

Aus der Augenklinik

Universitätsklinikum des Saarlandes UKS, Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. Berthold Seitz

**Vergleich der funktionellen Ergebnisse der doppelt fortlaufenden
Kreuzstichnaht nach Hoffmann bei perforierender Keratoplastik
mit vs. ohne den Homburger Kreuzstichnaht-Marker bei
unerfahrenen Operateuren**

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2022

vorgelegt von: **Mohammed El Halabi**
geb. am: 08.06.1992 in Damaskus, Syrien

Inhaltverzeichnis

1	Glossar	4
2	Deklaration	5
3	Zusammenfassung	7
3.1	Zusammenfassung	7
3.2	Summary	8
4	Einleitung	9
4.1	Die Hornhaut – Anatomie und Funktion	9
4.2	Die häufigsten Indikationen für die perforierende Keratoplastik	11
4.2.1	Keratokonus	11
4.2.2	Fuchs'sche Endotheldystrophie	12
4.2.3	Herpetische Keratitis	14
4.2.4	Traumatische Hornhautverletzung	15
4.3	Die perforierende Keratoplastik	16
4.3.1	Keratoplastik – Allgemeines	16
4.3.2	Keratoplastik – Geschichte	17
4.3.3	Analyse der Indikationsstellung der perforierenden Keratoplastik	18
4.3.4	Durchführung der perforierenden Keratoplastik	19
4.4	Duncker-Marker	25
4.5	Homburger Kreuzstichnaht-Marker	26
4.5.1	Beschreibung des Instrumentes	26
4.5.2	Verwendung des Instrumentes	27
4.5.3	Vorteile des Instrumentes	29
4.6	Prophylaxe und Management von Komplikationen bei Keratoplastik	30
4.7	Fragestellung	31

5	Patienten und Methodik	32
5.1	Studienaufbau	32
5.2	Datenerhebung	34
5.3	Untersuchungsgeräte:	35
5.3.1	Pentacam	35
5.3.2	Autorefraktometer	36
5.4	Statistische Verfahren:	37
6	Ergebnisse:	38
6.1	Der bestkorrigierte Visus (Visus-cc)	38
6.2	Der topografische Astigmatismus (TA)	39
6.3	Der refraktive Zylinder (RZ)	41
6.4	Die frühe postoperative Fadennachlegung	42
7	Diskussion:	43
8	Schlussfolgerung	49
9	Literatur	50
10	Danksagung	58

1 Glossar

1. Abb.	Abbildung
2. AMT	Amnionmembrantransplantation
3. bzw.	Beziehungsweise
4. CXL	Crosslinking
5. DALK	Deep anterior lamellar keratoplasty
6. DFN	Doppelt fortlaufende Kreuzstichnaht
7. DMEK	Descemet membrane endothelial keratoplasty
8. DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
9. DSAEK	Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty
10. EKN	Einzelknüpfnaht
11. FED	Fuchs'sche Endotheldystrophie
12. HEED	Hornhaut-Endothel-Epithel-Dekompensation
13. HH	Hornhaut
14. HSV	Herpes-simplex-Virus
15. ICRS	Intracorneale Ringsegmente
16. KK	Keratokonus
17. OP	Operation
18. PKP	Perforierende Keratoplastik
19. postop.	Postoperativ
20. UKS	Universitätsklinikum des Saarlandes
21. Visus-cc	Bestkorrigierter Fernvisus
22. WHO	Weltgesundheitsorganisation







2 Deklaration

Daten, Abbildungen und Text dieser Dissertation sind Teil des folgenden veröffentlichten Artikels:

Suffo S, El Halabi M, Seitz B, Abdin AD, Munteanu C, Daas L. Penetrating Excimer Laser Keratoplasty with vs without the Homburg Cross-Stitch Marker in Inexperienced Surgeons. Clin Ophthalmol 2021;15:4607-4614.

Beiträge der Autoren

Name des Autors	Forschungsdesign	Datenerhebung	Analyse-Tools	Analyse-Durchführung	Schreiben des Artikels	Endgültige Bewertung
Suffo S	x		x			x
El Halabi M	x	x	x	x	x	x
Seitz B	x					x
Abdin AD				x		x
Munteanu C				x		x
Daas L	x		x			x

Name des Autors	Unterschrift
Suffo S	
El Halabi M	
Seitz B	
Abdin AD	
Munteanu C	
Daas L	

Durchführung der Studie

Auswahl der Patienten	M. El Halabi
Durchführung der Operationen	Dr. med. S. Suffo, Dr. med. L. Daas, Dr. med. G Milioti und Dr. med. T. Hager
Nachbeobachtung der Patienten	Team der Abteilung für Ophthalmologie, UKS
Statistik	C. Munteanu
Fotografien	M. El Halabi
Erstellung der Illustrationen	M. El Halabi
Schreiben des Textes	M. El Halabi

3 Zusammenfassung

3.1 Zusammenfassung

Hintergrund und Zielsetzung: Der Homburger Kreuzstichnaht-Marker nach Suffo wurde Anfang 2017 in der Augenklinik der Universitätsklinik des Saarlandes entwickelt. Mithilfe dieses Instrumentes kann man die Ein- und Ausstichstellen der ersten und zweiten fortlaufenden Kreuzstichnaht nach Hoffmann präzise als Punkte definieren und markieren. Diese sorgt für homogene Führung der doppelt fortlaufenden Kreuzstichnaht und gleichmäßige Spannung der beiden Fäden im Interface. Außerdem fühlt sich der noch unerfahrene Operateur bei der Durchführung der fortlaufenden Naht mit dem neuen Instrument sehr sicher und vom ungeübten Augenmaß unabhängig. **Ziel** dieser retrospektiven Studie war es, die funktionellen Ergebnisse der doppelt fortlaufenden Kreuzstichnaht nach Hoffmann bei perforierender Keratoplastik (PKP) mit vs. ohne den Homburger Kreuzstichnaht-Marker bei unerfahrenen Operateuren zu vergleichen.

Methode: 130 Augen von 130 Patienten mit zentralen Hornhautnarben, Hornhautdystrophien und fortgeschrittenem Keratokonus wurden eingeschlossen. Bei allen Augen wurde eine elektive Excimerlaser-assistierte PKP mit Durchmesser 8,0/8,1 mm durchgeführt. Bei 65 Augen wurde die Operation ohne (Gruppe 1), bei 65 Augen mit (Gruppe 2) dem Homburger Kreuzstichnaht-Marker durchgeführt. Der bestkorrigierte Fernvisus (logMAR), der topographische Astigmatismus, und der refraktive Zylinder wurden 6 Wochen und 10 Monate nach der PKP sowie 6 Wochen nach der ersten bzw. nach der zweiten Fadenentfernung ermittelt. Die Rate der frühen postoperativen Fadennachlegung wurde zwischen den beiden Gruppen verglichen.

Ergebnisse: Der bestkorrigierte Fernvisus war in Gruppe 2 (mit Instrument) im Vergleich zu Gruppe 1 (ohne Instrument) vor und nach der Fadenentfernung signifikant besser. Der topographische Astigmatismus, und der refraktive Zylinder waren in Gruppe 2 im Vergleich zu Gruppe 1 vor der Fadenentfernung signifikant besser. Eine frühe postoperative Fadennachlegung wurde bei 34,4% der Patienten in Gruppe 1 im Vergleich zu 10,6% in Gruppe 2 durchgeführt ($P = 0.001$).

Schlussfolgerungen: Die Verwendung des Homburger Kreuzstichnaht-Marker bei der Excimerlaser-PKP bei jungen Hornhautspezialisten führt zu einer signifikant besseren Sehschärfe vor und nach der Fadenentfernung, zu einem signifikant niedrigeren Astigmatismus und Zylinderwert vor der Fadenentfernung sowie zu einer geringeren Notwendigkeit einer frühen postoperativen Fadennachlegung.

3.2 Summary

Background and Objectives: The Homburg cross-stitch marker according to Suffo was developed in 2017 in the Department of Ophthalmology at Saarland University Medical Center. With this instrument, a surgeon can precisely define and mark the points of the first and second continuous cross-stitch suture according to Hoffmann. The **aim** of this retrospective study was to compare the functional outcomes of Hoffmann's double continuous cross-stitch suture in penetrating keratoplasty (PKP) with vs. without the Homburg cross-stitch marker in inexperienced surgeons.

Methods: 130 eyes of 130 patients with central corneal scars, corneal dystrophies and advanced keratoconus were included. All eyes underwent elective excimer laser-assisted penetrating keratoplasty (excimer laser PKP) with a diameter of 8.0/8.1 mm. In 65 eyes each, surgery was performed without (group 1) or with (group 2) the Homburg cross-stitch marker. Corrected distance visual acuity (CDVA), topographic astigmatism, and refractive cylinder were obtained at 6 weeks, 10 months post-PKP as well as 6 weeks after the first and after the second suture removal, respectively. The rate of early postoperative single interrupted suture addition was compared between the two groups.

Results: CDVA was significantly more favorable in group 2 (with instrument) compared to group 1 (without instrument) before and after suture removal. Astigmatism and refractive cylinder values were significantly more favorable in group 2 compared to group 1 before suture removal. Postoperative single interrupted suture addition was performed in 34.4% of patients in group 1 compared to 10.6% in group 2 ($P = 0.001$).

Conclusions: The use of the Homburg cross-stitch marker for excimer laser PKP in young cornea specialists results in significantly better visual acuity before and after suture removal, significantly lower astigmatism and cylinder value before suture removal, as well as a reduced necessity of early postoperative single interrupted suture addition.

4 Einleitung

4.1 Die Hornhaut – Anatomie und Funktion

Die Hornhaut (HH) ist in die Sklera wie ein Uhrglas in einer Uhr eingebettet. Sie ist gekrümmter und transparenter als die Sklera. Der Unterschied zwischen den Brechungsindizes von Luft (1,0) und der HH (1,33) sowie die Hornhautkrümmung ergibt ihre hohe Brechkraft von 43 Dioptrien (dpt). Von allen optischen Strukturen des Auges trägt die HH am meisten zu dessen Brechkraft bei. Daher sind ihre regelmäßige Oberfläche und Transparenz für die klare Abbildung von Objekten auf der Netzhaut unerlässlich [1].

Der HH-Aufbau ist in Abbildung (Abb.) 1 dargestellt.

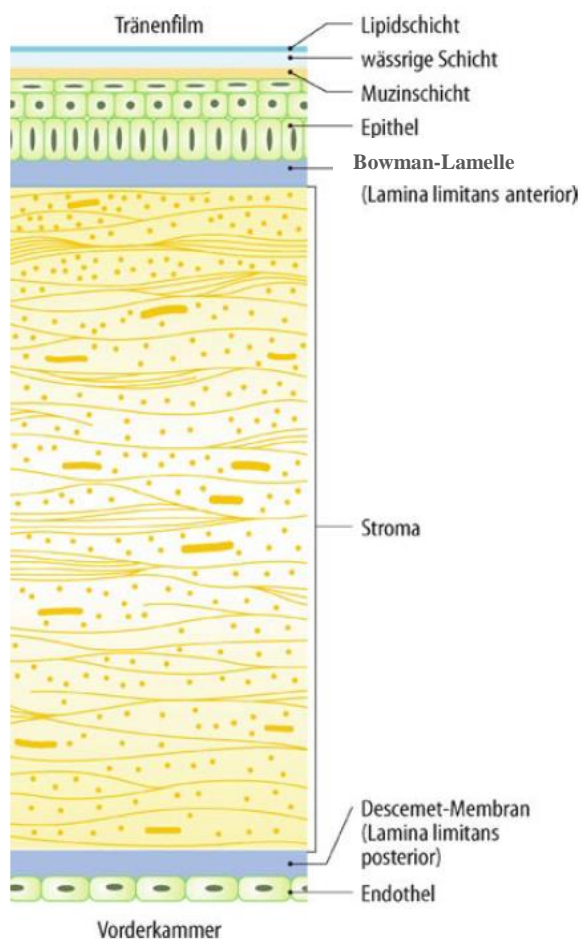


Abb. 1: Histologische Gliederung der HH-Schichten [1]

In der Reihenfolge von außen nach innen ist die histologische Gliederung der HH wie folgt:

- Ein mehrschichtiges, nicht verhorntes Plattenepithel. Seine Basalzellen befinden sich auf der Bowman-Lamelle, eine verdickte, starre Schicht aus kollagenem Bindegewebe, an der sie durch Hemidesmosomen fest verankert sind. Die Basalzellen werden im Limbus kontinuierlich von sog. Stammzellen ersetzt. Diese Limbusstammzellen haben eine „Grenzschutzfunktion“, ihre Zerstörung kann zu einer Überwucherung des Bindehautepithels auf die HH führen (z. B. nach Verätzungen) [1].

Unter der Bowman-Lamelle folgen Kollagenlamellen, die zusammen mit den Keratozyten die Grundsubstanz des Hornhautstromas bilden. Die HH-Transparenz basiert auf der regelmäßigen Anordnung dieser Kollagenlamellen im Hornhautstroma. Da das Stroma keine Blutgefäße hat, regeneriert es sich langsam. Das Fehlen von Blutgefäßen impliziert jedoch auch ein Immunprivileg, welches bei der Hornhauttransplantation eine positive Auswirkung hat. Daher kann das Spendergewebe ohne vorherige Gewebetypisierung für Routinetransplantationen verwendet werden [2].

Das Hornhautstroma grenzt an die Vorderkammer mit der Descemet-Membran und dem Hornhautendothel. Die Descemet-Membran besteht aus elastischen Fasern und wird wie eine Basalmembran vom Endothel aufgebaut und nimmt im Laufe des Lebens an Dicke zu (3–10 μm). Das einschichtige Hornhautendothel besteht aus hexagonalen Zellen, die wichtige Pumpfunktionen übernehmen. Das Endothel ist für die Transparenz der HH besonders wichtig. Einerseits wird das Stroma durch das Epithel nach außen abgedichtet, andererseits pumpt das Hornhautendothel mittels aktiver Ionenpumpen permanent Wasser von innen aus der HH heraus und hält so den 70%igen Wassergehalt der HH-Konstant. Dies erfordert eine ausreichend hohe Endothelzelldichte. Die Dichte der HH-Endothelzellen ist altersabhängig und beträgt in der Regel etwa 2.500 Zellen pro mm^2 . Bei 300-500 Endothelzellen pro mm^2 ist die Endothelstruktur nicht mehr in der Lage, genügend Wasser aus der HH zu pumpen. Als Ergebnis werden das Hornhautstroma und -epithel ödematös. Da das Hornhautendothel sich nicht regenerieren kann, werden Defekte im Hornhautendothel durch Zellvergrößerung und Zellmigration abgedeckt [2].

4.2 Die häufigsten Indikationen für die perforierende Keratoplastik

4.2.1 Keratokonus

Der Keratokonus (KK) (Keras ‚Horn‘/ Konus ‚Kegel‘) ist eine irreversible, nicht entzündliche Hornhauterkrankung. Er bezeichnet die fortschreitende Stromaverdünnung und kegelförmige Vorwölbung der HH. Die Krankheit ist immer beidseitig, kann aber auf einem Auge schwächer ausgeprägt sein oder überhaupt nicht symptomatisch werden (Forme fruste KK). Die Ursache des KK ist unbekannt. Einerseits tritt er isoliert auf, andererseits treten auch familiäre Häufungen auf. Darüber hinaus wird der KK häufig mit genetischen Erkrankungen wie Trisomie 21 in Verbindung gebracht [3, 4].

