

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf
der Freien und Hansestadt Hamburg

Direktor: Prof. Dr. med. Klaus Püschel

**Korneaspende im Institut für Rechtsmedizin –
Eine retrospektive Betrachtung**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Björn Christian Förster

aus Hamburg

Hamburg, 2012

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg am: 04.07.2012

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. J. Sperhake
Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: PD Dr. A. Hassenstein
Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in: Prof. Dr. U. Lockemann

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	6
1.1 Die Gewebe- und Organspende	6
1.2 Die Spenderallokation	9
1.3 Die Korneaexplantation	12
1.3.1 Das menschliche Auge	12
1.3.2 Der Entnahmeprozess bis zum Transplantat	13
1.3.2.1 Verfahrensanweisung Korneoskleralscheibenexplantation	13
1.3.3 Die Prozessierung der entnommenen Korneae	16
1.3.4 Die Methoden der Korneatransplantation	18
1.4 Ziel der Arbeit und Hypothesen	19
2. Material und Methoden	21
2.1 Datenerhebung	21
3. Ergebnisse	23
3.1 Demographische Daten der Spender	23
3.1.1 Anzahl der Spender	23
3.1.2 Geschlecht der Spender	24
3.1.3 Alter der Spender	24
3.1.4 Pathologie- und Rechtsmedizinleichen	25
3.2 Postmortale Untersuchung der Spender	26
3.2.1 Sektionen	26
3.2.2 Todesursachen	26
3.3 Angehörigenkontakt	28
3.3.1 Zeitpunkt der Zustimmung	28
3.3.2 Verwandtschafts-/Bekanntchaftsverhältnis	28
3.4 Entnahmetechnik	29
3.5 Postmortales Entnahmezeitintervall	30
3.6 Verwendung	32
3.6.1 Transplantierte Korneae	32
3.6.2 Verworfenen Korneae	32
3.6.3 Verwendung zur Forschung	33

3.6.4	Anzahl der Transplantationen einer Spenderkornea	33
3.6.5	Verkeimungsraten im monatlichen Vergleich	34
3.7	Entnahmetechniken im Vergleich	35
3.8	Pathologie- und Rechtsmedizinleichen im Vergleich	38
3.9	Geschlechterspezifischer Vergleich der Gründe für den Verwurf von Korneae	40
3.10	Darstellung der verschiedenen Altersgruppen	42
3.11	Zeitintervalle bei den nicht transplantierten Korneae im Vergleich	44
3.12	Kernaussagen des Ergebnisteils	47
4.	Diskussion	49
4.1	Einführung	49
4.2	Spender	49
4.3	Alter der Spender	49
4.4	Geschlecht der Spender	52
4.5	Betrachtung der Pathologie- und Rechtsmedizinleichen	54
4.6	Umstellung der Entnahmetechnik – Spenderentwicklung und Auswirkungen auf das Transplantat	57
4.7	Korneaspende- Zustimmungsregelung	60
4.8	Gründe für den Ausschluss von der Transplantation	62
4.9	Verkeimungsrate – Vergleich der warmen und kalten Monate	65
4.10	Todesursache und Verwurf	66
4.11	Postmortales Entnahmezeitintervall – Auswirkungen auf die Qualität	68
5.	Zusammenfassung	70
6.	Quellenangaben	73
7.	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	78
7.1	Tabellenverzeichnis	78

7.2 Abbildungsverzeichnis	79
8. Abkürzungsverzeichnis	80
9. Anhang	81
9.1 Organ- und Gewebespendeausweis	81
9.2 Kontrollbogen für Spenderaugen	82
9.3 Laboranforderung für Gewebespende	86
Danksagung	
Eidesstattliche Versicherung	

1. Einleitung:

Die Grundlagen für die Korneatransplantation wurden schon vor über 100 Jahren gelegt. Die erste erfolgreiche perforierende Keratoplastik (PKP) wurde 1905 von dem österreichischen Augenarzt Dr. Eduard Zirm durchgeführt [1]. Die Korneatransplantation hat sich seitdem zu der am häufigsten und, am Transplantatüberleben gemessen, erfolgreichsten durchgeführten Transplantation weltweit entwickelt [1]. Die Erfolgsrate liegt bei über 90 Prozent [2]. Dieser Umstand wird vor allem durch die speziellen Bedingungen, die einer Korneatransplantation zu Grunde liegen, erreicht. So ist es bei der Korneatransplantation z.B. nicht von Nöten eine immunsuppressive Therapie, wie sie nach einer Organtransplantation erfolgt, durchzuführen. Die Grundlage dafür bildet das bradytrophe Gewebe, aus dem die Kornea besteht. Korneae müssen nicht von einem hirntoten Spender stammen, sondern können bis zu 72 Stunden nach dem Herz-Kreislauf-Stillstand entnommen werden [3]. Im Jahre 2009 wurden insgesamt ca. 6.000 Korneae in Deutschland transplantiert. Die Anzahl derer, die benötigt werden, liegt jedoch bei ungefähr 8.000 pro Jahr [4], was einen beachtlichen Transplantatmangel bedeutet. Obwohl die Voraussetzungen in der Gewebespende andere sind als in der Organspende und als günstiger bezeichnet werden können, ist es bis heute nicht gelungen, diesem Transplantatmangel gerecht zu werden. Um den Bedarf an Korneae decken zu können und möglichst geringe Wartezeiten für die Empfänger zu ermöglichen, arbeitet das Institut für Rechtsmedizin (IfR), in das die Hornhautbank eingegliedert ist, in enger Absprache mit der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE). Diese lange interdisziplinäre Kooperation besteht seit dem Jahre 1981 [3, 5].

1.1 Die Gewebe- und Organspende

Die Gewebe- und Organspende wird seit Inkrafttreten des Transplantationsgesetzes aus dem Jahre 1997 als Gesamtheit betrachtet. Dennoch gibt es Unterschiede zwischen den beiden Arten der Spende, die an dieser Stelle aufgeführt werden sollen. Der fundamentalste Unterschied ist, dass durch die Spende von Organen Leben gerettet werden können, die Gewebespende hingegen vornehmlich die

Lebensqualität des Empfängers verbessert.

Als Voraussetzung für eine Organspende gilt eine erhaltene Herz-Kreislauffunktion, wie etwa bei hirntoten Patienten auf einer Intensivstation. Die gefäßreichen Organe müssen innerhalb von wenigen Stunden transplantiert werden. Eine Gewebespende hingegen ist auch nach Erlöschen der Herz-Kreislauffunktion möglich. Dies erweitert den Kreis der potentiellen Spender. Unter definierten Voraussetzungen (z.B. Kühlung innerhalb von 6 Stunden postmortem) können innerhalb von 36 Stunden postmortal Binde- und Stützgewebe (z.B. Knochen, Sehnen, Faszien), Haut, Herzklappen und Blutgefäße zu Transplantationszwecken entnommen werden. Die Korneaexplantation ist sogar bis zu 72 Stunden nach dem Versterben des Spenders möglich [3]. Die Gewebe können nach der Entnahme in einer Gewebekbank, im Falle der Korneae in einer Hornhautbank, prozessiert und bis zur Transplantation vorrätig gehalten werden.

Unterstützend zur Korneaspendergewinnung könnte in Zukunft hinzukommen, dass es möglich ist einige Gewebearten synthetisch herzustellen, so z.B. auch Korneae.

Ebenfalls für die Hornhautspende gilt, dass keine Notwendigkeit besteht, ein HLA-Matching durchzuführen. Dies ist bei einer Organspende Grundvoraussetzung. Hierbei handelt es sich um einen Abgleich der humanen Leukozyten Antigene (HLA), die eine entscheidende Rolle bei der Immunabwehr des Organismus und somit bei der Abstoßungsreaktion einnehmen.

Dieser Umstand und die Eigenschaft der Korneae als bradytrophes, nicht durchblutetes und nur durch Diffusion ernährtes Gewebe ermöglichen es, dass bei einer Korneatransplantation keine lebenslange Immunsuppression durchgeführt werden muss.

Letztlich lässt sich daraus folgern, dass Organspender nahezu immer auch als potentielle Gewebespender angesehen werden können. Zusätzlich ist der Kreis der potentiellen Gewebespender durch die oben beschriebenen gesonderten Voraussetzungen der Gewebespende erweitert. Aus diesem Grunde sollte die Gewebespende nicht losgelöst von der Organspende betrachtet, sondern vielmehr als eine weitere Option einer Spende angesehen werden.

Im Focus der Öffentlichkeit sowie der Ärzte und des medizinischen Personals steht zumeist die Organspende. Ebenso ist der Kenntnisstand sowohl in der

Bevölkerung als auch beim medizinischen Personal zur Gewebespende nicht in dem Maße vorhanden, wie er zur Organspende besteht [6]. Die Mehrheit verbindet mit einer Spende das Spenden von lebenswichtigen Organen wie beispielsweise Herz, Leber und Niere.

Studien weisen darauf hin, dass die Gewebespende, auch bei der positiven Haltung zur Organspende, eher noch abgelehnt wird [7-14]. Auf die Ursachen hierfür wird im weiteren Verlauf dieser Arbeit eingegangen.

Eines der Ziele für die Zukunft, welches durch die entsprechenden Institutionen formuliert wird, ist es, möglichst viele Spender von Organen dazu zu bewegen, sich ebenfalls für eine Gewebespende zu entscheiden.

Im Transplantationsgesetz aus dem Jahre 1997 wird die Verknüpfung beider Arten der Spende dadurch ausgedrückt, dass man sie nahezu ausschließlich gemeinsam nennt. Unangetastet davon bleibt die Regelung, dass der Organspende immer eine höhere Priorität als der Gewebespende eingeräumt wird.

Ergänzend zum Transplantationsgesetz ist seit dem Jahre 2007 die Gewebespende durch das Gewebegesetz geregelt [15]. Damit einhergehend wurde das Arzneimittelgesetz modifiziert, so dass der Gesetzgeber die Gewebezubereitung als Arzneimittel definiert. Ziel dieser Gesetzgebung ist es, eine hohe Qualität der Gewebe sicherzustellen.

Zurzeit ist die Zahl derer, die sich für beide Arten der Spende entscheiden in der deutlichen Minderheit. Laut Jahresbericht 2009 der Deutschen Gesellschaft für Gewebetransplantation (DGFG) sind die Gewebespenden von Multiorganspendern sogar rückläufig [4]. Im Gegensatz dazu nimmt jedoch die Anzahl der Spender, die an einem Herz-Kreislauf-Versagen verstarben, weiter zu [4]. Dabei handelt es sich also um jene Spender, die nicht für eine Organspende, jedoch sehr wohl für eine Gewebespende in Frage kommen. Häufig liegt jedoch keine Willensäußerung (z.B. Organ- und Gewebespendeausweis, Willensbekundung gegenüber den Angehörigen oder einer vertrauten Person), die vor dem Tode bezüglich einer Spende festgehalten wurde, vor.

Durch diesen Umstand tritt überwiegend der Fall ein, dass die nächsten Angehörigen eine Entscheidung über die Spende treffen müssen. Gesetzlich ist dies in §3 und §4 des Transplantationsgesetzes geregelt [16]. Demnach können, sofern keine schriftliche Zustimmung oder Ablehnung durch den

potentiellen Spender vorliegt, die nächsten Angehörigen dazu befragt werden und eine Entscheidung treffen. Dies wird als „erweiterte Zustimmungslösung“ bezeichnet. Dabei wird davon ausgegangen, dass die Angehörigen den vermuteten Willen des Verstorbenen umsetzen. Liegt eine zu Lebzeiten schriftlich festgehaltene Zustimmung zur Organ- und Gewebespende vor, kann eine Entnahme von Organen bzw. Gewebe ohne die Zustimmung der Angehörigen vorgenommen werden. Die Angehörigen sind darüber zu informieren.

1.2 Die Spenderallokation

In Deutschland genauso wie in anderen EU Ländern besteht noch immer ein Transplantatmangel. Dies gilt sowohl für die Organspende als auch für die Gewebespende. Zurzeit müssen Empfänger von Hornhäuten ca. einen Monat auf ein untypisiertes Transplantat warten [4]. Die Gewinnung von Spendern stellt die zentrale Aufgabe dar, der sich die für die Transplantation zuständigen Institute gegenüber sehen.

In Deutschland besteht wie in weiteren fünf EU Ländern (Dänemark, Großbritannien, Litauen, Niederlande, Rumänien) die gesetzliche Regelung der Zustimmungslösung [17]. Dies bedeutet, dass der Verstorbene vor seinem Tod einer Spende zugestimmt haben muss, um Organe bzw. Gewebe entnehmen zu können. Liegt eine solche schriftliche Erklärung nicht vor, müssen die Angehörigen befragt werden, welche sich für oder gegen eine Spende aussprechen können. In den übrigen 21 EU Ländern (sowie Türkei) besteht laut Gesetz die Widerspruchslösung [17]. Diese besagt, dass die Verstorbenen vor ihrem Tod einer Organ-/Gewebeentnahme ausdrücklich widersprochen haben müssen, andernfalls kann eine Explantation durchgeführt werden.

Interessant stellen sich die regionalen Unterschiede der Spendebereitschaft in Deutschland dar. Vor allem im Osten und Nord-Osten der Republik ist die Spendebereitschaft deutlich ausgeprägter als in den anderen Regionen [4].

Aus den beschriebenen rechtlichen Voraussetzungen folgt, dass die Spender somit aus zwei unterschiedlichen Gruppen stammen. Auf der einen Seite diejenigen, die sich vor ihrem Ableben bewusst für eine Spende entschieden haben und dies z.B. mithilfe eines Organspendeausweises ausdrücken.

Auf der anderen Seite gibt es, und dies ist die weitaus größere Anzahl an Spendern, diejenigen, die sich vor ihrem Tode nicht bewusst gegen, jedoch

auch nicht für eine Spende entschieden haben. In diesem Falle wird im IfR nach einem festgelegten Schema gehandelt.

Generell lässt sich das Vorgehen in drei Schritte einteilen. Die grundlegenden Voraussetzungen für eine postmortale Gewebespende sind:

- die Todesfeststellung nach den Richtlinien der Bundesärztekammer,
- die Einwilligung der Angehörigen und
- der Ausschluss medizinischer Kontraindikationen.

Bei den Verstorbenen, die im IfR eintreffen, handelt es sich zum einen um Leichen die der Rechtsmedizin aus forensischen Gründen (ungeklärte oder nicht natürliche Todesart) zugeführt werden, zum anderen nimmt das IfR aber auch die Funktion einer öffentlichen Leichenhalle für Hamburg war. Im Folgenden werden diese Verstorbenen als Rechtsmedizinleichen bezeichnet. Personen die im UKE versterben, werden ebenfalls im IfR verwahrt. Sie werden im Folgenden als Pathologieleichen bezeichnet.

Daraus ergibt sich ein Pool von ca. 3500 Verstorbenen pro Jahr, von denen ein nicht geringer Anteil als potentielle Spender angesehen werden können.

Es erfolgt bei jedem Leichnam eine äußere Leichenschau hinsichtlich der möglichen Spendereignung und offensichtlicher Kontraindikationen. Dies beinhaltet z.B. Überschreitung des zulässigen postmortalen Entnahmezeitintervalls (über 72 Stunden postmortem), Polytrauma, AIDS-induzierte Hautveränderungen, infektiöse Erkrankungen, etc.. Weitere Kontraindikationen für eine Korneaspende sind in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt (Tab.1).

Kontraindikationen (Korneaspende)

- **Spender aus Hochrisikogruppen für AIDS**
- **systemische Spendererkrankungen:**
 - AIDS
 - Virus-Hepatitis (HBV,HCV)
 - Rabies
 - kongenitale Röteln
 - Slow-Virus-Erkrankungen,
 - zentralnervöse Erkrankungen unklarer Genese bzw. bestimmte neurologische Erkrankungen (CJD, Demenz, M.Alzheimer)
 - Pilzsepsis
 - Hyperbilirubinämie unklarer Genese
 - aktive Leukämien
 - aktive Lymphome
- **auffällige Serologien:**
 - HIV-AK, HBs-Ag, HCV-AK
- **fehlende serologische Tests infolge zu schlechter Spenderblutqualität**
- **Spenderhornhaut (Endothel):**
 - Zelldichte <2000 Zellen/mm²
 - Deutliche Pleomorphie der Endothelzellen
 - Zellverlust >20% während der Organkultur
- **Spenderhornhaut (Keratozyten):**
 - deutliche Dichteminderung oder Formveränderung
- **Spenderhornhaut (Epithel):**
 - totaler Verlust (zwei Tage präoperativ)
- **Spenderhornhaut mit zentralen Hornhautnarben**
- **Mikrobiologie der Medien:**
 - positiver Befund im Aufbewahrungsmedium
 - alle sichtbaren Veränderungen von Farbe und Klarheit der Kulturmedien
- **weitere optamologische Spendererkrankungen:**
 - korneale Vorerkrankungen oder Operationen (z.B. LASIK)
 - u.U. vorausgegangene intraokulare Eingriffe
 - intraokulare Entzündungen
 - okuläre Tumoren

Tabelle 1: Angabe der Kontraindikationen zur Korneaspende [1]

Ist der Untersuchungsbefund unauffällig, beginnt der Gewebekoordinator mit der Datenerhebung. Dies beinhaltet Hinweise auf die Todesumstände und Vorerkrankungen sowie die Kontaktdaten der Angehörigen (z.B. Telefonnummer).

Die Zustimmung zur Spende geschieht innerhalb eines telefonisch oder persönlich geführten Aufklärungsgespräches durch einen ärztlichen Mitarbeiter/in des IfR, so dass es zu einem „informellen Einverständnis“ [18] seitens der Angehörigen kommt. Das Gespräch wird ergebnisoffen geführt und nicht explizit mit dem Ziel, von den Angehörigen eine Entscheidung für die Korneaspende einzuholen. Es wird ebenfalls als ein Angebot an die Hinterbliebenen verstanden, ihre Trauer über den Verlust ihres Angehörigen zu äußern und so mit der Verarbeitung dieses Schicksalsschlages zu beginnen. Zudem werden Fragen zum weiteren Ablauf oder die Klärung der Todesursache erörtert.

Bei Zustimmung zur Spende wird, sofern dies noch nicht erfolgt ist, bei der Staatsanwaltschaft eine Teilfreigabe des Leichnams zur Gewebespende eingeholt, bzw. im Falle einer ausschließlichen Korneaspende eine gesonderte Besichtigung der Augen durch einen Facharzt für Rechtsmedizin durchgeführt und schriftlich/fotographisch dokumentiert.

1.3 Die Korneaexplantation

Erfolgt die Zustimmung durch die Angehörigen und ist die serologische Untersuchung der Blutprobe, die während des Spenderscreenings entnommen wurde, unauffällig, so kann die Explantation erfolgen. Für die Entnahme der Blutprobe gilt ein Entnahmezeitraum von sieben Tagen prämortem bis 24 Stunden postmortem.

Die Entnahme der Korneoskleralscheiben (KSS) bzw. die E nukleation (bis 2008) erfolgt dann innerhalb der gesetzlich vorgeschriebenen 72 Stunden postmortem. Die explantierten Korneae werden nach Entnahme der Hornhautbank zur Kultivierung überstellt.

1.3.1 Das menschliche Auge

Das Auge lässt sich in einen rezeptorischen (sensorischen) Apparat bestehend aus Netzhaut und Nervus opticus und einen optischen (lichtbrechenden) Apparat [19] unterteilen. Der optische Anteil wird am stärksten durch die Kornea repräsentiert. Eine etwas untergeordnete Rolle kommt der Vorderkammer, der Linse und dem Glaskörper zu.

Die Kornea ist charakterisiert durch ihre Durchsichtigkeit und ihre starke Brechkraft, die bei ca. 43 dpt liegt. Die Linse besitzt eine Brechkraft von ca. 19 dpt.

Die Kornea ist ca. 0,52-0,65mm dick

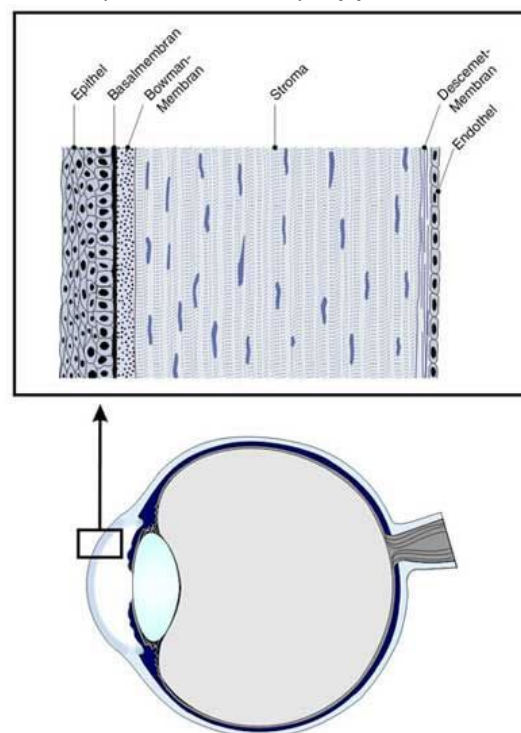


Abb. 1: Aufbau der Kornea [20]

und hat einen Durchmesser von ca. 10-12mm. Anatomisch gehört die Kornea

zur vorderen Augenkammer und begrenzt diese mit ihrer innen liegenden Endothelzellschicht. Diese ist von innen nach außen die erste der fünf Schichten, aus denen die Kornea besteht. Die Zellzahl der Endothelzellschicht nimmt im Laufe des Lebens ab, ist nicht regenerationsfähig und ist zur Beurteilung der Qualität einer Kornea im Hinblick auf eine Korneatransplantation von enormer Wichtigkeit. Auf die Endothelzellschicht folgt die Descementmembran. An sie angelagert ist das Stroma, welches 90% der Kornea ausmacht. Weiter nach außen hin folgen die Bowman-Membran, die Basalmembran und schließlich das Epithel der Kornea.

1.3.2 Der Entnahmeprozess

Wie zuvor schon beschrieben, besteht die Besonderheit der Kornea, in der Bradytrophie ihres Gewebes. Bei der Transplantatentnahme werden zwei Arten unterschieden, wobei die Entnahme des gesamten Bulbus (Enukleation) der Entnahme einer Korneoskleralscheibe (KSS) gegenübersteht und die ältere der beiden Methoden darstellt. Im März 2008 wurde die im IfR bis dahin durchgeführte Enukleation auf die KSS-Entnahme umgestellt. Dieses Verfahren wird seitdem als Standardverfahren angewandt.

Auch für viele Hornhautbanken in den USA stellt die KSS-Entnahme die Standard-Entnahmetechnik dar [21]. Diese Methode setzt sich ebenfalls vermehrt in Europa durch, da sie zu einer deutlich höheren Zustimmungsrates der Angehörigen des Verstorbenen führt [1].

Bei der KSS-Entnahme ist es möglich, den Bulbus mit einer Kunststofflinse zu verschließen, oder eine Augenprothese einzusetzen, so dass ein ästhetisch gutes Ergebnis für die Angehörigen erreicht werden kann. Im IfR werden individuell angepasste Glasprothesen zur Rekonstruktion verwendet, was eine würdevolle Abschiednahme oder Aufbahrung nach Entnahme, sofern dies der Wunsch der Angehörigen ist, ohne weiteres ermöglicht [22].

1.3.2.1 Verfahrensanweisung Korneoskleralscheibenexplantation

Im folgenden Abschnitt erfolgt eine Verfahrensanweisung, die die Entnahmetechniken detailliert darstellt.

Die Korneoskleralscheibenexplantation lässt sich in drei Schritte einteilen. Zunächst einmal wird die Explantation vorbereitet, danach erfolgt die eigentliche Explantation und abschließend die Rekonstruktion.

Vorbereitung:

Zunächst erfolgt die Identifikation des Spenders mit Hilfe der Daten am Fußzettel des Verstorbenen und auf dem Spenderbogen. Wenn keine prämortale Blutprobe vorliegt, erfolgt eine Blutentnahme bis zu 24 Stunden postmortem zum

Spenderscreening. Ein mit den Spenderdaten beschriftetes Serumröhrchen wird mit ca. 8ml Blut gefüllt, abzentrifugiert und das Serum dem Labor zugeführt. Die Entnahmezeit wird auf dem Spenderbogen und in der Gewebedatenbank dokumentiert.



Abb.2: Material für die KSS-Entnahme

Für die KSS-Entnahme werden die benötigten Materialien bereitgelegt. Hierbei handelt es sich um sterile Einweg-Instrumente (Skalpelli, Pinzetten, Lidsperrer, Schere oder Trepan), sterile Lochtücher und Abdecktücher sowie sterile Transportgefäße, die mit ca. 15ml Kulturmedium (Zusammensetzung siehe Anhang 9.5) gefüllt sind und in denen die Korneae, zur Hornhautbank, transportiert werden können. Diese Gefäße sind zusätzlich mit „L“ für links und „R“ für rechts, sowie einer Identifikationsnummer beschriftet. Weiterhin wird für die Explantation PVP-Jodlösung 0,6%, sowie isotone Kochsalzlösung zum Reinigen der Augen benötigt. Für die Rekonstruktion werden passende Augenprothesen ausgewählt und bereitgelegt (Abb. 2).

Für den eigentlichen Transport steht eine Styroporbox bereit, in der die entnommenen Hornhäute bei konstanter Temperatur zur Hornhautbank transportiert werden können. Dies wird mittels eines Datalogger, der sich in der Box befindet, dokumentiert und kontrolliert.

