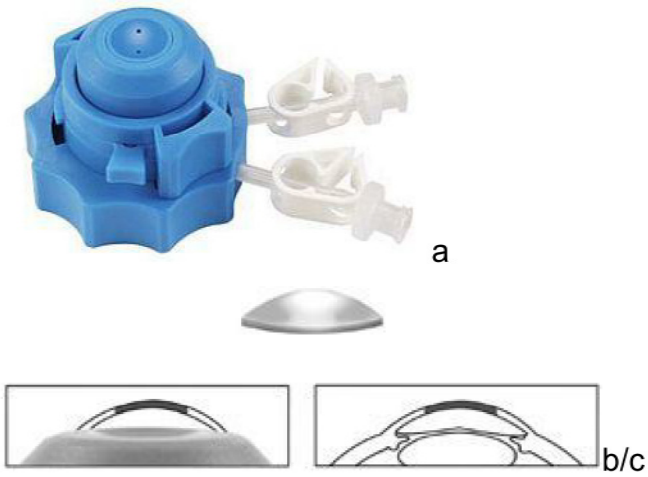


Abbildung 4

Künstliche Vorderkammer nach Barron (a); Spenderhornhaut in der künstlichen Vorderkammer (b); bestmögliche Anpassung der Spenderhornhaut im Empfängerbett (c) [15]

Trepanation des Empfängerbetts

Zur Trepanation des Empfängerauges wird ein Saugtrepan (Hessburg-Barron, Hanna, oder GTS) oder ein Motortrepan (Rotortrepan) bzw. Handtrepan verwendet. Beim Motor- und Handtrepan ist eine Bulbusfixierung (mit Pinzette am Bulbus oder am Flieringa-Ring) notwendig. Bei Durchtritt durch die gesamte Hornhautdicke flacht die Vorderkammer durch den Kammerwasseraustritt ab. Die Vorderkammer und der Rand der Empfänger Hornhaut werden mit viskoelastischen Substanzen zum Schutz von Iris, Linsenkapsel bzw. IOL oder Glaskörperoberfläche bedeckt. Die Exzision des Empfängerscheibchens wird mit einer lotrecht gehaltenen Rundschere komplettiert.

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 angestrebt.

Um den postoperativ entstehenden Astigmatismus zu minimieren ist der Aufsatz des Trepans kontinuierlich exakt vertikal zur Limbusebene erforderlich. Nur so kann das Entstehen ovaler Schnitte vermieden werden (Krumeich et al 1989).
Ein Saugtrepan (Hanna-Trepan, Barron-Trepan oder das Krumeich-Trepan (GTS-System)) wird bei stabilen Vorderkammerverhältnissen bei der Empfängertrepanation bevorzugt, weil sie den Bulbus während der Trepanation stabilisieren und damit sicherstellen, dass zumindest theoretisch die Schnittfläche weiterhin parallel zur optischen Achse verläuft (Pflugfelder 1992).

Der GTS-Saugring wird am Empfängerbulbus zentrisch platziert und erzeugt einen Ansaugdruck von 800mbar. Der Trepan wird in dem vom Operateur gewollten Vorschub durch eine Außenverstellung vorangetrieben, getrennt davon erfolgt eine Drehbewegung. Die Präparation eines Spenderscheibchens ist ebenso aus einer vorbereiteten Spenderhornhaut (Durchmesser: 14-16mm) möglich. Sie erfolgt von

epithelial unter einer festen Fixation auf der künstlichen Vorderkammerbank unter einem Führungszylinder.

Innovationen in der Medizintechnik wie die Eximerlaser- und die Femtosekundenlasergesteuerte Trepanation bieten neue Möglichkeiten der exakten Zentrierung und Schnittführung zur Astigmatismusreduktion (Seitz B et al 1999, Cheng YY 2008).

Nach wie vor hat aber auch die Nahttechnik einen Einfluss auf den postoperativen Astigmatismus. Die Nahttechnik wiederum ist abhängig vom Operateur und der Nahtführung. Heutzutage sind überwiegend 3 Nahttechniken im Einsatz: am häufigsten wird die doppelt fortlaufende Naht (nach Hoffmann) mit jeweils 8 Stichen verwendet. Weitere Techniken sind die einfach fortlaufende Naht (EFN) mit 16 Stichen und die Einzelknüpfnaht (EKN) mit 16 Nähten.

1.4.3 Postoperative Faktoren

Auch die Wundheilungsvorgänge an der Spender-Empfänger-Stoßstelle haben einen Einfluss auf den langfristig persistierenden Restastigmatismus (Seitz B et al 2002b).

Zusammengefasst bestimmen folgende Faktoren die Höhe des Astigmatismus nach einer perforierenden Keratoplastik:

- Die Zentrierung des Empfängerbetts
- Die vertikale Verkippung
- Die horizontale Torsion
- Mechanische Deformierung
- Inkongruente Schnittkanten
- Asymmetrische Gewebeanpassung
- 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

- Unregelmäßigkeit: Die Hauptmeridiane des Astigmatismus sind nicht orthogonal angeordnet

Eine unregelmäßige Hornhautoberfläche nach Transplantation (irregulärer Astigmatismus) kann dazu führen, dass trotz klarem Transplantat die Sicht des Patienten beeinträchtigt ist. Radiäre Asymmetrie behauptet, dass die Stärke des Astigmatismus entlang der Hauptachsen im Bezug auf das Zentrum asymmetrisch verteilt ist (Artaria LG 1995, Seitz B et al 2001, Vail A et al 1996).

Der postoperative Astigmatismus stellt auch heutzutage neben der immunologischen Abstoßungsreaktion und dem Transplantatversagen die Hauptursache für eine reduzierte Sehschärfe nach Transplantation dar.

2. Material und Methoden

2.1 Anzahl der Patienten

Retrospektiv wurden prä- und postoperative Daten von 150 Keratoplastikpatienten erhoben, bei denen im Zeitraum zwischen 2004 und 2007 an der Universitäts-Augenklinik Hamburg Eppendorf eine Transplantation durchgeführt wurde.

2.2 Beschreibung der OP-Technik

Der Transplantatdurchmesser beträgt gewöhnlich zwischen 7 und 8mm, abhängig vom Hornhautdurchmesser und vom Ausmaß des Erkrankungsprozesses. Bei kleineren Durchmessern entstehen Zentrierungs- und Fixaktionsschwierigkeiten, die einen hohen Astigmatismus zur Folge haben können. Bei größeren Durchmessern besteht aufgrund der Nähe zum Limbus eine erhöhte Abstoßungsgefahr. Gelegentlich ist eine Dezentrierung erforderlich, um die jeweils involvierten Hornhautabschnitte zu berücksichtigen (z. B. Keratokonus). Die exakt gegenüberliegende Lokalisation der ersten zwei Situationsnähte bei 12.00 Uhr und 6.00 Uhr hat aufgrund einer möglichen Torsion einen entscheidenden Einfluss auf den postoperativen Astigmatismus. Die weiteren Situationsnähte werden bei 9 und 3 Uhr, sowie 1.30 Uhr, 4.30 Uhr, 7.30 Uhr und 10.30 Uhr mit 10-0-Nylon platziert. Eine gute Adaptation der Geweberänder ist zu erreichen, wenn die Naht etwa durch zwei Drittel des Hornhautstromas zieht. Die Vorderkammer wird partiell mit Kochsalzlösung aufgefüllt, um die Lage des Transplantates zu überprüfen und ggf. die Situationsnähte zu repositionieren.

Anschließend wird das Transplantat mit der einfach fortlaufenden Nahttechnik mit 16 Stichen oder der doppelt fortlaufende Naht nach Hoffmann (Augustin, AJ 2007, Hoffmann F 1976) mit jeweils 8 Stichen fixiert. Die Situationsnähte werden in der Regel am Ende der Operation entfernt. Bei der Transplantation in Einzelknüpfnaht Technik werden insgesamt >16 Nähte platziert.

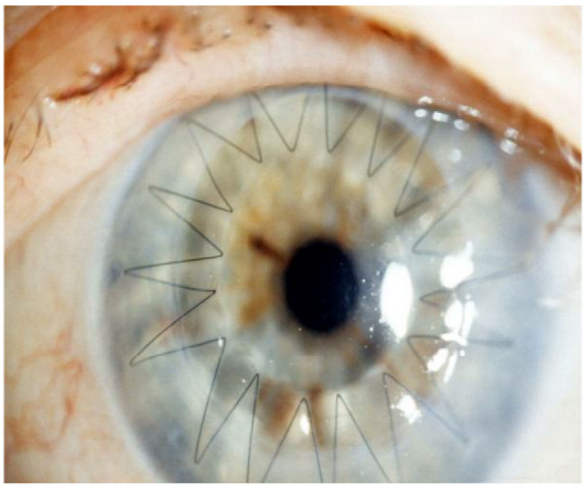
Unsere Operationen wurden in Standard-OP-Technik von 3 Operateuren (MK, AH, SL) in Intubationsnarkose durchgeführt. Zur Trepanation wurden das GTS System in 44% (7,5 mm), der Rotortrepan in 46,6% und Best-Trepan in 5,3% verwendet.

Bei 90 Patienten wurde eine einfach perforierende Keratoplastik durchgeführt.
Bei 32 Patienten erfolgte die Keratoplastik in Kombination mit einer Kataraktoperation (Triple-procedure). In 28 Fällen war eine Keratoplastik à chaud notwendig. Bei 20 Patienten (13%) waren zum Zeitpunkt der Transplantation >=2 Quadranten vaskularisiert.

Der Durchmesser der Spenderhornhaut betrug in 74% (n=111) 7,5mm. Bei Verwendung des GTS-Systems waren Spender und Empfängerdurchmesser 7,5mm. Im Falle der Trepanation mit Rotor-, oder Best-Trepan wurde die Spenderhornhaut ca. 0,2-0,25mm größer als die Wirtshornhauttrepanation gewählt.

Bei 37 Augen (24,7%) wurde die Keratoplastik mit der einfach fortlaufenden Nahttechnik mit 16 Stichen, bei 81 Augen (54%) mit der doppelt fortlaufenden Naht nach Hoffmann (Augustin, AJ 2007, Hoffmann F 1976) mit jeweils 8 Stichen und bei 32 Augen mit Einzelknüpfnaht (21,3%) und 16 Nähten durchgeführt. Bei allen Nahttechniken (EFN, DFN und EKN) wurden 10-0 Nylonfäden verwendet. Im Anschluss an die Darstellung der Vorderkammer, Tonisierung des Bulbus mit Ringerlösung und Durchtrennung der Zügelnähte erfolgte eine qualitative Placidokontrolle und ggf. eine Nahtnachjustierung. Die Fadenentfernung erfolgte bei der Einzelknüpf- und der doppelt fortlaufenden Naht nach 12 bzw. 18 Monaten (jeweils Teilfadenentfernung) und bei der einfach fortlaufenden Naht ca. 18 Monate nach Transplantation.

Abbildung 5 zeigt die einfach fortlaufende Naht (A;EFN), die doppelt fortlaufende Naht (B;DFN) nach Hoffmann und die Einzelknüpfnaht (C;EKN) 12 Monate nach Keratoplastik und vor Entfernung der ersten Teilfäden.