Erstes klinisches Symptom ist in der Regel ein fortschreitender Visusverlust mit Myopisierung und Schwankungen der Brillenstärke. Durch die Zunahme irregulärer Hornhautverkrümmung ist ein vollständiger refraktiver Ausgleich durch Brillengläser oft nicht möglich [4]. In späteren Stadien sind an der Spaltlampe interstitielle Ausdünnungen, vertikal parallel verlaufende zarte Descemet-Falten (Vogt-Streifen) und ringförmige subepitheliale Eisenablagerungen um die Konusbasis (Fleischer-Ring) zu erkennen [5]. In fortgeschrittenen Stadien ist die Hornhautvorwölbung sogar von der Seite mit bloßem Auge zu erkennen (Abb. 2).



Abb. 2: Fortgeschrittener Keratokonus in der Seitenansicht (eigenes Bild)

Die Hornhauttopographiemessungen gelten seit langem als Goldstandard und sind seit über 30 Jahren etabliert [6]. Zur Früherkennung des KK werden zunehmend andere Methoden wie tomographische Vorderabschnittsmessungen, kombinierte Topografie und Tomographie sowie biomechanische Hornhautmessungen eingesetzt [7, 8].

Der Zustand des KK kann sich in der Regel langsam verschlechtern. Selten kommt es zu einer rapiden Verschlechterung, dem sogenannten akuten KK, wobei es sich um plötzliches Einreißen der Descemet-Membran mit Eintritt des Kammerwassers in das Stroma handelt. Dies heilt im Laufe von Monaten mit tiefer stromaler Narbenbildung ab [9].

Um die Progression zu stoppen bzw. zu verlangsamen stellt heute das Crosslinking (CXL) die Methode der Wahl dar. Hierbei werden die stromalen Kollagenfibrillen durch Ultraviolettstrahlung und Riboflavin vernetzt, um die Verformung der HH aufzuhalten [3, 5]. Als Visus-verbessernde Behandlung steht im Frühstadium die formstabile Kontaktlinse zur Verfügung. Inzwischen ist die Insertion von intrakornealen Ringsegmenten (ICRS) in das Hornhautstroma eine Option. Dadurch wird der Konus abgeflacht, die HH stabilisiert und Fehlsichtigkeiten teilweise korrigiert [10]. Im Endstadium muss die defekte HH aufgrund starker Narbenbildung und nicht korrigierbarer Hornhautverkrümmung oft durch ein klares Hornhauttransplantat ersetzt werden. Lamelläre Chirurgie wie die „Deep anterior lamellar keratoplasty“ (DALK) und die klassische perforierende Keratoplastik (PKP) kommen hier zum Einsatz [11].

4.2.2 Fuchs'sche Endotheldystrophie

Die Gruppe der Hornhautdystrophie umfasst viele Krankheitsbilder, die durch einen meist symmetrischen Beginn und einen allmählichen Verlauf gekennzeichnet sind. Die Gründe für ihre Entstehung sind nicht abschließend geklärt, obwohl ihr überwiegend familiäres Vorkommen auf eine genetische Komponente hindeutet. Insbesondere wurden autosomal-dominante Vererbungen sowie einige autosomal-rezessive und X-chromosomale Vererbungen festgestellt [12].

Die Fuchs'sche Endotheldystrophie (FED) ist eine relativ häufig auftretende, langsam fortschreitende, bilaterale, oft asymmetrische Hornhautdystrophie. Sie wird in der Regel im vierten oder fünften Lebensjahrzehnt klinisch sichtbar, führt aber oft erst ein Jahrzehnt oder später zu visuellen Symptomen [13]. Die Ursache ist ebenfalls unklar, wobei sie in einigen Fällen ein autosomal-dominanter Erbgang ist, und in neueren Studien wurden komplexe genetische Mutationen (wie Trinukleotid-Wiederholungen im TFC4-Gen) nachgewiesen [14].

Bei der FED nehmen die Endothelzellen der HH allmählich ab. Eine beeinträchtigte Endothelzellfunktion führt zu Hornhauttrübung und -dekompensation. Dies wird als Hornhaut-Endothel-Epithel-Dekompensation (HEED) mit oder ohne bullöse Keratopathie bezeichnet und ist klinisch durch fortschreitenden Sehverlust und hohe Blendempfindlichkeit, insbesondere am Morgen, gekennzeichnet. In späteren Stadien leiden die Patienten unter Schmerzen, Narbenbildung und Pannusbildung. Die morphologischen Grundlagen sind multifokale warzenförmige Verdichtungen der Descemet-Membran. Diese werden als Cornea guttata bezeichnet. Der Spaltlampenbefund einer Cornea guttata wird fast täglich in der Augenarztpraxis diagnostiziert. Diese Veränderungen an der Hornhaurückseite ähneln denen mit einem Hammer regelmäßig beschlagenen Kupferblech [15]. Dies ist in Abb. 3 dargestellt.

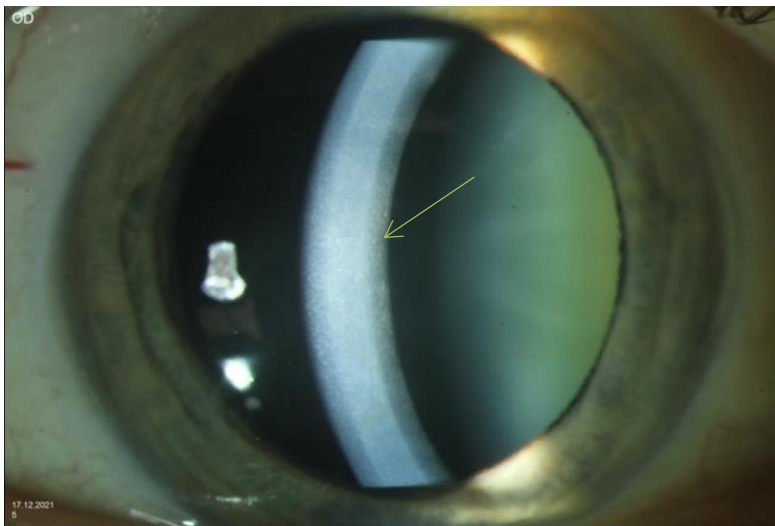


Abb. 3: Cornea guttata an der Spaltlampe (Eigenes Bild)

Mit FED einhergehende stromale und epitheliale Ödeme können durch wiederholte Gabe von hygroskopischen Tropfen, wie z. B. 5 % NaCl-Tropfen, frühzeitig reduziert werden. Auf diese Weise kann über einen Zeitraum von ca. 6 bis 12 Monaten eine gewisse Patientenzufriedenheit erreicht werden. Gleichzeitig muss mit dem Patienten jedoch klar kommuniziert werden, dass ein frühzeitiger chirurgischer Eingriff unerlässlich ist [15]. In Deutschland ist die DMEK („Descemet membrane endothelial keratoplasty“) heute die Methode der Wahl bei isolierten Endotheldefekten ohne stromale Narben. Die Einführung der DMEK ermöglicht den Ersatz des erkrankten Wirtsendothels, während die Krümmung und Biomechanik der Hornhautoberfläche nahezu unverändert bleibt [16, 17]. In Fällen von langbestehender HEED mit stromaler Vernarbung und hohem irregulärem Astigmatismus, bei denen der Patient nie gut gesehen hat, kann die PKP jedoch die bessere Option sein [18].

4.2.3 Herpetische Keratitis

Das Herpes-simplex-Virus (HSV) ist eine der häufigsten Ursachen für eine infektiöse Keratitis. Die herpetische Keratitis lässt sich unterteilen in 1. epitheliale Keratitis (dendritica), 2. stromale Keratitis (nekrotisierend vs. nicht nekrotisierend = „interstitiell“), 3. Endotheliitis (= „disziforme Keratitis“), 4. neurotrophe Keratopathie (= sog. „metaherpetische Keratitis“) oder 5. (vaskularisierte) Hornhautnarben [19]. 40% der herpetischen Keratitis sind stromal (nekrotisierend 7%, nicht nekrotisierend 93%) [20]. Der Befund tritt typischerweise einseitig auf, und die Hornhautsensibilität ist deutlich reduziert. Es lassen sich virale Anteile des Genoms sowie virale Antigene im befallenen Hornhautgewebe nachweisen. Die verzögerte Heilung und Rezidive führen oft zu dichter Narbenbildung (Abb. 4), Gewebeverlust und Neovaskularisation [19].

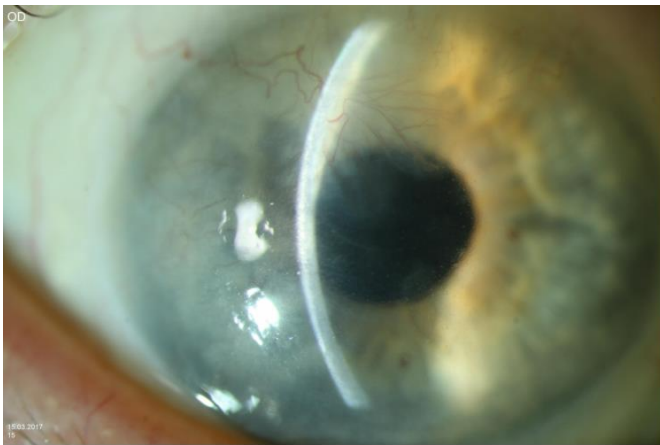


Abb. 4: Stromale vaskularisierte herpetische Hornhautnarbe bei Z.n. Herpeskeratitis (eigenes Bild)

Unbehandelt ist das Perforationsrisiko eines Ulkus herpetischer Genese sehr groß. Die Hornhautperforation kann zu gravierendem Sehverlust, aber auch zum Verlust des Auges führen [21, 22]. Histoacryl-Kleber zur Behandlung der kleinen Hornhautperforation herpetischer Genese stellt eine Behandlungsoption in der Akutphase dar [23]. Bei persistierendem nicht perforiertem Hornhautulkus sollte jedoch eine Amnionmembrantransplantation (AMT) frühzeitig erwogen werden, um die notfallmäßige tektonische perforierende Keratoplastik (PKP à chaud) primär zu vermeiden [24]. Die PKP à chaud sollte bei Herpes Keratitis im Zeitalter der AMT auf die Perforation beschränkt bleiben. Ansonsten erlaubt die AMT (typischerweise als „Multigraft-Sandwich“) im Akutstadium, die optische PKP in das reizfreie und damit prognostisch wesentlich günstigere Intervall zu postponieren [19, 23].

4.2.4 Traumatische Hornhautverletzung

Die traumatischen Hornhautverletzungen werden, mit aufsteigendem Schweregrad, eingeteilt in: stumpf, lamellär oder perforierend. Die Hornhautperforation kann durch eine penetrierende oder perforierende Verletzung des Auges entstehen [25]. Es gibt eine Vielzahl von Ansätzen für die Behandlung von Hornhautperforation, von nichtchirurgischen Behandlungen wie therapeutische Kontaktlinsen mit/ohne Histoacryl-Kleber bis hin zu den chirurgischen Modalitäten wie einfache Hornhautnähte, AMT und die PKP à chaud [21, 26]. Die Wahl der Behandlung hängt von der Größe und der Lage der Perforation sowie den zugrundeliegenden Erkrankungen ab. Wenn die Perforationen nicht zu groß sind (<3 mm), bewahrt eine kleine tektonische Hornhauttransplantation (Mini-PKP) die Integrität des Augapfels. Sie kann vorübergehend verwendet werden (für zukünftige optische PKP) oder dauerhaft zur Reparatur der peripheren Perforationen. Eine große Hornhautperforation (> 3 mm) erfordert eine PKP à chaud [26].

Die traumatischen Hornhautperforationen treten jedoch selten isoliert auf. Vielmehr treten sie kombiniert mit weiteren Verletzungen der Vorderkammer, Iris, Linse, Glaskörper und Retina auf. Operativ gilt es somit nicht nur die perforierte HH zu versorgen, sondern ebenso die anderen Strukturen zu rekonstruieren [25]. Die perforierenden Augenverletzungen werden heute typischerweise mehrzeitig versorgt. Während die primäre Operation (OP) im Wundverschluss als Akutmaßnahme besteht, wird man in der zweiten OP dann die Rekonstruktion des Augapfels vornehmen. Das genaue Timing hängt vom Ausmaß der Verletzung und vom Status des Glaskörpers und der Netzhaut ab [25]. Abb. 5 zeigt die Primärversorgung einer perforierten Hornhautverletzung mit multiplen einzelnen Hornhautnähten.

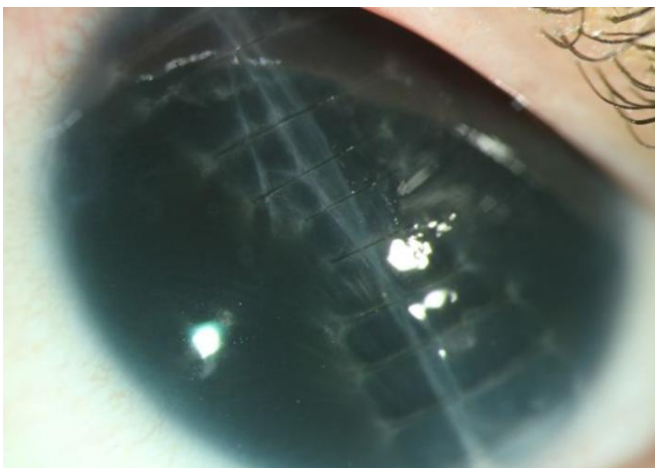


Abb. 5: Hornhautnaht nach einer perforierenden Hornhautverletzung mit traumatischer Aniridie (eigenes Bild)

4.3 Die perforierende Keratoplastik

4.3.1 Keratoplastik – Allgemeines

Laut der Weltgesundheitsorganisation (WHO) litten im Jahr 2018 weltweit etwa 1,3 Milliarden Menschen an einer Sehbehinderung. Weltweit gelten 217 Millionen Menschen als mittelschwer bis schwer sehbehindert, 36 Millionen sind blind [27]. Die Hornhauterkrankungen sind eine der Hauptursachen für die Erblindung. Sie betreffen mindestens 4 Millionen Menschen weltweit [28]. Sofern konservative Maßnahmen versagen, stellt die Keratoplastik die effektivste Behandlung fortgeschrittener Hornhauterkrankungen dar. Die Hornhauttransplantation ist oft eine effektive Therapie für Patienten, um das Sehvermögen wiederherzustellen [28]. Als häufigste und erfolgreichste Gewebetransplantation der Welt nimmt die Keratoplastik als älteste Gewebetransplantation einen einzigartigen Stellenwert in der Medizin ein. Im Jahr 2018 stieg die Zahl der Keratoplastiken in Deutschland insgesamt auf 9152. Das „Deutsche Keratoplastik-Register“, das im Jahr 2000 von der DOG (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft)-Sektion Kornea gegründet wurde [29], zeigte für 2018 einen Anteil von 61,2% für die posteriore lamelläre Keratoplastik (hauptsächlich DMEK [n = 5433, 97%] vs. DSAEK = „Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty“ [n = 169, 3%]), einen Anteil von 35,8% für die PKP, aber nur 3% für die anteriore lamelläre Keratoplastik (hauptsächlich DALK [n = 214]). Die absolute Verteilung der Keratoplastiken zeigt, dass von 2016 bis 2018 die Anzahl der posterior lamellären Keratoplastiken dramatisch von 4175 auf 5602 angestiegen ist. Im gleichen Zeitraum ist aber auch die Anzahl der PKPs von 2944 auf 3273 leicht angestiegen (Abb. 6).