Explantation:

Im ersten Arbeitsschritt wird ein halbsteriles Arbeitsumfeld mittels Lochtuch-Abdeckung des Gesichts geschaffen, wobei das Auge frei liegt. Die Lider werden leicht auseinander gezogen und die Lidsperrung eingesetzt. Diese

wird unter das Ober- und Unterlid geschoben und dann leicht aufgedehnt, so dass der Bulbus gut zugänglich ist. Der nächste Schritt besteht darin, die Konjunktiva mit einer feinen Pinzette von der Sklera abzuheben und sie nahe der Kornea mittels einer Schere ringförmig abzupräparieren. Hierbei ist darauf zu achten, die Kornea nicht mit den spitzen Gegenständen zu berühren, um diese nicht zu verletzen. Zur Desinfektion wird die PVP-Jodlösung (ca. 2ml) in das Auge getropft. Diese muss einige Minuten einwirken. Nachdem die Jodlösung eingetroffen wurde, findet die weitere Explantation unter halbsterilen Bedingungen statt. Der Explantierende benutzt dazu einen Mundschutz, OP-Haube und sterile Handschuhe.

Die Jodlösung wird nun mittels großzügiger Anwendung der sterilen NaCl-Lösung ausgespült. Die eigentliche Explantation kann nun vorgenommen werden.

Dies kann auf zwei unterschiedliche Arten erfolgen:

- Bei der ersten Methode benutzt man zunächst ein spitzes Skalpell und sticht damit in einem Abstand von ca. 3mm von der Kornea entfernt in die Sklera. An diesem Einstich kann nun behutsam mittels Schere die Sklera zirkulär durchtrennt werden. Ziel



Abb.3: Entnommene KSS

- ist es, einen gleichmäßigen Kornealring mit einem skleralen Randsaum von ca. 2mm-4mm herauszutrennen (Abb. 3).
- Die zweite Methode besteht darin mit Hilfe eines sterilen Trepan (je nach Verfügbarkeit mit Einfach- oder Mehrfachtrepan), der einen Durchmesser von 16mm aufweist, die KSS herauszutrennen. Der Trepan wird zentral aufgesetzt und vorsichtig gedreht. Auf diese Weise erhält man ebenfalls eine sauber abgetrennte KSS.

Die KSS kann nun mit einer gebogenen Pinzette am skleralen Anteil der Scheibe gefasst und leicht abgehoben werden. Mit einem Skalpell werden die anhaftenden Teile der Iris von der Kornea vorsichtig abgetrennt. Auch hier ist

wieder darauf zu achten, dass diese nicht mit den spitzen Materialien beschädigt wird.

Die KSS wird nun in ein steriles Transportgefäß mit Kulturmedium überführt und dieses fest verschlossen.

Die Explantation wird auf dem Spenderbogen mit Namen, Datum, Uhrzeit sowie in der elektronischen Gewebedatenbank dokumentiert.

Rekonstruktion:

Abschließend erfolgt die Rekonstruktion des Auges mit Hilfe einer Augenprothese. Zunächst werden die Lidsperren entfernt und die Augenprothesen eingesetzt. Hierbei ist auf die ursprüngliche Irisfarbe und die Passform zu achten. Die Augenprothese wird über den Bulbus gelegt und unter das Ober- und Unterlid geschoben, so dass die Prothese relativ gut fixiert zu liegen kommt. Danach werden die Lider wieder verschlossen.

1.3.3 Die Prozessierung der entnommenen Korneae

Die entnommenen Korneae müssen nach der Entnahme prozessiert werden. Dies erfolgt mittels zwei unterschiedlicher Methoden.

Die in Europa und somit auch in Deutschland bevorzugte Methode ist die der Kultivierung bei 30-37°C. Sie wird in Deutschland zu 75% angewendet [23]. Diese Art der Kultivierung ist auch in der Hamburger Hornhautbank die Methode der Wahl. Die Hornhäute können auf diese Weise 34 Tage gelagert werden, einschließlich der Lagerung im Entquellungsmedium [24]. Das dextranhaltige Entquellungsmedium entzieht der Hornhaut die überschüssige Flüssigkeit, die sie im Kulturmedium eingelagert hat [25]. Die Organkultivierung ermöglicht zudem die kontinuierliche Kontrolle der Vitalität der Hornhäute sowie des Kulturmediums auf Kontamination.

Die zweite Methode die Korneae zu prozessieren, wird vor allem in Nordamerika durchgeführt und sieht eine hypotherme Lagerung nach Entnahme der Kornea bei 4°C vor. Diese Methode wird auch als Kryokonservierung bezeichnet. Sie nimmt einen Anteil von 25% in Deutschland ein [23]. Hierbei erfolgt ein mikrobiologisches Screening auf Bakterien und Pilze erst kurz vor der Transplantation. Das Kulturmedium wird somit nicht

kontinuierlich, sondern erst retrospektiv auf Keimwachstum überprüft. Sollte dann eine Kontamination festgestellt werden, muss der Empfänger entsprechend behandelt werden. Diese Art der Prozessierung ist kostengünstiger als die Organkultivierung bei 30-37°C. Die maximale Höchstdauer der Lagerung beträgt 14 Tage.

Als dritte Option ist noch die Konservierungsmethode der „feuchten Kammer“ (Frischtransplantation) zu erwähnen, die jedoch nur in Einzelfällen Anwendung findet [23].

Klarer Vorteil der Organkultivierung bei 30-37°C gegenüber der Kryokonservierung ist, dass man während des Prozesses kontrollieren und eingreifen kann und somit die Sicherheit für den Empfänger erhöht wird. Nachteil der Organkultivierung in einem Nährmedium sind die damit verbundenen höheren Kosten.

Unter den beiden erstgenannten Methoden gibt es verschiedene Modifizierungen, die an dieser Stelle jedoch nicht detailliert ausgeführt werden.

Um eine Kornea für eine Transplantation freizugeben, müssen mehrere Anforderungen erfüllt sein.

- Zunächst einmal muss der Spender, wie zuvor aufgeführt, einer Kontraindikationsprüfung unterzogen werden, die negativ ausfallen muss.
- Als zweiter Schritt erfolgt die serologische und molekularbiologische Diagnostik des Spenders, die ebenfalls negativ ausfallen muss (Tab. 2).

Erreger	Nachweis
Hepatitis B	HBs-Ag, Anti-HBc
Hepatitis C	Anti-HCV-Ab, HCV-NAT
HIV 1 und 2	HIV-1,2-Antikörper
Syphilis	Treponema pallidum (mittels Testalgorithmus)

Tabelle 2: Serologische Testung der Spender

- Fallen diese Untersuchungen negativ aus, wird das Kulturmedium auf Kontamination getestet, sowie das Transplantat mikroskopisch auf pathologische Veränderungen wie z.B. Stromatrübungen,

Stromaverdünnungen oder zentralen Narben geprüft.

- Als abschließender Schritt erfolgt eine Beurteilung der Endothelzellzahl hinsichtlich Qualität, Vitalität und Morphologie. Die Qualität der Kornea wird voranging anhand der Endothelzellzahl, die über 2000 Zellen/mm² liegen muss, beurteilt. Dies ist die Mindestanzahl an Endothelzellen, um als Transplantat akzeptiert zu werden [24]. Liegt die Zellzahl unter der oben angegebenen Zahl, können die Korneae als Notfallhornhäute für eine temporäre Deckung verwendet werden.

1.3.4 Die Methoden der Korneatransplantation

Die Korneatransplantation stellt eine sehr effektive und erfolgreiche Methode dar, stark beeinträchtigte Menschen je nach Erkrankung kurativ oder refraktiv zu behandeln. Bei verschiedenen Erkrankungen des Auges ist die Korneatransplantation die Methode der Wahl. Hierbei wird unterschieden zwischen optischen, tektonischen und therapeutischen Indikationen.

Eine *optische Indikation* ist gegeben bei einer zentral eingetrübten Kornea, bei der mittels Transplantation eine Verbesserung bzw. Wiederherstellung der Sehfähigkeit erreicht werden kann. Zu den häufigsten Indikationen gehören die bullösen Keratopathien nach Kataraktoperationen, die Hornhautdystrophien z.B. (Fuchs-Endotheldystrophie), Wölbungsanomalien wie der Keratokonus oder zentrale Hornhautnarben nach Entzündungen oder Verletzungen.

Eine *tektonische Indikation* ist gegeben, wenn es zu schweren strukturellen Veränderungen der Kornea (z.B. Verdünnung, Descementozele), oder Schäden durch akute Entzündungen (z.B. rheumatisches Hornhautrandulkus) gekommen ist. Die tektonische Keratoplastik erfolgt, um den Bulbus zu erhalten.

Eine *therapeutische „a chaud“-Keratoplastik* wird bei schweren bakteriellen oder viralen Entzündungen durchgeführt, welche konservativ nicht beherrscht werden können. Es handelt sich hierbei um eine Notfallhornhauttransplantation [1].

Weiterhin wird zwischen einer autologen (ca. 1%) und einer homologen (ca. 99%) Hornhauttransplantation unterschieden.

Eine *autologe* Transplantation wird z.B. bei einer Hornhautnarbe vorgenommen. Es wird ein Korneascheibchen trepaniert, gedreht und wieder eingenäht. Auf die autologe Transplantation wird an dieser Stelle nicht detaillierter eingegangen, da sie nicht den Gegenstand dieser Arbeit darstellt.

Bei der *homologen* Keratoplastik ist zwischen der perforierenden und der lamellären Keratoplastik zu unterscheiden. In 99% der Fälle wird die PKP durchgeführt, wobei im Gegensatz zur lamellären Keratoplastik alle Schichten der Kornea trepaniert werden. Der Vorteil der PKP liegt in der Erreichbarkeit optimaler Visusergebnisse. Nachteil ist das mögliche Auftreten von Immunreaktionen gegen alle zellulären Transplantatschichten.

Das Transplantatüberleben hängt weitestgehend von der Grunderkrankung ab. Eine tragende Rolle nimmt hierbei die Vaskularisation der Wirtshornhaut ein, da durch sie die Abstoßungsgefahr und die Gefahr einer Eintrübung der Spenderkornea aufgrund von immunologischen Prozessen zunimmt [19]. Eine immunsuppressive Therapie erfolgt nach einer Transplantation mittels Kortikosteroiden lokal oder auch systemisch, zudem kann mittels systemischen Immunsuppressiva eine Immunreaktion unterdrückt werden.

1.4 Ziel der Arbeit und Hypothesen

Aufgrund des in Deutschland bestehenden Mangels an Korneatransplantaten, sind sowohl die Spendergewinnung als auch die sich anschließenden Schritte der Prozessierung von Wichtigkeit. Von dem Bereich der Spendergewinnung sowie der Entnahme ist das IfR des UKE unmittelbar betroffen. Die Mitarbeiter des IfR und der Augenklinik stellen die Qualität der gespendeten Korneae fest und geben diese für die Transplantation frei. Das Ziel ist es, ausreichend und in ihrer Qualität hochwertige Explantate zur Verfügung zu stellen.

In der vorliegenden Arbeit soll durch die retrospektive Betrachtung der gesammelten Daten des Zeitraumes von September 2007 bis einschließlich September 2009 eine Auswertung erfolgen, die verschiedene Aspekte der Gewinnung und Prozessierung beleuchtet.

Folgende Hypothesen sollen überprüft werden:

- Korneae von Spendern im höheren Lebensalter werden häufiger verworfen
- In der warmen Jahreszeit ist die Verkeimungsrate der Korneae höher als in der kalten Jahreszeit
- Entfernte Verwandte stimmen einer Explantation häufiger zu als nahe Verwandte
- Verstorbene aus dem Institut für Rechtsmedizin (i.d.R. plötzliche Todesfälle außerhalb des Krankenhauses) sind weniger häufig Kornea-Spender als Verstorbene aus dem Krankenhaus („Pathologieleichen“)

Die Beantwortung der Fragen, die sich aus den aufgestellten Hypothesen ergeben, hilft, die Spendergewinnung effektiver zu gestalten und möglicherweise auf einzelne Faktoren, die einer erfolgreichen Explantation und Re-Implantation entgegen stehen könnten, individueller eingehen zu können. Das damit angestrebte Ziel wäre es, die Spenderzahlen zu erhöhen. Würde dies gelingen, könnten die zurzeit für eine Keratoplastik bestehenden Wartezeiten von ca. einem Monat weiter reduziert und die Qualität der Korneae, sowie die Sicherheit des Empfängers weiter verbessert werden.

2. Material und Methoden

Im folgenden Abschnitt wird die Datenerhebung beschrieben wie sie im IfR und der Hornhautbank erfolgte.

2.1 Datenerhebung

Bei dieser retrospektiven Betrachtung dienten als Grundlage der Datenerhebung zum einen die Spenderbögen, sowie die Sektionsprotokolle aus dem IfR, zum anderen die Hornhautdatenbank und die Transplantationsbögen der Hornhautbank. Des Weiteren wurden die ebenfalls in der Hornhautbank vorliegenden mikrobiologischen Befunde der einzelnen Gewebespenden mit in die Datenerhebung einbezogen. Es wurden alle Korneaspender berücksichtigt, die in dem Zeitraum von September 2007 bis September 2009 in dem IfR registriert wurden.

Die Auswahl des Zeitraumes erfolgte aus folgenden Gründen:

- Für den Zeitraum lag eine vollständige Dokumentation vor
- Es erfolgte eine Umstellung der Entnahmetechnik (Umstellung der Entnahmetechnik von Enukleation, auf die Entnahme von KSS)
- In diesem Zeitraum erfolgte eine weitere Standardisierung der Abläufe im IfR

Die für diese Arbeit zu erhebenden Daten, wurden in eine im Vorhinein konzipierte Excel-Tabelle eingepflegt und mit Hilfe von dieser ausgewertet.

Bei den Daten, die aus den Spenderbögen und den Sektionsprotokollen stammen, handelt es sich um:

- Leichenummer des Spenders
- Geschlecht des Spenders
- Alter des Spenders
- Todes- bzw. Auffindezeitpunkt des Spenders
- Zeitpunkt der Explantation
- Angewendete Entnahmetechnik
- Art des Spenders: Pathologieleiche, Rechtsmedizinleiche
- Zustimmungende Personen: Eltern, Geschwister, Kinder
- Zeitintervall vom Todes- bzw. Auffindezeitpunkt bis zur Zustimmung

- Zeitintervall vom Todes- bzw. Auffindezeitpunkt bis zur Entnahme des Gewebes (postmortales Entnahmezeitintervall)
- Angabe darüber ob eine Sektion in der Rechtsmedizin stattfand
- Angabe über die Todesursache des Spenders
- Einteilung der Todesursache in eine übergeordnete Gruppe (z.B. Herz Kreislauf-Erkrankung, Blutung, Suizid)
- Angabe über die Vorerkrankungen des Spenders
- Angabe über makroskopische Besonderheiten die Augenbindehäute, -lider oder Kornea betreffend

Nachdem die Daten aus dem IfR erhoben waren, wurden diese mit Hilfe der jeweiligen Leichenummer in den Transplantationsbögen der Hornhautdatenbank abgeglichen und ergänzt. Hierbei gab es für jede entnommene KSS jeweils einen Transplantationsbogen.

Folgende Angaben wurden erhoben:

- Kornea wurde als Transplantat verwendet
- Kornea wurde als Notfallhornhaut verwendet
- Kornea wurde zur Forschung freigegeben
- Kornea wurde extern transplantiert
- Kornea wurde verworfen
- Zellzahl bei Entnahme und nach Kultivierung (erster und letzter Wert)
- Ergebnisse der Spenderserologie
- Grund des Verwurfs der Kornea

Unterschiede zwischen verschiedenen erstellten Gruppen, wie z.B. der Infektionsraten zwischen Bulbi und Korneae, wurde mit Hilfe des Chi-Quadrat-Vierfeldertests auf statistische Signifikanz geprüft. Das Signifikanzniveau wurde auf 5% festgelegt.

Die Berechnung des erforderlichen Stichprobenumfangs erfolgte mit der Formel von Gore (1995).

3. Ergebnisse

Im folgenden Abschnitt werden die ermittelten Ergebnisse vorgestellt und graphisch dargestellt.

3.1 Demographische Daten der Korneaspender

3.1.1 Anzahl der Spender

Insgesamt gab es in dem Zeitraum vom 01.09.2007 bis zum 31.09.2009 226 Korneaspender. Hierbei wurden in nahezu allen Fällen beide Korneae der Spender entnommen und der Hornhautbank zugeführt. Lediglich in einem Fall wurde vor der Explantation die Eignung der linken Kornea eines Spenders ausgeschlossen, da diese bei geöffnetem Lid postmortal eingetrocknet war. Alle Korneae wurden der Hornhautbank übergeben. Hier erfolgte die Beurteilung der Güte und ggf. der Ausschluss oder die Zulassung zur Transplantation.

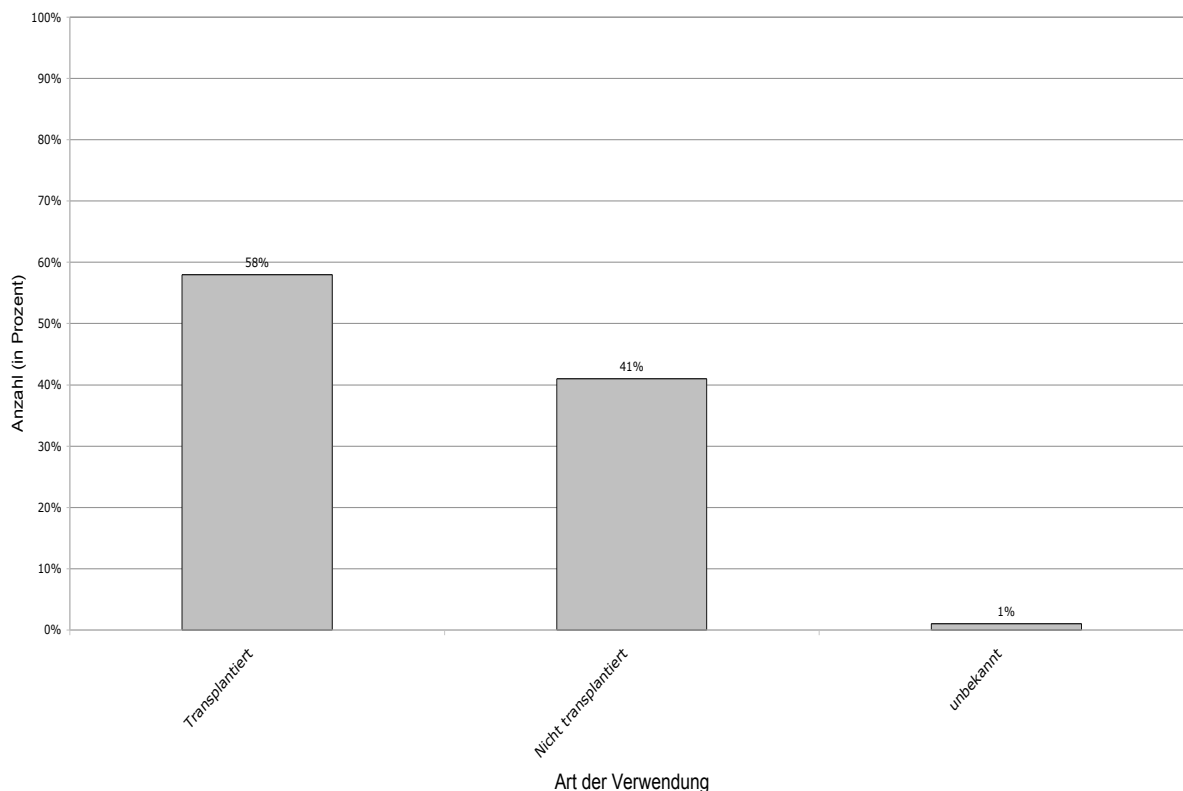


Abb. 4: Art der Verwendung (insg. 451Korneae, 58% (n=261), 41% (n=186), 1% (n=4))

3.1.2 Geschlecht der Spender

149 Spender waren männlich und 77 weiblich.

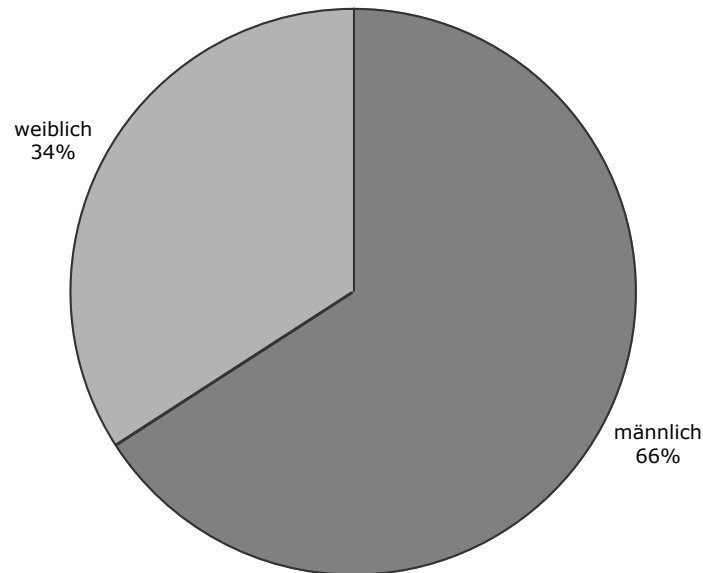


Abb.5: Geschlechterverteilung der Spender (n=226 Spender)

Das Verhältnis der männlichen und weiblichen Verstorbenen die in den Instituten registriert wurden, liegt bei 60% (n=4.201) männliche Verstorbene zu 40% (n=2.800) weibliche Verstorbene.

3.1.3 Alter der Spender

Das durchschnittliche Alter der Spender betrug 67,5 Jahre (Range 5-97 Jahre). Die meisten Spender kamen aus der Altersgruppe der 70-79-jährigen (n=70, 31%). Gefolgt wurde diese von den Gruppen der 60-69-jährigen (n=57, 25%), den 80-89-jährigen (n=38, 17%), sowie den 50-59-jährigen (n=33, 15%). Deutlich weniger Spender gab es in der Gruppe der 40-49-jährigen (n=17, 7%), sowie den Gruppen der 30-39-jährigen (n=5, 2%) und der 90-99-jährigen (n=4, 2%). Am wenigsten Spender verzeichnete die Gruppe der unter 29-jährigen (n=2, 1%).

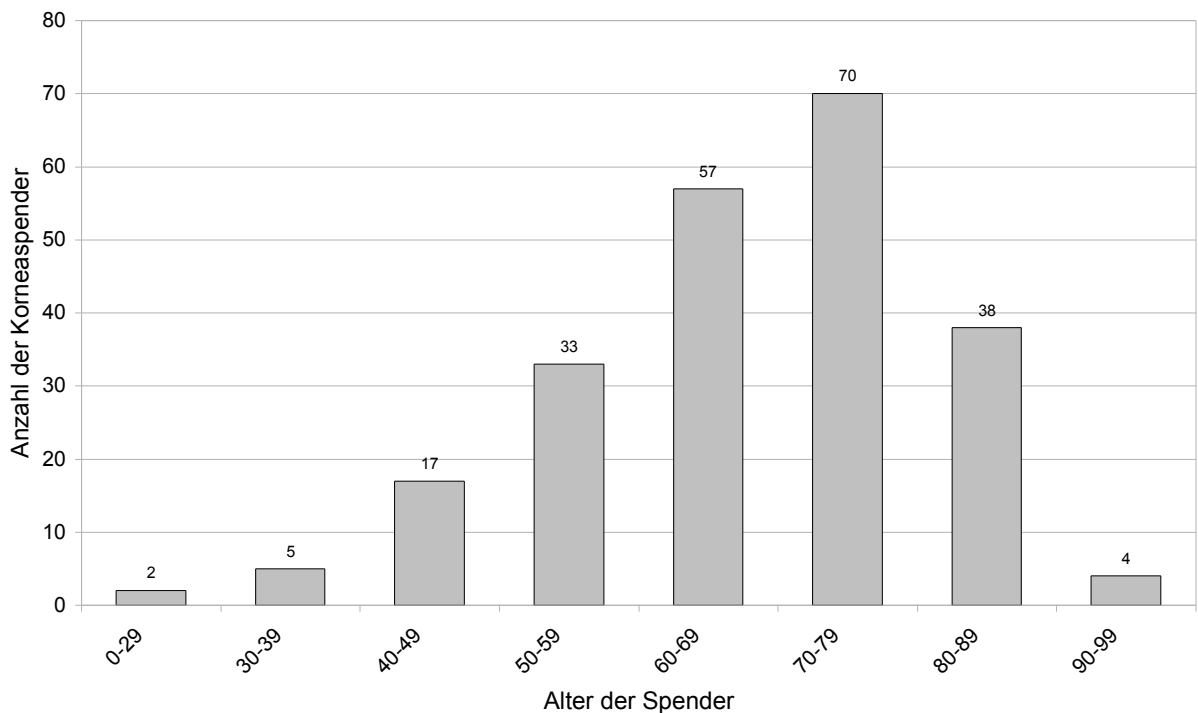


Abb.6: Darstellung der Altersgruppen und der jeweiligen Anzahl an Spendern (n=226)

3.1.4 Pathologie- und Rechtsmedizinleichen

Die meisten Korneaspender in dem bearbeiteten Zeitraum waren Rechtsmedizinleichen. Es handelte sich dabei um 76% (n=172) der Korneaspender. 21% (n=47) der Spender waren Pathologieleichen. Zudem kamen 2% (n=4) der Spender aus der Pathologie des Marienkrankenhauses, bei 1% (n=3) der Spendern konnte die Herkunft nicht mehr nachvollzogen werden.

Hinsichtlich der Altersverteilung der beiden Spendergruppierungen fanden sich die in der Tabelle 7 aufgeführten Ergebnisse. Bei den Pathologieleichen betrug das durchschnittliche Alter 69,3 Jahre (Range 5-95Jahre), das der Rechtsmedizinleichen 67 Jahre (Range 24-97 Jahre).

Insgesamt gab es in dem Zeitraum in der Rechtsmedizin 4.724 und in der Pathologie 2.277 Verstorbene. Daraus ergab sich ein Anteil von Spenderleichen an den Gesamtleichen der Rechtsmedizin von 4%, denen der Pathologie von 2%.