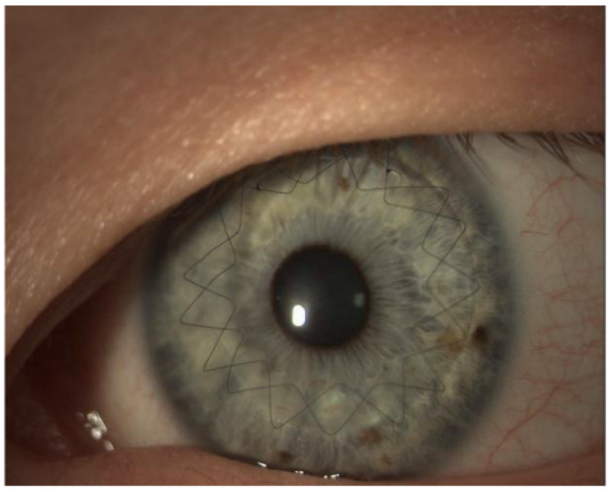


Abbildung A

Abbildung B

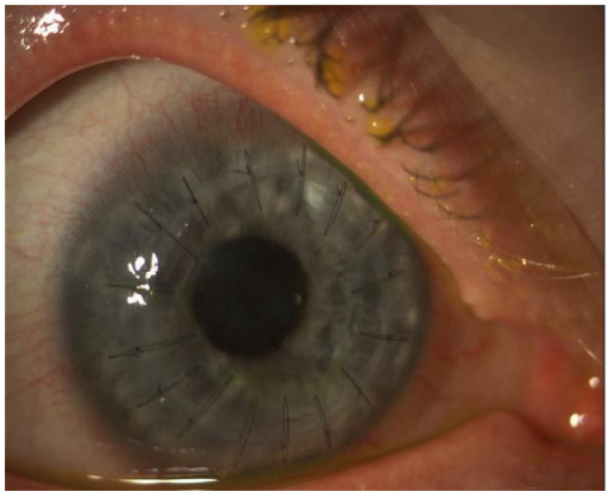


Abbildung C

Abbildung 5

Spaltlampenphotos 12 Monate nach perforierender Keratoplastik. Im Vergleich die einfach fortlaufende Naht (EFN) mit 16 Stichen (Abbildung A), die doppelt fortlaufende Naht (DFN) nach Hoffmann (Abbildung B) mit jeweils 8 Stichen und die Einzelknüpfnaht (EKN) mit 16 Nähten (Abbildung C).

2.3 Hamburger Keratoplastik-Schema (Anlehnung an Empfehlung der Sektion Cornea der DOG)

2.3.1 Standard-Keratoplastik-Basistherapie

Im folgenden ist die Standard-Keratoplastik-Basistherapie in der UKE Augenklinik aufgeführt.

OP-Tag (präoperativ auf Station)

Perf. KP	Floxal + Pilocarpin 1% je 2 x
Triple (KP+Kat.OP)	Floxal + My Neo 10% je 2 x

Postoperativ:

Floxal EDO AT	4 x/die (mind. 7 Tage)
Prednisolon 2,5% AT/AS	4 x/die bis zur Entlassung (hauseigen)
Vexol AT (0,1%) = Rimexolon	4 x die/bei Steroidresponder *
VitagelAS	4 x /die zur Oberflächenpflege
Vitamin A AS z.N.	HH-Pflege nachts

Diamox	2 x ½ für 2 Tage postoperativ
Urbason	60-60-40-40 mg p.o., dann absetzen
Pantozol 40 Magenschutz	solange Urbason

Verband 1. und 2. postop. Tag, ab Epithelschluss offen lassen.

*Steroidresponse: 30% aller Patienten, 5% High Responder -> Steroidglaukom

Zur Entlassung

Floxal	4 x/die für 10d
Inflanefran forte	4 x/die, bis zur ersten Monatskontrolle
Cornegel/ Vislube	4 x/die, bis zur ersten Monatskontrolle

Neurodermitis: Protoptic Hautsalbe (Tacrolismus) für Lider bei Juckreiz

Fadenentfernung 1-1,5 Jahre nach Operation

Fadenentfernung:	in Tropfanästhesie
-doppelt fortl. Naht	1. Faden nach 12 Mon. (Cortison AT nicht absetzen) 2. Faden nach 13 –15 Mon. postoperativ Cortison AT 1 Wochen vorher absetzen
-einfach fortlaufende Naht nach 12. postoperativem Monat	
	Cortison AT 3 Wochen vorher absetzen
-Einzelknopfnähte	nach 12 –18 postoperativer Monat Cortison AT 1 Wochen vorher absetzen

-Besonderheiten b. Fuchs Dystrophie (wegen Gefahr von Stufen/Dehiszenz) sollte die Fadenentfernung erst nach 18 Monaten angestrebt werden. (Cortison AT 3 Wochen vorher absetzen)

Nach Fadenentfernung:

Inflanegent AT	2 x/die für 2 Wochen

2.3.2 Systemische Immunsuppression bei Hochrisiko-Keratoplastik

1.Wahl	Sandimmun 100-0-100, je nach Körpergewicht (Kontrolle Cyl A-Spiegel 80-120 ng/ml) KI: Nierenerkrankungen, Hypertonus
2.Wahl	CellCept (1. Woche 2x 500mg, ab. 2. Woche 2x1000mg). Erste Wahl bei Herpes Keratitis wegen synergistischer Wirkung Aciclovir + Cell Cept und bei Sandimmun KI s.o.

Cyclosporin A

Dosierung: 3,0mg/kg KG/Tg. (Wirkspiegel 80-150ng/ml Vollblut, monoklonaler Antikörper). Behandlung bis zur Hornhautfadenentfernung, bei komplikationslosem Verlauf Reduktion nach ½ Jahr möglich. Anfänglich alle 2, später alle 4 Wochen Kontrolle des Serumsspiegels beim Internisten erforderlich (zusätzlich RR, BB, Nieren- und Leberwerte).

Mycophenolate mofetil (CellCept)

Indikation: bei DM, Nierenerkrankungen, Hypertonus, low Compliance

Alternativpräparat zur Immunsuppression mit Cyclosporin A 2 x 500mg/die f. 1 Woche, dann 2 x 1000mg/die.

Keine Spiegelkontrolle. Leberwerte, BB (myelosuppressiv).

Synergist. Effekt mit Aciclovir.

Epithelschlußschema:

Grundsätzlich ist eine Epithelheilungsstörung immer ein Zeichen für ein TPL-Problem (Zellzahl, TPL-Qualität) oder Benetzungsstörung bei Sjögren, Trachom, Verätzung.

-Epithel nicht geschlossen (Epithelschlussphase)	Vitagel 5 x, Vitamin A z .N.
-Epithel geschlossen (Glättungsphase)	Vidisic
-Langfristig (Benetzungsphase)	z.B. Corneregel fluid zur Benetzung
-Bei fehlendem Epithelschluss (stationäre Phase)	1. Vitagel mit Vislube intensivieren 2. Serum- AT 8x (nur stationär möglich) 3. + therapeutische CL 4. Amnion-TPL

2.4 Erfasste Messdaten

Die postoperativen Kontrollen erfolgten u.a. nach 1 Monat, nach 4 Monaten, nach 12 Monaten und nach Fadenentfernung (24 Monate post OP). Die Verlaufskontrollen umfassten jeweils einen kompletten ophthalmologischen Status inklusive Visus, Tensionsmessung, Spaltlampenbefund (+Fundus), Endothelzellmessung und Astigmatismuskontrolle.

Als refraktiver Zylinder wurde der von dem Patienten in der Brille akzeptierte subjektive Zylinder definiert. Die objektive Refraktion wurde mit dem Canon Auto RefR-50 gemessen. Die automatische Hornhauttopographieanalyse wurde mittels placidobasiertem Videokeratoskop TMS-1 (Topographic Modeling System, Fa. Tomey, Erlangen) durchgeführt. Der topographische Astigmatismus wurde dabei als Differenz der Brechkraft im steilen und flachen Meridian definiert. Messen der Hornhautendothelzelldichte wurde mit Hornhautendothel-Mikroskope durchgefürt. Hornhautdickmessung wurde echographisch mit Sonde gemessen.

2.5 Statistische Verfahren

Zur Beurteilung der statistischen Signifikanz des Astigmatismus zwischen DFN und EFN bzw. zwischen DFN und EKN muss ein statistisches Analyseverfahren herangezogen werden. Da nach einer Prüfung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test die Gruppen keine Normalverteilung aufweisen, kann der T-Test nicht angewendet werden. Bei den Gruppen handelt es sich um zwei unabhängige Stichproben. Deshalb ist hier die Verwendung des strengsten Homogenitätstests, des Kolmogorov-Smirnov-Zweistichproben-Anpassungstests sinnvoll. Er erfasst Unterschiede der Verteilungsform aller Art: Insbesondere Unterschiede der zentralen Tendenz, der Streuung, der Schiefe und des Exzesses (Lübbert D, Sachs L 2004). Bei diesem Test gilt die Faustregel, dass die Summe der Anzahl der Variablen aus der ersten und der zweiten Gruppe (N1 + N2) größer als 35 sein muss. Hier muss auch auf das Größenverhältnis der Gruppen hingewiesen werden, denn wenn beispielsweise die Anzahl aus der ersten Gruppe 2 und aus der zweiten Gruppe 33 beträgt, dann kann das Ergebnis des Tests verfälscht sein.

3. Ergebnisse

3.1 Demographische Daten

Es fand sich ein relativ ausgeglichenes Geschlechterverhältnis von Frauen zu Männer von 1,16:1 (Frauen 53,6%, Männer 46,3%).

Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Operation betrug 59,53 Jahre, wobei der jüngste Patient 8 und der älteste Patient 91 Jahre zum Zeitpunkt der Transplantation war. Die Altersverteilung zum Zeitpunkt der Operation ist in Abbildung 6 dargestellt.

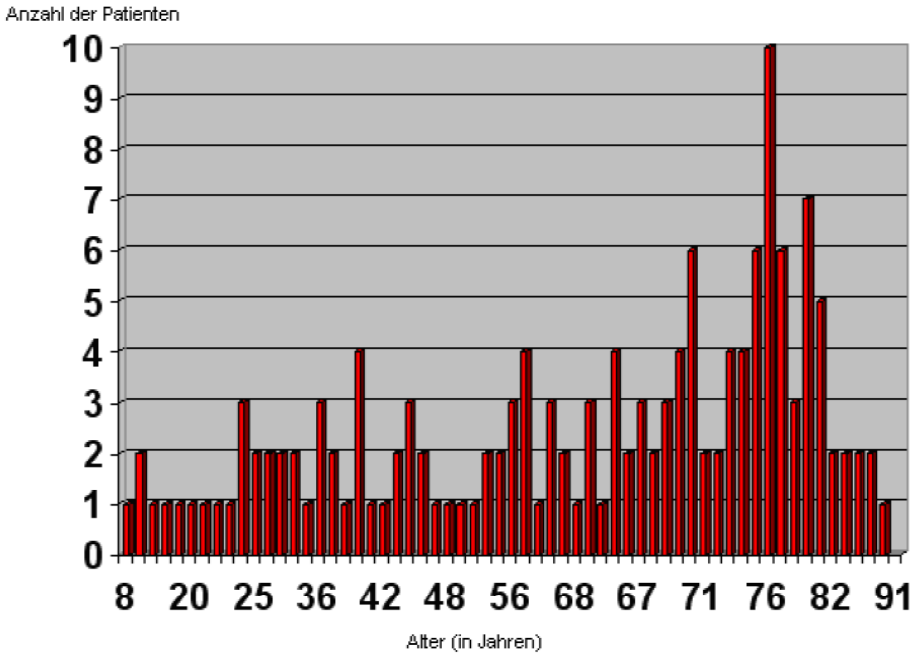


Abbildung 6

Die Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Operation: die größte Anzahl an Patienten in dieser Untersuchung wurde im Alter von 76 Jahren transplantiert.