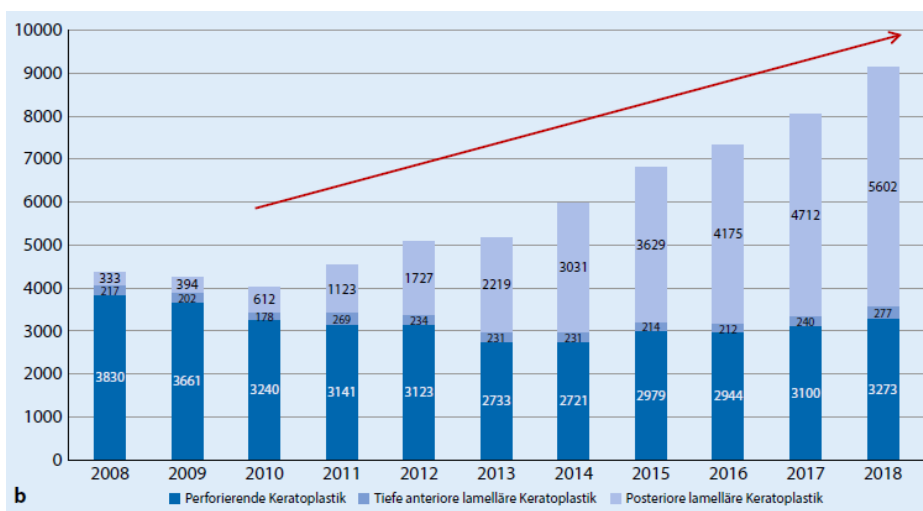


Abb. 6: Entwicklung der Keratoplastik-Verfahren in Deutschland von 2008-2018 [29]

4.3.2 Keratoplastik – Geschichte

Die Geschichte der Keratoplastik umfasst einen Zeitraum von mehr als 200 Jahren. Verschiedene Naturforscher, Ärzte und Augenärzte haben Ideen eingebracht, die zur Hornhautübertragung im heutigen Sinne führten [30]. Der Durchbruch gelang 1905, als Eduard Zirm aus Olmütz (Tschechien) dem Brandopfer Alois Glogar die HH eines blinden Kindes transplantierte [31]. Der Spender war ein 11-jähriges Kind mit einem intraokularen Fremdkörper aus Eisen nach einer penetrierenden Augenverletzung. Der Versuch, diesen Fremdkörper zu entfernen, endete mit einem Kollaps des Auges, und mit Zustimmung des Vaters wurde das Auge enukleiert. Zirm hielt das Auge in warmer physiologischer Kochsalzlösung und begann unverzüglich mit der Transplantation. Für das rechte bzw. linke Auge wurde eine Gewebescheibe (5 mm) aus der Peripherie bzw. aus der Mitte der Spenderhornhaut geschnitten. Obwohl die HH des rechten Auges kurz nach der OP dekompenziert war, blieb die Transplantation des linken Auges klar (Abb. 7), was das Sehvermögen des Patienten innerhalb von 5 Monaten auf 3/20 verbesserte. Daher gilt Zirms PKP als die erste erfolgreiche Hornhauttransplantation [32].

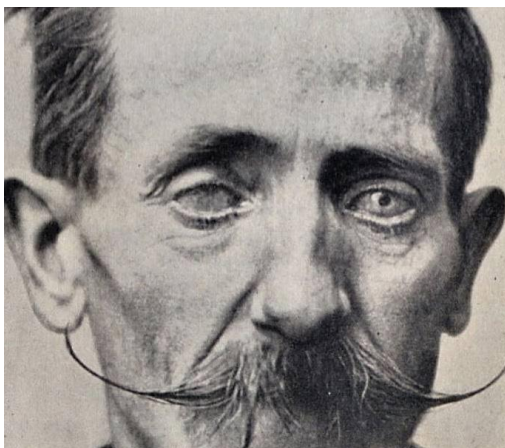


Abb. 7: Photographie von Eduard Zirms Patienten 3 Monate nach der PKP mit trübem Transplantat rechts, aber klarem 5 mm-Transplantat links [31].

Einige Jahre später entdeckte Wladimir Filatow, dass auch Hornhäute von Leichen für die Transplantation verwendet werden können, und diese Art der OP wurde populär. Nach dem Zweiten Weltkrieg stieg mit der kontinuierlichen Verbesserung der chirurgischen Geräte und Technologien sowie mit der Entwicklung von Medikamenten die Erfolgsrate der Hornhauttransplantation weiter an und die Indikationen wurden deutlich ausgeweitet. Bis in die Gegenwart hinein haben neue Entwicklungen, wie z.B. Hornhautbanken oder die Renaissance lamellierender Techniken, die Keratoplastik positiv beeinflusst [30].

4.3.3 Analyse der Indikationsstellung der perforierenden Keratoplastik

Die PKP stellt eine etablierte Methode zur visuellen Rehabilitation bei verschiedenen pathologischen Veränderungen der HH dar. Ziel der PKP ist es, eine klare optische Achse mit einer möglichst gleichmäßigen Hornhautoberfläche zu erreichen, um so das bestmögliche Sehergebnis zu erzielen [33]. Die Indikationen für eine PKP lassen sich in kurative Notfall Eingriffe (PKP à chaud) und elektive optische PKP unterteilen [34]. Eine schwer infektiöse Descemetozele oder Hornhautperforation erfordern eine PKP à chaud, um die Integrität des Bulbus wiederherzustellen. Zahlreiche Studien zeigen, dass in Abhängigkeit von der Grunderkrankung die kurative PKP à chaud aus akuter Indikation eine aussichtsreiche Methode darstellt, die das Fortbestehen des Auges in den allermeisten Fällen sichern kann [35, 36, 37].

Klassischerweise ist eine elektive optische zentrale PKP nötig bei durchgreifenden Hornhautpathologien, z.B. makuläre Dystrophie, Narbenkeratitis, Narben nach akutem KK mit Descemet-Defekt, durchgreifende Hornhautnarben nach perforierender Verletzung, und bei langer bestehender HEED mit stromalen Narben aufgrund endothelialer Hornhautdystrophien [34, 38]. Die entzündlichen Hornhauterkrankungen waren Mitte des 20. Jahrhunderts (1950) eine der wichtigsten Indikationen und wurden dann durch Transplantatversagen und bullöse Keratopathie ersetzt. Ab den 1980er Jahren blieb die bullöse Keratopathie eine wichtige Indikation für die Keratoplastik [39]. In den 1990er Jahren gewann in Deutschland jedoch die Behandlung des KK und der FED an Bedeutung und gehörte zu den führenden Indikationen für Keratoplastiken. Ab dem Jahr 2000 gehörten sowohl KK als auch FED zu den wichtigsten Indikationen [40]. Auch in anderen Regionen der Welt zählten Transplantatversagen, KK und FED zu den häufigen Indikationen [41].

4.3.4 Durchführung der perforierenden Keratoplastik

4.3.4.1 Trepanationstechnik

Bei der Durchführung der PKP sind mechanische und nichtmechanische Trepanationsverfahren zu unterscheiden. Im Rahmen einer mechanischen Trepanation wird ein Saugtrepan (z.B. guided trephine system (GTS) nach Krumeich), ein Motortrepan oder ein Handtrepan verwendet [42]. Seit 1989 besteht die Möglichkeit einer nichtmechanischen Trepanationsmethode der Spender- und Empfängerhornhaut mittels Excimerlaser [43], bzw. mittels Femtosekundenlaser (seit 2006) [44].

Die nichtmechanische Excimerlaser-Trepanation wurde in Erlangen im Jahr 1986 entwickelt. Besonders bei KK - der häufigsten Indikation für die PKP - ist diese „Non-contact“-Technik immer noch die Methode der Wahl [33]. in der Universitätsklinik des Saarlandes (UKS) wird die elektive optische PKP standardmäßig per Excimerlaser trepaniert.

Während der OP wird die Empfängerhornhaut entfernt und durch eine kongruierte Spenderhornhaut ersetzt. Damit das Transplantat passgenau sitzt, wird während der Excimerlaser-Trepanation eine Metallmaske (Spendermaske) mit 8 ausgerichteten Zähnen auf die Spenderhornhaut aufgesetzt und mit dem Excimerlaser geschnitten (Abb. 8a, 8b). Die erkrankte HH des Empfängers wird mit Hilfe einer geeigneten Empfängermaske entfernt (Abb. 8c, 8d). Abb. 9 stellt das Prinzip der nichtmechanischen Trepanation mit dem Excimerlaser entlang einer Metallmaske im Sagittalschnitt dar.

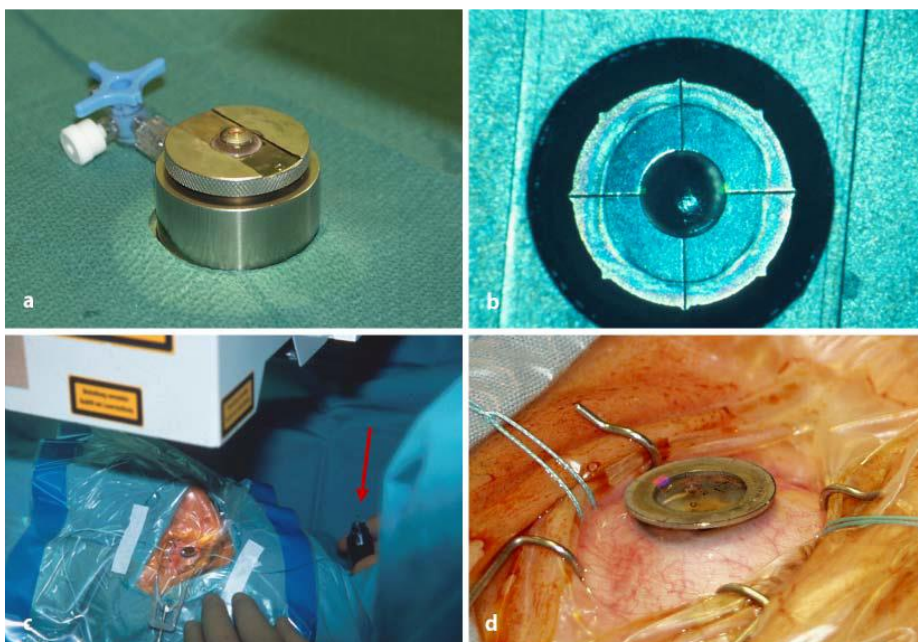


Abb. 8: Nichtmechanische Trepanation mit dem 193-nm-Excimerlaser entlang der Metallmaske mit „Orientierungszähnnchen“ [33]

8a: Gekrümmte Spendermaske auf dem Korneoskleralscheibchen in einer modifizierten künstlichen Vorderkammer nach Krumeich

8b: Metallische Spendermaske mit 8 „Orientierungszähnnchen“

8c: Laserarm und Joystick für die Empfänger-trepanation

8d: Empfänger-maske mit 8 „Orientierungskerben“ auf der Patientenhornhaut. Ein 1,5×1,5 mm breiter Laserstrahl wird, zur Hälfte auf der Maske, zur Hälfte auf der Hornhaut, entlang der Innenkante der Maske geführt.

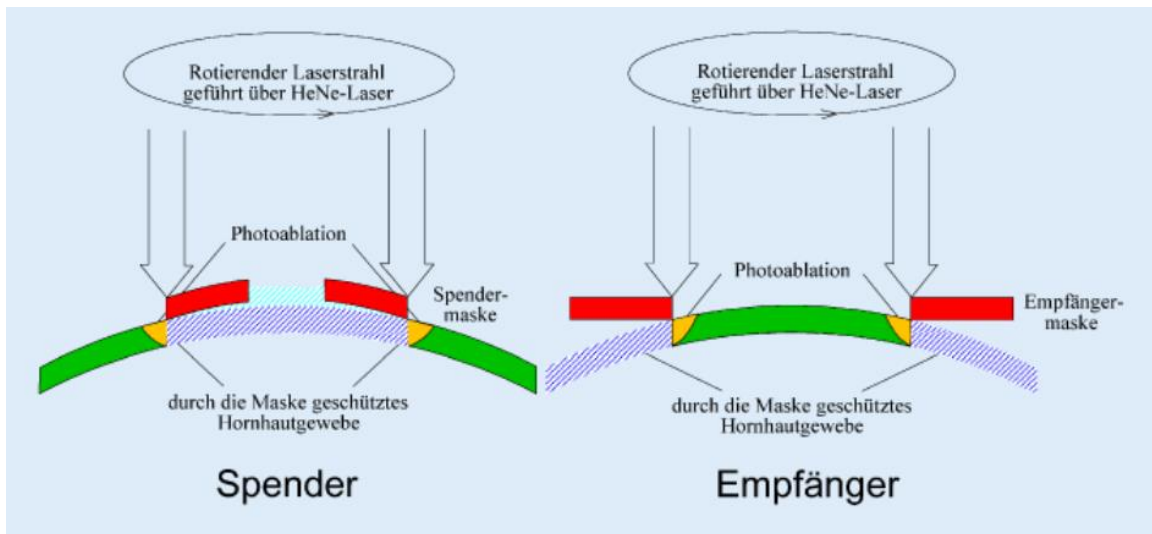


Abb. 9: Die schematische Darstellung des Prinzips der nichtmechanischen Trepanation mit dem Excimerlaser entlang einer Metallmaske im Sagittalschnitt [33].

Bei der Excimerlaser-Hornhauttrepanation werden die mechanischen Distorsionen während der Trepanation vermieden und es resultieren glatte Schnittkanten bei Spender- und Empfängerhornhaut. Dadurch wird eine „vertikale Verkippung“ reduziert [33, 45]. Bei der Excimerlaser-PKP kann durch die Zähnnchen beim Spender und die korrespondierenden Kerben beim Empfänger die korrekte Positionierung der ersten acht Situationsnähte erleichtert werden, und eine intraoperative „horizontale Torsion“ vermieden werden [43, 46]. Dadurch wird die optische Qualität nach der PKP nachweislich verbessert.

4.3.4.2 Nahttechnik

Zur Fixierung des Transplantates wird typischerweise im Falle einer intakten Bowman-Lamelle eine 16-stichige, doppelt fortlaufende Kreuzstichnaht (DFN) nach Hoffmann bevorzugt. Die Anwendung der DFN wurde im Jahr 1976 von Herrn Professor Friedrich Hoffmann aus Berlin veröffentlicht [47]. Die Anwendung dieser Nahttechnik resultieren in einer gleichmäßigen Verteilung der Fadenspannung im Wundbereich, sowie mehr Wundstabilität. Ein weiterer Vorteil von zwei Nähten ist, dass eine Naht früher entfernt werden kann, wenn sie sich lockert oder reißt, während die andere weiterhin für eine sichere Wundstabilität sorgt [48, 49, 50]. In unserer Klinik wird die elektive optische PKP standardmäßig mit DFN durchgeführt.

Bei der Durchführung einer PKP werden zuerst 8 temporäre Situationsnähte zur Fixierung des Spendergewebes an der Wirtshornhaut durchgeführt. Diese 8 Nähte werden 45 Grad voneinander entfernt angelegt.

Danach erfolgt die Durchführung der ersten fortlaufenden Naht. Hier werden an den 8 Einzelknüpfnähten (EKNs) orientierend mit einem 10.0 Nylon-Faden 8 Stiche von der Spenderhornhaut in die Wirtshornhaut fortlaufend durchgeführt, und danach die beiden Enden des Fadens zusammengeknotet.

Bei der Durchführung der ersten fortlaufenden Naht ist folgendes zu beachten:

- 1) Definieren der Einstichstelle: die Einstichstelle liegt immer vor einer Situationsnaht. Der Abstand zwischen der Einstichstelle und der Situationsnaht beträgt ein $\frac{1}{4}$ des Abstandes zwischen den 2 EKNs im Spenderhornhautbereich (Abb. 10a).
- 2) Definieren der Ausstichstelle: die Ausstichstelle liegt immer nach einer Situationsnaht. Der Abstand zwischen der Ausstichstelle und der EKN beträgt ein $\frac{1}{4}$ des Abstandes zwischen 2 EKNs im Wirtshornhautbereich (Abb. 10b).
- 3) Verhältnisse zum Interface: Der radiale Abstand der Einstichstelle vom Interface beträgt $\frac{1}{3}$ des Abstandes zwischen Ein- und Ausstichstelle. Der Abstand zwischen Interface und Ausstichstelle beträgt $\frac{2}{3}$ des Abstandes zwischen Einstichstelle und Ausstichstelle (Abb. 10c).