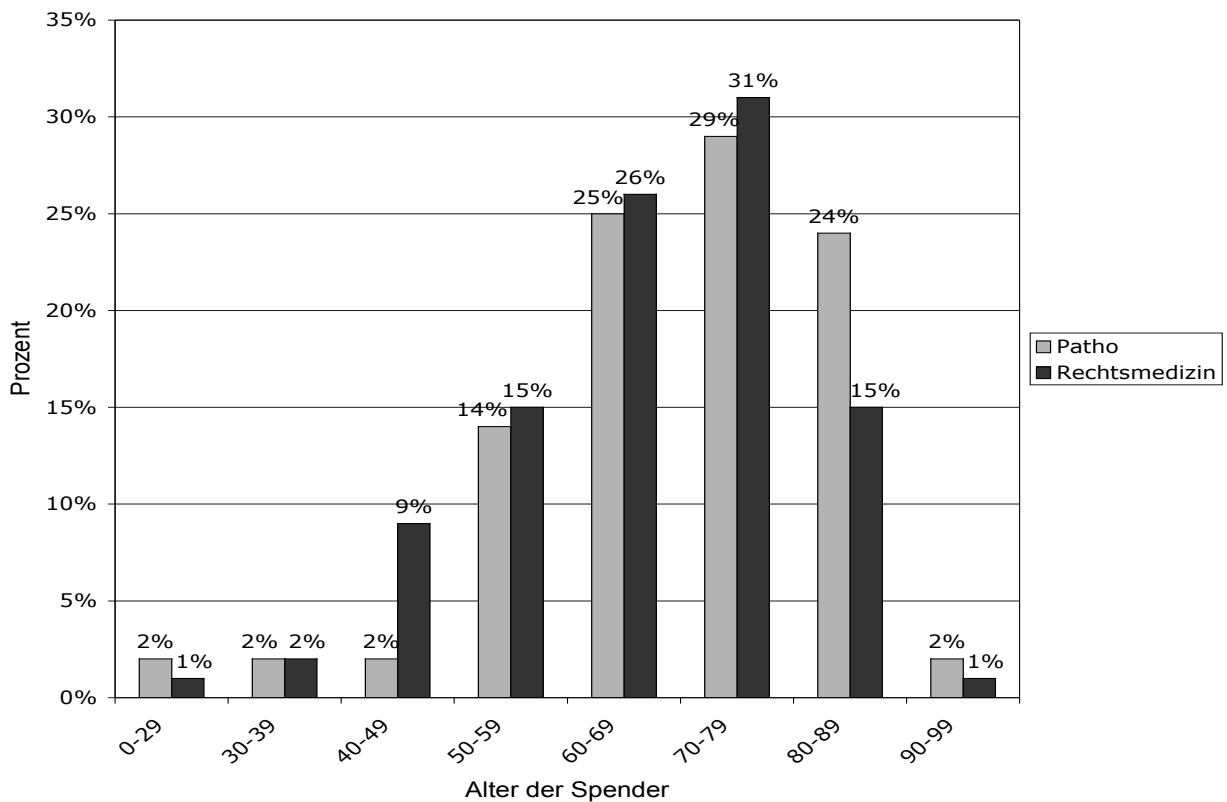


Abb.7: Spenderaufkommen der Pathologie-/Rechtsmedizinleichen bezogen auf das Alter

3.2 Postmortale Untersuchungen der Korneaspender

3.2.1 Sektionen

Die Bereitschaft zur Einwilligung durch die berechtigten Personen zu einer Sektion durch das IfR oder die Pathologie überwog derer, die eine Sektion ablehnten. Hierbei wurde nicht zwischen einer Sektion die durch das IfR oder die Pathologie vorgenommen wurde unterschieden.

Die Datenauswertung ergab, dass sich 134 Angehörige für eine Sektion aussprachen, was einen Anteil von 59% an der Gesamtheit (n=226) ausmachte. In 40% (n=90) der Fälle wurde eine Sektion abgelehnt. Lediglich bei 1% (n=2) der Korneaspender konnte nicht mehr nachvollzogen werden, wofür sich diese und ihre Angehörigen entschieden hatten.

3.2.2 Todesursachen

Die Todesursachen der Spender teilen sich wie folgt auf:

- Herz-Kreislauf-Versagen, kardiale Ereignisse, wie zum Beispiel Myokardinfarkt oder Herzinsuffizienz. Auf diese Gruppe entfallen 64% (n=144).
- Als zweithäufigste Nennung folgte die Gruppe der Intracraniellen Blutungen. Diese Gruppe machte einen Anteil von 11% (n=25) aus.
- Mit 6% (n= 14) führte ein embolisches Geschehen zum Tode des Spenders.
- Bei 5% (n=11) lagen Selbstötungen vor (z.B. Erhängen),
- 3% (n=7) der Spender verstarben in Folge einer Pneumonie,
- weitere 2% (n=6) der Spender durch eine akute Blutung und
- 1% (n=3) unmittelbar durch eine Tumorerkrankung,
- bei 4% (n=8) wurde eine andere Todesursache als die oben genannten angegeben,
- bei weiteren 4% (n=8) konnte aus den vorhandenen Protokollen nicht mehr nachvollzogen werden, welche Ursache dem Tode des Spenders zu Grunde lag.

Zu einem Ausschluß von der Zulassung zur Transplantation aufgrund eines Sektionsergebnisses kam es lediglich in einem Fall.

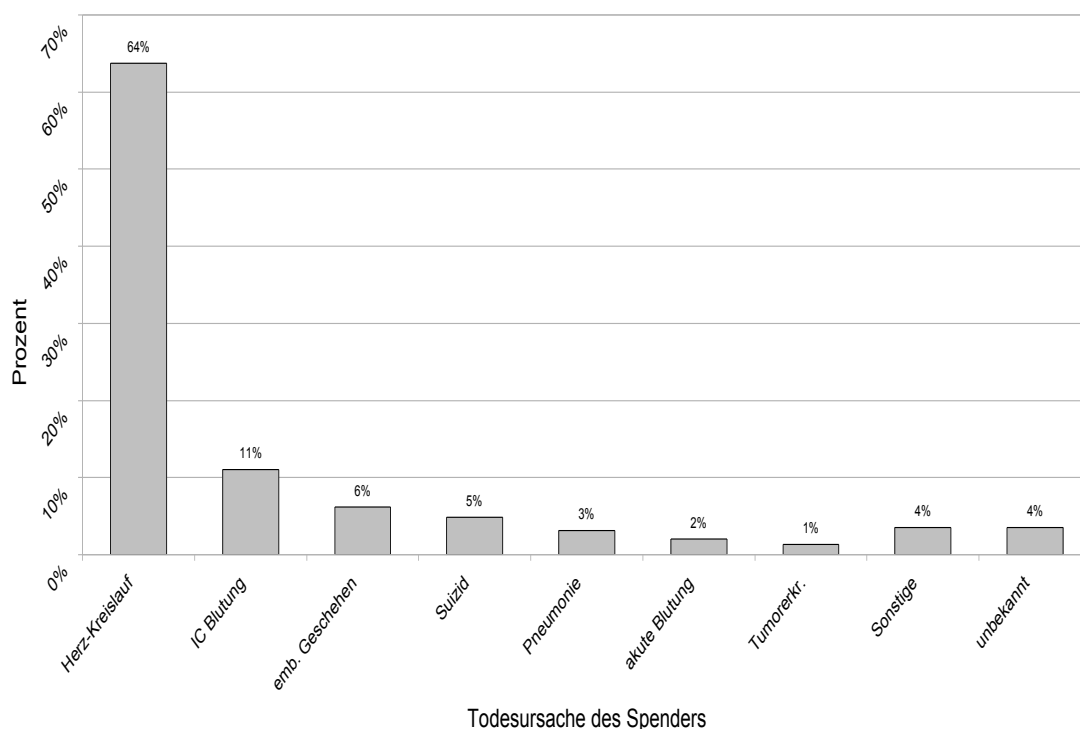


Abb.8: Darstellung der Todesursachen der Spender

3.3 Angehörigenkontakt

3.3.1 Zeitpunkt der Zustimmung

Bei der Erfassung der Zustimmungszeitpunkte wurde das Intervall vom Zeitpunkt des Versterbens bis zum Zeitpunkt der Zustimmung zur Spende erfasst. Hierbei erfolgte eine Einteilung in Gruppen von 12 bis 72 Stunden. Die meisten Zustimmungen ($n=171$) konnten innerhalb von 36 Stunden nach Versterben des Spenders eingeholt werden.

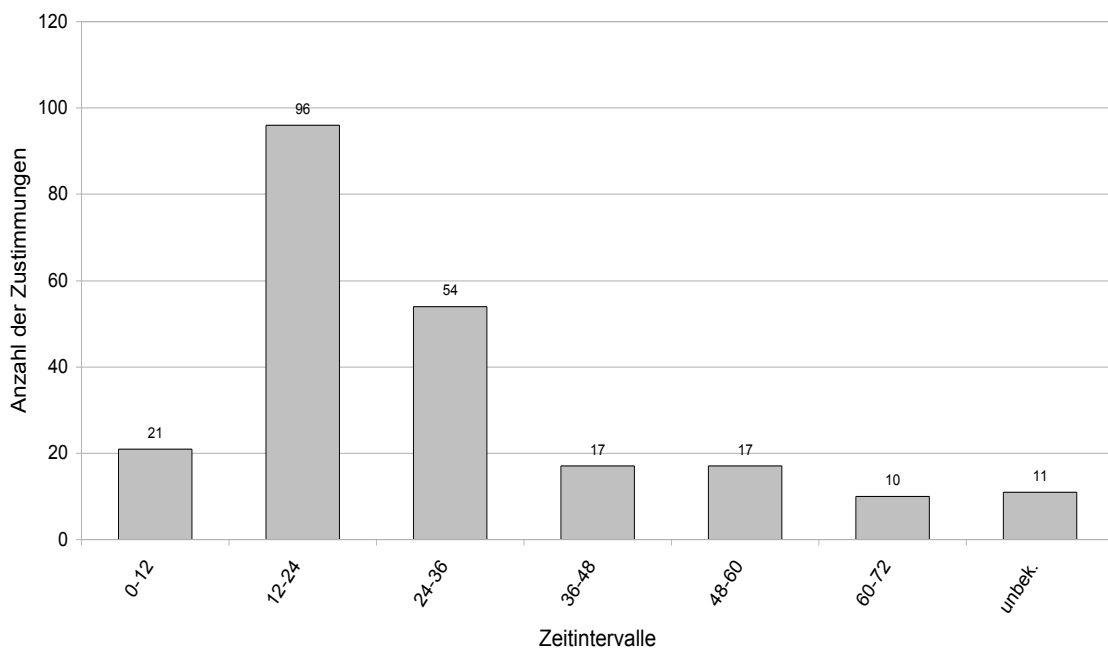


Abb.9: Zustimmungszeitintervalle. Darstellung des Zeitraumes innerhalb dessen die Zustimmung durch die Angehörigen erfolgte ($n=226$). Das Zeitintervall auf der x-Achse gibt an innerhalb von wie vielen Stunden die Zustimmung erfolgte.

3.3.2 Verwandtschaft-/ Bekanntschaftsverhältnis

In den meisten Fällen erfolgte die Zustimmung durch den Ehepartner. Dies war bei 37% ($n=84$) der Spender der Fall. Mit eingerechnet wurden an dieser Stelle jene Fälle, in denen der Ehepartner und eine weitere Person zustimmten.

In 28% ($n=64$) der Fälle erfolgte die Zustimmung durch ein oder mehrere volljährige Kinder. Gefolgt wurde diese Gruppe durch die Fälle in denen der Ehepartner und die leiblichen Kinder des Spenders einer Transplantation zustimmten. Hierbei handelt es sich um 11% ($n=24$) der Zustimmungen.

In 6% ($n=14$) der Fälle erfolgte die Zustimmung durch die Geschwister der

Verstorbenen.

Eine weitere Gruppe stellten die Eltern der Spender dar, auch hier handelt es sich um 6% (n=14) der Zustimmungen.

Bei 4% (n=9) erfolgte die Zustimmung durch die Lebensgefährtin oder den Lebensgefährten.

In 1% (n=3) der Fälle stimmte die Nichte des Spenders zu und bei ebenfalls 1% (n=2) der Fälle waren es die Enkel.

Unter die Gruppe, welche in dieser Statistik als Sonstige bezeichnet werden, fallen entfernte Verwandte, wie z.B. Cousin und Cousine, Schwiegersohn sowie Schwiegertochter und Stiefbruder oder -tochter. Diese Gruppe umfasste 4% (n=8).

Übrig bleiben 2% (n=4) bei denen nicht mehr nachvollziehbar war durch welche Person die Zustimmung erfolgte.

3.4 Entnahmetechnik

Insgesamt wurden von den 226 Korneaspendern, 265 (59%) Korneoskleralscheiben und 182 (40%) Bulbi entnommen. Bei 2 (4 Korneae, 1%) Korneaspendern war nicht nachzuvollziehen, welche Art der Entnahmetechnik gewählt wurde. Bei diesen beiden Spendern handelt es sich um Verstorbene aus dem Jahre 2008. In diesem Jahr wurde die Entnahmetechnik, von der Enukleation auf die Entnahme einer KSS umgestellt.

In dem Zeitraum von September bis Dezember 2007 wurden 48 Bulbi von 24 Spendern entnommen. Im gesamten Jahr 2008 gab es insgesamt 112 Korneaspendern. Es wurde bei 64 (128 Bulbi) Spendern die Enukleation als Entnahmetechnik gewählt und bei 46 (92 KSS) Spendern die KSS-Exzision. Bei 2 Spendern war nicht bekannt, welche Technik angewendet wurde.

Im Jahr 2009 gab es insgesamt 90 Spender, wovon bei 87 (173 KSS, s.u.) die KSS entnommen wurden und bei 3 (6 Bulbi) eine Enukleation stattfand. Es gab in diesem Jahr einen Spender, bei dem lediglich die rechte Kornea entnommen wurde, da linke Kornea im Voraus als ungeeignet für eine Transplantation ausgeschlossen wurde.

	Enukleation	Korneosklerascheiben	unbekannt
2007	48	-	-
2008	128	92	4
2009	6	173	-
Gesamt	182	265	4

Tabelle 3: Aufstellung der Entnahmetechniken des jeweiligen Jahres (Gesamt n=451).

3.5 Postmortales Entnahmezeitintervall

Die Intervalle wurden in 12 Stunden Abschnitte aufgeteilt und reichen von der Entnahme innerhalb der ersten 12 Stunden bis zur Entnahme innerhalb von 72 Stunden.

Die Bulbusentnahmen fanden am häufigsten in dem Zeitraum zwischen 24-36 Stunden (n=28 Bulbuspaare, 31%) statt.

In den Zeitraum zwischen 12-24 Stunden entfielen 27% (n=25) der Entnahmen. An dritter Stelle standen mit 21% (n=19) die zwischen 36-48 Stunden entnommenen Bulbi. In dem Zeitintervall zwischen 48-60 Stunden wurden 12% (n=11) der Bulbuspaare entnommen. Gefolgt wurde dieses Zeitintervall mit 8% (n=7) der Bulbusentnahmen zwischen 60-72 nach dem Ableben der Spenders. Lediglich 1% (n=1) erfolgte schon innerhalb der ersten 12 Stunden.

Bei der Entnahme der KSS gestaltete sich die Aufteilung etwas anders. Es wurden insgesamt 133 Paare entnommen. Wie bei der Entnahme der Bulbi wurden in dem Zeitintervall zwischen 24-36 Stunden die meisten KSS entnommen. Es handelt sich dabei um einen Anteil von 30% (n=39 KSS-Paare). Im Gegensatz zur Enukleation folgte nun die Gruppe der zwischen 36-48 Stunden entnommenen KSS mit 22% (n=29). Gleich viele Entnahmen, 16% (n=22), wurden in den Zeitintervallen 12-24 Stunden und 48-60 Stunden entnommen. In dem Intervall 60-72 Stunden wurden 13% (n=17) der KSS-Exzisionen registriert. Die wenigsten Entnahmen wurden unter 12 Stunden realisiert. Hierbei kam es zu 3% (n=4) der Entnahmen.

Der Spender bei dem lediglich eine Kornea entnommen wurde, da die Entnahme der zweiten Kornea vor Explantation ausgeschlossen wurde, wurde zu den 133 entnommenen Korneapaaren gerechnet. Bei 2 Spendern konnte nicht mehr nachvollzogen werden welche Entnahmeart gewählt wurde.

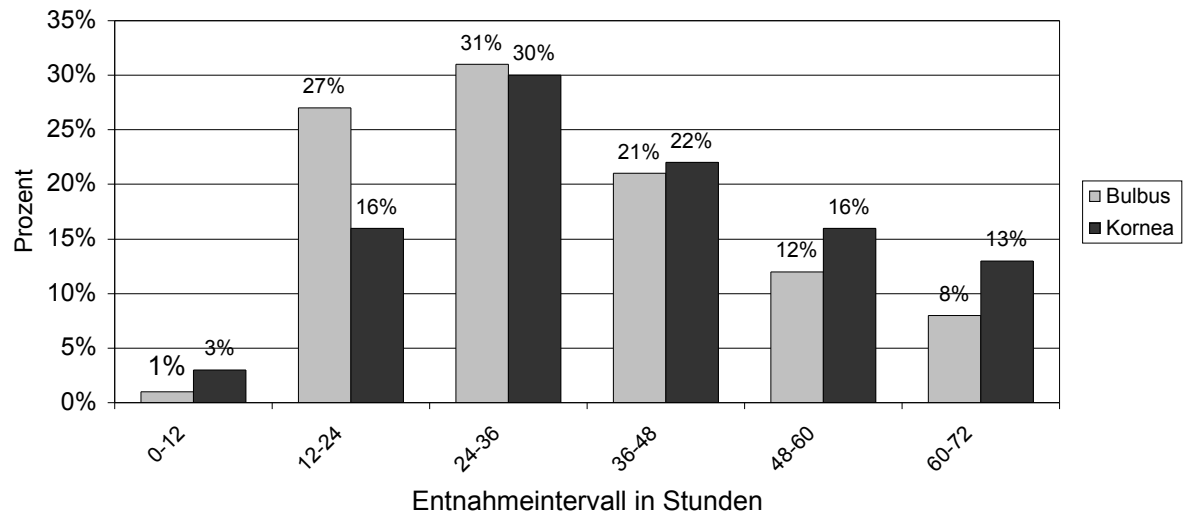


Abb.10: Postmortales Zeitintervall bis zur Kornea-Explantation (insgesamt 133 Korneapaare und 91 entnommene Bulbuspaare, 2 unbekannt, n= 226.)

3.6 VERWENDUNG

Die entnommenen Korneae sind generell in drei unterschiedliche Gruppen hinsichtlich ihrer tatsächlichen Verwendung einzuteilen.

Sie wurden entweder zur Transplantation freigegeben, oder von einer Transplantation ausgeschlossen, wobei diese aus verschiedenen Gründen direkt verworfen, oder aber der Forschung bereitgestellt wurden.

3.6.1 Transplantierte Korneae

Von den insgesamt 451 in der Hornhautbank kultivierten Korneae wurden 261 (58%) Korneae transplantiert und 113 (25%) KSS verworfen, 73 (16%) Korneae wurden für Forschungszwecke verwendet, bei 4 (1%) Korneae ist nicht bekannt wofür sie verwendet wurden. Daraus ergibt sich, dass insgesamt 186 (41%) Korneae nicht transplantiert wurden.

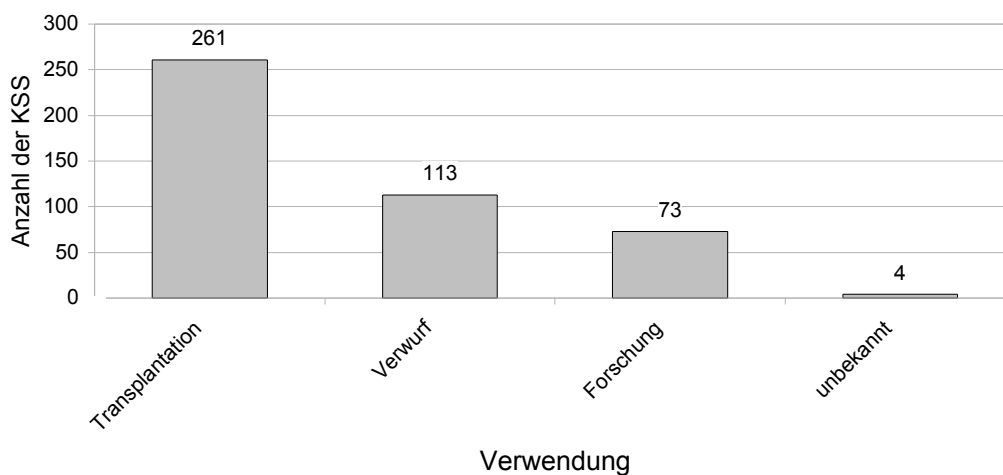


Abb. 11: Verwendung der insgesamt entnommenen Korneae

In der Gruppe der transplantierten Korneae sind zusammengefasst:

- Korneae, die als Keratoplastik im UKE oder einem externen Krankenhaus transplantiert wurden
- Korneae, die als Notfallhornhäute transplantiert wurden

Von diesen 261 transplantierten Korneae wurden 86% (n=226) als Keratoplastik transplantiert. 14% (n=35) der Korneae wurden als Notfallhornhäute transplantiert.

3.6.2 Verworfenene Korneae

In diese Darstellung fallen ausschließlich die Korneae, die nicht zur Transplantation zugelassen wurden und nicht für Forschungszwecke verwendet wurden.

Es wurden 61% (n=113) der nicht zur Transplantation zugelassenen Korneae verworfen. Die Gründe dafür sind vielfältig, am häufigsten (66% (n=75)) war eine Verkeimung bzw. die Eintrübung des Mediums durch Verkeimung die Ursache.

Gründe für den Verwurf:

- 56% (n=64) Verkeimung (Pilze: Candida Gruppe 67% (n=43), Aspergillus fumigatus 2% (n=1), Bakterien: Enterokokken 14% (n=9), Staphylokokken 9% (n=6), Erreger nicht bekannt 8% (n=5))
- 18% (n=20) positive Serologie (fehlend 50% (n=10), Hepatitis C. 20% (n=4), HIV 10% (n=2), Gammopathie 10% (n=2), Lues 10% (n=2))
- 10% (n=11) eingetrübtes Kulturmedium
- 5% (n=6) Defekte
- 5% (n=6) Lagerungszeitraum überschritten
- 4% (n=4) zu niedrige Zellzahl
- 1% (n=1) Kornea eingetrübt
- 1% (n=1) kurzfristige Absage der Operation

3.6.3 Verwendung zur Forschung

Von den 186 Korneae, die nicht zur Transplantation geeignet waren, wurden 39% (n=73) zu Forschungszwecken verwendet.

Gründe für die Verwendung zu Forschungszwecken:

- 76% (n=56) zu niedrige Zellzahl
- 10% (n=7) Defekte
- 10% (n=7) positive Serologie
- 3% (n=2) Verkeimung
- 1% (n=1) kurzfristige Absage der Operation

3.6.4 Anzahl der Transplantationen einer Spenderkornea

Bei 24% (n=55) wurde nur eine der zwei entnommenen Korneae transplantiert. Von diesen, nicht zur Transplantation zugelassenen Kornea, wurde etwa die Hälfte (46%) zu Forschungszwecken genutzt, die andere Hälfte (56%) wurde ganz verworfen.

3.6.5 Verkeimungsraten im monatlichen Vergleich

Bei der genaueren Betrachtung der Verkeimungsraten unter der Berücksichtigung des monatlichen Auftretens, ergaben sich folgende Ergebnisse:

Von den insgesamt 77 registrierten Verkeimungen (Verkeimungen und eingetrübtes Medium) traten im Januar 5% (n=4) auf, im Februar 8% (n=6), im März <3% (n=2), April 4% (n=3), Mai 18% (n=14), Juni 14% (n=11), Juli 12% (n=9), August 13% (n=10), September 8% (n=6), Oktober 4% (n=3), November 9% (n=7), Dezember <3% (n=2). (Jeder Monat wurde hierbei zweimal berücksichtigt bis auf den September, dieser fließt insgesamt dreimal in die Berechnung ein.)

Es wurde festgelegt, dass es sich bei den Monaten Mai, Juni, Juli und August um die warmen Monate handelt und bei den Monaten September bis April um die kalten. Folgende Verkeimungsraten ergaben sich hieraus: 24% in den warmen Monaten und 13% in den kalten Monaten.

	Verkeimung	keine Verkeimung	Gesamt
Warm	44	143	187
Kalt	33	231	264
Randsumme	77	374	451

p-Wert: 0,0018

Tabelle 4: Verkeimungsraten im

monatlichen Vergleich

Der Unterschied zwischen den Verkeimungsraten in der kalten und der warmen Jahreszeit ist statistisch signifikant (p=0,0018, Chi-Quadrat-Vierfeldertest)

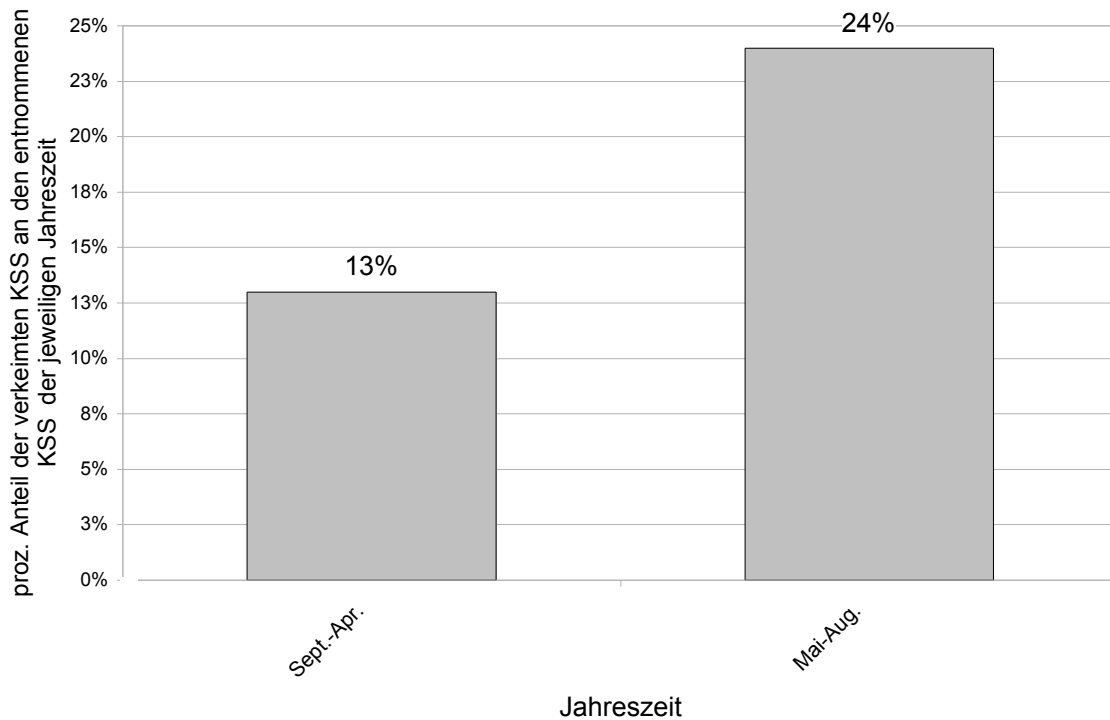


Abb.12: Darstellung der kalten und warmen Jahreszeit, in Bezug zur prozentualen Verkeimung der entnommenen Korneae.