3.2 Hauptdiagnosen und Indikation zur Transplantation

Im Untersuchungszeitraum wurden wegen der folgenden Diagnosen die Transplantationen durchgeführt.

- Fuchs- Endotheldystrophie (30,7%; n=46)
- Keratokonus (22%; n=33)
- stromale Narben nach Herpes-Keratitis (8%; n=12)
- pseudophake Keratopathie (4,6%; n=7)

Eine graphische Übersicht ist der Abbildung 7 zu entnehmen.

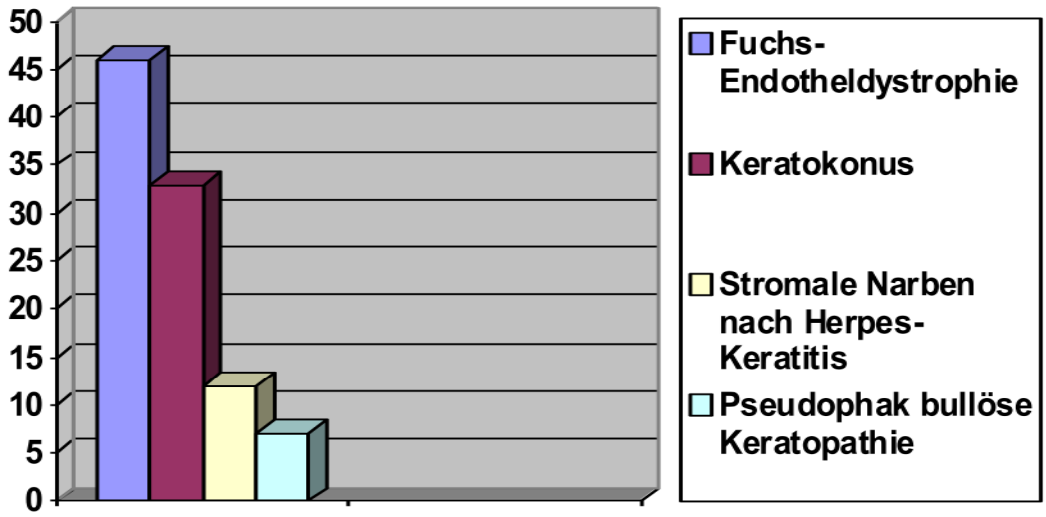


Abbildung 7

Hauptdiagnosen vor der Transplantation. Die größte Anzahl der Patienten war in der Gruppe mit Fuchs-Endotheldystrophie vorhanden.

3.3 Endothelzellzahl und Pachymetrie

Die mittlere Endothelzelldichte der Spender-Hornhaut betrug 2356 Zellen/m^2. Die mittlere Endothelzellzahl nach einem Monat nach der Transplantation betrug 2024 Zellen/m^2, nach 4 Monaten 1860 Zellen/m^2, nach 12 Monaten 1684 Zellen/m^2 und 24 Monaten 1598 Zellen/m^2.

Hornhautpachymetrie betrug nach 1 postoperativen Monat 0,549*µm*, nach 4 Monaten 0,518µm, nach einem Jahr 0,524µm und nach 2 Jahren 0,543µm.

3.4 Topographischer Astigmatismus

Der geringste topographische Astigmatismus bis 1 Jahr nach Transplantation war in der Gruppe der DFN, der höchste in der EKN-Gruppe zu verzeichnen. Einen Monat nach Transplantation betrug der Astigmatismus in der DFN-Gruppe 4,6 dpt, in der EFN-Gruppe 5,4 dpt und in der EKN-Gruppe 8,1 dpt. Zwei Jahre nach KP(nach Fadenentfernung) betrug der mittlere Astigmatismus in der DFN-Gruppe 5,3 dpt, in der EFN 4,1 und in der EKN-Gruppe 6,8. Zu berücksichtigen ist die geringe Fallzahl (n=4) in der EFN-Gruppe zwei Jahre nach Transplantation. Hier waren alle Trepanationstechniken (GTS, Rotortrepan, Handtrepan) eingeschlossen. Die Unterschiede waren 4 und 12 Monate nach KP zwischen EFN und DFN statistisch signifikant (Signifikanzniveau 95%). Der statistische Test (Kolmogorov-Smirnov) zeigt keinen signifikanten Unterschied 2 Jahre nach KP bei allerdings ungleicher Gruppengröße (4 vs 23) und geringer Gesamtzahl (<35). Die Ergebnisse sind in Tabelle 1+2 zusammengefasst.

	EFN	DFN	Signifikante Unterschiede bei Signifikanzniveau 95%
1. Monat	5,4+/-5,1 n=15	4,6+/-2,3 n=43	nicht signifikant
4. Monat	4,9+/-2,8 n=22	4,2+/-2,8 n=36	signifikant
1. Jahr	5,3+/-2,9 n=16	4,0+/-3,1 n=43	signifikant
2. Jahr	4,1+/-2,7 n=4	5,3+/-3,2 n=23	nicht signifikant

Tabelle 1

Mittlerer topographischer Astigmatismus (+/- Standartabweichung) bei DFN und EFN zu verschiedenen Zeitpunkten nach perforierender Keratoplastik. Die Bewertung der Signifikanz ergab einen signifikant (Signifikanzniveau 95%) geringeren Astigmatismus von DFN im Vgl. EFN 4 und 12 Monate nach KP

	DFN	EKN	Signifikante Unterschiede bei Signifikanzniveau 95%
1. Monat	4,6+/-2,3 n=43	8,1+/-6,7 n=9	signifikant
4. Monat	4,2+/-2,8 n=36	9,7+/-8,5 n=7	signifikant
1. Jahr	4,0+/-3,1 n=43	4,9+/-4,9 n=8	nicht signifikant
2. Jahr	5,3+/-3,2 n=23	6,8+/-0,6 n=2	signifikant

Tabelle 2

Mittlerer topographischer Astigmatismus (+/- Standartabweichung) zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Operation. Verglichen wurden DFN und EKN. Statistisch signifikanter Unterschied nach 1, 4 Monaten und 2 Jahren. Das Testergebnis im 2. Jahr ist als kritisch anzusehen, da die Summe der Stichproben kleiner als 35 ist.

3.4.1 Topographischer Astigmatismus in der Subgruppenanalyse bei Trepanation mit dem GTS-System

Die Subgruppenanalyse bei Trepanation mit dem GTS-System (7,5mm) ergab den tendenziell geringsten topographischen Astigmatismus (Abbildung 8) 4 Monate (3,96+/-2,6) und 1 Jahr (3,95+/-2,5) nach Keratoplastik in der DFN-Gruppe. Der Astigmatismus nahm bei DFN nach Fadenentfernung zu, in der EFN-Gruppe nahm er nach Fadenentfernung ab. Bei der Bewertung dieser Daten ist die geringe und ungleiche Gruppengröße zu bedenken, die keine statistisch valide Aussage ermöglicht, insbesondere 2 Jahre nach KP.

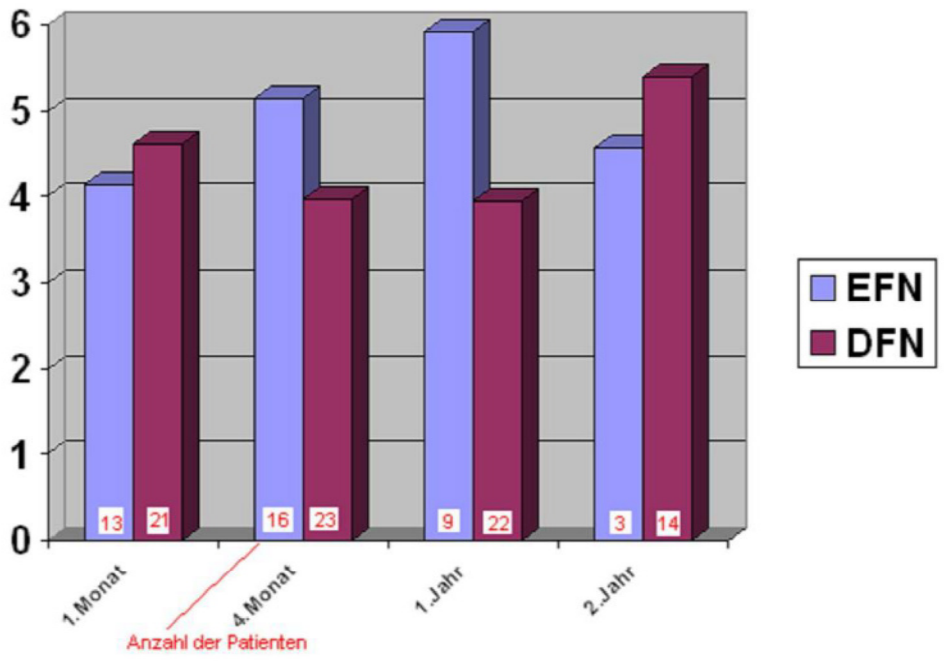


Abbildung 8

Mittlerer topographischer Astigmatismus bei Verwendung des GTS-Systems. Die Unterschiede (Signifikanzniveau 95%) zwischen EFN und DFN sind signifikant 4 und 12 Monate nach perforierender Keratoplastik. Im 2. Jahr ist der Unterschied nicht signifikant. Auch hier ist anzumerken, dass die Summe der Beobachtungen aus den beiden Stichproben im 1. und im 2. Jahr kleiner als 35 ist - die Signifikanz Analyse des Kolmogorov-Smirnov-Zweistichproben Tests ist als kritisch einzustufen.

3.4.2 Topographischer Astigmatismus in der Subgruppenanalyse bei Trepanation mit dem Rotortrepan

Die Subgruppenanalyse bei Trepanation mit dem Rotortrepan ergab den tendenziell geringsten topographischen Astigmatismus 1 Jahr (3,9+/-3,4) nach Keratoplastik in der DFN-Gruppe (Abbildung 9). Der Astigmatismus nahm bei DFN nach Fadenentfernung zu (5,3+/-3,4), in der EFN-Gruppe nahm er nach Fadenentfernung ab (geringe Fallzahl). Bei der Bewertung dieser Daten ist die geringe und ungleiche Gruppengröße zu bedenken, die keine statistisch valide Aussage ermöglicht, insbesondere 2 Jahre nach KP.