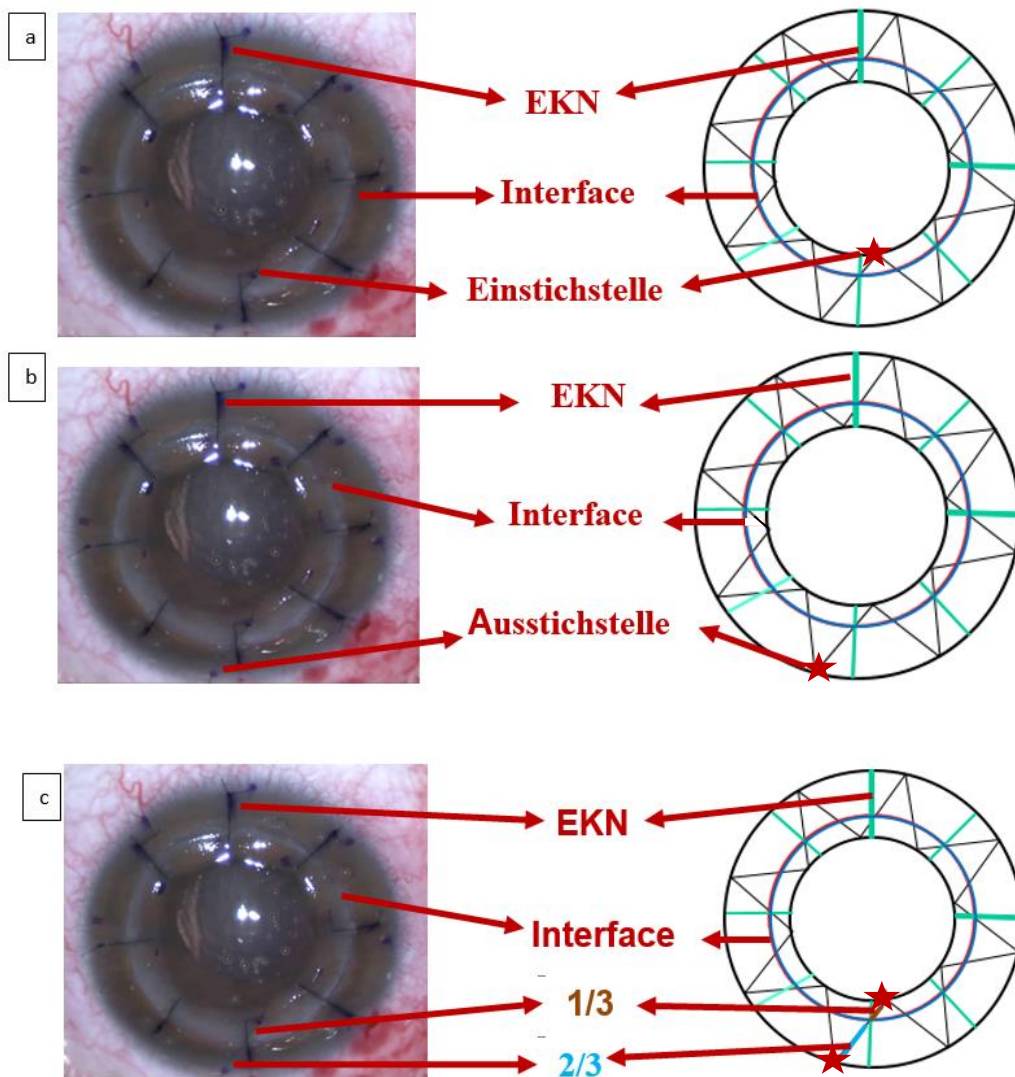


Abbildung 10a, 10b, 10c: Definieren der Einstichstelle bei der Durchführung der ersten fortlaufenden Naht: immer vor einer Situationsnaht. Der Abstand zwischen der Einstichstelle und der Situationsnaht = $\frac{1}{4}$ des Abstandes zwischen 2 Situationsnähten im Spenderhornhautbereich (als rotes Sternchen dargestellt) (**10a**). Definieren der Ausstichstelle bei der Durchführung der ersten fortlaufenden Naht: immer nach einer Situationsnaht. Der Abstand zwischen der Ausstichstelle und der Situationsnaht = $\frac{1}{4}$ des Abstandes zwischen 2 Situationsnähten im Wirtshornhautbereich (als rotes Sternchen dargestellt) (**10b**). Der radiale Abstand der Einstichstelle vom Interface beträgt ein $\frac{1}{3}$ des Abstandes zwischen Ein- und Ausstichstelle (**10c**).

Danach erfolgt die Durchführung der zweiten fortlaufenden Naht. Hier werden, an der ersten fortlaufenden Naht orientierend, 8 Stiche von der Spenderhornhaut eingehend in die Wirtshornhaut gesetzt und abschließend die beiden Enden des Fadens verknotet.

Bei der Durchführung der zweiten fortlaufenden Naht ist folgendes zu beachten:

- 1) Definieren der Einstichstelle: die Einstichstelle sollte genau in der Mitte zwischen den 2 Einstichstellen der ersten fortlaufenden Naht im Spenderhornhautbereich liegen (Abb. 11a)
- 2) Definieren der Ausstichstelle: die Ausstichstelle sollte genau in der Mitte zwischen den 2 Ausstichstellen der ersten fortlaufenden Naht im Wirtshornhautbereich liegen (Abb. 11b).
- 3) Die Relation zum Interface ist identisch zu der bei der ersten fortlaufenden Naht.

Am Ende müssen sich die beiden Fäden genau im Interface kreuzen, wobei der eine Faden an der Oberfläche des Interfaces verläuft, während der andere kreuzende Faden im tiefen Stroma (idealerweise prädescemetal) liegt.

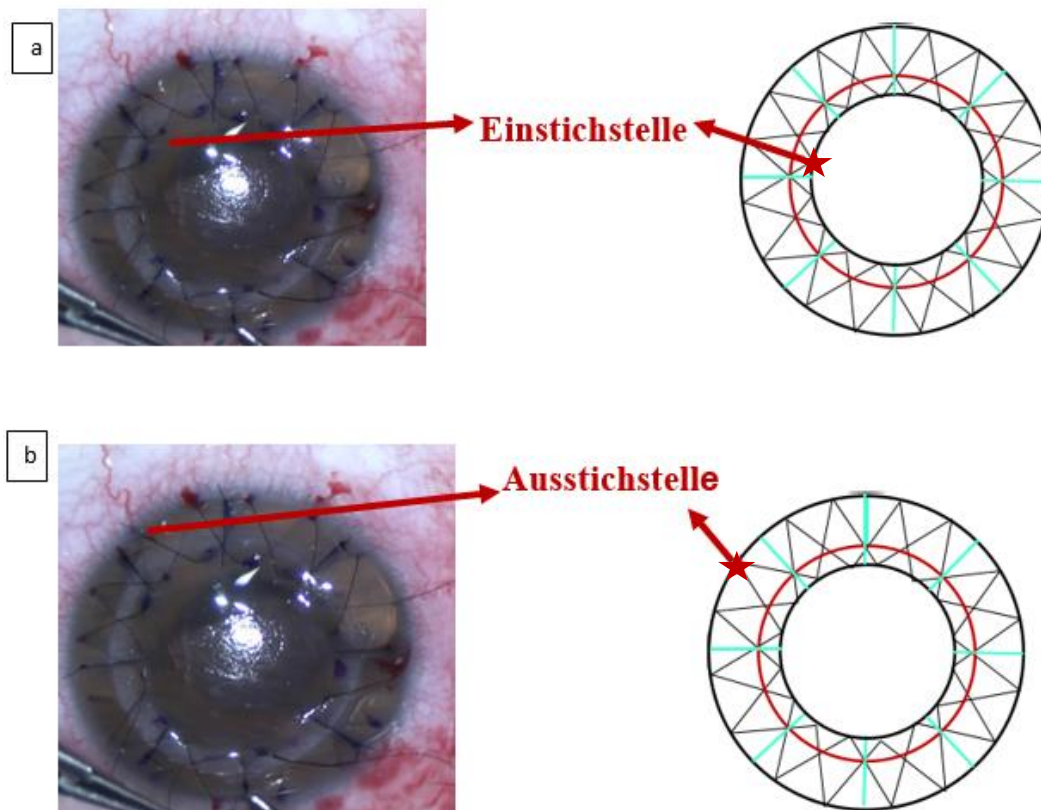


Abb. 11a, 11b: Definieren der Einstichstelle bei der Durchführung der zweiten fortlaufenden Naht: sollte genau in der Mitte zwischen den 2 Einstichstellen der ersten FN im Spenderhornhautbereich liegen (als rotes Sternchen dargestellt) (**11a**). Definieren der Ausstichstelle bei der Durchführung der zweiten fortlaufenden Naht: sollte genau in der Mitte zwischen den 2 Ausstichstellen der ersten fortlaufenden Naht im Wirtshornhautbereich liegen (als rotes Sternchen dargestellt) (**11b**).

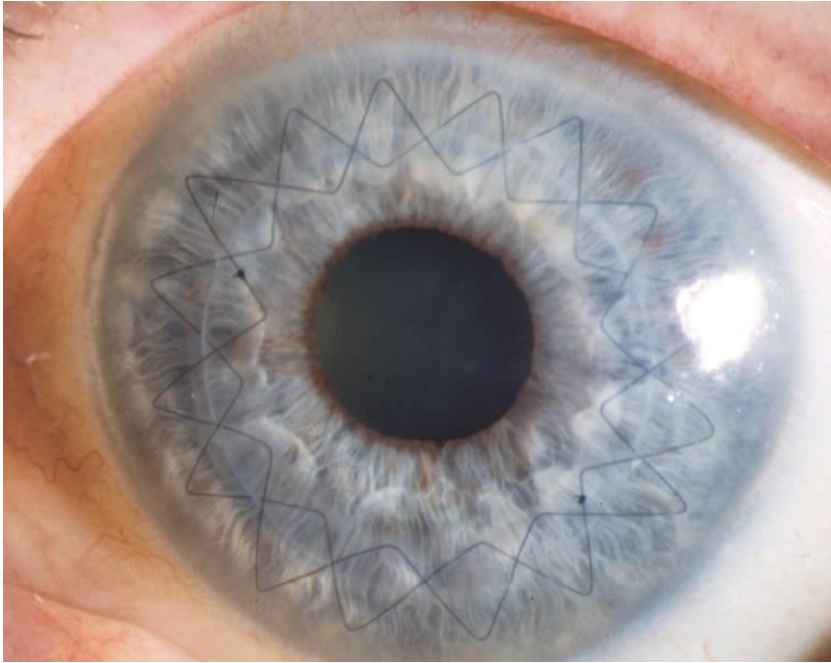


Abb. 12: Doppelt fortlaufende Kreuzstichnaht nach Hoffmann bei PKP (eigenes Bild)

Diese Methode zielt darauf ab, das Auftreten von postoperativem Astigmatismus durch Spannungsverteilung zu minimieren. Intraoperativ kann auch die Fadenspannung mit einer Placido-Scheibe angepasst werden, um den postoperativen Astigmatismus zu verringern und die Sehschärfe zu verbessern [51]. Die Betrachtung des von der Hornhautoberfläche reflektierten Placidobildes erlaubt eine qualitative Aussage über die Lokalisation der stärker und schwächer brechenden Halbmeridiane [52]. Die stromale Versenkung des Knotens ist erforderlich, um das Risiko einer Fadenlockerung und bakteriellen Superinfektion durch Reibung zu verringern. Die erste und die zweite fortlaufende Naht werden jeweils 1 und 1,5 Jahre postoperativ (postop.) entfernt. Alle lockeren Fäden müssen jedoch sofort entfernt und gegebenenfalls ersetzt werden [53].

4.4 Duncker-Marker

Die Ausführung der DFN nach Hoffmann [47] bei PKP ist schwierig und erfordert langjährige Erfahrung, eine enorm lange Lernkurve und vor allem ein sehr präzises Augenmaß, um eine homogene Naht mit homogener Spannung zu gewährleisten. Vor zwei Jahrzehnten wurde ein chirurgisches Instrument (Hornhaut-Markierer) vorgeschlagen, das die exakte Reproduktion der DFN ermöglicht [54, 55]. Der Prototyp des Markierers wurde nach Zeichnung des Autors Prof. Dr. Gernot Duncker (G.D.) von der Firma N. Quast, Gantenbergstr. 18, D-45307 Essen, hergestellt. Das Instrument hat die Form eines Achter-Sterns und besitzt im Zentrum ein Fadenkreuz (Abb. 13a). Zum Vorzeichnen der fortlaufenden Naht wird der Stern von unten mit einem chirurgischen Farbstift angemalt (Abb. 13b). Der Achter-Stern wird anschließend auf die trockene HH aufgestempelt, wodurch oft zu dicke Linien auf die HH gezeichnet wurden [55]. Die Ausbreitung des blauen Farbstoffes verringert den intraoperativen Überblick. Infolgedessen konnte ein unerfahrener Operateur die Tiefe des Stichs nicht genau einschätzen, was häufig zu einer oberflächlichen Fixierung des Transplantats führte. Dieser Umstand begünstigte eine frühe postoperative Fadenlockerung. Daher wurde dieser Marker im Operationssaal nie auf breiter Basis verwendet und ist heute völlig vom Markt verschwunden.

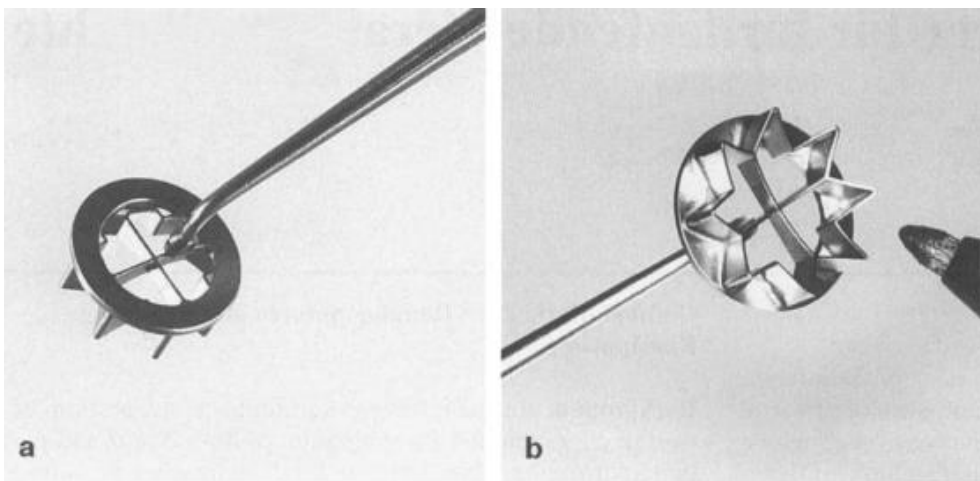


Abb. 13a, 13b: Der HH-Markierer von oben, das Fadenkreuz ermöglicht die Zentrierung in der optischen Achse (13a), Der HH-Markierer wird von unten mit einem chirurgischen Markierstift angezeichnet. Der Achter-Stern kann dann auf die trockene HH-Oberfläche gestempelt werden (13b) [55].

4.5 Homburger Kreuzstichnaht-Marker

4.5.1 Beschreibung des Instrumentes

Im Jahr 2017 wurde an der Augenklinik des UKS in Homburg/Saar ein neues handgehaltenes Metallinstrument in Form einer "7" entwickelt [50]. Das Instrument ist für die Trepanationsgrößen 7,5 mm, 8,0 mm und 8,5 mm von der Firma Geuder (GEUDER AG, Heidelberg, Deutschland) erhältlich. Mit diesem Instrument können die Einstich- und Ausstichstellen der ersten und zweiten DFN präzise festgelegt werden. Durch unscharfe Prominenzen auf der Rückfläche des Instrumentes werden diese Stellen auf der HH sowohl im Spenderhornhautbereich als auch im Wirtshornhautbereich punktförmig markiert [50, 56] (Abb. 14a, 14b, 14c).