3.7 Entnahmetechniken im Vergleich (E nukleation vs. Entnahme einer KSS)

Die angewendete Entnahmetechnik lässt sich bei n=447 der n=451 entnommenen Kornea nachvollziehen.

Es wurden n=182 E nukleationen („Entnahme der Bulbi“) und n=265 KSS entnommen. Diese verteilten sich folgendermaßen auf den Erhebungszeitraum:

	Bulbi	KSS
2007	48	-
2008	128	92
2009	6	173
Gesamt	182	265

Tabelle 5: Aufstellung der Entnahmetechniken des jeweiligen Jahres (Gesamt n=451)

Nicht transplantiert:

Zunächst werden die durch *Enukleation* gewonnenen Korneae betrachtet:

34% (n=61) der Korneae wurde nicht transplantiert. 15% (n=27) der gesamten entnommenen Bulbi gingen in die Forschung und 19% (n=34) wurden verworfen.

Die Gründe für den Verwurf der Korneae waren:

- 14% (n=25) Verkeimung
- 2% (n=4) positive bzw. nicht vorhandene Serologie
- 1% (n=2) zu niedrige Zellzahl.
- 2% (n=3) sonstige Gründe.

Von den für Forschungszwecke benutzten Korneae waren:

- 13% (n=24) zu niedrige Zellzahl
- 2% (n=3) Defekte

Bei den entnommenen *KSS* wurden insgesamt 47% (n=125) der Korneae nicht transplantiert. 30% (n=79) wurden direkt verworfen und 17% (n=46) wurden für Forschungszwecke verwendet.

Die Gruppe der verworfenen Kornea teilt sich wie folgt auf:

- 19% (n=50) Verkeimung
- 6% (n=16) positive Serologie
- 2% (n=6) Defekte
- 2% (n=5) Lagerungszeitraum überschritten
- 1% (n=2) zu niedrige Zellzahl

Aus folgenden Gründen wurden die *KSS* in die Forschung gegeben:

- 12% (n=32) zu niedrige Zellzahl
- 1% (n=4) Defekte
- 3% (n=7) positive bzw. nicht vorhandene Serologie
- <1% (n=2) Verkeimung
- <1% (n=1) Lagerungszeitraum überschritten

	Keine Transplantation	Transplantation	N
KSS-Exzision	125	140	265
Eukleation	61	121	182
Randsumme	186	261	447

p-Wert: 0,0035

Tabelle 6: Verwendung der Korneae unter Berücksichtigung der Entnahmetechnik (Eukleation vs. KSS)

Überprüft man in den beiden Gruppen die nicht transplantierten Korneae miteinander, so erhält man einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p=0,0035$, Chi-Quadrat-Vierfeldertest)

Verkeimungsraten Eukleation vs. KSS:

Bei allen mittels Eukleation entnommenen Korneae ($n=182$), kam es bei 14 % ($n=25$) zu einer Verkeimung. Dies macht einen Anteil von 6% an den gesamten kultivierten Korneae aus.

Bei den KSS wurden 20% ($n=52$) verkeimte Korneae registriert. Dies entspricht 12% an den insgesamt kultivierten Korneae.

	Verkeimung	Keine Verkeimung	N
KSS-Exzision	52	213	265
Eukleation	25	157	182
Randsumme	77	370	447

p-Wert: 0,1042

Tabelle 7: Verkeimungsraten beim Vergleich der beiden Entnahmetechniken

Der Unterschied zwischen den Verkeimungsraten der Bulbi und der KSS ist statistisch nicht signifikant ($p=0,1042$, Chi-Quadrat-Vierfeldertest)

3.8 Pathologie- und Rechtsmedizinleichen im Vergleich

Nicht Transplantiert:

Von den bei Rechtsmedizinleichen entnommenen Bulbi und KSS (insgesamt 343) wurden 40% (n=138) der Korneae nicht transplantiert.

Von den Pathologieleichen wurden 102 Bulbi bzw. KSS entnommen und in der Hornhautbank kultiviert. Nicht transplantiert wurden hiervon 44% (n=45).

Bei 6 Korneae, die in der Hornhautbank kultiviert wurden, ist nicht bekannt ob es sich um Pathologie- oder Rechtsmedizinleichen handelte.

	Rechtsmedizinleichen	Pathologieleichen	unbekannt
Transplantation	205	57	-
Nicht transplantiert	138	45	-
Gesamt	343	102	6

Tabelle 8: Pathologie- und Rechtsmedizinleichen im Vergleich, hinsichtlich ihrer Nutzung

Gründe für den Verwurf (26%, n=91) der Korneae der Rechtsmedizinleichen:

- 17% (n=60) Verkeimung,
- 5% (n=16) positive Serologie
- 2% (n=6) Lagerungszeitraum überschritten
- 1% (n=5) Defekte
- <1% (n=3) zu niedrige Zellzahl
- <1% (n=1) Eintrübung der Kornea.

Gründe für das nicht transplantieren und die Nutzung in der Forschung (14%, n=47) waren:

- 12% (n=40) zu niedrige Zellzahl
- 2% (n=7) Defekte

Bei den Korneae die aus der Pathologie stammen, führten folgende Gründe zum Verwurf (20%, n=20):

- 14% (n=14) Verkeimung
- 4% (n=4) positive Serologie
- 1% (n=1) zu niedrige Zellzahl
- 1% (n=1) kurzfristige Absage der Operation

Für Forschungszwecke (25%, n=25) wurden die Korneae aus folgenden Gründen genutzt:

- 16% (n=16) zu niedrige Zellzahl
- 5% (n=5) positive Serologie
- 2% (n=2) Verkeimung
- 1% (n=1) Defekte
- 1% (n=1) kurzfristige Absage der Operation

Verkeimungsraten:

Betrachtet man die Verkeimungsraten der Pathologie- sowie der Rechtsmedizinleichen, so ergibt sich für die Verstorbenen der Rechtsmedizin eine Verkeimungsrate von 17% (n=60) und die Pathologieleichen eine Rate von 16% (n=16)

	Verkeimung	keine Verkeimung	Gesamt
IfR	60	283	343
Pathologie	16	86	102
Randsumme	76	369	445

p-Wert: 0,4486

Tabelle 9: Pathologie- und Rechtsmedizinleichen im Vergleich hinsichtlich der Verkeimungsraten

Der Unterschied zwischen den Verkeimungsraten der entnommenen Korneae der Pathologie- und Rechtsmedizinleichen ist statistisch nicht signifikant. ($p=0,4486$; Chi-Quadrat-Vierfeldertest)

3.9 Geschlechterspezifischer Vergleich der Gründe für den Verwurf von Korneae

Hierbei wurde untersucht, aus welchen Gründen die entnommenen Korneae bei den beiden Geschlechtern verworfen wurden.

Bei den männlichen Spendern wurden insgesamt 117 (39%) Korneae, bei den Frauen 69 (45%) Korneae verworfen.

Eine Verkeimung kam bei männlichen Spendern in 48% (n=56) der Fälle vor, bei den weiblichen Spendern in 31% (n=21).

Die zu geringe Zellzahl war bei den männlichen Spendern in 26% (n=31) und bei den Frauen in 42% (n=29) der Fälle Grund dafür nicht zu transplantieren.

In 13% (n=15, männliche Spender) und 17% (n=12, weibliche Spender) konnte aufgrund einer positiven Spenderserologie nicht transplantiert werden.

Defekte der Korneae gab es sowohl bei den männlichen Spendern (n=8), als auch bei den weiblichen Spendern in 7% (n=5) der Fälle.

Das Überschreiten des Lagerungszeitraumes führte bei 5% (n=6) der Korneae der männlichen Spendern zum Ausschluss. Dies kam bei den weiblichen Spendern nicht vor.

Bei den männlichen Spendern wurde 1% (n=1) aus anderen Gründen verworfen, dies kam bei den von den weiblichen Spendern stammenden Korneae in 3% (n=2) der Fälle vor.

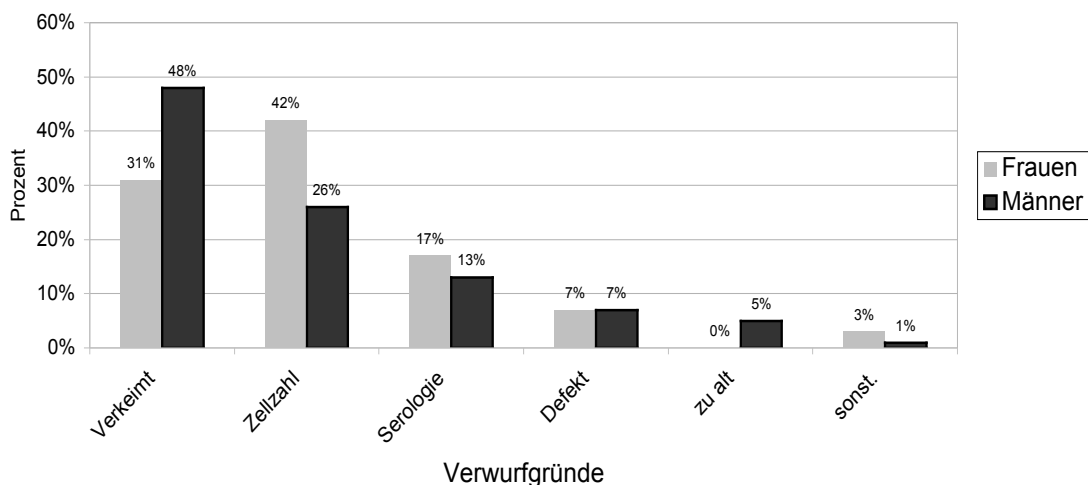


Abb. 13: Verwurfsgründe bei männlichen und weiblichen Spendern im direkten Vergleich.

	Verkeimung	keine Verkeimung	Gesamt
Männer	56	242	298
Frauen	21	132	153
Randsumme	77	374	451

p-Wert: 0,167

Tabelle 10: Verkeimungsraten im Vergleich der beiden Geschlechter

Der Unterschied zwischen den Verkeimungsraten der Korneae von den männlichen und denen der weiblichen Spender ist statistisch nicht signifikant ($p=0,167$, Chi-Quadrat-Vierfeldertest).

Um die Verkeimungsgipfel der beiden Geschlechter zu verdeutlichen, wurden die Gruppen weiter zusammengefasst und in zwei Diagrammen einander gegenübergestellt. Der Verkeimungsgipfel liegt bei den Spenderinnen in der Gruppe der 60-69jährigen, bei den männlichen Spendern in den Gruppen der 50-59jährigen.

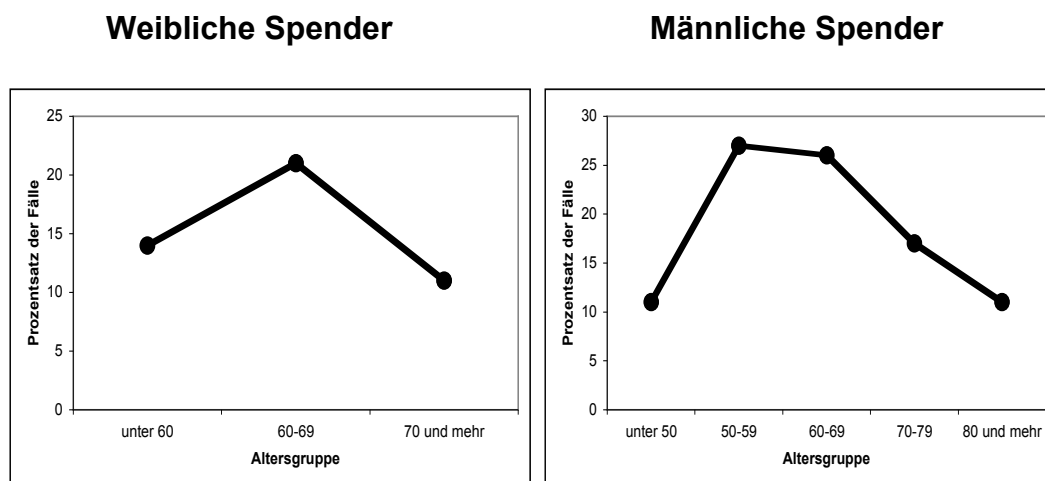


Abb. 14: Graphische Gegenüberstellung der Verkeimungsgipfel bei beiden Geschlechtern.

Betrachtet man die beiden Gruppen, männliche und weibliche Spender, in dem Kollektiv in dem beide Korneae nicht transplantiert wurden, so erhält man folgende Ergebnisse:

Bei den Frauen wurden 21% ($n=9$) aufgrund von Verkeimung verworfen. Bei den Männern wurden aus dem gleichen Grund 54% ($n=46$) verworfen.

Die Zellzahl war bei den weiblichen Spendern bei 41% ($n=18$) und bei den

männlichen Spendern bei 16% (n=14) zu gering. Die Serologie führte bei den Frauen bei 27% (n=12) und bei den Männern bei 17% (n=15) zum Ausschluss von der Transplantation. Defekte kamen bei 9% (n=4) der weiblichen Spenderinnen und 6% (n=5) der männlichen Spender vor. Zudem gab es bei 2% (n=1) der Korneae der weiblichen und bei 7% (n=6) der Korneae der männlichen Spender andere Gründe für den Ausschluss von der Transplantation.

Betrachtet man die Verkeimungsraten gesondert, so ergibt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den männlichen und weiblichen Spendern.

	Verkeimung	keine Verkeimung	Gesamt
Männer	46	252	298
Frauen	9	144	153
Randsumme	55	396	451

p-Wert: 0,0029

Tabelle 11: Verkeimungsraten bei den männlichen und weiblichen Spendern, bei denen beide Korneae aufgrund von Verkeimung verworfen wurden

In den geschlechterspezifischen Gruppen in denen beide Hornhäute nicht transplantiert wurden, ergibt sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,0029$, Chi-Quadrat-Vierfeldertest).

3.10 Darstellung der verschiedenen Altersgruppen

Es erfolgt die unter Punkt 3.1.3 angewandte Einteilung der Altersgruppen.

Erfasst wurden die nicht transplantierten Korneae. Speziell die Verkeimungsraten und der Ausschluss von der Transplantation aufgrund zu geringer Zellzahl wurden näher betrachtet.

In der Gruppe der *0-29 jährigen* wurden 50% (n=2) nicht transplantiert. Beide wurden aufgrund von Verkeimung verworfen.

Bei den Spendern im Alter zwischen *30 und 39 Jahren* wurden 10% (n=1) aufgrund von Verkeimung verworfen.

In der Gruppe der *40-49 jährigen* wurden insgesamt 29% (n=10) der Korneae nicht transplantiert. Gründe dafür waren bei 11% (n=4) eine Verkeimung und bei 9% (n=3) eine zu geringe Zellzahl. Bei 6% (n=2) fehlte die Serologie und bei

3% (n=1) der Korneae wurde die Lagerungszeit überschritten.

In der Gruppe der *50-59 jährigen* wurden insgesamt 66 Korneae gespendet. Von diesen wurden 53% (n=35) nicht transplantiert. Verwurfsgründe waren bei 21% (n=14) eine Verkeimung, bei 9% (n=6) der Korneae die zu geringe Zellzahl. Einen bedeutenden Anteil macht auch der Verwurfsgrund positive Serologie aus. Insgesamt wurden 18% (n=12) aufgrund der Serologie verworfen. 5% (n=3) wurden aufgrund von Defekten von der Transplantation ausgeschlossen.

Bei Spendern aus der Altersgruppe *60-69 Jahre* wurden 37% (n=42) der 114 Korneae nicht transplantiert. 23% (n=26) waren verkeimt, 10% (n=11) wiesen eine zu geringe Zellzahl auf. Zudem wurden 2% (n=2) aufgrund der positiven Serologie verworfen und jeweils 1% (n=1) der Korneae wurde aufgrund eines Defektes und einer kurzfristigen Absage der Operation, nicht transplantiert. In der darauf folgenden Gruppe der *70-79 jährigen* wurden insgesamt 139 Korneae gespendet. 41% (n=57) wurden nicht transplantiert. Gründe dafür waren bei 17% (n=24) eine Verkeimung, bei 14% (n=20) die zu geringe Zellzahl. 5% (n=7) der KSS, wiesen einen Defekt auf. In 3% (n=5) der Fälle führte eine positive Serologie zum Ausschluss und bei 2% (n=3) wurde die gesetzlich zugelassene Lagerungszeit überschritten.

Bei den Spendern, die zwischen *80 und 89 Jahre* alt waren, wurden 76 Korneae gespendet. Der Anteil der verworfenen Korneae macht 43% (n=33) aus. Gründe waren bei 9% (n=7) eine Verkeimung, bei 21% (n=16) die zu geringe Zellzahl, bei 7% (n=6) die positive Serologie, 3% (n=2) wiesen Defekte auf und bei weiteren 3% (n=2) wurde die Lagerungszeit überschritten.

In der Gruppe der *90-99 jährigen* wurden 8 Korneae gespendet. 75% (n=6) davon wurden verworfen und zwar 25% (n=2), da sie verkeimt waren und 50% (n=4) aufgrund zu geringer Zellzahl.

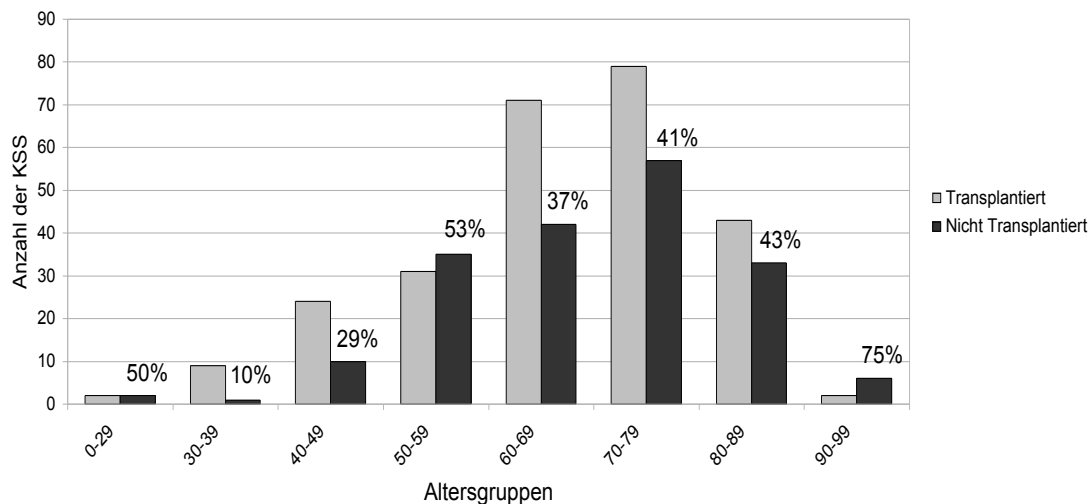


Abb.15: Vergleich von transplantierten und nicht transplantierten KSS in den verschiedenen Altersgruppen.

3.11 Zeitintervalle bei den nicht transplantierten Korneae im Vergleich

Hierzu wurde eine Gruppeneinteilung vorgenommen. Die Gruppen wurden in die Gruppe A mit den Entnahmezeiten 0-12Std., 12-24Std., 24-36Std. und die Gruppe B mit 36-48Std., 48-60Std., 60-72Std. eingeteilt.

In der Gruppe A, in der insgesamt 238 Korneae entnommen wurden, konnten insgesamt 39% (n=93) nicht transplantiert werden. Von diesen nicht transplantierten Korneae wurden 25% (n=59) verworfen und 14% (n=34) für Forschungszwecke verwendet.

Insgesamt wurden in der Gruppe B 209 Korneae entnommen. Die Gruppe B beinhaltet 43% (n=90) nicht transplantierte Korneae, von denen 25% (n=52) verworfen wurden und 18% (n=38) der Forschung zur Verfügung gestellt wurden.

Bei zwei Spendern konnte die Entnahmeart und Entnahmezeit nicht mehr nachvollzogen werden. Von diesen 4 Korneae wurden 3 Korneae nicht transplantiert. 2 dieser Korneae wurden verworfen und 1 Korneae wurde für Forschungszwecke verwendet.

Insgesamt wurden 186 Korneae nicht transplantiert.

	Nicht Transplantiert	Transplantiert	N
Gruppe A	93	145	238
Gruppe B	90	119	209
Randsumme	183	264	447

p-Wert: 0,32279

Tabelle 12: Vergleich der Entnahmezeiten und der nicht transplantierten Korneae

	Verworfen	Keine Verkeimung	N
Gruppe A	59	179	238
Gruppe B	52	157	209
Randsumme	111	336	447

p-Wert: 0,49985

Tabelle 13: Vergleich der Entnahmezeiten und der verworfenen Korneae innerhalb der beiden Gruppen

Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen, sowohl bei den nicht transplantierten ($p=0,32$, Chi-Quadrat-Vierfeldertest), als auch bei den verworfenen Korneae ($p=0,5$, Chi-Quadrat-Vierfeldertest) ist statistisch nicht signifikant.

Bei dem Vergleich der beiden Gruppen in den Unterkategorien Verkeimung und zu geringe Zellzahl ergaben sich folgende Ergebnisse.

Gruppe A: Verkeimung 17% ($n=41$) der KSS, Zellzahl zu gering 11% ($n=26$) der Korneae

Gruppe B: Verkeimung 17% ($n=36$) der KSS, Zellzahl zu gering 16% ($n=33$) der Korneae

	Verkeimt	Keine Verkeimung	N
Gruppe A	41	197	238
Gruppe B	36	173	209
Randsumme	77	370	447

p-Wert: 0,5

Tabelle 14: Vergleich der Verkeimungsraten in Bezug auf die Entnahmezeiten innerhalb der beiden Gruppen

	Geringe Zellzahl	Zellzahl ausreichend	N
Gruppe A	26	212	238
Gruppe B	33	176	209
Randsumme	59	388	447

p-Wert: 0,12636

Tabelle 15: Vergleich der Korneae mit zu geringer Zellzahl in Bezug auf die Entnahmezeiten

Auch in Vergleich der Verkeimungsrate Gruppe A gegenüber Gruppe B ($p=0,5$, Chi-Quadrat-Vierfeldertest) und dem Vergleich der Zellzahl der beiden Gruppen ($p=0,13$, Chi-Quadrat-Vierfeldertest) sind die Ergebnisse statistisch nicht signifikant.

3.12 Kernaussagen des Ergebnisteils:

1. Es gab in dem begutachteten Zeitraum nahezu doppelt so viele männliche Spender wie weibliche Spender. 60% der Verstorbenen waren männlichen und 40% weiblichen Geschlechts.
2. Nahezu die Hälfte der Spender (112 von 226, ca. 50%) war über 70 Jahre alt. Sehr wenig Spender gab es bei den unter 40 jährigen und den über 89 jährigen.
3. 2/3 der Spender waren Verstorbene aus der Rechtsmedizin, 1/3 der Spender waren Verstorbene aus der Pathologie
4. Es wurde bei mehr als der Hälfte (59%) der Spender eine Sektion zur Todesursachenklärung durchgeführt. Zum Ausschluß von einer Transplantation aufgrund eines Sektionsergebnisses kam es lediglich in einem Fall.
5. Die mit 63% häufigste Todesursache der Spender war kardialer Genese.
6. Die Zustimmung zur Korneaspende durch die Angehörigen erfolgte zumeist innerhalb der ersten 36 Stunden postmortal. Insgesamt wurden in diesem Zeitraum von 226 Zustimmungen 76% (n=171) eingeholt.
7. In ca. 2/3 der Fälle erfolgte die Zustimmung zur Korneaspende durch den Ehepartner und/oder die Kinder
8. Es wurden mit 265 KSS-Entnahmen mehr Korneae für die Transplantation gewonnen als durch die Enukleation, bei der 182 Korneae gewonnen wurden.
9. Die meisten Entnahmen wurden innerhalb der ersten beiden Tage nach dem Versterben der Spender realisiert.
10. Es wurden von den insgesamt kultivierten Korneae fast 60% transplantiert und nahezu 40% von einer Transplantation ausgeschlossen.
11. Von den verworfenen Korneae waren 2/3 verkeimt. Häufigste Erreger waren Pilze der Candida-Gruppe. Die Verkeimung mit Bakterien kam in 20% der Fälle vor.
12. Die Verkeimungsrate der Korneae war in den warmen Monaten (Mai-August) signifikant höher als in den kalten Monaten (September-April).
13. Ein statistisch signifikanter Unterschied im Bezug auf die Qualität der Korneae, bei unterschiedlicher Entnahmetechnik, konnte nicht festgestellt

werden.