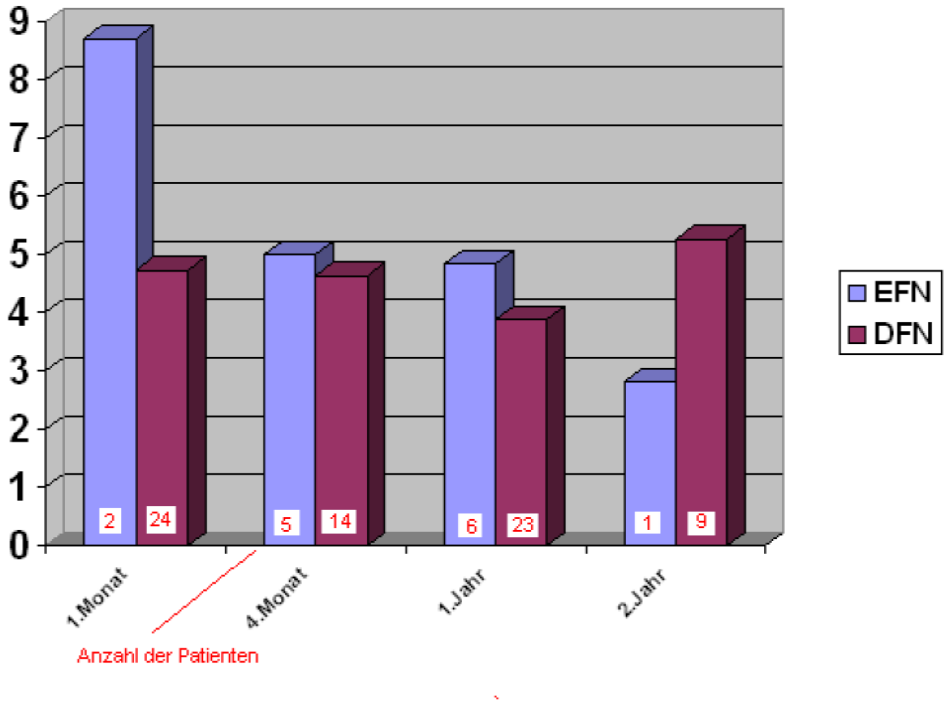


Abbildung 9

Mittlerer topographischer Astigmatismus bei Verwendung des Rotortrepans. Die Unterschiede (Signifikanzniveau 95%) zwischen EFN und DFN sind signifikant 1,4 und 12 Monate nach perforierender Keratoplastik. Im 2. Jahr ist der Unterschied nicht signifikant. Auch hier ist anzumerken, dass die Summe der Beobachtungen aus den beiden Stichproben im 1.,4. Monat und 1,2 Jahre nach OP kleiner als 35 ist - die Signifikanz Analyse des Kolmogorov-Smirnov- Zweistichproben Tests ist als kritisch einzustufen.

3.5 Objektiver Astigmatismus

Der mittlere objektive Astigmatismus war bei noch liegendem Faden tendenziell am geringsten in der DFN-Gruppe und betrug 4 Monate nach Keratoplastik 3,4dpt (EFN 5,9dpt, EKN 8,0dpt) und 2 Jahre nach Keratoplastik 4,98dpt (EFN 5,0dpt, EKN 7,4dpt). Eine Zusammenfassung ist in Tabelle 3 und 4 ersichtlich. In dieser Analyse waren alle Trepanationstechniken eingeschlossen (GTS, Rotor, Best-Trepan).

	EFN	DFN	Signifikante Unterschiede bei Signifikanzniveau 95%
1. Monat	3,6+/-0,94 n=6	2,9+/-1,83 n=16	signifikant
4. Monat	5,9+/-3,07 n=10	3,4+/-1,8 n=25	nicht signifikant
1. Jahr	4,1+/-1,53 n=7	4,5+/-1,86 n=30	nicht signifikant
2. Jahr	5,0+/-2,38 n=3	4,98+/-2,8 n=15	nicht signifikant

Tabelle 3

Mittlerer objektiver Astigmatismus (+/- Standartabweichung) bei EFN und DFN zu verschiedenen Zeitpunkten nach perforierender Keratoplastik. Statistisch signifikanter Unterschied im 1. Monat und 1. Jahr nach KP (die Anzahl der Patienten im 1. Monat und 2. Jahr ist für eine valide statistische Analyse zu gering).

	DFN	EKN	Signifikante Unterschiede bei Signifikanzniveau 95%
1. Monat	2,9+/-1,83 n=16	5,2+/-3,5 n=2	nicht signifikant
4.Monat	3,4+/-1,8 n=25	8,0+/-2,0 n=3	signifikant
1. Jahr	4,5+/-1,86 n=30	6,9+/-2,5 n=4	signifikant
2. Jahr	4,98+/-2,8 n=15	7,4+/-0,5 n=2	signifikant

Tabelle 4

Mittlerer objektiver Astigmatismus (+/- Standartabweichung) bei DFN bzw. EKN zu verschiedenen Zeitpunkten nach perforierender Keratoplastik. Die DFN ergab einen statistisch signifikant geringeren Astigmatismus 4 Monate, 12 Monate und 2 Jahre nach KP im Vergleich zur EKN. Zu berücksichtigen ist aber die geringe Fallzahl in der EKN-Gruppe, die die Validität des statistischen Testverfahrens (Kolmogorov-Smirnov-Zweistichproben-Anpassungstest) reduziert.

3.6 Refraktiver Zylinder

Die Analyse des refraktiven Zylinders ergab parallel zum topographischen und objektiven Astigmatismus die tendenziell geringsten Werte in der DFN-Gruppe. In dieser Analyse waren alle Trepanationsverfahren eingeschlossen (GTS, Rotor, Best-Trepan). Der mittlere refraktive Zylinder betrug 4 Monate nach Keratoplastik für DFN 3,2dpt (EFN 4,5dpt, EKN 6,2dpt) und 2 Jahre nach Keratoplastik für DFN 3,6dpt (EFN 4,9dpt, EKN 4,7dpt) und war somit im Verlauf relativ stabil für die fortlaufenden Nahttechniken DFN und EFN (Tabelle 5/6). Der Unterschied zwischen DFN und EFN war ab dem 4. Monat nach KP statistisch signifikant. Bei der Beurteilung der Signifikanz im Kolmogorov-Smirnov-Zweistichproben-Anpassungstest ist die ungleiche Gruppengröße 2 Jahre post OP zu bedenken, die die Verlässlichkeit der Testaussage reduziert.

	EFN	DFN	Signifikante Unterschiede bei Signifikanzniveau 95%
1. Monat	2,8+/-1,4 n=11	3,1+/-1,6 n=32	nicht signifikant
4. Monat	4,5+/-3,1 n=23	3,2+/-2,0 n=41	signifikant
1. Jahr	3,9+/-2,3 n=26	3,3+/-1,7 n=46	signifikant
2. Jahr	4,9+/-1,8 n=7	3,6+/-1,9 n=34	signifikant

Tabelle 5

Mittlerer refraktiver Zylinder (+/- Standartabweichung) bei EFN und DFN zu verschiedenen Zeitpunkten nach perforierender Keratoplastik. Die DFN ergab einen statistisch signifikant geringeren Astigmatismus 4, 12 Monate und 2 Jahre nach KP im Vergleich zur EFN.

	DFN	EKN	Signifikante Unterschiede bei Signifikanzniveau 95%
1. Monat	3,1+/-1,6 n=32	5,9+/-3,3 n=5	signifikant
4. Monat	3,2+/-2,0 n=41	6,2+/-1,6 n=3	signifikant
1. Jahr	3,3+/-1,7 n=46	3,7+/-3,3 n=10	signifikant
2. Jahr	3,6+/-1,9 n=34	4,7+/-1,8 n=6	nicht signifikant

Tabelle 6

Mittlerer refraktiver Zylinder (+/- Standartabweichung) bei DFN und EKN zu verschiedenen Zeitpunkten nach perforierender Keratoplastik. In der DFN Gruppe war der refraktive Zylinder tendentiell am geringsten und der Unterschied wurde 1, 4 und 12 Monate postoperativ als signifikant (Signifikanzniveau 95%) eingestuft und 2 Jahre post OP als nicht signifikant bewertet. Zu berücksichtigen ist aber die geringe Fallzahl in der EKN Gruppe, die die Validität des statistischen Testverfahrens (Kolmogorov-Smirnov-Zweistichproben-Anpassungstest) reduziert.

3.6.1 Refraktiver Zylinder in der GTS-Subgruppe

Die Analyse des refraktiven Zylinders in der GTS-Subgruppe ergab 4 und 12 Monate nach KP keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen EFN und DFN. Der mittlere refraktive Zylinder war in der DFN-Gruppe im Verlauf zwischen 1 Monat (3,4+/-1,9dpt) und 2 Jahren (3,5+/-2,14dpt) stabil. Die deutliche Zunahme des refraktiven Zylinders 2 Jahre postoperativ in der EFN-Gruppe ist wegen geringer Fallzahl (n=3) nicht aussagekräftig (Abbildung 10).

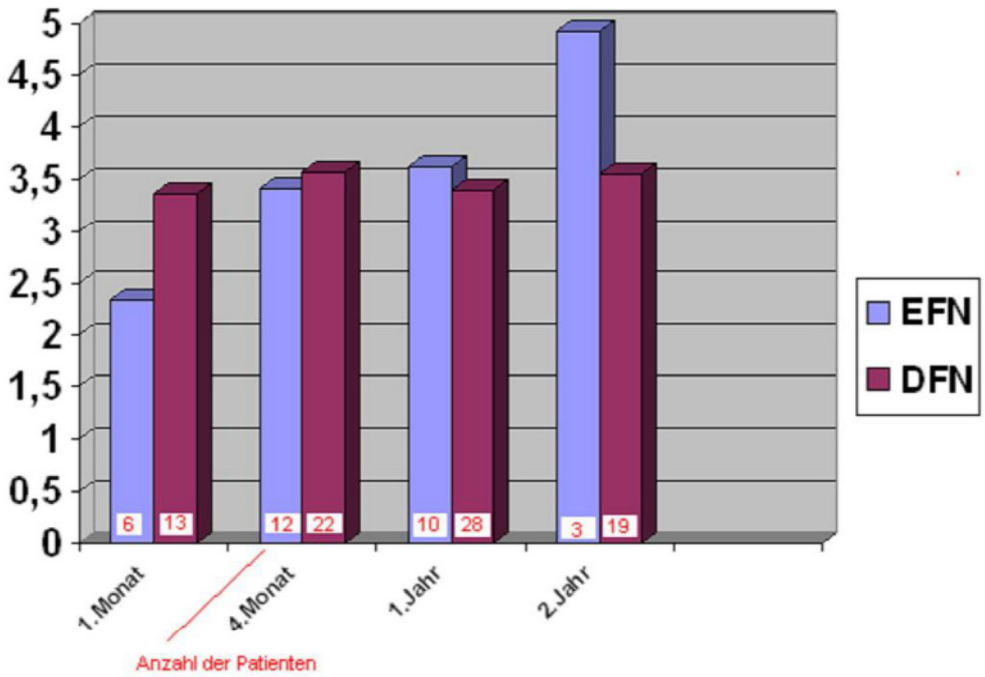


Abbildung 10

Mittlerer refraktiver Zylinder bei Verwendung des GTS-Systems. Der Unterschied zwischen EFN und DFN war 4 und 12 Monate post OP statistisch nicht signifikant (Signifikanzniveau 95%). Der Unterschied zwischen DFN und EFN 2 Jahre post KP ist wegen geringer Fallzahl (EFN n=3) statistisch nicht valide zu bewerten. Die Summe der Beobachtungen aus zwei Stichproben ist wesentlich kleiner als 35 im 1. Monat und 2. Jahr. Deshalb sind die Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Zweistichproben-Anpassungstest hier als kritisch anzusehen. Insgesamt ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen EFN und DFN.