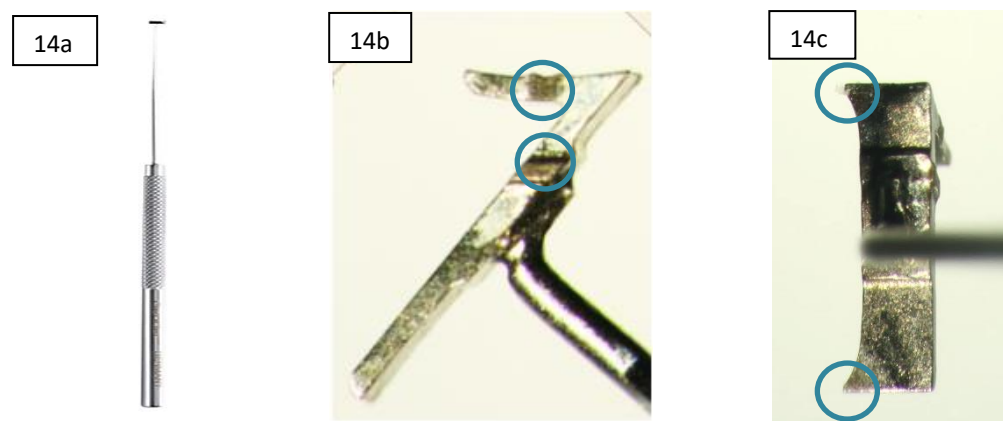


Abb. 14a, 14b, 14c: Der Homburger Kreuzstichnaht-Marker nach Suffo (**14a**), Die Vorderfläche des Instrumentes mit 2 Markierung am langen und kurzen Arm jeweils zur Positionierung des Instrumentes auf der HH (**14b**). Die Rückfläche des Instrumentes: zwei unscharfe Prominenzen an beiden Enden des langen Armes des Instrumentes zur Markierung der Ein- und Ausstichstelle nach Blaufärbung (**14c**).

4.5.2 Verwendung des Instrumentes

Durchführung der ersten fortlaufenden Naht mittels des neuen Instrumentes: [50]

Nach Fixierung des Transplantates auf der Wirtshornhaut mittels 8 Situationsnähten, wird die Oberfläche der HH abgetrocknet und die unscharfen Prominenzen auf der Rückfläche des Instrumentes werden mit Blau angefärbt. Dann wird das Instrument auf der HH so gehalten, dass die strichförmige Markierung des kleinen Armes auf einer Situationsnaht liegt und die strichförmige Markierung des langen Armes auf dem Interface liegt. Dadurch werden die Ein- und Ausstichstelle durch die zwei unscharfen Prominenzen auf der Rückseite markiert. Dieser Vorgang wird 8x, sich an den EKNs orientierend, wiederholt. Anschließend wird die erste fortlaufende Naht, sich an den Markierungspunkten orientierend, durchgeführt (**Abb. 15**).

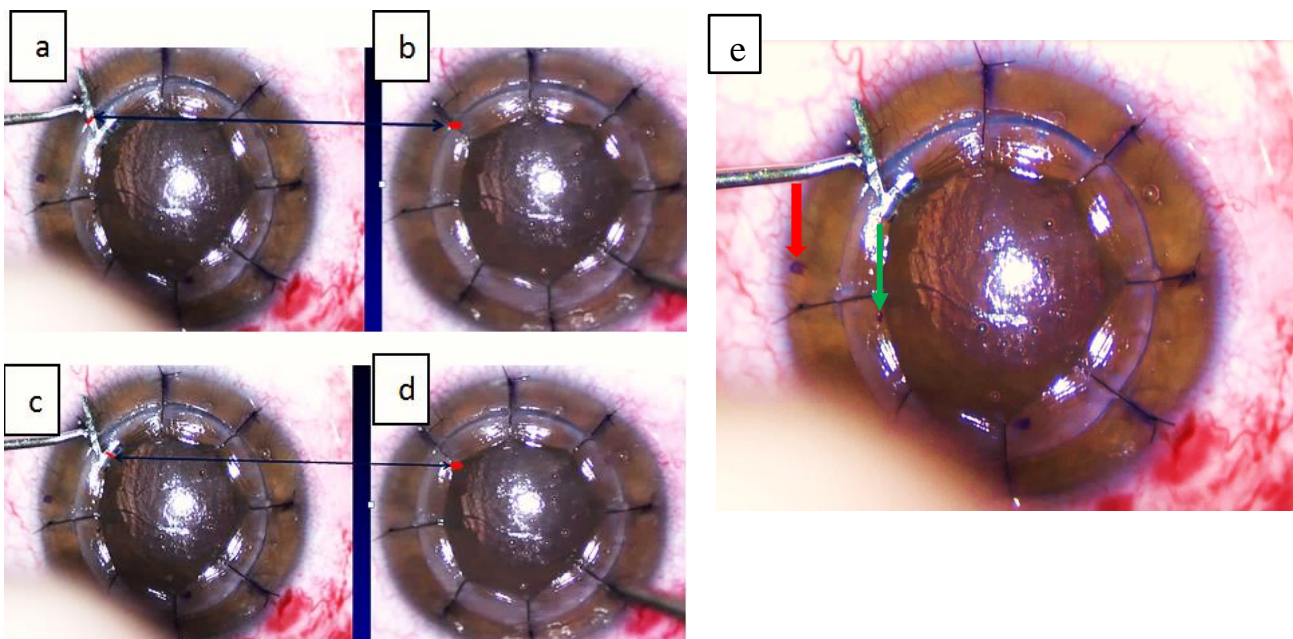


Abb. 15a, b, c, d, e: Intraoperative Positionierung des Instrumentes bei der Durchführung der ersten fortlaufenden Naht. Nach dem Anfärben der zwei Prominenzen auf der Rückfläche des Instrumentes (z.B. Blaufärbung) wird die strichförmige Markierung des langen Armes (**15a**) auf dem Interface positioniert (**15b**), und die strichförmige Markierung des kleinen Armes (**15c**) auf einer Situationsnaht positioniert (**15d**). Dadurch werden zwei blaue Punkte erzeugt, einer auf dem Transplantat (**15e, grüner Pfeil**) für die Einstichstelle gedacht, und einer auf der Wirtshornhaut (**15e, roter Pfeil**) für die Ausstichstelle.

Durchführung der **zweiten** fortlaufenden Naht mittels **des neuen Instrumentes**:

Hier wird das freie Ende des kleinen Armes auf eine der Einstichstellen der ersten fortlaufenden Naht gelegt, und die strichförmige Markierung des langen Armes auf das Interface positioniert. Dadurch wird die Ein- und Ausstichstelle der zweiten Naht ebenfalls präzise markiert. Dieser Vorgang wird auch 8x, sich an der Einstichstelle der fortlaufenden Naht orientierend, wiederholt. Anschließend wird die zweite fortlaufende Naht, sich an den Markierungspunkten orientierend, durchgeführt (**Abb. 16**).

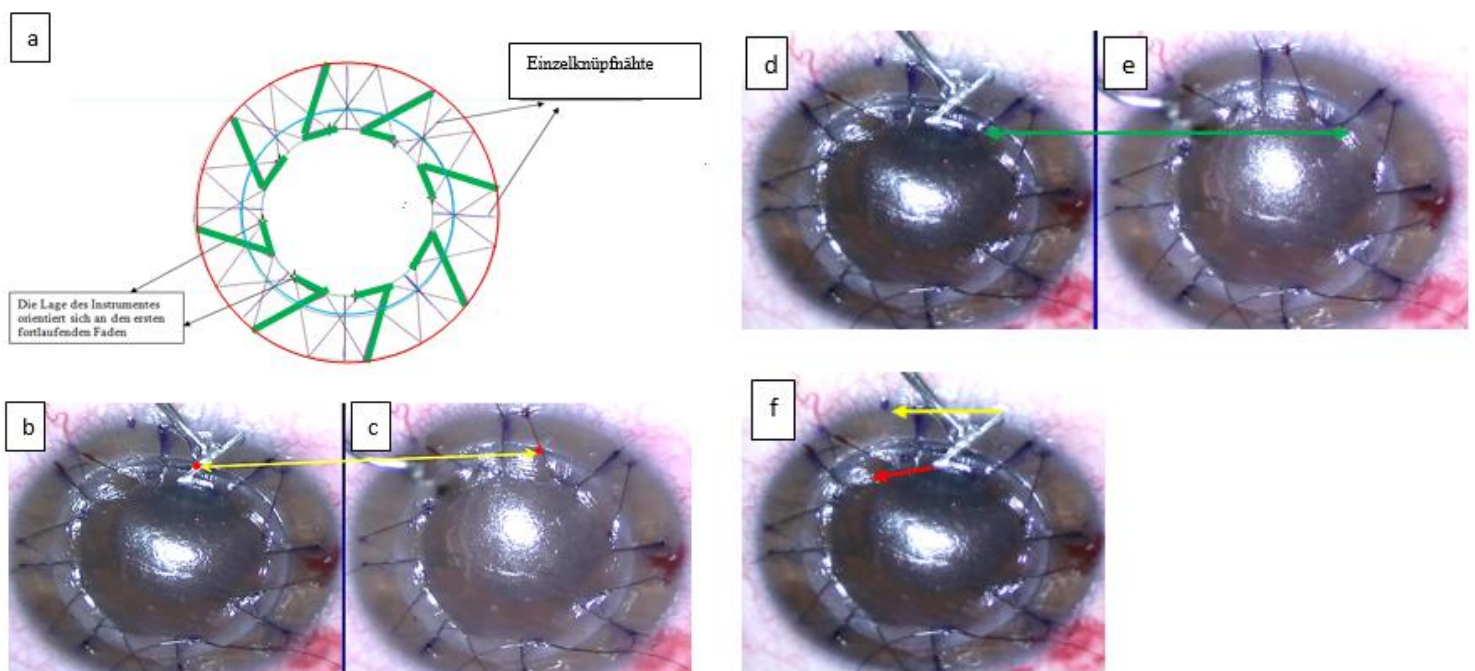


Abb. 16a, b, c, d, e, f: Positionierung des Instrumentes bei der Durchführung der **zweiten** fortlaufenden Naht. Schematische Darstellung zur Positionierung des Instrumentes orientierend an den Einstichstellen der ersten fortlaufenden Naht (**16a**). Intraoperatives Vorgehen: Nach dem Anfärben der zwei Prominenzen auf der Rückfläche des Instrumentes (z.B. Blaufärbung) werden die strichförmige Markierung des langen Armes (**16b**) auf dem Interface (**16c**), und das freie Ende des kleinen Armes (**16d**) auf eine der Einstichstellen der ersten fortlaufenden Naht positioniert (**16e**). Dadurch werden zwei blaue Punkte erzeugt, einer auf dem Transplantat (**16f, roter Pfeil**), der für die Einstichstelle gedacht ist, und einer auf der Wirtshornhaut (**16f, gelber Pfeil**) für die Ausstichstelle.

4.5.3 Vorteile des Instrumentes

Bei der Durchführung der fortlaufenden Naht, ist es wichtig darauf hinzuweisen, dass eine einzige falsche Stichführung der Nadel, nicht separat zu korrigieren ist. In diesem Fall müsste man diese fortlaufende Naht in toto entfernen und die gesamte Naht von Anfang an wiederholen. Dies resultiert aus der Tatsache, dass die Naht nach dem Ausstechen nicht rückwärts durch die HH zurückgeführt werden kann. Daher fühlt sich, vor allem der noch unerfahrene Operateur, bei der Durchführung der DFN mit dem neuen Instrument sehr sicher. Er kann dadurch komplett auf sein noch ungenaues Augenmaß verzichten und die Lernkurve dieses Verfahrens deutlich verkürzen, und eine homogene fortlaufende Naht ist "garantiert" [50, 56].

Durch den Homburger Kreuzstichnaht-Marker zeigt sich postop. eine homogene DFN nach Hoffmann, beide Fäden kreuzen überall über dem Interface (Abb. 17a). Bei unserem Instrument werden keine Strichmarkierungen wie beim Duncker-Marker produziert, die das Interface bedecken, die intraoperative Sicht reduzieren und die Einschätzung der Tiefe der Fadenführung verhindern. Es lassen sich durch die unscharfen Prominenzen auf der Rückfläche des Instrumentes nur zwei kleine Punkte sowohl im Spenderhornhautbereich als auch im Wirtshornhautbereich produzieren (Abb. 17b, 17c).

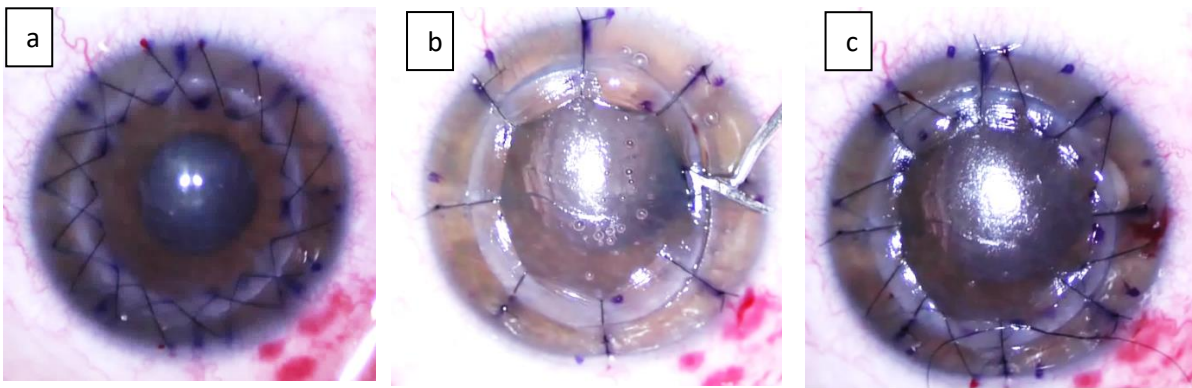


Abb. 17a, 17b, 17c: Mit dem Homburger Kreuzstichnaht-Marker durchgeführte PKP mit DFN (17a), feine punktförmige Markierungen der Ein- und Ausstichstellen für den ersten (17b) und zweiten fortlaufenden Faden (17c).

4.6 Prophylaxe und Management von Komplikationen bei Keratoplastik

Die Prophylaxe von Komplikationen bei PKP schließt neben der postoperativen Nachsorge vor allem auch prä- und intraoperative Aspekte ein.

Die präoperative Prophylaxe umfasst die Narkosefähigkeitsuntersuchung durch das Anästhesieteam, die Indikationsstellung durch den Operateur und Feststellung, dass keine akute entzündliche Erkrankung vorhanden ist (wie z. B. Uveitis, Chalazion, infektiöse Ulzera), die Vorbehandlung der Systemerkrankungen und Lidanomalien, welche zu einer postoperativen Epithelheilungsstörung führen können, die Vorbehandlung vaskularisierter Hornhaut [57], die präoperative Einstellung des Augeninnendrucks, die Bestimmung der individuell optimalen Transplantatgröße durch den Operateur („so groß wie möglich, so klein wie nötig“) [58], die qualitätskontrollierten Organtransplantate und die präoperative ausführliche Aufklärung zur Sicherstellung der Patientencompliance [38, 59].

Zur „intraoperativen Prophylaxe“ gehören die kontrollierte arterielle Hypotonie bei maximaler Relaxation im Rahmen einer Intubationsnarkose [60], die Vermeidung von Dezentrierung, horizontaler Torsion und vertikaler Verkippung, wie schon erwähnt, durch eine kontaktfreie Trepanationstechnik (bevorzugt Excimerlaser) mit DFN, die Durchführung einer peripheren Iridotomie bei 12 Uhr zur Verhinderung des sogenannten Urrets-Zavalía-Syndroms [61], sowie die Verwendung eines Flieringa-Rings bei aphaken und/oder vitrektomierten Augen.