14. Auch konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der Verkeimungsraten zwischen den Rechtsmedizin- und den Pathologieleichen festgestellt werden.
15. Bei der Betrachtung des Gesamtkollektivs und der Unterteilung in männliche und weibliche Spender wurde kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Verkeimungsrate festgestellt. Bei der Betrachtung des Kollektivs in dem zwischen den Geschlechtern unterschieden wurde und beide Korneoskleralscheiben der Spender verworfen wurden, ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied. Die Verkeimungsrate war beim männlichen Geschlecht stets höher.

4. Diskussion

4.1 Einführung

Nachfolgend werden die Ergebnisse dieser Arbeit unter Einbeziehung der Literatur zu den Themen Transplantationsmedizin und Organ- sowie Gewebespende, insbesondere Korneaspende, diskutiert.

Die aufgestellten Hypothesen werden überprüft und abschließend erfolgt ein Ausblick sowie Vorschläge zum zukünftigen Umgang mit der Korneaspende in einem Rechtsmedizinischen Institut.

4.2 Spender

In der Auswertung und dem Vergleich der einzelnen Jahre miteinander fällt auf, dass die Anzahl der Spender über die Jahre zunimmt. Dies ist übereinstimmend mit den aktuellen Zahlen der DGFG, die einen Anstieg an Gewebespendern von 37 Prozent vom Jahr 2008 zum Jahr 2009 und einen Anstieg der gespendeten Korneae von 1.909 im Jahre 2008 auf 2.421 im Jahre 2009 [4] verzeichnete. Dennoch reichen die gespendeten Korneae noch immer nicht aus, um den bundesweiten Bedarf, von ca. 8.000 Korneae pro Jahr zu decken [4]. Betrachtet man die Gesamtzahl der Verstorbenen, die alleine am IfR registriert wurden - es waren in den untersuchten Jahren 4.724 Verstorbene - so vermutet man hier ein größeres Potenzial an möglichen Spendern.

4.3 Alter der Spender

In der vorliegenden Arbeit betrug das durchschnittliche Alter der Spender 67,5 Jahre (Range 5-97 Jahre), wobei die meisten Spender mit 31% aus der Altersgruppe der 70-79-jährigen entstammten. 25% der Spender kamen aus der Gruppe der 60-69-jährigen und 17% aus der Gruppe der 80-89-jährigen. Bisher wurde keine Altersobergrenze für Organ- oder Gewebespenden rechtlich festgelegt. Somit kommen auch ältere Menschen als Spender in Betracht. Als Ausgangsfrage bleibt demnach bestehen, wie es bewerkstelligt werden kann, möglichst viele Menschen dazu zu bewegen, sich zu Lebzeiten zur postmortalen Gewebespende zu positionieren und den eigenen Willen bezüglich einer Spende festzuhalten (z. B. mittels Organ- und Gewebespendeausweis, Gespräch mit Angehörigen), um den Bedarf an Korneae zu decken, bzw. eine möglichst gute Qualität der Explantate zu

gewährleisten.

Vor diesem Hintergrund erscheint es sinnvoll, insbesondere die Anzahl an jungen Spendern zu erhöhen. Man kann davon ausgehen, dass damit sowohl die Anzahl, als auch die Qualität angehoben würde.

Andererseits stellt sich die Frage, ob eine Altersobergrenze für Korneaspender, die zum jetzigen Zeitpunkt nicht besteht, eingeführt werden sollte.

In der Literatur gehen zu diesen Fragestellungen die Meinungen auseinander. In einer Untersuchung von Jenkins et al. (1979) wurde schon vor mehr als drei Jahrzehnten erkannt, dass Korneae von älteren Spendern ebenfalls das Trauma einer Transplantation gut überstehen und über einen längeren Zeitraum nicht eintrüben [26]. In eine ähnliche Richtung zielen die Aussagen von Andersen und Ehlers (1988). Sie kommen zu dem Ergebnis, dass bei der Auswahl von Spendergewebe weder das Alter des Spenders, noch die Zeit zwischen dem Tode des Spenders und der Entnahme der Kornea limitierende Faktoren darstellen [27].

In vielen weiteren Studien wurde das Transplantatüberleben in Bezug zum Spenderalter gesetzt. Viele dieser Studien kamen zu dem Ergebnis, dass das Spenderalter keinen Einfluss auf das Überleben und die fortbestehende Durchsichtigkeit der Kornea hat [28-32].

Dies deckt sich mit den Ergebnissen dieser Studie, in der die Mehrzahl der Spender über 70 Jahre alt war. Zumindest bezogen auf die präoperative Qualität der Korneae konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den jüngeren und älteren Spendern ermittelt werden.

Allerdings gab es, trotz dessen es sich überwiegend um Rechtsmedizinleichen handelte, kaum Spender unter 40 Jahren. Bezugnehmend auf Armitage et al. (1997), die in ihrer Studie herausfanden, dass 80% der Korneae von Spendern, die jünger als 40 Jahre alt waren, für eine perforierende Keratoplastik geeignet waren, wohingegen nur 45% der Korneae, der über 80-jährigen Spender dafür verwendet werden konnten [33], wäre eine Untersuchung eines größeren Kollektivs der unter 40-jährigen angezeigt.

Nimmt man die Studie von Armitage et al. (1997) als Grundlage, wäre es sinnvoll, sich vor allem um jüngere Spender zu bemühen, um somit über die Qualität der einzelnen Korneae die Anzahl der insgesamt zu transplantierenden Hornhäute zu erhöhen. Hierbei können die Rechtsmedizinischen Institute, wie z.B. das IfR, welches in Hamburg zusätzlich öffentliche Leichenhalle ist, eine

wichtige Position einnehmen, um auch junge und organsunde Spender zu gewinnen.

Palay et al. (1997) beschäftigten sich mit dem Vergleich Korneae sehr junger Spender (0-5 Jahre) und Hornhäuten von älteren Spendern (40-70 Jahre). Sie fanden heraus, dass sich die Abstoßungsraten von transplantierten Korneae sehr junger Spender, verglichen zu denen älterer Spender nicht gravierend unterschieden. Hingegen kam es bei den pädiatrischen Korneae signifikant häufiger zu Reaktionen mit dem Transplantat und zu einer postoperativen Hornhautverkrümmung [34].

Gain et al. (2002) hingegen waren über die Ergebnisse ihrer Studie überrascht, die eine signifikant höhere Anzahl an Endothelabstoßungen bei Spendern über 85 Jahren zeigten. Sie verweisen jedoch auf verschiedene Literatur zu diesem Thema, in der beschrieben ist, dass es aufgrund der größeren Immunogenität, häufiger bei Empfängern von Kinderhornhäuten zu Abstoßungsreaktionen gekommen ist [35].

In einer retrospektiven Studie der Warschauer Hornhautbank machten Grabska-Liberek et al. (2003) vor allem das Alter des Spenders als einen der beeinflussenden Faktoren für die Qualität der Kornea aus. Die Qualität der Korneae wurde in dieser Studie anhand der Endothelzellzahl und weiteren morphologischen Merkmalen beurteilt. Zudem stellten sie fest, dass ein hohes Alter des Spenders keinesfalls eine Kontraindikation darstellt, jedoch die Komorbidität zu- und die Endothelzellzahl mit zunehmendem Alter abnimmt [36]. Ähnliche Ergebnisse über das Verhalten der Endothelzellzahl konnten auch andere Autoren feststellen [37-39].

Lediglich Abbott et al. konnte in seiner Untersuchung aus dem Jahre 1983 keinen signifikanten Unterschied in der Endothelzellichte von jüngeren und älteren Spendern erkennen [40].

Auch für die Hornhautbank des UKE wäre es von Interesse, nachvollziehen zu können, wie sich die kultivierten und transplantierten Hornhäute in situ verhalten und ob es diesbezüglich Unterschiede zwischen den Korneae der jüngeren und älteren Spender gibt. Hierzu gibt es bisher keine Daten und die reine präoperative Betrachtung der Hornhäute kann nur einen Hinweis darauf geben, wie sich die Hornhäute in situ, im postoperativen Verlauf verhalten.

Unstrittig scheint es zu sein, dass sich die Endothelzellzahl bei jüngeren und älteren Spendern unterscheidet, ob dies jedoch von Relevanz hinsichtlich der

Hornhauttransplantation und dem Erhalt des Transplantats ist, sollte untersucht werden.

Die Spenderrekrutierung sollte sich somit weiterhin sowohl auf ältere als auch auf jüngere Spender beziehen, um die benötigte Anzahl an Hornhäuten transplantieren zu können.

4.4 Geschlecht der Spender

In der vorliegenden Studie wurden im IfR nahezu doppelt so viele Korneaspender wie Korneaspenderinnen registriert, wobei insgesamt 60% der Verstorbenen männlich und 40% weiblich waren.

Die Beobachtung, dass es sich bei den Spendern überwiegend um männliche Verstorbene handelt, ist aufgrund der im Folgenden beschriebenen gegenteiligen Erfahrungen sehr interessant.

Leider ist die Literatur zu den Unterschieden zwischen den beiden Geschlechtern, bei der Gewebespende bei weitem nicht so umfangreich, wie die in der Organspende.

In der Literatur zur Organspende finden sich Aussagen, dass das Verhältnis zwischen weiblichen und männlichen Spendern zu Gunsten der weiblichen Spenderinnen verschoben ist. Hermann et al. (2010) sprechen von einem Verhältnis von 2/3 weiblicher Spender zu 1/3 männlicher Spender [41].

Bei der Lebendorganspende, so Biller-Adorno (2002), ist die Bereitschaft des weiblichen Geschlechts zur Spende sehr viel größer [42].

Popp et al. (2006) beschreiben ebenfalls eine größere Bereitschaft der Mütter zur Lebendspende für ihre Kinder, als deren Väter [43].

Auch bei der „passiven Organspendebereitschaft“, also der Bereitschaft zur Spende ohne einen Spendeausweis zu besitzen, zeigten Decker et al. (2008), dass diese bei Frauen deutlich ausgeprägter war [44].

Um die Spendebereitschaft auszudrücken, wurde in einer Studie von Radünz et. al (2009) untersucht, welche Mitarbeiter im Besitz eines Organspendeausweises waren. Hierbei ergab sich, dass 60 Prozent des weiblichen Klinikpersonals in Essen im Besitz eines Organspendeausweises waren, wohingegen bei den männlichen Mitarbeitern nur 46 Prozent einen solchen besaßen [45].

Möglicherweise ist dies mit einer bei den Frauen, ausgeprägteren altruistischen Haltung zu erklären. Allerdings lassen sich zu diesem sehr speziellen

Ansatzpunkt keine konkreten Hinweise in der Literatur finden, es lässt sich lediglich aus der Zusammenschau der oben genannten Quellen vermuten. Frauen setzen sich scheinbar zu Lebzeiten eher mit dem Thema Organ- und Gewebespende auseinander und trauen sich nach dem Tod des Partners eher zu, in dessen Interesse zu entscheiden.

Auf diese Weise lassen sich vielleicht die Ergebnisse bei der Korneaspende erklären, sofern man davon ausgeht, dass die Frauen ihre „passive Spendebereitschaft“ auch für ihre Männer annehmen.

Auffällig in der Auswertung der vorliegenden Daten aus dem IfR ist, dass in 48 Prozent der Fälle der Ehepartner bzw. der Ehepartner und ein leibliches Kind der Spende zustimmten. Geht man davon aus, dass bei dem Großteil der Fälle die Zustimmung nicht vorher vom Spender erfolgte, sondern dass der Entschluss erst auf konkrete Nachfrage gefasst wurde, so kann vermutet werden, dass die Ehefrau die Entscheidung für eine Spende aus dem gleichen Motiv heraus getroffen hat, wie es in der Organspende der Fall zu sein scheint. Interessant ist die Studie von Weber et al. (2006). Sie kamen zwar ebenfalls zu dem Ergebnis, dass Frauen eher als Männer dazu bereit sind, einen Organspendeausweis auszufüllen und damit ihre Bereitschaft zu einer Spende auszudrücken, allerdings zeigen die Zahlen der United Network for Organ Sharing (UNOS), dass in Amerika tatsächlich mehr Männer ein Organ gespendet haben. Weber et al. (2006) werfen daraufhin die These auf, dass Männer eher als Frauen auf eine Art und Weise versterben, die sie letztlich geeigneter für eine Organspende machen [46].

In einer Studie aus England von Armitage et al. (1997) über Faktoren, die eine Eignung von organkultivierten Korneae zur Transplantation untersuchte, werden die in dieser Arbeit ermittelten Zahlen der Geschlechterverteilung nahezu bestätigt. Bei Armitage et al. (1997) ergab sich ein Verhältnis von männlichen zu weiblichen Spendern von 59 zu 41 Prozent [33].

Dies wirft zwei Fragen auf. Zum einen lässt sich der Gedanke von Weber et al. aufgreifen, ob Männer möglicherweise an Todesursachen versterben, die sie für eine Korneaspende geeigneter machen als Frauen. Zum anderen, ob es für die Spender grundlegende Unterschiede zwischen der Gewebespende und der Organspende gibt.

Alleine an den Sterbezahlen kann der Umstand, dass Männer häufiger spenden nicht liegen. Zwar handelt es sich bei 60% der Verstorbenen im IfR und der

Pathologie um männliche Leichen, dennoch lag der Spenderanteil mit 66% Prozent sogar über dem eigentlichen Verhältnis von männlichen und weiblichen Verstorbenen. Weiterhin sind insgesamt in dem untersuchten Zeitraum in Deutschland mehr Frauen als Männer verstorben. (Jahr 2007: Männer 391139, Frauen 436016; Jahr 2008: Männer 397651, Frauen 446788; Jahr 2009 Männer 404969, Frauen 449575). Auch zeigt die regionale Sterbestatistik in Hamburg aus dem Jahre 2009 eine höhere Sterberate bei Frauen (9366) als bei Männern (7822) [47]. Eine Erklärung für die Geschlechterverteilung bei der Spende lässt sich daraus also nicht konkret abgeben.

Die genauen Motive und Zusammenhänge sind somit aus den erhobenen Daten nicht stichhaltig zu erklären, bedürften also einer näheren Betrachtung. Zu den Todesursachen der Spender und den Unterschieden der Gewebespender und Organspender wird im weiteren Verlauf dieser Arbeit Stellung genommen.

4.5 Betrachtung der Pathologie- und Rechtsmedizinleichen

Folgende Hypothese wurde zu diesem Punkt aufgestellt:

Menschen, die im Krankenhaus versterben („Pathologieleichen“) sind häufiger Korneaspender als Menschen, die plötzlich und unerwartet versterben („Rechtsmedizinleichen“).

Formuliert wurde diese Hypothese aus der Überlegung heraus, dass sich Personen, die sich im Krankenhaus befinden, ob angestoßen durch Gespräche mit Ärzten oder eigene Gedanken über den Tod und dessen Folgen, eher mit dem Thema einer Organ- bzw. Gewebespender auseinandergesetzt haben, als Personen, die plötzlich aus dem Leben gerissen werden.

Sofern die Verstorbenen und ihre Angehörigen eine längere Zeit im Krankenhaus verbracht haben (wie z.B. bei chronisch Kranken), konnten sie sich mit ihrer Krankheit auseinandersetzen. Durch den Aufenthalt im Krankenhaus ist bereits ein Vertrauensverhältnis zu den Ärzten aufgebaut, welche die Frage nach einer Organ- oder Gewebespender an die Angehörigen richten.

In der Rechtsmedizin verhält es sich hingegen anders. Hier wird erst ein Kontakt zu den Angehörigen hergestellt, nachdem eine Person bereits verstorben ist.

Die oben genannte Hypothese konnte in dieser Arbeit nicht bestätigt werden.

Es gab in dem untersuchten Zeitraum mit 76% mehr Spender aus der Rechtsmedizin.

Ein Grund dafür liegt wahrscheinlich in den vorhandenen Strukturen. Sie ermöglichen es bei vielen Verstorbenen, eine vor dem Tod geäußerte Spendebereitschaft zu eruieren bzw. deren Angehörige nach dem Ableben des potenziellen Spenders dazu zu befragen. Die Angehörigen der in Frage kommenden Spender werden durch eine im IfR angestellte, für diese Aufgabe speziell ausgebildete Person befragt.

Wie im folgenden Abschnitt gezeigt wird, spielt dies eine Schlüsselrolle bei der Gewinnung von Spendern.

Bei im Krankenhaus Verstorbenen liegt die Verantwortung nach einer Spende zu fragen, primär bei dem behandelnden Arzt. Versäumt es dieser, die Angehörigen hinsichtlich einer Bereitschaft zur Gewebespende zu befragen bzw. die Wege für eine Spende zu bahnen, indem er die Daten der potentiellen Spender an die Gewebe- und Transplantationskoordinatoren weiterleitet, so kann kein Gewebe für Transplantationszwecke entnommen werden.

Eine Studie aus dem Jahre 1995 von Mack et al. an der Universität Iowa (USA) macht deutlich, welches die größten Hindernisse der Gewinnung von Korneaspendern im klinischen Alltag sind:

- a) nicht an eine Spende gedacht,
- b) unwissend bezüglich der Eignungskriterien eines potentiellen Spenders,
- c) unwissend bezüglich der Methode, mit der das Transplantat gewonnen wird,
- d) das Gefühl, jemand anderes sollte die Angehörigen um eine Spende bitten,
- e) Widerwille die Trauernden um eine Spende zu bitten [48].

Diese Punkte zeigen vor allem zweierlei auf. Zum einen, dass es wichtig ist klar verteilte Aufgaben und die dafür verantwortlichen Personen zu benennen, sowie Aufklärungsarbeit zu leisten.

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass sich durch die Installation einer Person bzw. eines Teams, welches sich um die Gewinnung von potentiellen Spendern bemüht, indem eine Person Angehörigengespräche führt und Ansprechpartner für die Krankenhausmitarbeiter ist, die Spenderzahlen deutlich steigern lassen [6, 49-51].

Im IfR ist dieses qualifizierte Personal, welches sich telefonisch mit den

Angehörigen der Verstorbenen in Verbindung setzt und gezielt nach der Bereitschaft zur Gewebe- und Korneaspende fragt, vorhanden.

In verschiedenen Studien wurde das Telefoninterview als gängige und Erfolg versprechende Praxis bewertet [52-54]. Allerdings weisen diese Studien auch darauf hin, dass die Zustimmungsraten durch die Angehörigen bei den Telefoninterviews signifikant niedriger liegen als bei persönlichen Gesprächen und dass es sich bei den Interviewern um möglichst erfahrenes und speziell ausgebildetes Personal handeln sollte [51, 53, 54].

Ein weiterer Punkt, der an dieser Stelle angesprochen werden soll, ist die Schulung von Krankenhausmitarbeitern hinsichtlich der Organ- und Gewebespende. Regelmäßige Fortbildungen (z.B. Organ- und Gewebespende als Teil des Curriculums Medizin und der Krankenpflege) sind ein weiterer Schlüssel, um die benötigten Spenderzahlen zu erreichen.

In einer Studie von Rodriguez-Villar et al. (2009) wurden die Kenntnisse von Mitarbeitern zweier spanischer Universitätskliniken untersucht. Sie fanden heraus, dass es eine nicht erwartete große Anzahl an Mitarbeitern gab, die keine Kenntnis über die Gewebespende hatten, obwohl es in den beiden Kliniken Transplantationsprogramme gab [6]. Die Unkenntnis kann dazu führen, dass potenzielle Spender gar nicht erkannt werden, oder es durch Unwissenheit des medizinischen Personals versäumt wird, die nötigen Schritte für eine Gewebespende einzuleiten.

Dawn E. Light präsentierte in seiner Studie aus dem Jahre 1987 die im Eisenhower Army Medical Center (USA) durchgeführt wurde, einen Anstieg der Spender-Rate für Korneae um 500%. Dies führte er alleine auf eine bessere Aufklärung über die Kriterien zur Transplantation und die Erinnerung an eine mögliche Transplantation bei jedem Todesfall zurück. Grundlage hierfür war eine einfache Informationsbroschüre (Anweisungen zum Vorgehen bei der Gewebespende) die in allen Abteilungen des Krankenhauses ausgegeben wurde [55].

Ein Gewebebeauftragter, welcher für den Bereich der Gewebespende die Verantwortung trägt sowie Informationen verbreitet und an entsprechenden Stellen weiterreicht, kann somit ein ganz entscheidender Baustein sein.

Generell ist es wichtig, ein geschultes Team zu installieren, welches Korneaspenden koordiniert und gegebenenfalls Kontakt zu den Angehörigen der Verstorbenen aufnimmt, um diese zu einer Spende zu befragen. Zum

anderen ist es wichtig, die Kenntnisse aller Mitarbeiter eines Krankenhauses, die in den Kontakt mit potenziellen Spendern treten, zu erweitern. Dies könnte durch spezielle Schulungen geschehen, die wiederum von dem Transplantationskoordinatoren-Team durchgeführt werden. Ein weiterer Faktor, der entscheidend für die Gewinnung von Transplantaten sein kann, ist die Zusammenarbeit der verschiedenen Einrichtungen zu optimieren.

Dies hat sich nach den neuesten eigenen Erfahrungen des IfR bestätigt. Nachdem die Zusammenarbeit mit den Intensivstationen des UKE verbessert wurde, haben sich die potenziellen Spender und auch die Spenderzahlen deutlich erhöht (eigenes Gespräch mit den zuständigen Mitarbeitern des IfR). Wichtig ist also vor allem der Austausch von Informationen zwischen den Stationen und den Gewebebeauftragten (z.B. Intensivstationen und der Rechtsmedizin).

4.6 Umstellung der Entnahmetechnik – Spenderentwicklung und Auswirkungen auf das Transplantat

Insgesamt konnten in dem betrachteten Zeitraum 451 Korneaspenden gewonnen werden. Sie teilten sich wie folgt auf: 182 Korneae durch Enukleation und 265 durch die Entnahme einer Korneoskleralscheibe.

Zunächst soll an dieser Stelle die Entwicklung der Spenderzahlen betrachtet werden. Aus der vorliegenden Arbeit lässt sich tendenziell ablesen, dass die Anzahl der Korneaentnahmen von Jahr zu Jahr stetig ansteigt. Wurden im Jahr 2007 im Schnitt 12 Korneae/Monat gespendet, waren es im Jahr 2008 ca. 18 Korneae/Monat und im Jahr 2009 ungefähr 19 Korneae/Monat.

Ob der Anstieg der Spendezahlen darauf zurückzuführen ist, dass sich die Entnahmetechnik verändert hat, lässt sich aus den vorliegenden Daten nicht klären. Dennoch ist von dem Jahr 2007 auf das Jahr 2008, in dem die Umstellung der Entnahmetechnik erfolgte, ein Anstieg von ca. 56% der Korneaspenden zu verzeichnen.

Abgesehen von der Entwicklung der Spenderzahlen haben mehrere Studien aus unterschiedlichen Ländern gezeigt, dass viele potentielle Organspender speziell einer Korneaspende kritisch gegenüberstehen [9, 14]. Generell scheint die Gewebespende Ressentiments zu wecken, da neben der Korneaspende auch die Haut- und Knochenspende von den potentiellen Spendern eher nicht erwünscht ist [10, 11].

Selbst unter den Multiorganspendern gibt es eine relevante Anzahl, die von einer Korneaspende absehen würden [8, 12, 13]. Der hierfür am häufigsten genannte Grund ist die Angst der potentiellen Spender sowie ihrer Angehörigen, dass es zu einer Entstellung des Spenders kommt [51, 56, 57]. Einen interessanten Aspekt hierzu fanden Lawlor et al. in einer Studie aus dem Jahr 2010 heraus. Sie stellten fest, dass bei 59% der Befragten die Auswahl der Technik (Korneaentnahme durch E nukleation gegenüber der KSS-Exzision) keinen bedeutenden Einfluss auf die Zustimmungsrates hat. Weiterhin geht aus ihrer Auswertung hervor, dass die angewandte Technik der Korneaentnahme ebenfalls keinen Einfluss darauf hat, eine bereits getroffene Entscheidung zur Spende nochmals zu revidieren [7]. Somit scheint durch die Entnahmetechnik die Spendebereitschaft unbeeinflusst zu bleiben.

Bei der Korneaspende spielen offensichtlich vor allem psychologische Aspekte eine Rolle, da mehr als bei einer Organspende, das Gefühl einer Entstellung des Leichnams entsteht. Dabei ist denkbar, dass die Entnahme einer KSS als ein weniger traumatischer und entstellender Eingriff empfunden wird, als die E nukleation.

Vor diesem Hintergrund könnte man also annehmen, dass die Zunahme der Spender von dem Jahr 2007 auf das Jahr 2008 durch die Umstellung der Entnahmetechnik mit beeinflusst ist, hierzu findet sich ebenfalls Literatur [58]. Dennoch, dies als einzig ausschlaggebenden Punkt anzuführen, erscheint nicht ausreichend.

Ein anderer Blickwinkel auf die genannten Entnahmetechniken, der im direkten Zusammenhang mit den Spenderzahlen zu sehen ist, ist von ebenso großer Relevanz. Es stellt sich die Frage, ob die Umstellung der Entnahmetechnik zu einer QualitätseinbuÙe der Korneae führt. Ein erreichtes Mehraufkommen an Spendern bei einer damit durch die Entnahmetechnik einhergehenden QualitätseinbuÙe würde die transplantierbaren Korneae somit unter Umständen gar nicht steigern.

Gründe für eine QualitätseinbuÙe können verschiedene sein. Zum einen könnte, ein weniger steriles Arbeiten bei der Exzision der KSS durch einen Arzt der Rechtsmedizin im Leichenkeller zu einer erhöhten Verkeimungsrate führen, oder es könnten sich durch die veränderten Bedingungen bei der Entnahme (z.B. durch anatomische Gegebenheiten des Spenders, erschwerte

Entnahmebedingungen) mehr Defekte ergeben.

Lane et al. (1994) fanden in ihrer Studie eine erhöhte Zahl von defekten Korneoskleralscheiben nach in situ Exzision [59].