3.6.2 Refraktiver Zylinder bei Verwendung des Rotortrepan

Die Analyse des refraktiven Zylinders bei Verwendung des Rotortrepans nach KP zeigte den geringsten Astigmatismus in der DFN-Gruppe. Statistisch signifikant war der Unterschied zwischen EFN und DFN 4 und 12 Monate nach Keratoplastik. Der mittlere refraktive Zylinder war in der DFN Gruppe im Verlauf zwischen 1 Monat (3,0+/-1,45dpt), 4 Monat (2,8+/-1,7dpt), 12 Monaten (3,3+/-1,04dpt) und 2 Jahren (3,5+/-21,8dpt) stabil. Die Zunahme des refraktiven Zylinders 2 Jahre postoperativ in der EFN-Gruppe ist wegen geringer Fallzahl (n=3) nicht aussagekräftig (Abbildung11).

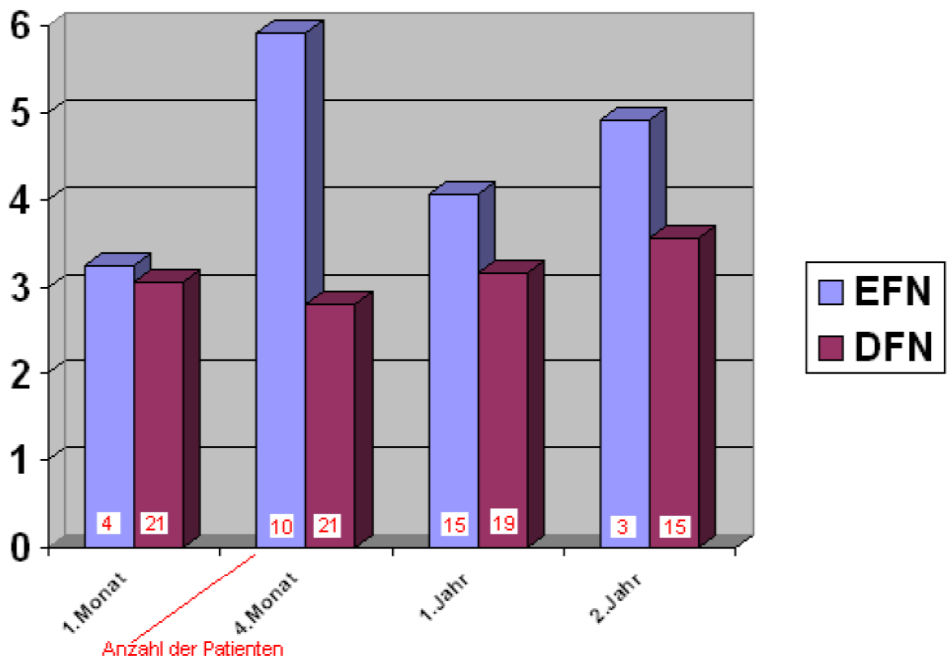


Abbildung 11

Mittlerer refraktiver Zylinder bei Verwendung des Rotortrepans. Der Unterschied zwischen EFN und DFN war 4. und 12. Monate post OP statistisch signifikant (Signifikanzniveau 95%). Der Unterschied zwischen DFN und EFN 1. Monat und 2 Jahre post KP ist wegen geringer Fallzahl (EFN n=4 nach 1 Monat; n=3 nach 2 Jahren) statistisch nicht valide zu bewerten. Die Summe der Beobachtungen aus zwei Stichproben ist wesentlich kleiner als 35 im 1. Monat und 2. Jahr. Deshalb sind die Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Zweistichproben-Anpassungstest hier als kritisch anzusehen. Insgesamt ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen EFN und DFN im 1. Monat und 2. Kontrolljahr.

3.7 Bestkorrigierte Sehschärfe

Die Entwicklung der bestkorrigierten Sehschärfe zu verschiedenen Zeitpunkten nach Transplantation ist in Tabelle 7 und 8 ersichtlich. Der mittlere bestkorrigierte Visus 4 Wochen nach KP betrug in der EFN und der DFN Gruppe 0,2 und in der EKN Gruppe 0,1. Im weiteren Verlauf kam es in allen Gruppen zu einem kontinuierlichen Anstieg der Sehschärfe. 4 Monate nach KP betrug der bestkorrigierte Visus in allen Gruppen (EFN, DFN, EKN) 0,3. 12 Monate nach KP betrug der bestkorrigierte Visus nach EFN 0,3 und nach DFN/EKN 0,4. 24 Monate postoperativ schließlich war die mittlere bestkorrigierte Sehschärfe in der DFN-Gruppe auf 0,5 und in der EFN/EKN Gruppe auf 0,4 angestiegen. Der Median ist ebenfalls den Tabellen 7+8 zu entnehmen und steigt parallel zur mittleren bestkorrigierten Sehschärfe kontinuierlich im Verlauf an.

	EFN	DFN	Signifikante Unterschiede bei Signifikanzniveau 95%
1. Monat	0,2+/-0,1 n=13 Median 0,2	0,2+/-0,1 n=43 Median 0,25	nicht signifikant
4. Monat	0,3+/-0,1 n=23 Median 0,3	0,3+/-0,2 n=50 Median 0,3	nicht signifikant
1. Jahr	0,3+/-0,2 n=27 Median 0,3	0,4+/-0,2 n=53 Median 0,4	signifikant
2. Jahr	0,4+/0,1 n=7 Median 0,4	0,5+/-0,3 n=36 Median 0,6	signifikant

Tabelle 7

Bestkorrigierte Sehschärfe (+/- Standartabweichung) bei DFN bzw. EFN zu verschiedenen Zeitpunkten nach perforierender Keratoplastik. In der DFN-Gruppe war die bestkorrigierte Sehschärfe im Vergleich zur EFN tendenziell besser und der Unterschied 1 bzw. 2 Jahre post OP statistisch signifikant. Zu berücksichtigen ist aber die geringe Fallzahl in der EFN Gruppe 2 Jahre post OP, die die Validität des statistischen Testverfahrens (Kolmogorov-Smirnov-Zweistichproben-Anpassungstest) reduziert.

	DFN	EKN	Signifikante Unterschiede bei Signifikanzniveau 95%
1. Monat	0,2+/-0,1 n=43 Median 0,25	0,1+/-0,1 n=7 Median 0,1	signifikant
4. Monat	0,3+/-0,2 n=50 Median 0,3	0,3+/-0,2 n=8 Median 0,275	nicht signifikant
1. Jahr	0,4+/-0,2 n=53 Median 0,4	0,4+/-0,3 n=10 Median 0,3	nicht signifikant
2. Jahr	0,5+/-0,3 n=36 Median 0,6	0,4+/-0,3 n=6 Median 0,5	nicht signifikant

Tabelle 8

Bestkorrigierte Sehschärfe (+/- Standartabweichung) bei DFN bzw. EKN zu verschiedenen Zeitpunkten nach perforierender Keratoplastik. Ab dem 4 Monat war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen DFN und EKN zu verzeichnen, jedoch war die mittlere bestkorrigierte Sehschärfe in der DFN-Gruppe tendenziell etwas höher. Zu berücksichtigen ist aber die geringe Fallzahl in der EKN-Gruppe, die die Validität des statistischen Testverfahrens (Kolmogorov-Smirnov-Zweistichproben-Anpassungstest) reduziert.

3.7.1 Mittlere bestkorrigierte Sehschärfe (GTS-System)

Die mittlere bestkorrigierte Sehschärfe war bei alleiniger Verwendung des GTS-Systems zu allen postoperativen Zeitpunkten besser als in der Gesamtpopulation (GTS, Rotortrepan, Best-Trepan). Die mittlere bestkorrigierte Sehschärfe 4 Monate nach KP (GTS) betrug 0,3 für EFN und DFN (Median 0,3/ 0,3). 12 Monate nach KP betrug die Sehschärfe 0,3 in der EFN (Median 0,3) und 0,4 (Median 0,4) in der DFN-Gruppe. 24 Monate postoperativ war die bestkorrigierte Sehschärfe auf 0,5 bei EFN (Median 0,5) und 0,6 bei DFN (Median 0,6) angestiegen. Die Abbildung 12 zeigt die Subgruppenanalyse der Visusentwicklung bei Verwendung des GTS-Systems.

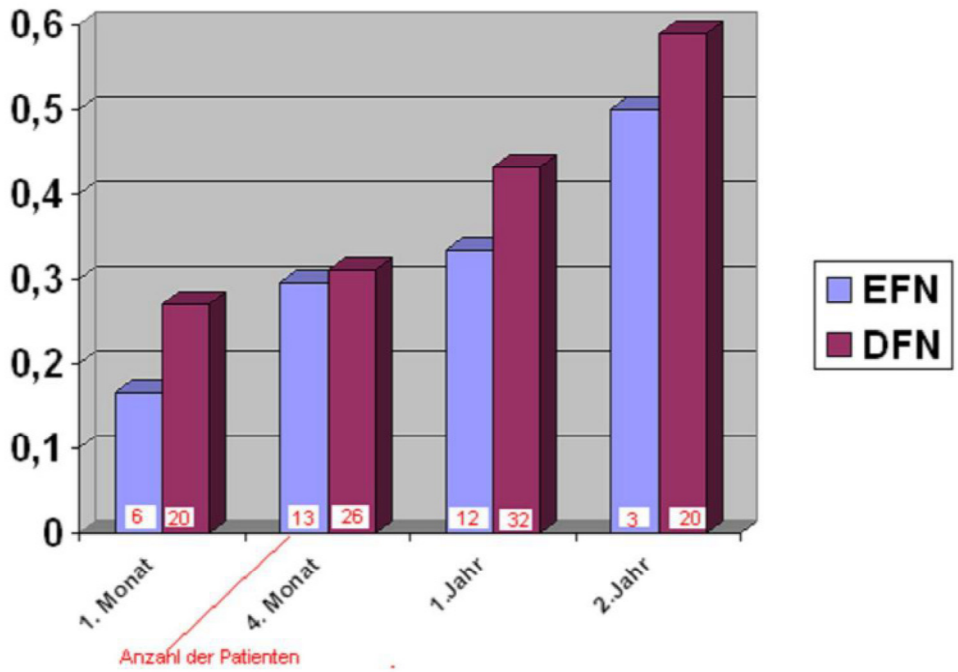


Abbildung 12

Subgruppenanalyse der Entwicklung der bestkorrigierten Sehschärfe bei Verwendung des GTS-Systems. Die statistische Analyse zeigte eine signifikant bessere korrigierte Sehschärfe der DFN gegenüber EFN nur 12 Monate postoperativ (Konfidenzintervall 95%). Die mittlere bestkorrigierte Sehschärfe war zwar zu allen Zeitpunkten in der DFN-Gruppe höher, der Unterschied aber nicht signifikant.