Postoperativ ist die regelmäßige Kontrolle mittels Fluoreszeins und Blaulicht an der Spaltlampe obligat. Bei herpetischer Grunderkrankung werden 2-mal 400 mg Aciclovir für mindestens 1 Jahr oral verabreicht. Bei therapieresistenten Epitheldefekten bietet sich 100%iges Eigenserum oder ein AMT-Patch an. Die Aufklärung über die Symptome der Immunreaktion ist wesentlich. Immunreaktionen müssen sofort erkannt und hoch dosiert mit Steroiden therapiert werden [62].

4.7 Fragestellung

Zwischen Juli 2016 und Dezember 2017 wurden an der Augenklinik des UKS 130 elektive Excimerlaser-PKP mit Hornhautdurchmesser 8,0/8,1 mm durch unerfahrene Operateure durchgeführt. Die 130 Augen wurden in unserer retrospektiven Studie eingeschlossen. Es wurde zwischen 2 Gruppen verglichen. Gruppe 1 (G1) waren 65 Keratoplastiken, die ohne Hilfe des Homburger Kreuzstichnaht-Marker durchgeführt wurden. Gruppe 2 (G2) waren 65 Keratoplastiken, die mit Hilfe des Homburger Kreuzstichnaht-Marker durchgeführt wurden. Ziel dieser Dissertation war es, die funktionellen Ergebnisse der DFN nach Hoffmann bei PKP mit vs. ohne den Homburger Kreuzstichnaht-Marker bei unerfahrenen Operateuren zu vergleichen.

5 Patienten und Methodik

5.1 Studienaufbau

Vom 01.07.2016 bis 01.12.2017 wurden an der Augenklinik des UKS 130 elektive Excimerlaser-PKP mit Hornhautdurchmesser 8,0/8,1 mm durch unerfahrene Operateure durchgeführt. Die Indikationen für die PKP waren: (Tab. 1)

- KK (n=61)
- Zentrale Hornhautnarbe bei Zustand nach Keratitis (n=27)
- HEED mit Stromanarbe bei FED (n=17)
- Zentrale Hornhautnarbe traumatisch bedingt (n=11)
- HEED postop. (n=7)
- Stromale Hornhautdystrophie (Makulär n=3, Schnyder n=1) (n=4)
- Granuläre Hornhautdystrophie (n=3)

Indikationen	G1 (ohne Instrument) n	G2 (mit Instrument) n	Prozent
KK	24	37	47%
Narbenkeratitis	17	10	21%
HEED mit stromaler Narbe bei FED	10	7	13%
Posttraumatisch / postop.	10	8	14%
Stromale und Granuläre Hornhautdystrophie	4	3	5%
Summe	65	65	100%

Tab. 1 Verteilung der Indikationen (n) auf die beiden Gruppen. Die Unterschiede zwischen den Indikationen waren zwischen den beiden Gruppen statistisch nicht signifikant (P = 0,24).

130 Augen von 130 Patienten wurden eingeschlossen. In dieser Studie haben wir zwischen 2 Gruppen verglichen. G1 waren die 65 Keratoplastiken, die ohne Hilfe des Homburger Kreuzstichnaht-Marker durchgeführt wurden. G2 waren die 65 Keratoplastiken, die mit Hilfe des Homburger Kreuzstichnaht-Marker durchgeführt wurden.

Jede Gruppe wurde von unterschiedlichen Operateuren operiert. Die beiden Gruppen wurden jedoch von unerfahrenen Operateuren operiert, bzw. es waren die ersten 65 Keratoplastiken dieser Operateure überhaupt.

Die Basis für vergleichbare Ergebnisse wurde durch die Gleichartigkeit folgender Parameter beider Patientengruppen hergestellt:

1. alle Fälle waren Excimerlaser-assistierte PKP
2. Das Transplantat wurde durch die DFN nach Hoffmann fixiert.
3. 10-0-Nylonfäden wurden verwendet
4. optische Indikation zur PKP (Ausschluss Notfallindikationen)
5. Transplantatdurchmesser = 8,1 mm, Trepanationsdurchmesser der Wirtshornhaut = 8,0 mm
6. zentrales Transplantat
7. komplikationsloser Verlauf der OP
8. Klare Einheilung des Transplantates ohne Verkipfung
9. Altersverteilung der Patienten in beiden Gruppen nahezu gleich (Durchschnitt von 55 Jahren in beiden Gruppen)
10. Beide Gruppen zeigten eine weitgehend gleiche Verteilung der Indikationen (P=0,24)
11. Das Protokoll der Nahtentfernung war wie folgt: Die erste fortlaufende Nahtentfernung erfolgte etwa 12 Monate postop. und die zweite fortlaufende Nahtentfernung erfolgte etwa 18 Monate postop.
12. Alle Operateure in beiden Gruppen benutzten zur Prüfung der Regularität des Transplantats am Ende der OP die Placido-Scheibe.

5.2 Datenerhebung

Die folgenden Patientendaten wurden primär in der Datenbank erfasst: Name, Geburtsdatum, Operationsdatum und der Operateur. Für jeden Patienten konnte das betroffene Auge (rechts, links, oder beide) und die zugehörige Grunderkrankung einzeln erfasst werden.

Der Mittelpunkt der Datenbank war die Untersuchung des betroffenen Auges zu vier verschiedenen Zeitpunkten:

6 Wochen postoperativ (6 Wo postop.)

10 Monate postoperativ (10 M postop.)

6 Wochen nach der ersten fortlaufenden Fadenentfernung (6 Wo nach 1. Faden-ex)

6 Wochen nach der zweiten fortlaufenden Fadenentfernung (6 Wo nach 2. Faden-ex)

Die folgenden Parameter wurden in der Datenbank zu jedem Zeitpunkt erfasst:

1. Der Visus: Bestkorrigierter Fernvisus (Visus-cc) wurde in logMAR erfasst.
2. Der topografische Astigmatismus (TA)
3. Der refraktive Zylinder (RZ)
4. Die frühe postoperative Fadennachlegung

- Diese Werte wurden 6 Wo und 10 M postop. bei allen 130 Augen ermittelt. Darüber hinaus wurden diese Werte 6 Wo nach 1. (n=110) bzw. nach 2. Faden-ex (n=90) ermittelt.

- Als RZ wurde der von dem Autorefraktometer gemessene objektive Zylinder definiert. Der TA wurde dabei als Differenz der Brechkraft im steilen und flachen Meridian der Vorderfläche der HH definiert.

- Die Rate der Durchführung der frühen postoperativen Fadennachlegung aufgrund von Stufenbildung oder positivem Seidel-Test wurde zwischen den beiden Gruppen verglichen.

5.3 Untersuchungsgeräte:

5.3.1 Pentacam

Die Untersuchung mittels Pentacam war ein zentraler Bestandteil der Messungen. Die Pentacam kombiniert das Prinzip der Spaltlampe mit einer rotierenden Scheimpflugkamera, die das gestreute Spaltlicht erkennt [63]. Dies ist in den Abb. 18 und 19 angezeigt.

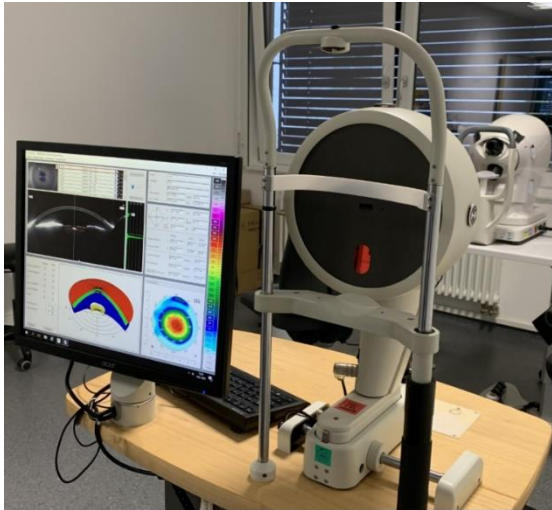


Abb. 18: Untersuchungsapparat

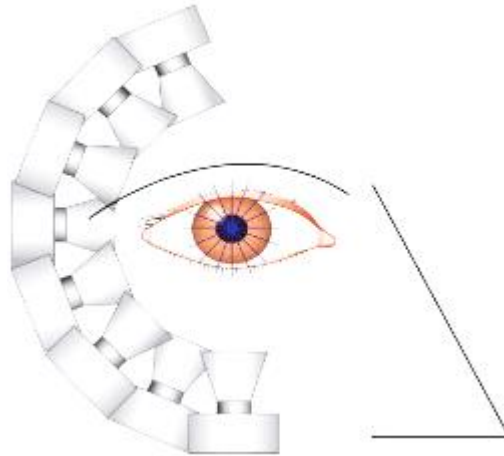


Abb. 19: Rotation der Pentacam

Anhand dieser Aufnahmen kann ein 3D-Bild des Vorderabschnitts rekonstruiert und weitere Parameter berechnet werden: Topographie der Vorder- und Hinterfläche der HH, Pachymetrie und Analyse der Vorderkammer durch die Berechnung von Kammervolumen, Kammertiefe und Kammerwinkel. Abb. 20 zeigt ein Beispiel für den topographischen Hauptausdruck.

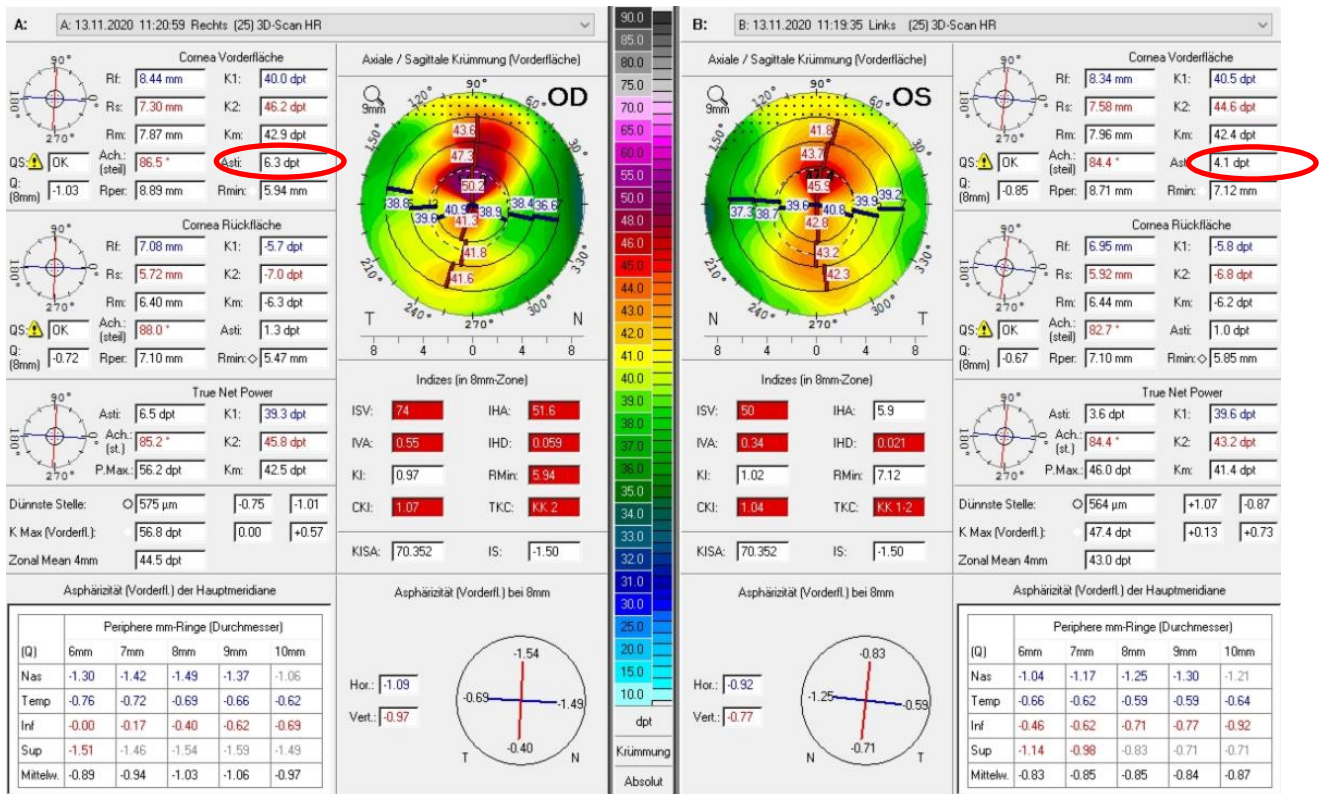


Abb. 20: Topographischer Ausdruck einer Pentacam-Messung (eigenes Bild)

Für diese Studie wurden hauptsächlich die topographischen Messungen eingesetzt. Der TA der kornealen Vorderfläche (roter Kreis) wurde erhoben.

5.3.2 Autorefraktometer

Der Tonoref II (NIDEK LTD, Gamagori, Japan) ist ein Gerät, das die Funktionen eines Autorefraktors, Keratometers, und berührungslosen Tonometers vereint. Der Autorefraktor wird seit den 1970er Jahren eingesetzt. Aufgrund seiner einfachen Handhabung wurde es schnell zu einem beliebten Diagnosegerät. Refraktionsfehler werden mit diesem Gerät erkannt und können dem Augenarzt helfen, festzustellen, ob eine Person eine Brille oder Kontaktlinsen benötigt. Die untersuchte Person blickt in die Optik des Refraktometers, der ein Muster auf die Netzhaut projiziert. Mit Hilfe des Linsensystems in diesem Refraktometer stellt der Optiker diese Muster scharf und kann den gemessenen Brechwert an einem Bildschirm ablesen (Abb. 21, 22).



Abb. 21: Untersuchungsapparat

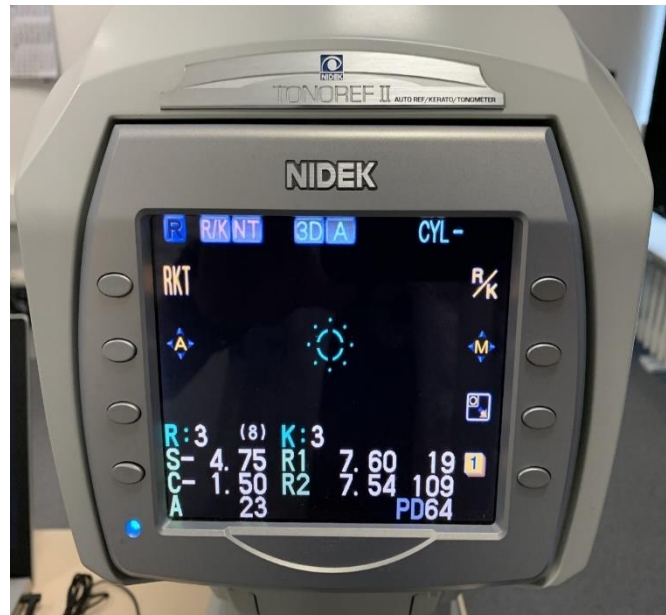


Abb. 22: Objektive Refraktionsmessung

5.4 Statistische Verfahren:

Alle statistischen Analysen wurden mit IBM SPSS v27.0.1.0 (Windows) durchgeführt. Vergleiche zwischen Gruppen von kontinuierlichen Variablen wurden mit dem t-Test (für normal verteilte Variablen) und mit dem Mann Whitney U-Test (für nicht normal verteilte Variablen) durchgeführt. Bei den Längsschnittdaten wurde außerdem die Bonferroni-Korrektur angewandt. Um den Zusammenhang zwischen der postoperativen Fadennachlegung (ja/nein) und den Gruppen (mit/ohne Instrument) aufzuzeigen, wurde Fischer's Exact Test verwendet. Ein p-Wert von weniger als 0,05 wurde als Hinweis auf einen statistisch signifikanten Unterschied gewertet.