Nimmt man an, die Beobachtung, dass es zu einer Qualitätseinbuße bei der KSS-Exzision kommt, sei richtig, müsste man, lege man die Arbeit von Lawlor et al. (2010) zu Grunde, diese Entnahmetechnik nochmals überprüfen.

Auch zeigte sich bei der Auswertung der vorliegenden Daten, dass zu einem statistisch signifikanten Anteil mehr KSS als durch E nukleation gewonnene Korneae nicht transplantiert wurden. Legt man die Zahlen aus der vorliegenden Arbeit zu Grunde, kann dies ein Hinweis darauf sein, dass die E nukleation gegenüber der in situ Exzision einen Qualitätsvorteil bietet. Die beiden Gruppen unterscheiden sich jedoch weder signifikant in der Verkeimungsrate noch bei den aufgetretenen Defekten.

Bei genauerer Betrachtung der in dieser Arbeit ausgewerteten Daten, fällt jedoch auf, dass viele KSS-Entnahmen aufgrund einer positiven Serologie verworfen wurden und dies bei den E nukleationen nicht vorkam. Wichtiger scheint hierbei also die Erkenntnis, dass sich die beiden Gruppen sowohl in der Verkeimungsrate als auch in der Qualität, gemessen an den Defekten, nicht signifikant unterscheiden.

In anderen Arbeiten wird im Gesamtzusammenhang ein Vorteil der KSS beschrieben, als ursächlich wird hierfür eine höhere Akzeptanz in der Bevölkerung angenommen [54, 58]. Vor allem neuere Studien wie jene von Jhanji et al. (2008) kommen zu dem Ergebnis, dass die in situ Exzision eine gute Alternative gegenüber der E nukleation hinsichtlich der Qualität darstellt [21]. Weitere Studien belegen sogar, dass die KSS-Exzision in der Qualität einer E nukleation überlegen ist [60-64].

Letztlich erscheint es sinnvoller, die in situ Exzision als Entnahmetechnik anzuwenden, da sowohl neuere Daten als auch die in dieser Arbeit erhobenen Daten nicht zeigen, dass es zu einer Qualitätseinbuße kommt. Wie sich aus persönlichen Gesprächen mit den zuständigen Mitarbeitern in der Rechtsmedizin ergeben hat, wird diese Entnahmetechnik sowohl von den Angehörigen als auch von den Mitarbeitern, die sich um die Gewinnung der Hornhäute bemühen, als angenehmer und öffentlich besser vermittelbar empfunden.

4.7 Korneaspende - Zustimmungsregelung

In Deutschland setzt der Gesetzgeber den vor dem Versterben des Spenders geäußerten Willen zur Spende voraus. Das Gesetz sieht hier laut §2 Absatz 2 folgendes vor: Wer eine Erklärung zur Organ- und Gewebespende abgibt, kann in eine Organ- und Gewebeentnahme nach § 3 einwilligen, ihr widersprechen oder die Entscheidung einer namentlich benannten Person seines Vertrauens übertragen (Erklärung zur Organ- und Gewebespende). Die Erklärung kann auf bestimmte Organe oder Gewebe beschränkt werden. Die Einwilligung und die Übertragung der Entscheidung können vom vollendeten sechzehnten, der Widerspruch kann vom vollendeten vierzehnten Lebensjahr an erklärt werden [16]. Ist dieser Wille nicht schriftlich festgehalten (z.B. Organ- und Gewebespendeausweis), oder liegt kein schriftlicher Widerspruch vor, so können die nächsten Angehörigen im Sinne des Transplantationsgesetzes §1a Punkt 5 [16] sich für oder gegen eine Spende aussprechen. In der vorliegenden Studie gab es lediglich 2 Multiorganspender, die sich vor ihrem Versterben zu einer Spende bereit erklärten.

Folgende Hypothese wurde zu dieser Betrachtung aufgestellt:

Entfernte Verwandte stimmen einer Korneaspende eher zu als die nahen Angehörigen.

Aus den erhobenen Daten geht hervor, dass die Zustimmung zur Spende, aufgrund der gesetzlichen Regelung, wie zu erwarten, zum größten Teil von den nächsten Angehörigen erfolgte, hierbei sind vor allem die Ehepartner zu nennen. Die zweite große Gruppe der Zustimmenden sind die Kinder der Verstorbenen. Am IfR wird darauf geachtet, einen allgemeinen Konsens der nächsten Angehörigen und der Vertrauenspersonen, sofern dies nicht die nächsten Angehörigen sind, zu erreichen. Die Daten zeigen jedoch, dass dies nur in wenigen Fällen Anwendung findet, bzw. dass nur bei wenigen Spendern zwischen dem engen Vertrauten und dem nahen Angehörigen unterschieden werden muss.

Weiterhin ist es wichtig, dass die Mitarbeiter des IfR im Gespräch mit den Angehörigen eine Vertrauensbasis schaffen, damit die Befragten mit gutem Gewissen einer Spende zustimmen können und in ihrem Sinne und dem des Verstorbenen handeln.

Einige Studien aus den USA berichten darüber, dass bis zu 75 Prozent der Bevölkerung zu Lebzeiten angibt zu einer Organspende bereit zu sein, diese im konkreten Fall jedoch von ca. 50 Prozent der Familienangehörigen abgelehnt wird [65-67]. Dies führt dazu, dass bei den Personen, die im Besitz eines Spendeausweises waren, ohne die Zustimmung der Familie kein Organ bzw. Gewebe entnommen wurde [68].

In Deutschland entschieden sich laut dem Gewebenetzwerk 16% der Gewebespende zu Lebzeiten für eine Spende. In 66% der Fälle wurde durch die Angehörigen der vermutete Wille des Spenders als Einwilligung zur Spende berücksichtigt [4]. Bei einer ablehnenden Haltung der Angehörigen gegenüber einer Spende, ist es von großer Bedeutung mit diesen ein informelles Gespräch zu führen. May et al. (2000) verweisen auf eine Studie von Broznick aus dem Jahre 1999 die aufgezeigt hat, dass die Angehörigen sich weniger häufig gegen eine Spende ausgesprochen haben, umso informierter sie über dieses Thema waren.

Weitere Studien bestätigen, dass mit dem Wissensstand über die Gewebespende die Zustimmungsraten ansteigt [11, 69-71].

In einer brasilianischen Studie aus dem Jahre 2008 [72] wurde beobachtet, was auch weitestgehend zu vermuten ist, dass am häufigsten die Familienmitglieder einer Spende zustimmen. Interessant an dieser Studie war die Erkenntnis, dass, obwohl der überwiegenden Anzahl der Angehörigen bekannt war, wie der Verstorbene zu einer Organ- bzw. Gewebespende stand, in 11,5% der Fälle die Entscheidung zur Spende trotz eines dadurch entstehenden, innerfamiliären Konfliktes getroffen wurde. Einen weiteren Aspekt, den Schirmer und de Aguiar Roza (2008) in ihrer Studie herausheben, ist die Notwendigkeit, den Angehörigen genügend Zeit für die Entscheidungsfindung einzuräumen [72].

In weiteren Arbeiten zur Korneaspende, die sich genauer mit den Zustimmungsraten der Angehörigen beschäftigten, konnte gezeigt werden, dass die Zustimmungsraten durch die Geschwister am höchsten lag, gefolgt durch die Zustimmung der Ehepartner [73]. Die aktuellste Arbeit zu diesem Thema von Lawlor et al. aus dem Jahre 2006 hingegen zeigt, dass entgegen der aufgestellten Hypothese eher die nahen Angehörigen einer Spende zustimmten. Sie nehmen eine Abstufung vor, in der die Zustimmung am häufigsten durch die Eltern erfolgte, gefolgt von den Geschwistern, den Kindern und erst dann erfolgte die Zustimmung durch die Ehegatten [74].

Es lässt sich festhalten, dass es in den wenigsten Fällen zu einer alleinigen Entscheidung durch den Verstorbenen kommt und dass die Familienangehörigen eng in den Entscheidungsprozess involviert werden sollten, auch wenn eine schriftliche Spendereinwilligung vorliegt. Offensichtlich ist es laut der Studie von Lawlor et al. (2006) sogar der Wunsch vieler, die eigene Familie nach ihrem Ableben über eine Spende entscheiden zu lassen. Dies ist sicherlich auch dem Gedanken geschuldet, dass letztlich die Angehörigen des Verstorbenen gefordert sind, emotional mit einer Spende zurechtzukommen [7].

Die in dieser Arbeit gewählte Darstellung beschreibt lediglich, welcher der Angehörigen seine Zustimmung gab. Daraus lassen sich jedoch keine Rückschlüsse ziehen, ob entfernte Verwandte einer Spende eher zustimmen würden als die nahen Angehörigen. Festzuhalten bleibt, dass im IfR die meisten Zustimmungen durch die Ehepartner erfolgten.

4.8 Gründe für den Ausschluss von der Transplantation

Letztendlich geht es um die Frage, wie die Spenderzahlen angehoben und die Zahl der Transplantationen, aus den vorhandenen Spenden optimiert werden können. Vor diesem Hintergrund sind die Gründe, die zum Ausschluss von der Transplantation führen ebenfalls von großer Bedeutung.

Die verschiedenen Gründe, die zu einem Ausschluss von einer Transplantation führen können, wurden bereits im Einleitungsteil dieser Arbeit besprochen. Insgesamt konnten 186 Korneae nicht transplantiert werden. Häufigster Grund hierfür war die Verkeimung der Korneae und zwar in 77 Fällen (17% von 451 Korneae). In der Literatur werden je nach Lagerungsmethode, hypotherme Einlagerung bei 4°C oder Kultivierung im Kulturmedium bei über 31°C, sehr unterschiedliche Verkeimungsraten (0,53% bis 39%) angegeben [33, 75-83]. Die Werte differieren also erheblich und sind auch aufgrund der verschiedenen Studiendesigns nicht alle miteinander vergleichbar.

Hornhautbanken, die unter ähnlichen Bedingungen arbeiten wie die Hamburger Hornhautbank, das heißt mit der Methode der Organkultivierung in einem Medium bei über 31°C, berichten über eine Verkeimungsrate von 0,53% bis 11% [84].

Aus der Literatur gibt es Hinweise darauf, dass die Verkeimungsraten bei der hypothermen Lagerungsmethode höher liegen als bei der Kultivierung der

Korneae in einem Kulturmedium von über 31°C. Vor allem werden bei der Kultivierungsmethode bei über 31°C weniger Infektionen *nach* einer durchgeführten Keratoplastik beschrieben.

Albon et al. (2001) erklären dies damit, dass Korneae die kontaminiert sind und bei 34°C kultiviert werden, zum größten Teil in der Kultur eine Kontamination aufweisen und vor einer Transplantation ausgeschlossen werden können [78]. Zudem wirken Antibiotika bei einer Temperatur von über 31°C besser [78, 79, 85-87].

Womit das Auftreten von Verkeimungen der Korneae zusammenhängen kann, wurde in verschiedenen Arbeiten beschrieben [33, 80, 88, 89].

So fanden Keates et al. (1977) heraus, dass ein gehäuftes Auftreten von kontaminierten Korneae bei Spendern zu beobachten war, die an einer bakteriellen Infektion verstarben [89].

Antonios et al. (1991) betrachteten in ihrer Studie unter anderem den Zusammenhang von Kontamination und Lagerungszeit nach Entnahme der Korneae. Ihre Ergebnisse weisen darauf hin, dass ab einer Lagerungszeit von über 5 Tagen die Kontaminationsrate zunimmt [82]. Die Studie von Armitage et al. (1997) bestätigt dies [33].

Einen interessanten Ansatz haben Isenberg et al. (1983) formuliert. Sie setzen voraus, dass sich die Organismen in dem Epithel der Konjunktiva festsetzen [88]. Gomes et al. (1995) schlussfolgern daraus, dass es notwendig ist, möglichst wenig Konjunktiva bei der Entnahme zu belassen [80]. Dies jedoch könnte wiederum die Qualität der KSS gefährden, da dieses Vorgehen gegebenenfalls die Entnahmetechnik erschwert und so eventuell zu Defekten der KSS führen könnte.

Eine aktuellere Studie von Robert et al. (2002) sieht keinen Zusammenhang zwischen dem Alter des Spenders und der Kontaminationsrate oder der Zeit, die zwischen dem Tod des Spenders und der Entnahme vergeht. Auch stellten sie in ihrer Studie fest, dass eine zum Todeszeitpunkt bestehende bakterielle Infektion keinen Grund für den Ausschluss zur Spende darstellen sollte [77].

Ein weiterer oft beschriebener Einflussfaktor ist die Zusammensetzung des Kulturmediums, in dem die Korneae kultiviert werden [80].

Festhalten lässt sich somit, dass die Ergebnisse unterschiedlicher Studien weit auseinander gehen und die Verkeimungsrate der Hamburger Hornhautbank nicht ungewöhnlich hoch ist, dennoch etwas über den in der Literatur

angegebenen Raten liegt (Hamburger Hornhautbank: 17%, andere Studien: 0,53% -11%).

Allerdings fällt auf, dass sich die in der Hamburger Hornhautbank gefundenen Erreger, mit denen die Kulturmedien bzw. die Korneae kontaminiert waren, deutlich von denen der anderen Studien unterscheiden.

In der Hamburger Hornhautbank kam es am häufigsten zu einer Verkeimung mit Hefepilzen. Diese machten einen Anteil von 57% aus. In der Literatur sind am häufigsten Verkeimungen mit verschiedenen Bakterien beschrieben, vor allem mit Staphylokokken.

Hassan und Wilhelmus (2008) beschreiben in ihrer Studie, dass die Kontamination mit Hefepilzen durchaus vorkommt, dennoch eher ungewöhnlich und weniger häufig als eine Kontamination mit Bakterien ist [75]. Verschiedene Studien weisen unter den verkeimten KSS eine Verkeimung mit Hefepilzen auf, die um die 32% liegt [76, 84].

Es ist wichtig zu erwähnen, dass eine pilzassoziierte Endophtalmitis eine seltene, jedoch gut dokumentierte und häufig schwer verlaufende Komplikation nach Kornea-Transplantationen ist [90-92].

Die Ursache für eine hohe Verkeimung mit *Candida* lässt sich aus den erhobenen Daten retrospektiv nicht hinreichend eruieren.

In verschiedenen Studien finden sich Angaben darüber, wie häufig in der Normalflora des Auges eine Pilzbesiedelung nachgewiesen werden konnte. Die Angaben differieren zwischen 2,5% und 52% [91].

Kercher et al. (2001) geben Gründe für die Besiedelung mit Pilzen an. Zum einen ein feucht warmes Klima, zum anderen eine ländliche Umgebung und ein höheres Lebensalter des Spenders. Zudem geben sie an, dass eine höhere Verkeimungsrate auch damit zusammenhängen könnte, dass sich nach dem Ableben die physiologischen Vorgänge im Auge verändern. So fehlt die kontinuierliche Benetzung des Auges mit Tränenflüssigkeit, die Bewegungen des Auges, sowie das Blinzeln der Augenlider [91].

Dieser Aspekt ist durchaus interessant, da man in Hamburg noch bis 72 Stunden nach Versterben des Spenders die Hornhäute entnimmt (in dem Intervall 60-72 Stunden wurden ca. 11% der Entnahmen durchgeführt) bei vielen anderen Studien wurde die Kornea schon früher entnommen. Die Entnahmen wurden bei den angesprochenen Studien bis unter 36 Stunden nach Versterben des Spenders durchgeführt [21, 35, 36, 49, 60, 76-78, 84, 91-

94]. Unter Umständen nimmt speziell die Pilzbesiedelung mit Anstieg des Entnahmezeitintervalls immer weiter zu. In den vorliegenden Daten kam es in dem Zeitraum unter 36 Stunden zu 13 Verkeimungen und dem Zeitraum von über 36 bis unter 72 Stunden zu weiteren 18 Verkeimungen. Dies könnte einen Hinweis darauf geben.

Ein weiterer Grund für das vermehrte Auftreten einer Besiedelung mit Pilzen könnte in einer zu gering gewählten Konzentration des zum Kulturmedium hinzu gegebenen Fungizids liegen. Dies ist jedoch aus den vorhandenen Daten nicht nachzuvollziehen.

Zu diesem speziellen Thema ist nur wenig Literatur vorhanden, gerade aus diesem Grunde wäre es sehr interessant, an dieser Stelle weitere Untersuchungen anzustellen, womit die hohe Verkeimungsrate mit Hefepilzen zusammenhängen könnte.

4.9 Verkeimungsrate – Vergleich der warmen und kalten Monate

Ein weiterer Aspekt, der in dieser Arbeit beleuchtet wurde, ist der Vergleich der Verkeimungsraten in den warmen und kalten Monaten. Hierbei konnte, wie auch schon in der aufgestellten Hypothese vermutet, festgestellt werden, dass ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den als warm bzw. kalt definierten Monaten besteht.

In den warmen Monaten mussten 24% der Korneae aufgrund von Verkeimungen verworfen werden, in den kalten Monaten wurden lediglich 13% aus diesem Grunde verworfen. Dies hängt sicherlich damit zusammen, dass unter den warmen Temperaturen sehr viel bessere vermehren können als unter kalten Bedingungen. Von daher ist diese Beobachtung zu erwarten gewesen. Letztlich hat dies jedoch keine Auswirkung auf die eigentliche Qualität der Korneae. Sofern man die Erreger detektiert und die entsprechenden Korneae verwirft, bedeutet dies lediglich einen erhöhten arbeitszeitlichen und finanziellen Aufwand, der vor dem Hintergrund des Korneamangels nicht von Relevanz sein sollte.

Die Lagerungsmethode der Korneae, die vor allem in Europa und am IfR angewendet wird, ist gerade für diese Korneae von Vorteil. Kontaminierte Korneae können mittels Organkultivierung leichter auffindig gemacht werden. In der Literatur finden sich zu dem Thema der jahreszeitlichen Unterschiede bei den Verkeimungsraten keine Angaben, wobei sich letztlich nicht die Frage stellt,

ob man in den warmen Monaten Spenden prozessiert, sondern wie mit den zu erwartenden höheren Kontaminationsraten umzugehen ist.

Ein Ansatz hierbei wäre, in den warmen Monaten von einer Kontamination auszugehen und dies bei der Zusammenstellung des Kulturmediums bzw. bei der Zugabe von Antibiotika und Antimykotika zu berücksichtigen.

Aus den Beobachtungen, die bezüglich der Kryokonservierung von Korneae nach Explantation gemacht wurden, lässt sich schließen, dass es interessant wäre, den Zeitpunkt einer Kontamination zu untersuchen, da eine schnelle Überführung des Leichnams in die Kühlkammer eine Vermehrung von Keimen möglicherweise verhindern bzw. eindämmen könnte. Diese Betrachtung wird unter Punkt 4.11 näher beleuchtet, da es sich hierbei unmittelbar um das Entnahmezeitintervall handelt.

4.10 Todesursache und Verwurf

Wie auch in allen anderen Arbeiten zu diesem Thema ist die weitaus häufigste Todesursache der Spender der Tod durch ein kardiovaskuläres-Ereignis (64%). Gefolgt wurde dies mit 11% der Fälle von Intracerebralen Blutungen.

Tumorkrankheiten, die nicht generell einen Ausschluss von einer Spende bedeuten, sind mit 1% nur selten als Todesursache angegeben. Obwohl diese Erkrankungen einen zunehmend größeren Anteil in der Todesursachenstatistik einnehmen und zur Zeit die zweithäufigste Todesursache darstellen [47].

Das Besondere an den vorliegenden Daten ist, dass der Suizid mit 5% die vierthäufigste Todesursache der Spender darstellt.

In der Studie von Armitage and Easty (1997) stehen die kardiovaskulären Ursachen ebenfalls an erster Stelle, allerdings mit lediglich 28%. 22% der Spender in dieser Studie verstarben an einem intracerebralen Geschehen und 21% verstarben an einer Krebserkrankung. Sie zeigen in ihrer Studie auf, dass lediglich bei Spendern, die an einer Sepsis verstarben, die Kontaminationsrate deutlich erhöht war [33].

In der New Zealand National Eye Bank Study aus dem Jahre 2005 verstarben über 50% der Spender an kardiovaskulären Ursachen. Weitere Todesursachen waren mit 12% ein traumatisches Geschehen und mit 11% eine cerebrovaskuläre Ursache. Weniger Spender verstarben an einem Krebsleiden (6%). Die Spender welche an einem Trauma verstarben, kamen zum überwiegenden Anteil aus der Rechtsmedizin oder es handelte sich hierbei um

Multiorganspender. Trotz einer unterschiedlichen Altersstruktur in den drei Gruppen (Krankenhaus \bar{x} 68 Jahre, Rechtsmedizin \bar{x} 58 Jahre, Multiorganspender \bar{x} 48 Jahre) konnten keine Unterschiede, hinsichtlich der Eignung für die Transplantation gefunden werden [62].

Robert et al. (2002) unterschieden in ihrer Studie zwischen der Kontamination des Korneaepithels und der vorderen Augenkammer. Bei den Spendern, die eine Sepsis aufwiesen, fanden sie heraus, dass das Korneaepithel nicht kontaminiert war, jedoch die vordere Augenkammer [77]. Dies bedeutet, dass Spender, die an einer Sepsis verstarben oder eine systemische bakterielle Infektion zum Todeszeitpunkt aufwiesen, nicht zwangsläufig kontaminierte Hornhäute haben und nicht generell von einer Spende auszuschließen sind. Wichtig bei diesen Spendern ist jedoch, eine Kontamination bei der Entnahme zu vermeiden.

Zudem stellten sie fest, dass die Korneae, die von Spendern mit kardiovaskulärem und cerebralem Geschehen als Todesursache stammten, häufiger als die von Spendern mit anderer Todesursache als exzellent geeignet für eine PKP eingestuft werden konnten.

Dies wurde ebenfalls in der Studie von Patel et al. (2005) festgestellt. Sie geben als eine mögliche Begründung für diese Beobachtung an, dass in den beiden Gruppen eine geringere Komorbidität vorhanden war (Durchschnittsalter 59,4 Jahre, Range 4-95 Jahre) [62].

Dieser Gedanke wurde von Krohn und Hövding (2005) untermauert. Sie stellten fest, dass eine lang anhaltende schwere Erkrankung, wie zum Beispiel eine Tumorerkrankung, die zu einer Kachexie und Stoffwechselstörung führt, die Endothelzellichte stärker reduziert, als dies bei Krankheiten bzw. Todesursachen mit einem plötzlicherem und schnelleren Versterben der Fall ist [95].

Andere Autoren haben Veränderungen des Endothels im Zusammenhang mit Stoffwechselerkrankungen, wie Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz, feststellen können, sowie bei Spendern, die an einer Sepsis verstarben [85, 96-98].

Eine weitere Studie konnte feststellen, dass Hospitalisierung und maligne Neoplasien zum Todeszeitpunkt die Wahrscheinlichkeit einer Infektion nach Keratoplastik verdoppelten [99].

Einer der Gründe für das IfR möglichst bei jedem Spender eine Sektion

durchzuführen liegt darin, dass man genau feststellen möchte, woran der Spender verstorben ist, um die Gefahren für den Transplantatempfänger zu minimieren. Zurzeit liegt die Rate der Sektionen bei den Korneaspendern bei 59%.

Wie zuvor erwähnt, sind die Gefahren einer Transplantatabstoßung oder einer Infektion bei Spendern, die an einer Sepsis verstarben oder maligne Erkrankungen hatten, erhöht. Aus diesem Grunde scheint es auch weiterhin sinnvoll eine genaue Todesursache festzustellen, um so eine genauere Gefahreinschätzung machen zu können. Entscheidender wird dies werden, sollte man den Zustand erreichen, einmal mehr Spender-Hornhäute als Empfänger zu haben, um solche potentiell scheinbar weniger geeigneten Hornhäute im Vorhinein von einer Transplantation auszuschließen.

4.11 Postmortales Entnahmezeitintervall – Auswirkungen auf die Qualität

Hierbei wurde die Fragestellung untersucht, ob ein längeres Zeitintervall zwischen Versterben des Spenders und der Transplantatentnahme Einfluss auf die Zellzahl oder die Kontaminationsrate der Korneae hat. Es konnte in keinem der Punkte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen festgestellt werden.

Armitage and Easty (1997) gaben in ihrer Studie an, dass eine längere Zeit zwischen Tod des Spenders und der E nukleation mit einer leichten Zunahme der Kontaminationsrate sowie der Einstufung als nicht geeignet für eine PKP einher ging [33]. Albon et al. (2001) konnten diese Beobachtung nicht bestätigen und fanden keine Zusammenhänge zwischen einem verlängerten Entnahmezeitintervall und einer vermehrten Verkeimung der Korneae [78]. Diese Beobachtung wird von Robert et al. (2002) [77] sowie von Patel et al. (2005) [62] unterstützt. Wobei in der zuletzt genannten Studie das Entnahmezeitintervall auf 24 Stunden beschränkt wurde, so dass ein Vergleich mit dieser Arbeit nur eingeschränkt möglich ist. Zanetti et al. (2005) entnahmen ihre Korneae ebenfalls innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Versterben des Spenders und konnten zwischen den kontaminierten Korneae und denen, die später zur Transplantation freigegeben wurden, keinen signifikanten Unterschied bezüglich des postmortalen Intervalls feststellen [76]. Auch zu diesem Punkt gibt es nur wenig Literatur und die vorhandene Literatur ist nur eingeschränkt geeignet, um die in dieser Arbeit gesammelten Daten

damit zu vergleichen, da zumeist andere Bedingungen vorherrschten, oder die Studiendesigns andere waren. Tendenziell lässt sich jedoch sagen, dass ein Entnahmezeitintervall mit einer Obergrenze von 72 Stunden wohl gerechtfertigt ist und die Korneae in diesem Zeitraum keinen signifikanten Schaden nehmen. Es stellt sich hierbei nun die Frage, ob es möglich ist, den Entnahmezeitraum unter bestimmten Bedingungen sogar auszuweiten.