3.7.2.Mittlere bestkorrigierte Sehschärfe (Rotortrepan)

Die mittlere bestkorrigierte Sehschärfe betrug bei alleiniger Verwendung des Rotortrepans 4 Monate nach KP 0,3 für EFN und 0,35 für DFN. 12 Monate nach KP betrug die Sehschärfe 0,37 in der EFN und 0,48 in der DFN-Gruppe. 24 Monate postoperativ erreichte die bestkorrigierte Sehschärfe 0,36 bei EFN und 0,46 bei DFN. Die Abbildung 13 zeigt die Subgruppenanalyse der Visusentwicklung bei Verwendung des Rotortrepans.

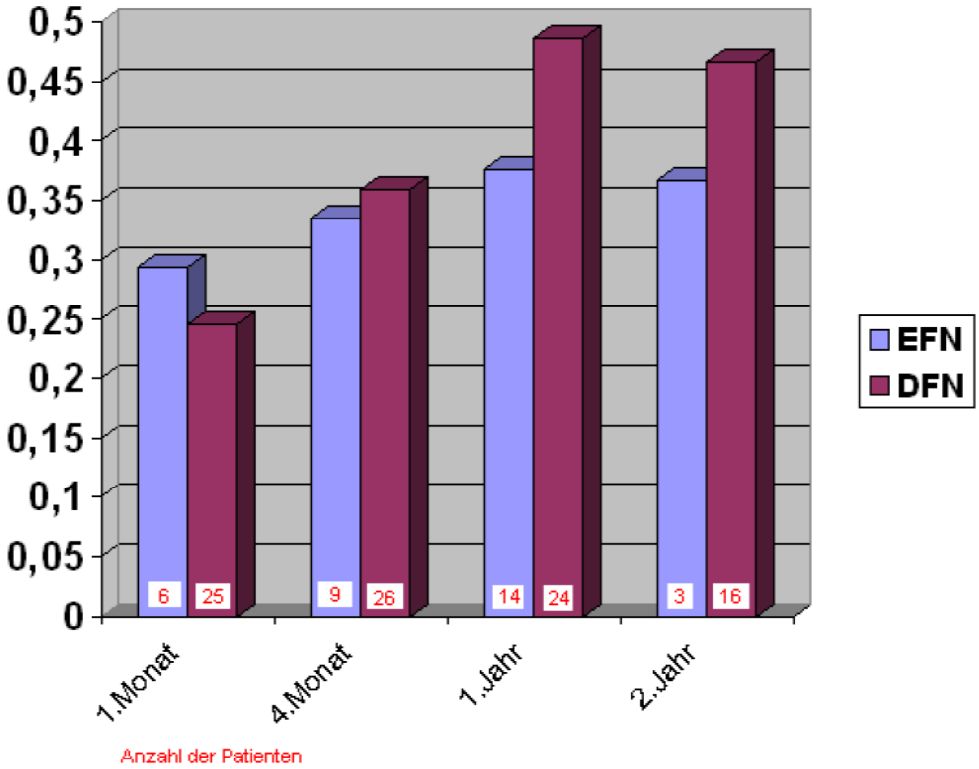


Abbildung 13

Subgruppenanalyse der Entwicklung der bestkorrigierten Sehschärfe bei Verwendung des Rotortrepans. Die statistische Analyse zeigte eine signifikant bessere korrigierte Sehschärfe der DFN gegenüber EFN nur 12 Monate postoperativ (Konfidenzintervall 95%). Die mittlere bestkorrigierte Sehschärfe war zwar im 4. Monat und 2. Jahr in der DFN-Gruppe höher, der Unterschied aber nicht signifikant.

4. Diskussion

Die Genese des Astigmatismus nach Hornhauttransplantation ist multifaktoriell. Über die Höhe des Astigmatismus nach Keratoplastik wird in der Literatur sehr unterschiedlich berichtet. Zu berücksichtigen ist bei einem Vergleich zwischen verschiedenen Studien eine unterschiedliche Fallzahl, follow-up Zeit (vor vs. nach Fadenentfernung), refraktiver Zylinder vs. topographischer Astigmatismus, präoperative Diagnose (Keratokonus vs. Fuchs Endotheldystrophie), die Art der Trepanation und die Nahttechnik. Beckingsale et al 2006 ermittelten in einer großen retrospektiven Analyse von 784 Patientenakten einen mittleren keratometrischen Astigmatismus von 3,4dpt 5 Jahre nach Hornhauttransplantation. Dem Protokoll nach wurde sowohl „frei Hand“ als auch mit dem GTS-System trepaniert. Die Art der Nahtführung war dem Protokoll nicht zu entnehmen. Halbautomatisierte Trepanationstechniken wie z. B. die Trepanation mit dem GTS-System oder die Excimer Trepanation ermöglichen eine gewisse Standardisierung der Trepanation. Belmont et al 1993 berichteten über einen postoperativen keratometrischen Astigmatismus nach Keratoplastik von 2,55dpt (n=5) bei Verwendung des GTS-System und 6,5dpt (n=11) für die manuelle Trepanation. In unserer Analyse waren auch in der DFN-Subgruppe bei GTS-Trepanation sowohl der refraktive Zylinder (3,5dpt 4 Monate und 2 Jahre nach KP) als auch der topographische Astigmatismus (4,2dpt 4 Monate und 5,3dpt 2 Jahre nach KP) höher.

Seitz et al 1999 verglichen in einer prospektiven, randomisierten Studie die nicht mechanische Excimer Trepanation mit der mechanischen Trepanation. Insgesamt wurden 179 Augen eingeschlossen. Der postoperative refraktive Zylinder und keratometrische Astigmatismus war nach Fadenentfernung in der Excimer Gruppe statistisch signifikant geringer (2,8dpt/ 3,0dpt) im Vergleich zur mechanischen Trepanation (4,2dpt/ 6,1dpt).

Nach wie vor hat auch die Nahttechnik einen Einfluss auf den Astigmatismus nach perforierender Keratoplastik. Die Mehrzahl der Studien und eigene Daten belegen, dass der Astigmatismus nach Keratoplastik in Einzelknüpf-Nahttechnik (EKN) im Vergleich zu fortlaufenden Nahttechniken (EFN und DFN) erhöht ist (Filatov V et al 1993, Frost NA et al 2006).

Busin et al 1998 untersuchten in einer prospektiven Studie den Effekt unterschiedlicher Nahttechniken auf die Regularität des postoperativen Astigmatismus. Die doppelt fortlaufende Naht mit jeweils 16 Stichen konnte den irregulären Astigmatismus im Vergleich zur Einzelknüpf- und doppelt fortlaufenden Naht mit jeweils 12 bzw. 8 Stichen minimieren. Nachbeobachtet wurde bis zu 6 Monate nach Operation. Zu berücksichtigen bleibt aber die oft schwierigere Ausgangssituation, die eine Einzelknüpfnaht und auch erschwerte Trepanation (a chaud Situation) zur Folge haben und somit einen höheren postoperativen Astigmatismus verursachen können.

Hierzu im Widerspruch steht die frühe Publikation von Murta et al 1994, die über einen geringeren postoperativen Astigmatismus und eine schnellere Visusrehabilitation bei EKN im Vergleich zur EFN berichteten. Dieser Effekt könnte allerdings durch einen Unterschied in der Gruppengröße (n=14 für EFN und n=61 für EKN) und inhomogene Ausgangsdiagnosen bedingt sein.

Der Unterschied zwischen einfach fortlaufender Naht und der doppelt fortlaufenden Naht hinsichtlich postoperativem Astigmatismus wird nach wie vor aber kontrovers diskutiert. Erst kürzlich berichteten Preclik et al 2010 u. a. über den Astigmatismus nach KP (Excimer Trepanation) bei Keratokonus. Das Transplantat wurde mit der doppelt gleichläufigen Kreuzstichnaht nach Hoffmann fixiert. Der refraktive Zylinder (topographische Astigmatismus) betrug 1 Jahr post OP 2,5dpt [n=368] (3,9dpt [n=349]) und 3 Jahre post OP 2,8dpt [n=208] (4,0dpt [n=216]).

In unserer retrospektiven Analyse betrug der refraktive Zylinder (topographische Astigmatismus) in der DFN-Gruppe (alle Trepanationstechniken) nach 4 Monaten 3,2dpt [n=41] (4,2dpt [n=36]) und nach 2 Jahren 3,6dpt [n=34] (5,3dpt [n=23]) und war 4 bzw. 12 Monate post OP signifikant geringer im Vergleich zur EFN.

Auch in den Untersuchungen von Spadea et al 2002 und Assil et al 1992 war der früh postoperative Astigmatismus in der DFN-Gruppe geringer im Vergleich zur EFN und die DFN resultierte in einer schnelleren Visuserholung im Vgl. zur EFN. Auch dieser Trend wird durch unsere Daten bestätigt.

Die mittlere bestkorrigierte Sehschärfe (Median) war im Verlauf langsam ansteigend und betrug nach vier Monaten 0,3 (0,3) und nach 2 Jahren 0,6 (0,6) bei Verwendung einer DFN und Trepanation mit dem GTS-System.
In einer frühen Arbeit berichtete Filatov et al 1993 über einen geringeren refraktiven Zylinder nach einfach fortlaufender Naht (2,7dpt; n=18) im Vergleich zur kombinierten EFN + EKN (3,9dpt; n=20).

Solano et al 2003 fand in einer retrospektiven Fallserie keinen statistisch signifikanten Unterschied des keratometrischen Astigmatismus zwischen einfach-justierbar (5,2dpt; n=24) und doppelt fortlaufender Naht (4,6dpt; n=30) nach Fadenentfernung. Die gleiche Arbeitsgruppe berichtete über einen geringeren Astigmatismus in der EFN-Gruppe bei noch liegendem Faden (Javadi et al 2006). Die Autoren stellten die Hypothese auf, dass der finale postoperative Astigmatismus primär durch die präexistente Kurvatur der Spender-, und Empfängerhornhaut, die chirurgische Inzision und die Apposition der Wundränder bedingt ist und nur gering durch die Nahtspannung beeinflusst wird.

Dies wird auch durch eine umfassende Literaturübersichtsarbeit von Frost et al 2006 gestützt, die keinen Effekt der Nahttechnik (einfach-, vs. doppelt fortlaufende Naht) auf den Astigmatismus nach Fadenentfernung zeigen konnte.

Insbesondere Publikationen von Filatov et al 1993, Javadi et al 2006, Serdarevic et al 1994 und Spadea et al 2002 zeigten ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied des Astigmatismus nach Fadenentfernung bei verschiedenen Nahttechniken.