6 Ergebnisse:

6.1 Der bestkorrigierte Visus (Visus-cc)

In G1 (ohne Instrument) zeigte sich ein Anstieg des mittleren Visus-cc von $1,11 \pm 0,74$ auf $0,64 \pm 0,27$ bei der Kontrolle 6 Wo postop., auf $0,57 \pm 0,40$ bei der Kontrolle 10 M postop., auf $0,55 \pm 0,42$ bei der Kontrolle 6 Wo nach 1. Faden-ex und auf $0,49 \pm 0,44$ bei der Kontrolle 6 Wo nach 2. Faden-ex.

In G2 (mit Instrument) zeigte sich ein Anstieg des mittleren Visus-cc von $1,12 \pm 0,69$ auf $0,44 \pm 0,27$ bei der Kontrolle 6 Wo postop., auf $0,32 \pm 0,23$ bei der Kontrolle 10 M postop., auf $0,31 \pm 0,20$ bei der Kontrolle 6 Wo nach 1. Faden-ex und auf $0,29 \pm 0,22$ bei der Kontrolle 6 Wo nach 2. Faden-ex.

Im Vergleich der beiden Gruppen war der Visus-cc nach 6 Wo, 10 M postoperativ und 6 Wo nach 2. Faden-ex in G2 statistisch signifikant besser als in G1 ($P=0,04$, mit Bonferroni-Korrektur), bei gleicher Ausgangssehstärke ($P=0,69$) (Tab. 2) (Abb. 23).

	G1 (ohne Instrument)	G2 (mit Instrument)	P-Wert
Präoperativ	$1,11 \pm 0,74$ (0,30 - 2,30)	$1,12 \pm 0,69$ (0,22 - 2,30)	0,69
6 Wo postop.	$0,64 \pm 0,27$ (0,22 - 1,30)	$0,44 \pm 0,27$ (0,00 - 1,00)	0,04
10 M postop.	$0,57 \pm 0,40$ (0,00 - 1,30)	$0,32 \pm 0,23$ (0,00 - 1,00)	0,04
6 Wo nach 1. Faden-ex	$0,55 \pm 0,42$ (0,10 - 2,00)	$0,31 \pm 0,20$ (0,00 - 1,00)	0,12
6 Wo nach 2. Faden-ex	$0,49 \pm 0,44$	$0,29 \pm 0,22$	0,04

Tab. 2 Der Mittelwert des Visus-cc (\pm Standardabweichung) (min-max) bei den beiden Gruppen zu den verschiedenen Kontrollzeitpunkten nach PKP. In G2 (mit Instrument) war der Visus-cc im Vergleich zur G1 (ohne Instrument) signifikant besser ($P=0,04$, mit Bonferroni-Korrektur) nach 6 Wo, 10 M postop. und 6 W nach 2. Faden-ex).

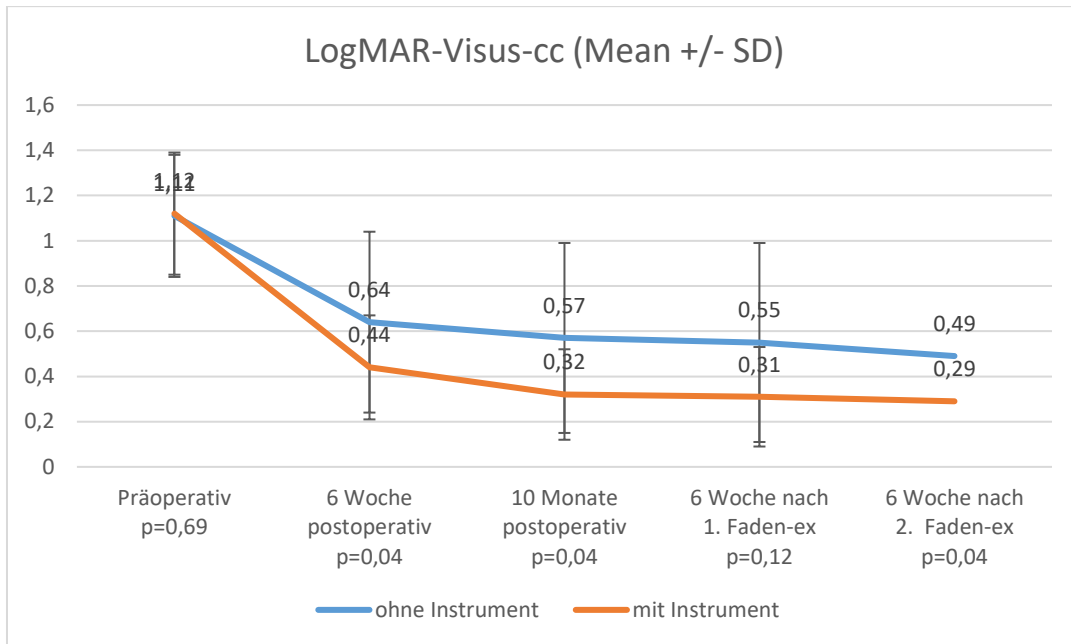


Abb. 23: Statistische Darstellung des Visus-cc der beiden Gruppen. Es zeigten sich ein statistisch signifikanter besserer Visuswert in 6 Wo, 10 M postop., sowie in 6 Wo nach 2. Faden-ex in G2 im Vergleich zu G1.

6.2 Der topografische Astigmatismus (TA)

In den Verlaufskontrollen betrug der Mittelwert des TA in G1 (ohne Instrument) $6,95 \pm 3,85$ dpt bei der Kontrolle 6 Wo postop., $5,50 \pm 3,57$ dpt bei der Kontrolle 10 M postop., $5,45 \pm 3,01$ dpt bei der Kontrolle 6 Wo nach 1. Faden-ex, und $5,32 \pm 3,94$ dpt bei der Kontrolle 6 Wo nach 2. Faden-ex.

In G2 (mit Instrument) betrug der Mittelwert des TA $4,50 \pm 3,65$ dpt, bei der Kontrolle 6 Wo postop., $3,62 \pm 2,27$ dpt bei der Kontrolle 10 M postop., $3,03 \pm 2,45$ dpt bei der Kontrolle 6 Wo nach 1. Faden-ex und $3,72 \pm 1,94$ dpt bei der Kontrolle 6 Wo nach 2. Faden-ex.

Beim Vergleich beider Gruppen zeigte sich statistisch ein signifikant geringerer TA 6 Wo, 10 M postop. und 6 Wo nach 1. Faden-ex in G2 im Vergleich zu G1 ($P \leq 0,03$ mit Bonferroni-Korrektur) (Tab. 3) (Abb. 24).

	G1 (ohne Instrument)	G2 (mit Instrument)	P-Wert
6 Wo postop.	6,95 ± 3,85 (0,7- 20,0)	4,50 ± 3,65 (0,3 - 16,0)	0,002
10 M postop.	5,50 ± 3,57 (0,7 - 18,0)	3,62 ± 2,27 (0,2 - 11,9)	0,004
6 Wo nach 1. Faden-ex	5,45 ± 3,01 (1,0 - 17,0)	3,03 ± 2,45 (0,9 - 13,0)	0,03
6 Wo nach 2. Faden-ex	5,32 ± 3,94 (0,9 - 16,0)	3,72 ± 1,94 (0,1 - 8,0)	0,08

Tab. 3 Mittelwert des TA (\pm Standardabweichung) (min-max) bei den beiden Gruppen zu verschiedenen Zeitpunkten nach PKP. In der G2 (mit Instrument) war der TA im Vergleich zu G1 (ohne Instrument) signifikant geringer ($P < 0,03$, mit Bonferroni-Korrektur) nach 6 Wo, 10 M postop. und 6 Wo nach 1. Faden-

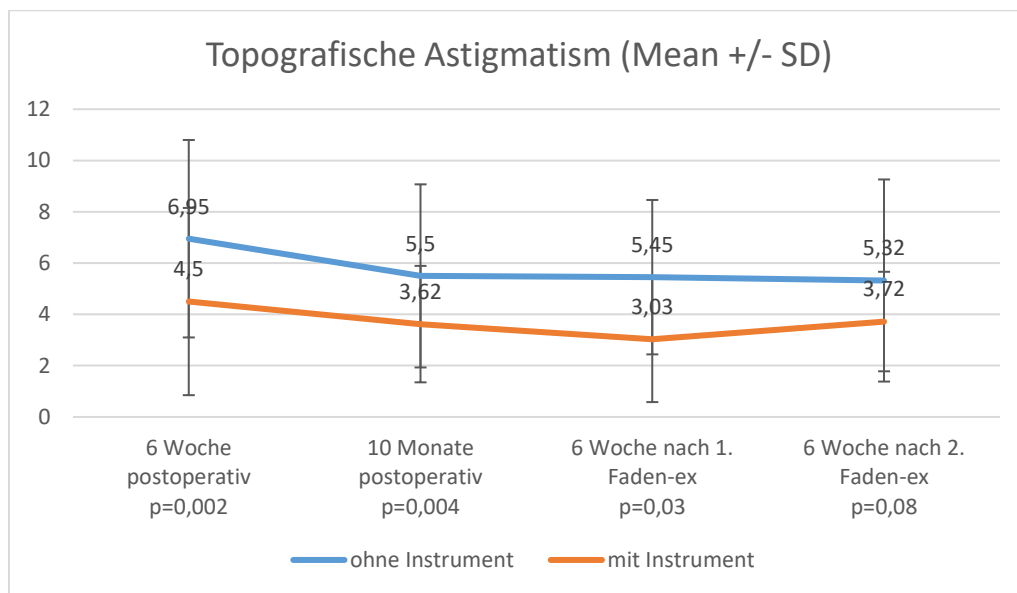


Abb. 24: Statistische Darstellung des TA der beiden Gruppen. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter geringerer topografischer Astigmatismuswert in 6 Wo, 10 M postop., sowie in 6 Wo nach 1. Faden-ex in G2 im Vergleich zu G1.

6.3 Der refraktive Zylinder (RZ)

Der Mittelwert des RZ betrug in G1 (ohne Instrument) $6,13 \pm 3,34$ dpt bei der Kontrolle 6 Wo postop., $4,74 \pm 2,62$ dpt bei der Kontrolle 10 M postop., $5,12 \pm 2,82$ dpt bei der Kontrolle 6 Wo nach 1. Faden-ex und $4,84 \pm 3,21$ dpt bei der Kontrolle 6 Wo nach 2. Faden-ex.

In G2 (mit Instrument) betrug der Mittelwert des RZ $3,78 \pm 2,64$ dpt bei der Kontrolle 6 Wo postop., $3,80 \pm 2,40$ dpt bei der Kontrolle 10 M postop., $4,06 \pm 2,48$ dpt bei der Kontrolle 6 Wo nach 1. Faden-ex und $3,51 \pm 1,88$ dpt bei der Kontrolle 6 Wo nach 2. Faden-ex

Beim Vergleich beider Gruppen zeigte sich statistisch ein signifikanter geringerer Zylinderwert 6 Wo postop. in der G2 im Vergleich zu G1 ($P=0,002$ mit Bonferroni-Korrektur) (Tab. 4) (Abb. 25).

	G1 (ohne Instrument)	G2 (mit Instrument)	P-Wert
6 Wo postop.	$6,13 \pm 3,34$ (0,75 - 13,0)	$3,78 \pm 2,64$ (4,25 - 11,0)	0,002
10 M postop.	$4,74 \pm 2,62$ (0,75 - 11,0)	$3,80 \pm 2,40$ (2,25 - 9,5)	0,16
6 Wo nach 1. Faden-ex	$5,12 \pm 2,82$ (1,0 - 11,25)	$4,06 \pm 2,48$ (0,50 - 13,0)	0,16
6 Wo nach 2. Faden-ex	$4,84 \pm 3,21$ (0,25 - 12,5)	$3,51 \pm 1,88$ (0,25 - 8,0)	0,12

Tab. 4 Mittelwert des RZ (\pm Standardabweichung) (min - max) bei den beiden Gruppen zu verschiedenen Zeitpunkten nach PKP. In der G2 (mit Instrument) war der RZ im Vergleich zu G1 (ohne Instrument) signifikant geringer ($P=0,002$, mit Bonferroni-Korrektur) nach 6 Wo postop.

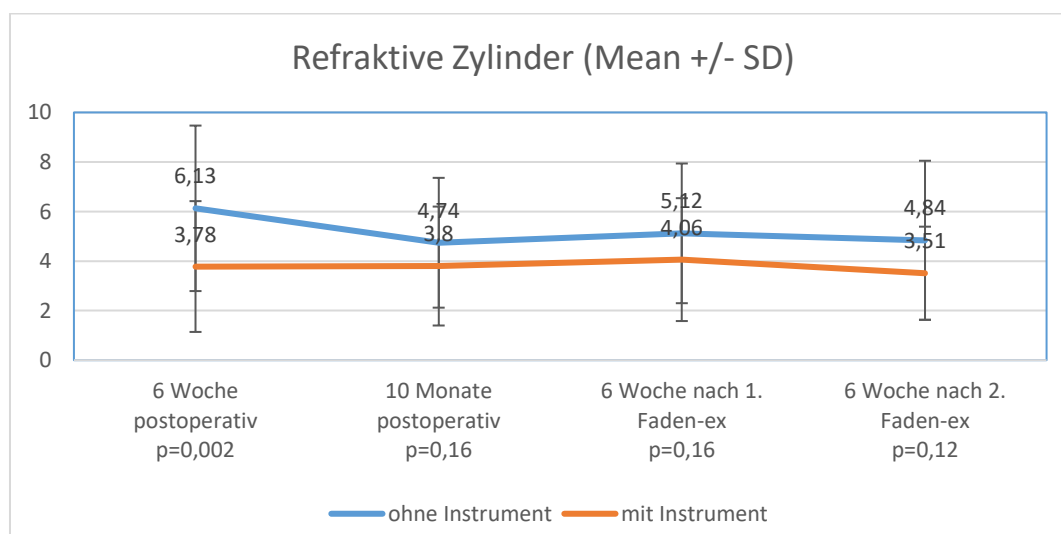


Abb. 25: Statistische Darstellung des RZ der beiden Gruppen. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter geringerer Zylinderwert nur 6 Wo postop. in G2 im Vergleich zu G1.

6.4 Die frühe postoperative Fadennachlegung

Die Rate der Durchführung der frühen postoperativen Fadennachlegung aufgrund von Stufenbildung oder positivem Seidel-Test wurde zwischen den beiden Gruppen verglichen.

Eine frühe postoperative Fadennachlegung wurde bei 22 von 65 Augen in G1 (34,4 %) durchgeführt, verglichen mit 7 von 65 Augen in G2 (10,6 %) (P=0,001, Fischer's Exact Test).