5. Zusammenfassung

Seit über 100 Jahren wird die Korneatransplantation mittlerweile durchgeführt. Es handelt sich um die erfolgreichste Transplantation weltweit. Sie stellt eine sehr effektive Möglichkeit dar, schwer beeinträchtigten Menschen mittels einer kaum belastenden Operation verloren gegangene Lebensqualität wiederzugeben. Die Erfolgsrate der Korneatransplantation liegt bei über 90 Prozent. Es liegt somit einzig am Transplantatmangel, dass es zurzeit nicht möglich ist, den Bedarf an Korneae zu decken.

Da es sich bei der Gewebespende um eine dezentral organisierte Spendergewinnung handelt und in Hamburg vor allem die Hornhautbank des IfR mit dieser Aufgabe betraut ist, liegt die Aufgabe der Verbesserung und Erhöhung der Spenderzahlen primär im Verantwortungsbereich des Instituts. Dennoch stehen natürlich alle Ärzte in der Verantwortung, sich an der Optimierung der Organ- und Gewebespende zu beteiligen.

In dieser Arbeit erfolgte eine retrospektive Auswertung verschiedener Daten bezüglich der Hornhautentnahme am IfR des UKE in dem Zeitraum vom September 2007 bis einschließlich September 2009.

Untersucht wurden Zusammenhänge zwischen Qualität der Hornhäute und unterschiedlichen Parametern (wie Alter der Spender, des postmortalen Entnahmeintervalls, geschlechterspezifische Unterschiede, sowie Unterschiede in verschiedenen Altersklassen bezüglich der Verkeimung), um dadurch die Arbeit am IfR zu analysieren und gegebenenfalls zu optimieren.

Um eine Erhöhung der Spenderzahlen zu erreichen, ist es notwendig nach der vom Gesetzgeber vorgegebenen „erweiterten Zustimmungslösung“ eine Spende entweder durch den Spender selbst, in Form eines Spenderausweises, oder durch die Angehörigen genehmigen zu lassen. Da in weitaus weniger Fällen eine Einwilligung bereits durch den Spender erfolgt ist, wird diese nahezu regelhaft von den Angehörigen eingeholt. In 76% der Fälle erfolgte die Zustimmung durch die Ehepartner und/oder die Kinder. Das Angehörigengespräch mit der Zustimmung fand in 76% der Fälle innerhalb der ersten 36 Stunden nach Ableben der Spender statt.

In dem begutachteten Zeitraum gab es insgesamt 226 Spender, von denen etwa 2/3 männliche Spender waren.

Nahezu die Hälfte der Spender war über 70 Jahre alt, was dazu führte, dass die meisten Spender aus der Gruppe der 70-79 jährigen kamen. Nur wenige Spender waren jünger als 40 Jahre, bzw. älter als 89 Jahre. Es konnte nicht festgestellt werden, dass die Korneae älterer Spender weniger geeignet waren als die der jüngeren Spender. Dies bedeutet, dass es auch weiterhin sinnvoll ist, Verstorbene im höheren Alter als Spender zu gewinnen.

Vor dem Hintergrund der Spendergewinnung wurde untersucht, welches die häufigste Todesursache der Spender darstellt. Bei der Korneaspende ist es nicht wie in der Organspende Voraussetzung, dass man hirntote Spender gewinnt. Auch ohne eine erhaltene Herz-Kreislauffunktion ist eine Spende möglich. Die kardiovaskulären Todesursachen stellen mit 63% die häufigsten Todesursachen der Spender dar.

Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Entnahmetechniken (Enukleation und KSS-Exzision) in Bezug auf ihre Eignung zur Transplantation, konnte nicht festgestellt werden.

Insgesamt wurden von den kultivierten Korneae fast 60% transplantiert. Bei den verworfenen Korneae waren 2/3 verkeimt, wobei mit ca. 58% die häufigsten Erreger Pilze aus der Candida-Gruppe waren. Dies ist verglichen mit anderen Studien eher ungewöhnlich. Eine Verkeimung mit Bakterien kam in 20% der Fälle vor.

Statistisch signifikant erwies sich der Unterschied zwischen den Verkeimungsraten in den warmen (Mai-August) und den kalten Monaten (September-April) im Jahr.

Bei dem Vergleich der beiden Geschlechter konnte hinsichtlich der Verkeimungsraten kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden. Einen statistisch signifikanten Unterschied ergab jedoch die Betrachtung der beiden Geschlechter unter der Voraussetzung, dass beide Hornhäute des jeweiligen Spenders verworfen wurden. Die Verkeimungsraten waren in dieser Gruppeneinteilung beim männlichen Geschlecht stets höher.

Der Vergleich der Verstorbenen der Rechtsmedizin und der Pathologie miteinander ergab, dass 3/4 der Spender Rechtsmedizinleichen waren. Zudem lag die Spenderquote, bezogen auf das Gesamtaufkommen an Verstorbenen, bei den Rechtsmedizinleichen mit 4% höher als das der Pathologieleichen mit 2%.

Beim Vergleich der Rechtsmedizin- und Pathologieleichen bezüglich der Verkeimungsraten konnten keine Unterschiede festgestellt werden. Eine Sektion fand insgesamt bei 59% der Spender statt.

Die Daten zeigen, dass es gängige Praxis sein sollte, Spender über 70 Jahre zu gewinnen. Die bereits angestoßenen Maßnahmen bezüglich einer engeren Vernetzung der verschiedenen Institute erweisen sich als sehr sinnvoll. Eine weitere Intensivierung der Aufklärung der Bevölkerung und eine Sensibilisierung für das Thema Organ- und Gewebespende werden die Spenderzahlen womöglich weiter anheben können.

6. Quellenangaben

1. Lison A.E., Krukemeyer M.G., *Transplantationsmedizin*. 2006, Berlin: de Gruyter. 273-288.
2. Linke, S., *Den Durchblick ermöglichen - Geschichte, klinischer Nutzen und neue chirurgische Techniken der Hornhauttransplantation*. Postmortale Gewebespende: Eine gemeinsame Herausforderung, 2009: 27.
3. Schröder A. S., W.B., Braun C., Heinemann A., Püschel K., *Corneatransplantation - Die Praxis der Augenhornhautspende am Institut für Rechtsmedizin - Bis zu 72 Stunden*. Hamburger Ärzteblatt, 2009. **07/08.09**: 55.
4. Schaft, T. *Jahresbericht 2009 DFGG*. [Internetsource] 2010 [Stand: 04.06.2011, 14:30]; Online im Internet: <http://www.gewebenetzwerk.de/downloads.html>.
5. Busack A., *Multifaktorielle Evaluation von Angehörigengesprächen in der Rechtsmedizin unter besonderer Berücksichtigung der Bitte um Sektion sowie Organspende zu Transplantations- und Forschungszwecke*. 2009, Institut für Rechtsmedizin: Medizinische Dissertation, Universität Hamburg.
6. Rodriguez-Villar C. et al., *Attitude of health professionals toward cadaveric tissue donation*. *Transplant Proc*, 2009. **41**(6): 2064-2066.
7. Lawlor M. et al., *Specific unwillingness to donate eyes: the impact of disfigurement, knowledge and procurement on corneal donation*. *Am J Transplant*, 2010. **10**(3): 657-63.
8. Baughn D., Rodriguez J.R., Cornell D.L., *Intention to register as organ donors: a survey of adolescents*. *Prog Transplant*, 2006. **16**(3): 260-267.
9. Siminoff L.A., Arnold R.M., Hewlett J., *The process of organ donation and its effect on consent*. *Clin Transplant*, 2001. **15**(1): 39-47.
10. Sanner M., *A comparison of public attitudes toward autopsy, organ donation, and anatomic dissection. A Swedish survey*. *Jama*, 1994. **271**(4): 284-288.
11. Manninen D.L., Evans R.W., *Public attitudes and behavior regarding organ donation*. *Jama*, 1985. **253**(21): 3111-3115.
12. Verble M., Worth J., *Reservations and preferences among procurement professionals concerning the donation of specific organs and tissues*. *J Transpl Coord*, 1997. **7**(3): 111-115.
13. Verble M., Worth J., *Biases among hospital personnel concerning donation of specific organs and tissues: implications for the donation discussion and education*. *J Transpl Coord*, 1997. **7**(2): 72-77.
14. Kent B., Owens R.G., *Conflicting attitudes to corneal and organ donation: a study of nurses' attitudes to organ donation*. *Int J Nurs Stud*, 1995. **32**(5): 484-492.
15. Bundesministerium für Gesundheit. *Gesetzesentwurf über Qualität und Sicherheit von menschlichen Geweben und Zellen (Gewebegesetz)*. 2007 20.07.2007 [Stand: 08.06.2011, 12:10]; Online im Internet: <http://www.gesetze-im-internet.de/gewebeg/BJNR157400007.html>.
16. Bundesministerium der Justiz. *Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben (Transplantationsgesetz -TPG)*. [Web page] 2009 17.07.2009 [Stand: 28.05.2011, 12:30]; Online im Internet: <http://bundesrecht.juris.de/tpg/BJNR263100997.html#BJNR263100997BJNG000102310>.
17. Eurotransplant. *Gesetzliche Regelungen für die Entnahme von Organen zur Transplantation in Europa*. 2011 [Stand: 14.03.2011, 16:45]; Online im Internet: <http://www.organspende-info.de/downloads/24-134->

- 510/Gesetzliche%20Regelungen_Europa_2011.pdf.
18. Wulff B., Schröder A.S., Püschel K., *Die postmortale Hornhautspende*. Hamburger Ärzteblatt, 2009. **07/08.09**: 12-13.
 19. Sachsenweger M., *Duale Reihe: Augenheilkunde*. 2003: Georg Thieme Verlag, 100-105.
 20. *Anatomie und Funktion der Hornhaut*. 2008, Universitäts-Augenklinik Tübingen: Tübingen [Stand: 03.02.2011, 17:00] Online im Internet: http://www.medizin.uni-tuebingen.de/uktmedia/Einrichtungen/Kliniken/Augenklinik/Augenheilkunde+I/Bild_Archiv/Hornhautsprechstunde/hh_1_425-width-396-height-552.jpg.
 21. Jhanji V. et al., *Whole globe enucleation versus in situ excision for donor corneal retrieval--a prospective comparative study*. Cornea, 2008. **27**(10): 1103-1108.
 22. Schröder A.S., Wulff B., Braun C., Heinemann A., Püschel K., *Corneatransplantation - Die Praxis der Augenhornhautspende am Institut für Rechtsmedizin - Bis zu 72 Stunden*. Hamburger Ärzteblatt, 2009. **07/08.09**: 16.
 23. Börgel M., Duncker G.I.W., Günther S., Riese D., Weiser C., *Spende, Banking und Verteilung von Augenhornhäuten*. 2004 [Stand: 24:03.2011, 14:15]; Online im Internet: <http://www.gewebenetzwk.de/docman/allgemein/bedarfsstudie-hornhaut/download.html>.
 24. Schroeter J., Bednarz J., Maier P., Bluthner K., Quenzel M., Pruss A., Reinhard T., *[Procedural guidelines. Good tissue practice for cornea banks]*. Ophthalmologe, 2009. **106**(3): 265-274, 276.
 25. Spelsberg H., Reinhard T., Sundmacher R., *[Epithelial damage of corneal grafts after prolonged storage in dextran-containing organ culture medium - a prospective study]*. Klin Monbl Augenheilkd, 2002. **219**(6): 417-421.
 26. Jenkins M.S., Lempert S.L., Brown S.I., *Significance of donor age in penetrating keratoplasty*. Ann Ophthalmol, 1979. **11**(6): 974-976.
 27. Andersen J., Ehlers N., *The influence of donor age and post mortem time on corneal graft survival and thickness when employing banked donor material (A five-year follow-up)*. Acta Ophthalmol (Copenh), 1988. **66**(3): 313-317.
 28. Chang S.D., Pecego J.G., Zadnik K., Danneffel M.B., Mutti D.O., Mannis M.J., *Factors influencing graft clarity*. Cornea, 1996. **15**(6): 577-581.
 29. Zacks C.M., Abbott R.L., Fine M., *Long-term changes in corneal endothelium after keratoplasty. A follow-up study*. Cornea, 1990. **9**(2): 92-97.
 30. Chipman M.L., Basu P.K., Willett P.J., Cherry P.M., Slomovic A.R., *The effects of donor age and cause of death on corneal graft survival*. Acta Ophthalmol (Copenh), 1990. **68**(5): 537-542.
 31. Abbott R.L., Forster R.K., *Determinants of graft clarity in penetrating keratoplasty*. Arch Ophthalmol, 1979. **97**(6): 1071-1075.
 32. Forster, R.K. and M. Fine, *Relation of donor age to success in penetrating keratoplasty*. Arch Ophthalmol, 1971. **85**(1): 42-47.
 33. Armitage, W.J., Easty D.L., *Factors influencing the suitability of organ-cultured corneas for transplantation*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1997. **38**(1): 16-24.
 34. Palay D.A., Kangas T.A., Stulting R.D., Winchester K., Litoff D., Krachmer J.H., *The effects of donor age on the outcome of penetrating keratoplasty in adults*. Ophthalmology, 1997. **104**(10): 1576-1579.
 35. Gain P., Thuret G., Chiquet C., Rizzi P., Pugniet J.L., Acquart S., Colpart J.J., Le Petit J.C., Maugery J., *Cornea procurement from very old donors: post organ culture cornea outcome and recipient graft outcome*. Br J Ophthalmol, 2002. **86**(4): 404-411.
 36. Grabska-Liberek I., Szaflik J., Brix-Warzecha M., *The importance of various*

- factors relating to the morphological quality of corneas used for PKP by the Warsaw Eye Bank from 1996 to 2002.* Ann Transplant, 2003. **8**(2): 26-31.
37. Musch D.C., Meyer R.F., Sugar A., *Predictive factors for endothelial cell loss after penetrating keratoplasty.* Arch Ophthalmol, 1993. **111**(1): 80-83.
 38. Bourne W.M., *Morphologic and functional evaluation of the endothelium of transplanted human corneas.* Trans Am Ophthalmol Soc, 1983. **81**: 403-450.
 39. Culbertson W.W., Abbott R.L., Forster R.K., *Endothelial cell loss in penetrating keratoplasty.* Ophthalmology, 1982. **89**(6): 600-604.
 40. Abbott R.L., Fine M., Guillet E., *Long-term changes in corneal endothelium following penetrating keratoplasty. A specular microscopic study.* Ophthalmology, 1983. **90**(6): 676-685.
 41. Hermann H.C., Klapp B.F., Danzer G., Papachristou C., *Gender-specific differences associated with living donor liver transplantation: a review study.* Liver Transpl., 2010 **16**(3): 375-386.
 42. Biller-Andorno N., *Gender imbalance in living organ donation.* Med Health Care Philos, 2002. **5**(2): 199-204.
 43. Popp F.C., Eggert N., Hoy L., Lang S.A., Obed A., Piso P., Schlitt H.J., Dahlke M.H., *Who is willing to take the risk? Assessing the readiness for living liver donation in the general German population.* J Med Ethics, 2006. **32**(7): 389-894.
 44. Decker O., Beutel M., Winter M., Brähler E., *Sex Sells? Geschlechterunterschiede und Anreizmodelle - Die Einstellung der Deutschen zur Organspende.* Transplantationsmedizin, 2008. 20: 53-58
 45. Radünz S., Heuer M., Hertel S., Schmid K.W., Stommel P., Frühauf N.R., Paul A., Kaiser G.M., *Organspendebereitschaft an einer Universitätsklinik - Ergebnisse einer Mitarbeiterbefragung.* Intensivmedizin und Notfallmedizin, 2009. 46: 437-440
 46. Weber K., Martin M.M., Binkowski T., Cicchirillo V., Hill L., Hogan S., Katragadda S., Lester B., McElroy J., McNeill M., Myers J., Nardalleo A., Neyal A., Nostrand J., O'Donnell M., Phares D., Raimato J., Robinette M., Skaggs A., Weeks G., *Gender and consent to organ donation.* J Soc Psychol, 2006. **146**(2): 247-249.
 47. Statistisches Bundesamt, *Gesundheit - Todesursachen in Deutschland.* 2010. [Stand: 27.05.2011, 18:50]; Online im Internet: <http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Publikationen/Fachveroeffentlichungen/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen2120400097004,property=file.pdf>.
 48. Mack R.J., Mason P., Mathers W.D., *Obstacles to donor eye procurement and their solutions at the University of Iowa.* Cornea, 1995. **14**(3): 249-252.
 49. Muraine M., Toubeau D., Menguy E., Brasseur G., *Analysing the various obstacles to cornea postmortem procurement.* Br J Ophthalmol, 2002. **86**(8): 864-868.
 50. Navarro A., Cabrer C., De Cabo F.M., Paredes D., Valero R., Manyalich M., *Importance of the transplant coordinator in tissue donor detection.* Transplant Proc, 1999. **31**(6): 2606.
 51. Muraine M., Menguy E., Martin J., Sabatier P., Watt L., Brasseur G., *The interview with the donor's family before postmortem cornea procurement.* Cornea, 2000. **19**(1): 12-16.
 52. Rodriguez-Villar C., Ruiz-Jaramillo M:C., Paredes D., Ruiz A., Vilardell J., Manyalich M., *Telephone consent in tissue donation: effectiveness and efficiency in postmortem tissue generation.* Transplant Proc, 2007. **39**(7): 2072-2075.

53. Geissler A., Gerbeaux P.R., Maitrejean C., Durand-Gasselien J., *Cornea donation: evaluation of a training session to obtain consent by telephone*. *Transplant Proc*, 2005. **37**(10): 4634-4636.
54. Gain P., Thuret G., Loup Pignet J.L., Rizzi P., Acquart S., Le Petit J.C., Maugery J., *Obtaining cornea donation consent by telephone*. *Transplantation*, 2002. **73**(6): 926-929.
55. Light D.E., *Cornea donation: increasing tissue supplies*. *South Med J*, 1987. **80**(12): 1542-1545.
56. Tandon R., Verma K., Vanathi M., Pandey R.M., Vajpayee R.B., *Factors affecting eye donation from postmortem cases in a tertiary care hospital*. *Cornea*, 2004. **23**(6): 597-601.
57. Siminoff L.A., Arnold R.M., Hewlett J., *Factors influencing families' consent for donation of solid organs for transplantation*. *Jama*, 2001. **286**(1): 71-77.
58. Hudde T., Reinhard T., Moller M., Schelle C., Spelsberg H., Cepin A., Sundmacher R., *Corneoscleral transplant excision in the cadaver. Experiences of the North Rhine Westphalia Lions Cornea Bank 1995 and 1996*. *Ophthalmologe*, 1997. **94**(11): 780-784.
59. Lane S.S., Mizener M.W., Dubbel P.A., Mindrup E.A., Wick A.A., Doughman D.J., Holland E.J., *Whole globe enucleation versus in situ corneal excision: a study of tissue trauma and contamination*. *Cornea*, 1994. **13**(4): 305-309.
60. Rootman D.B., Wankiewicz E., Sharpen L., Baxter S.A., *In situ versus whole-globe harvesting of corneal tissue from remote donor sites: effects on initial tissue quality*. *Cornea*, 2007. **26**(3): 270-273.
61. Sugar A., Gal R.L., Beck W., Ruedy K.J., Blanton C.L., Feder R.S., Hardten D.R., Holland E.J., Lass J.H., Mannis M.J., O'Keefe M.B., *Baseline donor characteristics in the Cornea Donor Study*. *Cornea*, 2005. **24**(4): 389-396.
62. Patel H.Y., Reinhard T., Moller M., Schelle C., Spelsberg H., Cepin A., Sundmacher R., *The New Zealand National Eye Bank study 1991-2003: a review of the source and management of corneal tissue*. *Cornea*, 2005. **24**(5): 576-582.
63. Caballero F., Lopez-Navidad A., Gris O., Adan A., *Quality control of cornea procurement and distribution for transplantation*. *Transplant Proc*, 2002. **34**(1): 35-38.
64. Bohringer D., Reinhard T., Spelsberg H., Sundmacher R., *Influencing factors on chronic endothelial cell loss characterised in a homogeneous group of patients*. *Br J Ophthalmol*, 2002. **86**(1): 35-38.
65. Sheehy E., Conrad S.L., Brigham L.E., Luskin R., Weber P., Eakin M., Schkade L., Hunsicker L., *Estimating the number of potential organ donors in the United States*. *N Engl J Med*, 2003. **349**(7): 667-674.
66. DeJong W., Franz H.G., Wolfe S.M., Nathan H., Payne D., Reitsma W., Beasley C., *Requesting organ donation: an interview study of donor and nondonor families*. *Am J Crit Care*, 1998. **7**(1): 13-23.
67. Siminoff L.A., Arnold R.M., Capöan A.L., Virnig B.A., Seltzer D.L., *Public policy governing organ and tissue procurement in the United States. Results from the National Organ and Tissue Procurement Study*. *Ann Intern Med*, 1995. **123**(1): 10-17.
68. May T., Aulisio M.P., DeVita M.A., *Patients, families, and organ donation: who should decide?* *Milbank Q*, 2000. **78**(2): 323-336, 152.
69. Arjmand B., Aghayan S.H., Goodarzi P., Razavi S.H., Jafarian A., Larijani B., Khalooghi K., Charmchi E., Arjmand F., *Knowledge and attitude of donor cardholders toward organ and tissue donation and transplantation in an Iranian tissue bank: a case-control study*. *Transplant Proc*, 2009. **41**(7): 2715-2717.

70. Sander S.L., Miller B.K., *Public knowledge and attitudes regarding organ and tissue donation: an analysis of the northwest Ohio community*. Patient Educ Couns, 2005. **58**(2): 154-163.
71. Rosel J., Frutos M.A., Blanca M.J., Ruiz P., *Discriminant variables between organ donors and nondonors: a post hoc investigation*. J Transpl Coord, 1999. **9**(1): 50-53.
72. Schirmer J., Roza Bde A., *Family, patients, and organ and tissue donation: who decides?* Transplant Proc, 2008. **40**(4): 1037-1040.
73. Krieglstein T.R., Welge-Lussen U.C., Priglinger S., Kampik A., Priemer F., Neubauer A.S., *Consenting to cornea donation: influencing factors*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2002. **240**(10): 816-821.
74. Lawlor M., Dobbins T., Thomas K.A., Billson F., *Consent for corneal donation: the effect of age of the deceased, registered intent and which family member is asked about donation*. Br J Ophthalmol, 2006. **90**(11): 1383-1385.
75. Wilhelmus K.R., Hassan S.S., *The prognostic role of donor corneoscleral rim cultures in corneal transplantation*. Ophthalmology, 2007. **114**(3): 440-445.
76. Zanetti E., Bruni A., Mucignat G., Camposampiero D., Frigo A.C., Ponzin D., *Bacterial contamination of human organ-cultured corneas*. Cornea, 2005. **24**(5): 603-607.
77. Robert P.Y., Camezind P., Drouet M., Ploy M.C., Adenis J.P., *Internal and external contamination of donor corneas before in situ excision: bacterial risk factors in 93 donors*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2002. **240**(4): 265-270.
78. Albon J., Armstrong M., Tullo A.B., *Bacterial contamination of human organ-cultured corneas*. Cornea, 2001. **20**(3): 260-263.
79. Hagenah M., Bohnke M., Engelmann K., Winter R., *Incidence of bacterial and fungal contamination of donor corneas preserved by organ culture*. Cornea, 1995. **14**(4): 423-426.
80. Gomes J.A., Dana M.R., Dua H.S., Goren M.B., Laibson P.R., Cohen E.J., *Positive donor rim culture in penetrating keratoplasty*. Cornea, 1995. **14**(5): 457-462.
81. Farrell P.L., Fan J.T., Smith R.E., Trousdale M.D., *Donor cornea bacterial contamination*. Cornea, 1991. **10**(5): 381-386.
82. Antonios S.R., Cameron J.A., Badr I.A., Habash N.R., Cotter J.B., *Contamination of donor cornea: postpenetrating keratoplasty endophthalmitis*. Cornea, 1991. **10**(3): 217-220.
83. Mathers W.D., Lemp M.A., *Corneal rim cultures*. Cornea, 1987. **6**(3): 231-233.
84. Hermel M., Salla S., Hamsley N., Steinfeld A., Walter P., *Detection of contamination during organ culture of the human cornea*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2010. **248**(1): 117-126.
85. Spelsberg H., Reinhard T., Sengler U., Daeubener W., Sundmacher R., *Organ-cultured corneal grafts from septic donors: a retrospective study*. Eye (Lond), 2002. **16**(5): 622-627.
86. Borderie V.M., Laroche L., *Microbiologic study of organ-cultured donor corneas*. Transplantation, 1998. **66**(1): 120-123.
87. Pels L., *Organ culture: the method of choice for preservation of human donor corneas*. Br J Ophthalmol, 1997. **81**(7): 523-525.
88. Isenberg S., Apt L., Yoshimuri R., *Chemical preparation of the eye in ophthalmic surgery. I. Effect of conjunctival irrigation*. Arch Ophthalmol, 1983. **101**(5): 761-763.
89. Keates R.H., Mishler K.E., Riedinger D., *Bacterial contamination of donor eyes*. Am J Ophthalmol, 1977. **84**(5): 617-619.