In unserer Analyse war der refraktive Zylinder nach Fadenentfernung (2 Jahre post OP) geringer in der DFN-Gruppe (Signifikanzniveau 95%) im Vgl. zur EFN, der topographische und objektive Astigmatismus zwischen EFN und DFN ergab aber keinen statistisch signifikanten Unterschied. Die Werte unterlagen dabei allerdings einer starken Standartabweichung und die Gruppengrößen reduzierten sich im Nachbeobachtungszeitraum kontinuierlich. Dies ist ein generelles Problem von Verlaufsbeobachtungen nach Keratoplastik und geht einher mit einer Selektion bestimmter Patienten. Der Einfluss der im Verlauf abnehmenden Fallzahlen wird

durch die Bildung von Subgruppen (z. B. GTS, Rotortrepan, Best-Trepan) noch verstärkt. So kann es, insbesondere bei den späten post OP Kontrollen, zu Verzerrungen in den einzelnen Untergruppen durch stark abweichende Einzelwerte kommen.

In Zukunft kann eine Reduktion des postoperativen Astigmatismus vor allem durch eine Perfektionierung und Individualisierung der Trepanationstechnik erhofft werden. Dies umfasst die Weiterentwicklung neuer Schnittkonfigurationen und die Optimierung der Transplantatzentrierung. Hier könnte dem Femtosekundenlaser eine zentrale Rolle zukommen (Cheng et al 2008, Por et al 2008, Yong et al 2008).

Da die Hornhautschnitte mit dem Femtosekundenlaser in allen Richtungen durchgeführt werden können, liegt es nahe, bei der perforierenden Keratoplastik nicht nur senkrecht durch die Hornhaut zu schneiden, sondern den Schnittrand mit einem Profil zu versehen. Hierbei wurden bisher vorwiegend drei verschiedene Profile klinisch eingesetzt. Beim sog. Mushroom-Profil ist der innere Trepanationsdurchmesser kleiner als der äußere, beim sog. Top-Hat-Profil ist es umgekehrt, d.h. hier ist der äußere Trepanationsdurchmesser kleiner als der innere. Und beim sog. Zick-Zack-Profil wechseln sich kleinere und größere Durchmesser ab. Alle Profile weisen im Vergleich zur konventionellen perforierenden Keratoplastik ein deutlich größere Wundfläche auf, was zu einem rascheren und besseren Einheilen der Transplantate führen könnte. Dies wiederum könnte eine frühere Fadenentfernung als bisher erlauben.

Cheng et al 2008 berichteten über einen topographischen Astigmatismus von 3,26dpt 12 Monate nach KP und Por et al 2008 über einen refraktiven Zylinder von 2,56dpt 9 Monate nach KP bei Femtosekundenlasertrepanation. Alle diese neuen Verfahren müssen sich aber erst im klinischen Alltag bewähren.

5. Zusammenfassung

Unsere Daten belegen in Übereinstimmung mit Ergebnissen anderer randomisierter Studien (Zirm 1906, Filatov 1993, Spadea et al 2002), dass nach Fadenentfernung zwischen EFN und DFN kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des topographischen und objektiven Astigmatismus besteht. Bei noch liegendem Faden 4 Monate nach KP waren in unserer Studie der topographische und objektive Astigmatismus statistisch signifikant geringer in der DFN-Gruppe im Vergleich zur EFN. Nur der refraktive Zylinder war zu allen Nachkontrollen (1-24 Monate) geringer in der DFN-Gruppe. Allerdings muss konstatiert werden, dass die Aussagekraft unserer retrospektiven Analyse limitiert ist 1-durch Einschluss verschiedener Ausgangsdiagnosen 2-durch den Einsatz unterschiedlicher Trepanationstechniken und 3-durch >1 Operateur. Nur prospektive, randomisierte Studien mit einem Trepansystem, einem Operateur, einer Ausgangsdiagnose und kontrolliertem follow-up sind geeignet, statistisch valide Daten zu erheben und werden deshalb angestrebt. Die multifaktorielle Genese des Astigmatismus nach KP kann allein auf diese Weise weiter aufgeschlüsselt werden.

6. Anhang

Eine Zusammenfassung dieser Studien ist dem Anhang (Tabelle 7) zu entnehmen.

Autoren	Indikationen/Operation	Visus			Refraktiver Zylinder				Topographischer Astigmatismus		
		EFN	DFN	EKN	EFN	DFN	EKN		EFN	DFN	EKN
Naydis (UKE)	PKP(n=150)										
	Diagnosen:	0,3+/-0,1	0,3+/-0,2	0,3+/-0,2	4,5+/-3,1	3,2+/-2,0	6,2+/-1,6		4,9+/-2,8	4,2+/-2,8	9,7+/-8,5
	Fuchs- Endotheldystrophie(30,7%)	n=23(4M)	n=50(4M)	n=8(4M)	n=23(4M)	n=41(4M)	n=3(4M)		n=22(4M)	n=36(4M)	n=7(4M)
	Keratokonus(22%)	0,3+/-0,2	0,4+/-0,2	0,4+/-0,3	3,9+/-2,3	3,3+/-1,7	3,7+/-3,3		5,3+/-2,9	4,0+/-3,1	4,9+/-4,9
	Narben nach Herpes Keratitis (8%)	n=27(12M)	n=53(12M)	n=10(12M)	n=26(12M)	n=46(12M)	n=10(12M)		n=16(12M)	n=43(12M)	n=8(12M)
	Pseudophak bullöse Keratopathie(4,6%)	0,4+/0,1	0,5+/-0,3	0,4+/-0,3	4,9+/-1,8	3,6+/-1,9	4,7+/-1,8		4,1+/-2,7	5,3+/-3,2	6,8+/-0,6
		n=7(24M)	n=36(24M)	n=6(24M)	n=7(24M)	n=34(24M)	n=6(24M)		n=4(24M)	n=23(24M)	n=2(24M)
Artaria [1]	PKP mit bogenförmiger Keratotomie nach selektive Fadenentfernung										
	Diagnosen:										
	Keratokonus(n=6)								3,5		
	Hoher Astigmatismus nach PKP(n=3)										
	Posttraumatische Hornhautnarben (n=3)										
	Fuch`s Endotheldystrophie (n=1)										

Autoren	Indikationen/Operation	Visus		Refraktiver Zylinder		Topographischer Astigmatismus	
		EFN+EKN	DFN	EFN+EKN	DFN	EFN+EKN	DFN
Assil [2]	PKP(n=33) Diagnosen: Pseudophak bullöse Keratopathie Fuch`s Endotheldystrophie	0,26 (20/100) (3M)	0,37 (20/60) (3M)	3,61 (3M)	2,55 (3M)	6,98 (3M)	3,55 (3M)
		0,36 (20/60) (12M)	0,47 (20/40) (12M)			4,07 (12M)	1,54 (12M)
Beckingsale [4]	PKP(n=784) Diagnosen: Keratokonus(15%) Viruskeratitis(5,9%) Pseudophak bullöse Keratopathie (7,6%) Fuch`s Endotheldystrophie(9,3%) Re-KP(40,9%) Andere DS(21,3%)	6/18 (in 53% Fällen)				Mittelwert 3,4 Keratokonus 3,3 Viruskeratitis 2,9 Pseudophak bullöse Keratopathie 2,3 Fuch`s Endotheldystrophie 2,6 Re- KP 4,2	

Autoren	Indikationen/Operation	Visus	Refraktiver Zylinder				Topographischer Astigmatismus
			EKN+16 Knoten	DFN+8 Einstiche	DFN +12 Einstiche	DFN+16 Einstiche	
Busin [7]	PKP(n=62) Diagnosen: Aphak bullöse Keratopathie Keratokonus Corneal scarring (posttraumatische)		5,26 +/-3.12 (1M)	4,23 +/-3.81 (1M)	4,82 +/-3.36 (1M)	4,71 +/-2.98 (1M)	
			5,1 +/-2.73 (3M)	4,56 + /-3.55 (3M)	4,14 +/-3.11 (3M)	4,3 +/- 2.56 (3M)	
			4,89 +/- 3.16 (6M)	4,42 +/-3.38 (6M)	3,98 +/- 3.69 (6M)	3,62 +/-2.21 (6M)	
Cheng [8]	PKP mit Femtosecond Laser-Assisted (top-hat configuration)(n=5) Diagnosen: Pseudophak bullöse Keratopathie(n=3) Pre-Descemet X-linked ichthyosis(n=2)	20/32 (12M)	3,2+/-2,0				3,26+/-2,1

Autoren	Indikationen/Operation	Visus			Refraktiver Zylinder			Topographischer Astigmatismus		
Filatov [9]	PKP mit Hesburg-Barron Trepan(n=38) Diagnosen: Keratokonus(KS) Fuch`s Endotheldystrophie(FD) Pseudophak bullöse Keratopathie(PBK)				EFN	EFN+EKN		EFN	EFN+DFN	
					2,7+/-2,2 (PBK,FD)	3,9+/-2,5 (PBK, FD) 4,1+/-2,6 (KS)		3,0+/-2,4 (6M)	4,2+/-2,2 (6M)	
Javadi [16]	PKP mit Hesburg-Barron Trepan(n=103) Diagnosen: Keratokonus	EKN	EFN	EFN+EKN				EKN	EFN	EFN+EKN
		20/60	20/60	20/80				3,41+/2,27 (6M)	4+/2,12 (6M)	3,41+/3,18 (6M)
								2,69+/2,50 (12M)	3,23+/1,74 (12M)	3,11+/2,75 (12M)
								3,83+/-1,65	3,37+/-1,9	3,88+/-2,79
								2M nach Fadenentfernung		

Autoren	Indikationen/Operation	Visus			Refraktiver Zylinder			Topographischer Astigmatismus		
Kim [17]	PKP mit Hesburg-Barron Trepan(n=38)							EKN	EFN	DFN
	Diagnosen:							6,25±1.77 (6M)	4,98±1.55 (6M)	4,62±2.14 (6M)
	Bullöse Keratopathie Hornhaut Dystrophie							5,91±1.96 (12M)	4,74±1.51 (12M)	4,1±1.66 (12M)
	Keratokonus							6,16±2.32 (18M)	5,65±1.61 (18M)	3,60±1.58 (18M)
	Zentrale Hornhaut Dystrophie									
Murta [20]	PKP(n=75)	EFN	EKN		EFN	EKN		EFN	EKN	
	Diagnosen: Keratokonus 44%	0,30+/-0,11 (6M)	0,40+/-0,12 (6M)		5,97+/-2,17 (6M)	3,16+/-1,82 (6M)		7,75+/-3,10 (6M)	4,82+/-4,00 (6M)	
	Posttraumatische Leukoma 22,6% Narben nach Herpes Keratitis 13,3%	0,43+/-0,12 (12M)	0,63+/-0,18 (12M)		4,83+/-1,92 (12M)	2,06+/-0,66 (12M)		5,89+/-2, 50 (12M)	2,81+/-1,60 (12M)	
	Pseudophak bullöse Keratopathie 5,3% Aphak bullöse Keratopathie 2,6%	0,59+/-0,18) (24M)	0,74+/-0,15 (24M)		3,90+/-0,65 (24M)	1,97+/-0,78 (24M)		3,90+/-1,70 (24M)	2,77+/-1,34 (24M)	