90. Merchant A., Zacks C.M., Wilhelmus K., Durand M., Dohlman C.H., *Candidal endophthalmitis after keratoplasty*. Cornea, 2001. **20**(2): 226-229.
91. Kercher L., Wardwell S.A., Wilhelmus K.R., Mitchell B.M., *Molecular screening of donor corneas for fungi before excision*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2001. **42**(11): 2578-2583.
92. Keyhani K., Seedor J.A., Shah M.K., Terraciano A.J., Ritterband D.C., *The incidence of fungal keratitis and endophthalmitis following penetrating keratoplasty*. Cornea, 2005. **24**(3): 288-291.
93. Sugar J., Gal R.L., Beck W., Ruedy K.J., Blanton C.L., Feder R.S., Hardten D.R., Holland E.J., Lass J.H., Mannis M.J., O'Keefe M.B., *Donor risk factors for graft failure in the cornea donor study*. Cornea, 2009. **28**(9): 981-985.
94. Halberstadt M., Bohnke M., Athmann S., Hagenah M., *Cryopreservation of human donor corneas with dextran*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2003. **44**(12): 5110-5115.
95. Krohn J., Hovding G., *The influence of donor age and cause of death on corneal endothelial cell density*. Acta Ophthalmol Scand, 2005. **83**(6): 746-750.
96. Roszkowska A.M., Tringali C.G., Colosi P., Squeri C.A., Ferri G., *Corneal endothelium evaluation in type I and type II diabetes mellitus*. Ophthalmologica, 1999. **213**(4): 258-261.
97. Ohguro N., Matsuda M., Fukuda M., *Corneal endothelial changes in patients with chronic renal failure*. Am J Ophthalmol, 1999. **128**(2): 234-236.
98. Schultz R.O., Matsuda M., Yee R.W., Edelhauser H.F., Schultz K.J., *Corneal endothelial changes in type I and type II diabetes mellitus*. Am J Ophthalmol, 1984. **98**(4): 401-410.
99. Hassan S.S., Wilhelmus K.R., Dah. P., Davis G.C., Roberts R.T., Ross K.W., Varnum B.H., *Infectious disease risk factors of corneal graft donors*. Arch Ophthalmol, 2008. **126**(2): 235-239.

7. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

7.1 Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1: Angabe der Kontraindikationen zur Korneaspende	11
Tabelle 2: Serologische Testung der Spender	15
Tabelle 3: Aufstellung der Entnahmetechniken des jeweiligen Jahres	30
Tabelle 4: Verkeimungsraten im monatlichen Vergleich	34
Tabelle 5: : Aufstellung der Entnahmetechniken des jeweiligen Jahres	35
Tabelle 6: Verwendung der Korneae bei KSS-Exzision und Enukleation	37
Tabelle 7: Verkeimungsraten beim Vergleich der beiden Entnahmemethoden	37
Tabelle 8: Pathologie- und Rechtsmedizinleichen im Vergleich hinsichtlich ihrer Nutzung	38
Tabelle 9: Pathologie- und Rechtsmedizinleichen im Vergleich hinsichtlich der Verkeimungsraten	39
Tabelle 10: Verkeimungsraten im Vergleich der beiden Geschlechter	41
Tabelle 11: Verkeimungsraten bei den männlichen und weiblichen Spendern bei denen beide Korneae aufgrund von Verkeimung verworfen wurden	42
Tabelle 12: Vergleich der Entnahmezeiten und der nicht transplantierten KSS	45
Tabelle 13: Vergleich der Entnahmezeiten und der verworfenen Korneae innerhalb der beiden Gruppen	45
Tabelle 14: Vergleich der Verkeimungsraten innerhalb der beiden Gruppen	45
Tabelle 15: Vergleich der Zellzahlen als Grund des Verwurfs zwischen den beiden Gruppen	46

7.2 Abbildungsverzeichnis:

Abb.1: Aufbau der Kornea	12
Abb.2: Material für die Hornhautentnahme	20
Abb.3: Entnommenen KSS	21
Abb.4: Art der Verwendung	23
Abb.5: Geschlechterverteilung der Spender	24
Abb.6: Darstellung der Altersgruppen und der jeweiligen Anzahl an Spendern	25
Abb.7: Spenderaufkommen der Pathologie-/Rechtsmedizinleichen bezogen auf das Alter	26
Abb.8: Darstellung der Todesursachen der Spender	27
Abb.9: Zustimmungszeitintervalle	28
Abb.10: Postmortales Zeitintervall bis zur Kornea-Explantation	31
Abb.11: Verwendung der insgesamt entnommenen Korneae	32
Abb.12: Darstellung der kalten und warmen Jahreszeiten, in Bezug zur prozentualen Verkeimung der entnommenen Korneae.	35
Abb.13: Verwurfsgründe bei männlichen und weiblichen Spendern im direkten Vergleich	40
Abb.14: Graphische Gegenüberstellung der Verkeimungsgipfel bei beiden Geschlechtern	41
Abb.15: Vergleich von transplantierten zu nicht transplantierten Korneae in den verschiedenen Altersgruppen	44

8. Abkürzungsverzeichnis

bzw.	-	beziehungsweise
DGFG	-	Deutschen Gesellschaft für Gewebetransplantation
etc.	-	et cetera
i.d.R.	-	in der Regel
IfR	-	Institut für Rechtsmedizin
ggf.	-	gegebenenfalls
KSS	-	Korneoskleralscheibe
PKP	-	Perforierende Keratoplastik
UKE	-	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
UNOS	-	United Network for Organ Sharing
z.B.	-	zum Beispiel

9. Anhang

9.1 Organ- und Gewebespendeausweis

Organspendeausweis	
nach § 2 des Transplantationsgesetzes	
	
Organspende	
Name, Vorname	Geburtsdatum
Straße	PLZ, Wohnort
 Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung	 Organspende schenkt Leben.
Antwort auf Ihre persönlichen Fragen erhalten Sie beim Infotelefon Organspende unter der gebührenfreien Rufnummer 0800 / 90 40 400 .	

Erklärung zur Organ- und Gewebespende	Für den Fall, dass nach meinem Tod eine Spende von Organen/Geweben zur Transplantation in Frage kommt, erkläre ich:	
	<input type="radio"/> JA, ich gestatte, dass nach der ärztlichen Feststellung meines Todes meinem Körper Organe und Gewebe entnommen werden.	
	oder <input type="radio"/> JA, ich gestatte dies, mit Ausnahme folgender Organe/Gewebe:	
	oder <input type="radio"/> JA, ich gestatte dies, jedoch nur für folgende Organe/Gewebe:	
	oder <input type="radio"/> NEIN, ich widerspreche einer Entnahme von Organen oder Geweben.	
	oder <input type="radio"/> Über JA oder NEIN soll dann folgende Person entscheiden :	
	Name, Vorname	Telefon
	Straße	PLZ, Wohnort
	Platz für Anmerkungen/Besondere Hinweise	
	DATUM	UNTERSCHRIFT

9.2 Kontrollbogen für Spenderaugen

Kontrollbogen für Spender-Corneoskleralscheiben aus dem Institut für Rechtsmedizin des UKE zur Weitergabe an die Hornhautbank

A. Spenderdaten

Name:

Vorname:

Geburtsdatum:

Vorerkrankungen:

Todesursache:

Todeszeitpunkt (Tag/Uhrzeit):

Kühlung seit:

B. Einwilligung zur Spende von Corneoskleralscheiben

Einwilligung erteilt durch (Name/Vorname):

Verwandtschaftsgrad:

Aufklärender Arzt:

Zeitpunkt der Einwilligung (Datum/Uhrzeit):

Freigabe durch die Staatsanwaltschaft erfolgt

ja nein

Wurden neben den Hornhäuten weitere Gewebe gespendet?

ja nein

Darf die Corneoskleralscheibe bei Ausschluß für eine Transplantation zur Forschung verwendet werden (siehe Erläuterungen für die Angehörigen in der Anlage auf Seite 4)?

ja nein

C. Risikoanalyse zur Hornhautspende

1. Gab es eine Erkrankung unbekannter Ätiologie in der Vorgeschichte ja nein

2. Lag eine zentralnervöse Erkrankung unklarer Genese vor?
(z. B. multiple Sklerose, amyotrope Lateralsklerose, Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson, retrovirale ZNS-Erkrankung) ja nein

3. Lag eine Tumorerkrankung vor? ja nein
Wenn ja, welche:

Spender mit Tumorerkrankungen können für Hornhautspenden in Betracht kommen, ausgenommen Spender mit Leukämie, Lymphom, Retinoblastom, hämatologischer Neoplasie oder einem malignen Tumor des Augenhintergrundes

4. Liegt ein Risiko der Krankheitsübertragung durch Prionen vor, dadurch dass:

- bei dem Verstorbenen die Creutzfeld-Jakob-Krankheit oder deren neue Variante diagnostiziert wurde oder er eine nicht iatrogene Creutzfeld-Jacob-Krankheit in der familiären Vorgeschichte aufweist ja nein

- bei dem Verstorbenen anamnestisch eine rasch fortschreitender Demenz erhoben wurde oder er eine degenerative neurologischen Erkrankung, einschließlich solcher unbekannter Ursache aufwies ja nein

- der Verstorbene mit Hormonen behandelt wurde, die aus der menschlichen Hypophyse gewonnen wurden (z. B. Wachstumshormon) ja nein

- dem Verstorbenen Kornea, Sklera oder Dura mater transplantiert wurde ja nein

- der Verstorbenen sich einer nicht dokumentierten neurologischen Operation unterzogen hat (bei der möglicherweise Dura mater verwendet wurde) ja nein

5. Infektionen:

Liegt eine signifikante lokale Infektion der Augen durch Bakterien Viren, Parasiten oder Pilze vor? ja nein

Gibt oder gab es eine systemische Infektion:

- unbekannter Ursache aktuell früher nein

- parasitär (z. B. Malaria, Trypanosomiasis, Leishmaniasis, Toxoplasmose) aktuell früher nein

- viral (z. B. Masern, Röteln, Varicella-Zoster, Hepatitis, Aids, virale Meningitis, virale Enzephalitis, virales hämorrhagisches Fieber, Tollwut) aktuell früher nein

- Pilzsepsis oder Sepsis mit multiresistenten bakteriellen Erregern (z. B. Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus, Vancomycin-intermediär empfindlicher Staphylococcus aureus, Vancomycin-resistenter Enterococcus) aktuell früher nein

- bakteriell (z. B. Thyphus abdominalis, Leptospirose, Borreliosen, Brucellosen, Syphilis, Tuberkulose, Rickettsiosen, Tularämie) aktuell früher nein

6. Sonstige Risiken

Gibt es Anzeichen sonstiger Risikofaktoren für Infektionskrankheiten auf der Grundlage einer Risikobewertung, unter Berücksichtigung der Reisen und der Expositionsgeschichte des Spenders sowie der lokalen Prävalenz von Infektionskrankheiten wie HBV, HCV, HIV oder HTLV dadurch, dass

- der Verstorbene aus einem Land mit starker Verbreitung dieser Erkrankungen stammte oder sich kürzlich dort aufgehalten hat? ja nein

- der Verstorbene regelmäßig mit Blut oder Blutprodukten substituiert werden musste? ja nein

- der Verstorbene sich regelmäßig einer Hämodialyse unterziehen musste? ja nein

- das Sexualverhalten des Verstorbenen ein deutlich erhöhtes Infektionsrisiko mit übertragbaren Krankheiten mit sich brachte? ja nein

- der Verstorbene von Drogen abhängig war, die er sich parenteral zuführte? ja nein

Gibt es Hinweise auf ungültige Testergebnisse der Spenderblutproben wegen Hämodilution oder Behandlung mit immunsuppressiven Wirkstoffen? ja nein

Hat der Verstorbene innerhalb der letzten 48 Stunden vor dem Tod Transfusionen erhalten? ja nein

Wenn ja, welche und wieviel

Lag bei dem Spender Aufnahme oder Exposition gegenüber einer Substanz wie Zyanid, Blei, Quecksilber oder Gold vor, die auf den möglichen Gewebeempfänger in einer gesundheitsschädlichen Dosis übertragen werden könnte? ja nein

Die obigen Daten wurden ermittelt von:

Durch:

Gespräch mit den Angehörigen
 Gespräch mit einem behandelnden Arzt
 Gespräch mit dem Hausarzt
 Konsultation der Patientenakte
 sonstige Quelle

D. Corneoskleralscheiben- und Blutentnahme

Corneaentnahme durch: am: um:
Uhr

Blutentnahme durch: am: um:
Uhr

Die Entnahmen von Corneae und Blut erfolgten entsprechend der Entnahmeanweisung. Es traten _ keine / _ folgende Abweichungen und Zwischenfälle auf:

Datum Name und Unterschrift der für die Gewebeentnahme verantwortlichen Person

Anlage

(zur Verlesung für die Angehörigen potentieller Spender)

Erläuterung für die Angehörigen bei der Anfrage, ob der Verwendung einer nicht-transplantierfähigen Cornea zur Forschung zugestimmt wird

Es kann passieren, daß die gespendeten Hornhäute nicht transplantiert werden dürfen, weil sie bereits geschädigt sind oder die Gesundheit der Empfänger gefährden würden. Letzteres ist der Fall, wenn die Hornhaut mit Bakterien oder Pilzen kontaminiert ist oder wenn die Gefahr einer Übertragung krankheitserregender Viren besteht. Solche Hornhäute werden von der Transplantation ausgeschlossen, könnten aber noch für die Forschung verwendet werden.

Nicht transplantierbare Hornhäute würden wir gern in den folgenden aktuellen Forschungsvorhaben einsetzen:

Erstellung und Nutzung eines Hornhautgewebemodells zur Entwicklung neuer Operationstechniken und zur Untersuchung der biologischen Wirkung von Augenmedikamenten
Aufbau und Nutzung einer Hornhautgewebekbank für die Erforschung der Molekulargenetik und -biologie von Augenkrankheiten

In keinem Falle werden lebende Hornhautzellen kloniert bzw. molekulargenetisch verändert.

Die Hornhautspende könnte somit auch im Falle einer Nichteignung für die Transplantation dem medizinischen Wissen und langfristig dem Wohl von Patienten zugute kommen.

Die Ethikkommission der Universität Hamburg / UKE befürwortet diese Forschungsprojekte.

Alle Anforderungen des Datenschutzrechts werden selbstverständlich voll eingehalten.

In keinem Falle werden transplantierfähige Hornhäute zur Forschung verwendet.

Anmerkungen / Einschränkungen der Angehörigen:

Datum, Unterschrift des aufklärenden Arztes

9.3 Laboranforderung für Gewebespende

Institut für Rechtsmedizin

Direktor: Prof. Dr. Klaus Püschel

Anforderung Gewebe

Bitte kurz telefonisch anmelden unter 53147, 52145 (Dr. Meyer), oder 52896 (Annahme Hepatitis- Labor)

Spender: L-Nr.
Geb.datum

Name

Wir bitten um

1. Cito- Screening

potentieller Spender muskuloskelettaler Gewebe

HIV 1/2AK EIA, Anti-HCV EIA, HBs AG, Anti-HBs , Anti-HBc

(gemäß Sero Block 1) und telefonische/ Fax- Befundmitteilung bis spätestens Uhr (sonst ist das Zeitfenster für die Spende geschlossen)

Bei unauffälligem Befund erfolgen später aus derselben Blutprobe die Untersuchungen **Sero Block 2 (HAV-IgM/ IgG-AK, CMV-IgG-AK, HTLV1/2-AK, TPHA)** und **PCR-Block (HAV, HBV, HCV; HIV)**

Der Verstorbene ist auch Hornhautspender, Befundmitteilung bitte auch an die Hornhautbank

2. nur: Infektionsserologie Hornhautspender

HIV 1/2AG-AK (bei fraglich positivem Ergebnis ist eine HIV-1-PCR zur Bestätigung erforderlich), HBs AG, Anti-HBc Anti-HBs (bei positiven HBs AG und negativen Anti-HBc und Anti-HBs Ergebnis ist eine HBV- Einzel PCR erforderlich), Anti-HCV, HCV-PCR, TPHA (bei positiven TPHA-Ergebnis ist ein unabhängiger Bestätigungstest [z.B. FTA-Syphilis VDRL-Syphilis, geeignete IgM-Nachweise] erforderlich). **Befunde nur an Hornhautbank**

Einsendender Arzt:
Fax:

Tel:

Unterschrift

=>Bitte Befundausgabe mit „Rechtsmedizin Gewebe

9.4 Spenderbogen für Hornhauttransplantate der Hornhautbank

Spenderbogen für Hornhauttransplantate

Identifikationsnummer: _____/____

Code-Nummer: _____

Entnahmeort:

Rechtsmedizin: ___ sonstiger: _____

Nummer: _____/____

Multiorganspender aus: _____

ET-Nummer: _____

<p>Angaben zum Spender:</p> <p>Alter: ___ Jahre Geschlecht: männl. 1 weibl. 2</p> <p>Systemische Infektionen: nein 0 ja 1 nicht bekannt 2</p> <p>Tumorleiden: nein 0 ja 1 nicht bekannt 2</p> <p>Todesursache: _____ verstorben am: _____ um: _____ Uhr Bulbusentnahme durch: _____ am _____ um _____ Uhr; ___ h post mortem</p> <p>Bulbusentnahme durch: _____ Verstorben am: _____. um: ____ Uhr; ___ h post mortem</p> <p>Spaltlampenbefund:</p> <table style="width:100%; border: none;"> <tr><td>unauffällig</td><td align="right">0</td></tr> <tr><td>Stromanarben</td><td align="right">1</td></tr> <tr><td>Endothel pathologisch</td><td align="right">2</td></tr> <tr><td>Vorderkammer pathologisch</td><td align="right">3</td></tr> <tr><td>sonstiges: _____</td><td align="right">4</td></tr> </table> <p>Epithelstatus:</p> <table style="width:100%; border: none;"> <tr><td>Normalbefund</td><td align="right">0</td></tr> <tr><td>Ödem</td><td align="right">1</td></tr> <tr><td>Erosio</td><td align="right">2</td></tr> <tr><td>sonstiges: _____</td><td align="right">3</td></tr> </table> <p>Befundet durch: _____ am: _____ Präparation durch: _____ am _____ um _____ Uhr; ___ h post mortem</p> <p>Medium: _____ Präparationsbesteck Nr.: _____</p> <p>Korneoskleralscheibentnahme durch: _____ Verstorben am: _____. um: ____ Uhr; ___ h post mortem</p> <p>Hornhautpräparation durch: _____ am: _____ um: _____ Uhr; ___ h post mortem</p> <p>Medium: _____ Präparationsbesteck Nr.: _____</p> <p>Die Präparation der Spenderhornhaut erfolgte nach den entsprechenden Anweisungen. Etwaige Abweichungen oder besondere Vorkommnisse sind auf der Rückseite dieses Spenderbogens vermerkt.</p> <p>Datum _____ Unterschrift _____</p>	unauffällig	0	Stromanarben	1	Endothel pathologisch	2	Vorderkammer pathologisch	3	sonstiges: _____	4	Normalbefund	0	Ödem	1	Erosio	2	sonstiges: _____	3	<p>Immunologische Spenderdaten:</p> <p>Blutgruppe: A 1 B 2 AB 3 O 4 Rhesusfaktor: negativ 0 positiv 1</p> <p>HLA-Typisierung:</p> <p>A: _____ B: _____ C: _____ DR: _____ DQ: _____</p> <p>Ergebnisse serologischer Untersuchungen:</p> <table style="width:100%; border: none;"> <tr><td>HBsAg-Mikrotiter:</td><td align="right">negativ 0</td><td align="right">positiv 1</td></tr> <tr><td>anti-HBs:</td><td align="right">negativ 0</td><td align="right">positiv 1</td></tr> <tr><td>anti-HBc:</td><td align="right">negativ 0</td><td align="right">positiv 1</td></tr> <tr><td>anti-HCV:</td><td align="right">negativ 0</td><td align="right">positiv 1</td></tr> <tr><td>HCV-PCR:</td><td align="right">negativ 0</td><td align="right">positiv 1</td></tr> <tr><td>HIV-1/2-Ak-Ag:</td><td align="right">negativ 0</td><td align="right">positiv 1</td></tr> <tr><td>HIV-PCR:</td><td align="right">negativ 0</td><td align="right">positiv 1</td></tr> <tr><td>TPHA:</td><td align="right">negativ 0</td><td align="right">positiv 1</td></tr> </table> <p>Mediumwechsel:</p> <table style="width:100%; border: none;"> <tr><td>Datum</td><td>Medium</td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table> <p>Befundungen der Hornhaut:</p> <table style="width:100%; border: none;"> <tr><td>Datum</td><td>Zelldichte</td></tr> <tr><td> </td><td>Z/mm²</td></tr> <tr><td> </td><td>Z/mm²</td></tr> <tr><td> </td><td>Z/mm²</td></tr> <tr><td> </td><td>Z/mm²</td></tr> <tr><td> </td><td>Z/mm²</td></tr> <tr><td> </td><td>Z/mm²</td></tr> </table> <p>Bemerkungen:</p> <p> </p> <p>Hornhaut zur Transplantation freigegeben:</p> <p>_____</p> <p>Datum _____ Unterschrift _____</p> <p>Verwendung der Hornhaut:</p>	HBsAg-Mikrotiter:	negativ 0	positiv 1	anti-HBs:	negativ 0	positiv 1	anti-HBc:	negativ 0	positiv 1	anti-HCV:	negativ 0	positiv 1	HCV-PCR:	negativ 0	positiv 1	HIV-1/2-Ak-Ag:	negativ 0	positiv 1	HIV-PCR:	negativ 0	positiv 1	TPHA:	negativ 0	positiv 1	Datum	Medium											Datum	Zelldichte		Z/mm ²		Z/mm ²		Z/mm ²		Z/mm ²		Z/mm ²		Z/mm ²
unauffällig	0																																																																				
Stromanarben	1																																																																				
Endothel pathologisch	2																																																																				
Vorderkammer pathologisch	3																																																																				
sonstiges: _____	4																																																																				
Normalbefund	0																																																																				
Ödem	1																																																																				
Erosio	2																																																																				
sonstiges: _____	3																																																																				
HBsAg-Mikrotiter:	negativ 0	positiv 1																																																																			
anti-HBs:	negativ 0	positiv 1																																																																			
anti-HBc:	negativ 0	positiv 1																																																																			
anti-HCV:	negativ 0	positiv 1																																																																			
HCV-PCR:	negativ 0	positiv 1																																																																			
HIV-1/2-Ak-Ag:	negativ 0	positiv 1																																																																			
HIV-PCR:	negativ 0	positiv 1																																																																			
TPHA:	negativ 0	positiv 1																																																																			
Datum	Medium																																																																				
Datum	Zelldichte																																																																				
	Z/mm ²																																																																				
	Z/mm ²																																																																				
	Z/mm ²																																																																				
	Z/mm ²																																																																				
	Z/mm ²																																																																				
	Z/mm ²																																																																				

Erstes Medium: steril	0	Morphologische Befunde nach Organkultur:	
verkeimt (1-9 Tg.)	_____		
Verkeimung: _____		Befundung des Endothels im Kulturmedium:	
Tage bis zur letzten Entquellung vor OP	_____	Endothel nicht sichtbar	0
Tage post mortem bis zur Transplantation	_____	Descemetfalten	1
Wie oft in Dextran entquollen?	_____	einzelne degenerierte Zellen	2
Gesamtzahl Tage in Dextran	_____	flächige, degenerative Veränderungen	3
präoperative Beurteilung der Eignung zur KP:		Quellung der Interzellulargrenzen in BSS:	
nicht geeignet	0	keine	0
geeignet	1	vereinzelt	1
bedingt geeignet	2	≤ 50%	2
		≥ 50%	3
		alle	4
Endothelzelldichte präoperativ: _____ Z /mm ²		Bemerkungen:	
Verwendung der Hornhaut:			
verworfen	0		
transplantiert	1		
Forschung	2		
extern transplantiert	3		
verschnitten bei perf. KP	4		
sonstiges	5		

Endothelbefund nach Präparation:			
Befundbarkeit im Kulturmedium:			
nicht	0		
mäßig	1		
gut	2		
Befundbarkeit in BSS:			
nicht	0		
mäßig	1		
gut	2		
Sichtbarkeit der Zellkerne in Medium:			
nicht	0		
mäßig	1		
gut	2		
Sichtbarkeit der Zellgrenzen in Medium:			
nicht	0		
mäßig	1		
gut	2		
gequollene Zellgrenzen in BSS:			
nicht oder einzelne	0		
≤ 50%	1		
> 50%	2		
ca. 100%	3		
sichtbare Endothelnekrosen:			
keine:	0	Identifikations-Nr.:	
vereinzelt	1		
kl. Gruppen	2		
an Descemetfalten	3		
flächige, faltenfreie Nekrosen	4		

9.5 Zusammensetzung des Kulturmediums

- 6 ml hypotone BSS (Balanced Saline Solution) Pufferlösung
- 40 ml Hornhautkulturmedium **K1** (MEM mit 2% FCS) für jede Spenderhornhaut: 100 ml MEM with Earle´s salts (10x); 20 ml fetal bovine serum; 10 ml penicillin/streptomycin 10.000 U/10.000 µg/ml; 10 ml amphotericin B 250 µg/ml; 10 ml L-glutamine (200 mM); 12.5 ml HEPES buffer (1 M); 29.3 ml sodium bicarbonate (NaHCO₃) (7.5 %); 808.2 ml aqua ad injectionem.
- 50 ml Entquellungsmedium **K2** (MEM mit 6% Dextran 500 mit 2% FCS) für jede Spenderhornhaut: 100 ml MEM with Earle´s salts (10x); 20 ml fetal bovine serum; 10 ml penicillin/streptomycin 10.000 U/10.000 µg/ml; 10 ml amphotericin B 250 µg/ml; 10 ml L-glutamine (200 mM); 12.5 ml HEPES buffer (1 M); 29.3 ml sodium bicarbonate (NaHCO₃) (7.5 %); 60 g Dextran 500, 748.2 ml aqua ad injectionem

Danksagung

Ich danke Herrn PD. Dr. Jan Sperhake für die freundliche Überlassung des Themas.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. Ann Sophie Schröder die mir jederzeit unterstützend und hilfsbereit zur Seite stand.

Zudem danke ich Herrn Prof. Beck-Bornholdt für die persönliche Betreuung und Hilfestellung.

Ein Dankeschön geht auch an Olaf Hellwinkel, der mir vor allem bei der Datensichtung in der Hornhautbank unterstützend bei Seite stand.

Weiterhin möchte ich meiner Mutter und meiner Schwester, sowie meiner Großmutter danken, die mir vor allem in den Endzügen der Arbeit Ihre Unterstützung gaben.

Ein weiterer Dank gilt meinen Kommilitonen Florian Ehlers, Daniel Lehnhoff, Dominikus Benjamin Matzner, Björn Sebastian Bohnen und Martin Mechsner.

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 an 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 01.03.2012

Björn Christian Förster