	Indikationen/Operation	Visus	Refraktiver Zylinder	Topographischer Astigmatismus		
Por [21]	Diagnosen: Bullöse Keratopathie Pseudophak bullöse Keratopathie Narben nach Herpes Keratitis Keratokonus	20/20-20/80	2,53 (3M) 2,56 (9,5M)			
Preclik [22]	PKP mit Eximerlaser(n=456) Diagnosen: Keratokonus	0,63(1J) 0,75(5J) 0,73(8J)	2,5(1J) 2,8(3J) 3,0(5J) 3,0(8J) 4,5(9J)	3,3(1J) 3,4(3J) 3,6(5J) 3,6(8J) 4,0(9J)		
Ramirez [23]	PKP mit DFN(n=31) PKP mit EFN(n=27)			EFN	DFN	
				2,2+/-1,9 (3M)	4,5+/-2,8 (3M)	
				3,0+/-2,2 (12M)	4,2+/-2,1 (12M)	

	Indikationen/Operation	Visus		Refraktiver Zylinder		Topographischer Astigmatismus	
Seitz [27]	PKP mit Eximerlaser(n=88)	20/38	20/31	3,0+/-1,8	2,5+/-1,8	3,7+/-2,4	3,4+/-1,8
	Diagnosen:	20/39	20/28	4,2+/-2,4	2,8+/-2,0	6,1+/-2,7	3,0+/-2,1
	Keratokonus						
	Fuch`s Endotheldystrophie						
Serdarevic [29]	PKP mit Hanna-Trepan(EFN)(n=15)						
	Diagnosen:	20/50		4,65+/-1,63		4,98+/-1,99	
	Keratokonus	(1M)		(1M)		(1M)	
	Andere avaskuläre Patologie						

Tabelle 7

Entwicklung von Astigmatismus und Sehschärfe nach PKP-eine tabellarische Literaturübersicht.

PKP-perforierende Keratoplastik, M-Monat, J-Jahr, KS-Keratokonus, FD-Fuch`s Endotheldystrophie, PBK-pseudophak bullöse Keratopathie.

7. Abkürzungsverzeichnis

ALK- Anteriore lamelläre Keratoplastik

Cc- Visus cum correctione

DOG- Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft

DFN- Die doppelt fortlaufende Naht

Dpt- Dioptrien

EFN- Die eine fortlaufende Naht

EKN- Die Einzelknüpfnaht

FDA- Food and Drug Administration ist die Behördliche Lebensmittelüberwachung und die Arzneimittelzulassungsbehörde der Vereinigten Staaten.

fs- Femtosekunden

GTS- Geführte Trepan System

KP- Keratoplastik

LKP- Lamelläre Keratoplastik

OP- Operation

PTK- Phototherapeutische Keratektomie

POLK- posteriore lamelläre Keratoplastik

Sc- Visus sine correctione

S/p- Status post

s- Sekunden

TALK- Tiefe anteriore lamelläre Keratoplastik

UV-A- Ultraviolette Strahlung im Wellenlängenbereich 400-320nm

UV-B- Ultraviolette Strahlung im Wellenlängenbereich 320-280nm

8. Literaturverzeichnis

1. Artaria LG (1995)
Computerisierte Hornhauttopographie in der Behandlung des hochgradigen Astigmatismus nach perforierender Keratoplastik. Klin Monatsbl. Augenheilkunde 206:312-316

2. Assil K, Zarnegar S, Schanzlin D (1992)
Visual outcome after penetratingkeratoplasty with double continuous or combined interrupted and continuous suture wound closure.
Am J Ophthalmol 114:63-71

3. Augustin AJ (2007)
Augenheilkunde 3. Aufl. Springer,
Berlin Heidelberg New York, S 702

4. Beckingsale P, Mavrikakis I, Al-Yousuf N, et al (2006)
Penetrating keratoplasty:outcomes from a corneal unit compared to national data
Br J Ophthalmol 90:728-731

5. Belmont SC, Zimm JL, Storch RL et al (1993)
Astigmatism after penetrating keratoplasty using the Krumeich guided trephine system
Refract Corneal Surg 9:250-254

6. Böhringer D, Schindler A, Reinhard T (2006)
Zufriedenheit nach perforierender Keratoplastik. Ergebnisse eines Fragebogens
Der Ophthalmologe 103:677-681

7. Busin M, Monks T, Al-Nawaiseh I (1998)
Different suturing techniques variously affect the regularity of postkeratoplasty astigmatism
Am J Ophthalmol 105:1200-1205

8. Cheng YY, Tahiti NG, van Rij G et al (2008)
Femtosecond laser-assisted inverted mushroom keratoplasty
Cornea 27:679-685

9. Filatov V, Steinert RF, Talamo JH (1993)
Postkeratoplasty astigmatism with single running suture or interrupted sutures.
Am J Ophthalmol 115:715-721

10. Frost NA, Wu J, Lai TF et al (2006)
A review of randomized controlled trials of penetrating keratoplasty techniques.
Ophthalmology 113(6):942-949

11. Hoffmann F (1976)
Nahttechnik bei perforierender Keratoplastik.
Klin Monatsbl Augenheilkunde 169:584-590

12. http://www.luebbert.net/uni/statist/statb/statb4.php

13. http://de.wikipedia.org/wiki/Kolmogorov-Smirnov-Test

14. http://www.domilens.de/images/produkte/einmalinstrumente/katena

15. http://de.wikipedia.org/wiki/Refraktive_Chirurgie

16. Javadi J, Naderi M, Zare M et al (2006)
Comparison of the Effect of Three
Suturing Techniques on Postkeratoplasty Astigmatism in Keratoconus.
Cornea 25(9):1029-1033

17. Kim S, Wee W, Lee Let et al (2008)
The effect of different suturing Techniques on astigmatism after penetrating
keratoplasty. J Korean Med Sci 23:1015-1018

18. Kroll P, Küchle M, Küchle HJ (2008)
„Augenärztliche Untersuchungsmethode“

19. Lang G (2004)
„ Augenheilkunde“ 3. vollständig überarbeitete Auflage121-169

20. Murta JN, Amaro L, Tavares C, Mira J (1994)
Astigmatism after penetrating keratoplasty.
Documenta Ophthalmologica 87:331-336

21. Por YM, Cheng JY, Parthasarathy A et al (2008)
Outcomes femtosecondlaser-assisted pentrating keratoplasty. Am J. Opthalmol 145: 7222-774

22. Preclik A, Langenbucher A, Seitz B et al (2010)
Langzeitverlauf nach perforierender Keratoplastik bei Keratokonus - Auswirkungen von präoperativem Visus und Astigmatismus auf die funktionellen Ergebnisse
Klin Monatsbl Augenheilkunde 227(3):199-207

23. Ramirez M, Hodge DO, Bourne WM (2001)
Keratometric results during the first year after keratoplasty: adjustable single running suture technique versus double running suture technique.
Ophthalm Surg Lasers 32:370-374

24. Sachs, L (2004)
Angewandte Statistik 11
Auflage:379-381

25. Seiler T, Hartmann C, Krumeich J.H, et al (2000)
Refraktive Chirurgie der Hornhaut:197-246

26. Seitz B, Langenbucher A, Küchle M, Naumann GOH et al (2001)
Trepanationsmöglichkeiten für die Keratoplastik.

27. Seitz B, Langenbucher A, Kus MM et al (1999)
Nonmechanical corneal trephination with the eximer laser improves outcome after penetrating keratoplasty. Ophthalmology 106:1156-1164

28. Seitz B, Langenbucher A, Küchle M et al (2001)
Perforierende Keratoplastik – Postoperative Behandlung in Abhängigkeit von der Operationsindikation
http://www.onjoph.com/Artikel/DOC2001_KPL/DOC2001_KPL.html

29. Serdarevic ON, Renard GJ, Pouliquen Y (1994)
Randomized clinical trial comparing astigmatism und visual rehabilitation after penetrating keratoplasty with and without intraoperative suture adjustment.
Ophthalmology 101:990-999

30. Solano JM, Hodge DO, Bourne WM (2003)
Keratometric astigmatism after suture removal in penetrating keratoplasty: double running versus single running suture techniques.
Cornea 22(8):716-720

31. Spadea L, Cifariello F, Bianco G et al (2002)
Long-term results of penetrating keratoplasty using a single or double running suture technique.
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 240:415-419

32. Vail A, Gore SM, Bradley BA et al (1996)
Clinical and surgical factors influencing corneal graft survival, visual acuity and astigmatism. Ophthalmology 103:41-49

33. Williams KA, Roder D, Esterman A et al (1992)
Factors predictive of corneal graft survival. Report from the Australian Corneal Graft Registry. Ophthalmology 99(3):403-14

34. Yong M, Jacob Y, Chuan C et al (2008)
Outcomes of Femtosecond Laser-Assisted Penetrating Keratoplasty
Am J Ophthalmol 145 (5):772-774

35. Zirm EK (1906)
Eine erfolgreiche totale Keratoplastik (A succesful total keratoplasty).
Von Graefe`s Archiv für Ophthalmologie 1906; 64: 580 –593

9. Danksagung

Mein großer Dank gilt Herrn Oberarzt Dr. med. Stephan. J. Linke für seine liebenswürdige Unterstützung, Hilfe während der Vortragsvorbereitung (Jahrestagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft DOG in Leipzig 09/2009), enge Zusammenarbeit beim Schreiben der Artikel für das Magazin „Current congress“ und die Publikation im „Opthalmologe“. Seine konstruktive Kritik bei der Durchsicht und prompte Korrektur der Arbeit waren für mich unentbehrlich.

Frau Oberärztin Privatdozentin Dr. med. Andrea Hassenstein danke ich für ihre Hilfsbereitschaft, notwendige Korrektur der Arbeit und das zur Verfügung gestellte Foto mit einer fortlaufenden Naht.

Herrn Dr. med. Toam Katz (Medical Director Care Vision Germany, Austria) danke ich für die engagierte Unterstützung und seine Hilfsbereitschaft vor und während des Vortrages bei DOG in Leipzig 26.09.2009.

Ich bedanke mich bei allen Mitarbeitern des Archivs für die Hilfe bei der Suche der Patientenakten. Ganz besonders danke ich Frau Wesselowsky für die freundliche Unterstützung bei der Suche nach OP-Berichten.

Ferner danke ich Herrn Igor Makarov für die Hilfestellung beim Schreiben und Kurieren des Macros-Programm für die statistische Auswertung dieser Arbeit sowie Frau Sabina Breytman für ihre Hilfe bei Verwendung und Auswertung des Kolmogorov-Smirnov –Tests.

Herzlich danke ich Herrn Professor Dr. Gisbert Richard, dem Direktor der Universitätsaugenklinik Hamburg-Eppendorf, der mir die Möglichkeit gab, meine Doktorarbeit in seiner Klinik durchzuführen und abzuschließen.

Mein ganz besonderer Dank richte ich an Frau Professorin Dr. Maren Klemm, leitende Oberärztin der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universität Hamburg, für ihre freundliche Betreuung dieser Dissertation.

11. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Hamburg, den 03.10.2011

Iryna Naydis