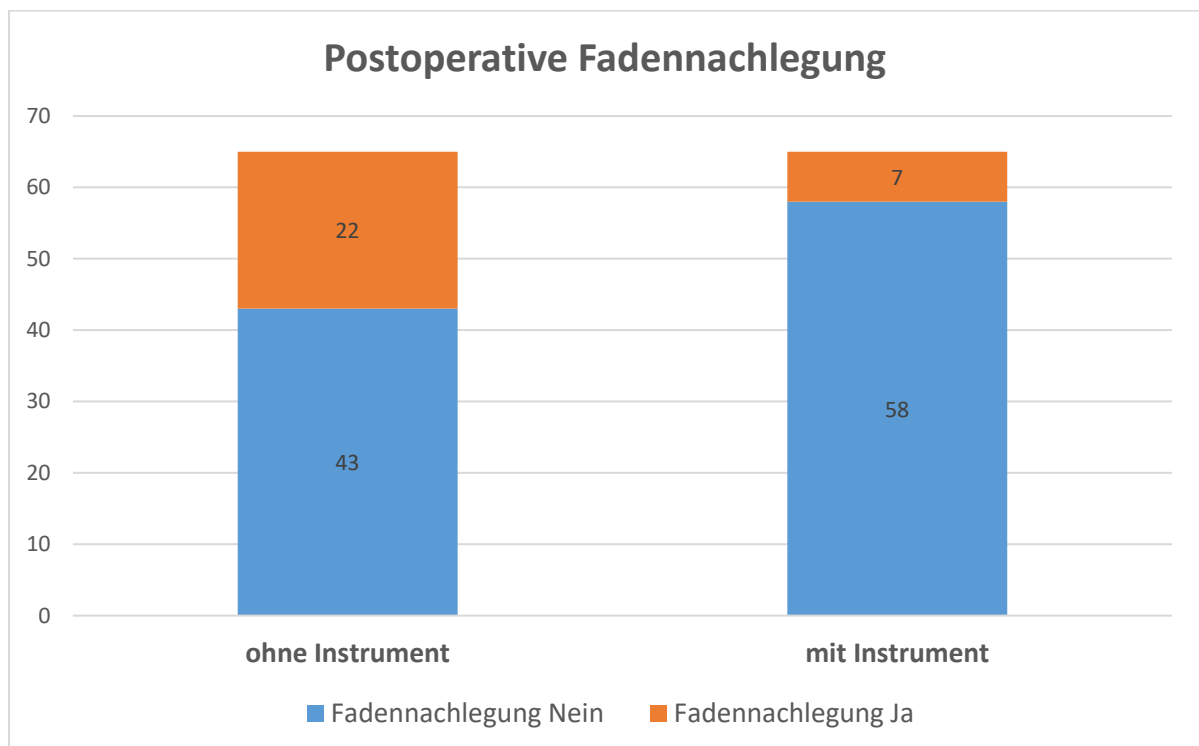


Abb. 26: Statistische Darstellung der frühen postoperativen Fadennachlegung der beiden Gruppen. Es zeigte sich ein statistisch signifikante geringere Fadennachlegungsrate in G2 im Vergleich zu G1.

7 Diskussion:

Die in dieser Dissertation vorgestellte retrospektive Studie untersuchte ausschließlich 130 Augen von 130 Patienten, welche eine elektive Excimerlaser-PKP mit Hornhautdurchmesser 8,0/8,1 mm durch unerfahrene Operateure erhalten haben. Wir haben 2 Gruppen verglichen. G1 bestand aus 65 Keratoplastiken, die ohne die Hilfe des Homburger Kreuzstichnaht-Markers durchgeführt wurden. G2 bestand aus 65 Keratoplastiken, die mit Hilfe des Homburger Kreuzstichnaht-Markers durchgeführt wurden. Jede Gruppe wurde von anderen Operateuren operiert (2 Operateure pro Gruppe). Beide Gruppen wurden jedoch von unerfahrenen Operateuren operiert, bzw. es waren dies die ersten 65 Keratoplastiken der Operateure überhaupt. Die PKPs in G1 (ohne Instrument) wurden vor der Erfindung des Instrumentes durchgeführt. Zu dem Zeitpunkt, als das Instrument zur Verfügung stand, waren die Operateure aus dieser Gruppe bereits erfahren und die neuen Operateure, die mit der PKP begannen, zogen es vor, die OPs mit dem Instrument durchzuführen (G2). Das aus 130 Augen von 130 Patienten bestehende Kollektiv war bezüglich der Altersverteilung zwischen den beiden Gruppen annähernd gleich (Durchschnitt von 55 Jahren in beiden Gruppen). Die häufigste Indikation für die PKP war ein KK (47 % der Augen). Die zweithäufigste Indikation war eine Hornhautnarbe bei Z.n. Keratitis (21 % der Augen) gefolgt von einer HEED mit stromaler Narbe bei FED (13 % der Augen) als dritthäufigste Indikation. Es folgten dann die posttraumatische Hornhautnarbe (8,4 % der Augen), die postoperative HEED (5,6 % der Augen) und die stromale Hornhautdystrophie (5 % der Augen). Die Verteilung der Indikationen war in beiden Gruppen ähnlich (Tab. 1).

Lang et al. beschrieben in 2014 den KK und die FED als die häufigsten Indikationen für die PKP [41]. Auch Seitz beschrieb den KK - vor Einführung des CXL - mit 28 % als die häufigste Indikation zur PKP [64]. Die lamellären Eingriffe nehmen neben der PKP in Deutschland seit Jahren immer mehr Platz in der Hornhautchirurgie ein [11, 29]. Laut Cursiefen et al. ist die DALK zurzeit eine primäre Option für den KK, wenn noch kein akuter KK bei Descemet-Ruptur zurückliegt [65]. In unserer Studie haben wir aus folgenden Gründen keine DALK durchgeführt: Zustand nach akutem KK und unzureichende Stromadicke der HH (da das Risiko einer intraoperativen Perforation steigt).

Wir legten den Fokus in dieser Studie auf die funktionellen Ergebnisse der Verwendung des Homburger Kreuzstichnaht-Markers bei der PKP bei unerfahrenen jungen Hornhautspezialisten. Es wurden bei allen Patienten in beiden Gruppen die PKP mit Excimerlasertrepanation und DFN nach Hoffmann durchgeführt.

Die Entwicklung des Visus-cc zu verschiedenen postoperativen Zeitpunkten ist in Tab. 2 und Abb. 23 ersichtlich. Der mittlere Visus-cc (logMAR) war in G2 im Vergleich zu G1 zu allen Zeitpunkten tendenziell besser und der Unterschied war nach 6 Wo und nach 10 M postop. sowie 6 Wo nach der 2. Faden-ex statistisch signifikant ($P < 0,04$).

Der mittlere TA war sowohl bei noch liegenden als auch ohne Fäden tendenziell in G2 geringer als in G1 und der Unterschied war nach 6 Wo und nach 10 M postop. sowie 6 Wo nach 1. Faden-ex statistisch signifikant ($P < 0,03$). Eine Zusammenfassung ist in Tab. 3 und Abb. 24 ersichtlich. Die Analyse des RZ ergab parallel zum TA die tendenziell geringeren Werte in G2 im Vergleich zu G1 zu allen Zeitpunkten (Tab. 4). In G2 war der RZ signifikant geringer als in G1 ($P = 0,002$) nach 6 Wo postop. (Abb. 25).

Die Rate der Durchführung der frühen postoperativen Fadennachlegung aufgrund von Stufenbildung oder positivem Seidel-Test wurde zwischen den beiden Gruppen verglichen. Eine frühe postoperative Fadennachlegung wurde in 22 von 65 Augen in G1 (34,4 %) durchgeführt, verglichen mit 7 von 65 Augen in G2 (10,6 %) ($P = 0,001$) (Abb. 26). Beim Vergleich des Ergebnisses der Instrumentengruppe zu den anderen Studien zeigten sich ähnliche Ergebnisse. Jonas et al. beschrieben eine postoperative Fadennachlegungsrate von 12,3% nach einer PKP [66]. Bei Jeganathan et al. zeigte sich eine postoperative Fadennachlegungsrate von 11,8 % [67].

Beim Vergleich der Ergebnisse zwischen den beiden Gruppen nehmen wir an, dass die mit dem Instrument durchgeführte Keratoplastiken die besseren Ergebnisse zeigten, obwohl die beiden Gruppen dieselbe Operationstechnik verwendeten und die Operateure den gleichen Erfahrungsstand aufwiesen. Die unerfahrenen Operateure in der G1 haben die DFN nach Hoffmann nur mit Hilfe des bloßen Augenmaßes durchgeführt. Hierdurch wurden abhängig von der kaum vorhandenen praktischen Erfahrung des Operateurs die Maße dieser speziellen Naht bestimmt.

Mit Hilfe des Homburger Kreuzstich-Markers dagegen, ist eine präzise Lokalisation der Einstich- und Ausstichstelle immer gewährleistet. Auch dass die beiden fortlaufenden Fäden sich über dem Interface kreuzen, ist garantiert. Ein definierter Abstand zum Limbus wird bei Durchführung der DFN erreicht. Damit werden relativ symmetrische regionale Kräfte zwischen Spender und Empfänger gewährleistet, die zu homogenen Wundheilungsvorgängen führen. Das könnte die Erklärung dafür sein, dass die Instrumentengruppe die besseren funktionellen und topographischen Ergebnisse hatte.

Es ist wichtig darauf hinzuweisen, dass verschiedene Faktoren eine große Rolle bei den postoperativen Ergebnissen spielen. Bei der Durchführung einer PKP kann jeder einzelne Schritt, von der Spenderauswahl über die intraoperative Trepanation, Nahttechnik, und die Erfahrung des Mikrochirurgen bis hin zur sorgfältigen postoperativen Nachsorge, das endgültige postoperative immunologische und refraktive Ergebnis beeinflussen [68, 69, 70, 71, 72]. Zur Vermeidung der Zunahme des Astigmatismus nach der Fadenentfernung, sollte für die PKP ein Trepanationssystem angewendet werden, das eine spannungsfreie symmetrische Einpassung einer kreisrunden Spenderscheibe in ein kreisrundes Empfängerbett mit kongruenten unproblematischen wasserdichten Anpassungsschnittkanten erstellt. Je besser die Trepanation ist, desto geringer ist die endgültige Fadenspannung, die nötig ist, um einen wasserdichten Wundverschluss nach Entfernung der Situationsnähte sicher zu stellen. Je geringer die endgültige Fadenspannung ist, desto schneller ist der zu erwartende Visusanstieg. Derzeit werden diese Anforderungen für eine optimale Trepanation am ehesten durch eine kontaktfreie nichtmechanische Excimerlaser-Trepanation erfüllt [73, 74, 75].

Seitz et al. [73] verglichen in einer prospektiven, randomisierten Studie die nichtmechanische Excimer-Trepanation mit der mechanischen Trepanation. Insgesamt wurden 179 PKPs mit DFN eingeschlossen. Der TA war vor der Fadenentfernung 4,7 dpt in der Excimerlaser-Gruppe und 4,3 dpt in der mechanischen Trepanation-Gruppe ohne statistisch signifikanten Unterschied. Nach allen Fadenentfernung war der TA in der Excimerlaser-Gruppe statistisch signifikant geringer (**3,8 dpt**) als in der Gruppe mit der mechanischen Trepanation (6,7 dpt). Im Vergleich der Excimerlaser-Gruppe zu unserer Instrumentengruppe ergaben sich ähnliche Ergebnisse. Der TA war vor bzw. nach der Fadenentfernung 4,5 dpt bzw. **3,7 dpt**.

Eine andere prospektive randomisierte Studie zum Vergleich der Excimerlaser-Trepanation mit der mechanischen Trepanation wurde im Jahr 2018 durchgeführt. Der TA nach der Fadenentfernung nahm bei 79% der Patienten in der Excimer-Gruppe ab oder blieb unverändert, während er bei 80% der Patienten mit der mechanischen Trepanation zunahm [74].

Tóth et al [75] verglichen die Auswirkung der nicht mechanischen Excimerlaser-Trepanation mit der Femtosekundenlaser-Trepanation auf die Ergebnisse der PKP. Nach der Fadenentfernung war der mittlere TA signifikant höher bei den Femtosekundenlaser-Patienten ($7,1 \pm 3,2$ dpt.) als bei den Excimerlaser-Patienten ($4,4 \pm 3,1$).

Die meisten publizierten klinischen Studien ergaben, dass bei der nichtmechanischen Excimerlaser-Trepanation die mechanischen Distorsionen während der Trepanation vermieden werden und es resultieren glatte Schnittkanten bei Spender- und Empfänger-Hornhaut. Dadurch wird eine „vertikale Verkippung“ reduziert. Bei der Excimerlaser-Keratoplastik kann durch die Zähnchen beim Spender und die korrespondierenden Kerben beim Empfänger die korrekte Positionierung der ersten acht Situationsnähte erleichtert werden, und eine intraoperative „horizontale Torsion“ vermieden werden. Dadurch wird die optische Qualität nach der PKP nachweislich verbessert [76, 77]. Dies führt zu einem signifikant geringeren Astigmatismus nach der Fadenentfernung, zu einer höheren Regularität der Hornhauttopographie und zu einem besseren Visus [73, 74, 78].

Die Nahttechnik hat auch eindeutig einen Einfluss auf den postoperativen Astigmatismus. Der frühe Astigmatismus mit liegenden Fäden scheint, in hohem Maße von der Nahttechnik und den verwendeten intra- und postoperativen Fadenumspannung („Handschrift“ des Mikrochirurgen) abzuhängen [79].

Hjortdal et al. [80] berichteten über den Einfluss der Regelmäßigkeit der Nähte auf den Astigmatismus nach PKP. In dieser Studie untersuchten die Autoren, ob die unmittelbar nach der OP gemessene Regelmäßigkeit der Nähte einen Einfluss auf den Astigmatismus nach PKP hat. Das Ergebnis war, dass eine gleichmäßige Nahtlänge an der Oberfläche die optische Qualität des Transplantats nach der Fadenentfernung verbessert.

Heutzutage sind überwiegend 3 Nahttechniken im Einsatz: Am häufigsten wird die DFN nach Hoffmann [47] verwendet. Weitere Techniken sind die einfache fortlaufende Naht (EFN) und die multiplen EKNs [81, 82, 83]. Die Mehrzahl der Studien weist darauf hin, dass der Astigmatismus nach PKP bei EKNs im Vergleich zu EFN und DFN erhöht ist. Der TA war am geringsten bei der DFN [84, 85, 86, 87].

Naydis et al. [88] verglichen in einer retrospektiven Studie den postoperativen TA, den RZ und die Visusentwicklung nach PKP bei Verwendung von 3 unterschiedlichen Nahttechniken (DFN, EFN, EKNs) 1 Monat, und 12 Monate nach der Fadenentfernung (24 Monate postoperativ). Prä- und postoperative Daten von 150 Keratoplastiken wurden erhoben. Es wurde die PKP mit der EFN bei 37 Augen (24,7 %), mit der DFN nach Hoffmann bei 81 Augen (54 %) und mit EKNs (21,3 %) bei 32 Augen durchgeführt. Der stärkste TA bis 1 Jahr nach PKP war in der EKN-Gruppe, der geringste in der DFN-Gruppe zu verzeichnen. Der mittlere TA betrug einen Monat nach PKP **4,6 dpt** in der DFN-Gruppe, 5,4 dpt in der EFN-Gruppe und 8,1 dpt in der EKN-Gruppe. In unserer Instrumentengruppe lag der mittlere TA nach 6 Wo bei **4,5 dpt**. Zwei Jahre nach PKP (nach Fadenentfernung) betrug bei Naydis et al. [88] der mittlere TA 5,3 dpt in der DFN-Gruppe, 4,1 dpt in der EFN-Gruppe und 6,8 dpt in der EKN-Gruppe. In unserer Instrumentengruppe betrug der mittlere TA nach 2 Jahre 3,7 dpt. Der RZ ergab bei Naydis et al. die tendenziell geringsten Werte in der DFN-Gruppe. Der mittlere RZ betrug 4 Monate nach Keratoplastik für DFN **3,5 dpt** (EFN 4,5 dpt, EKN 6,2 dpt) und 2 Jahre nach Keratoplastik für DFN 3,6 dpt (EFN 4,9 dpt, EKN 4,7 dpt). Der mittlere RZ betrug in unserer Instrumentengruppe 6 Wo nach PKP **3,7 dpt** und nach allen Fadenentfernungen 3,6 dpt. Der mittlere logMAR-Visus-cc betrug bei Naydis et al. 4 Wochen nach PKP **0,7** in der EFN- und in der DFN-Gruppe sowie 1,0 in der EKN-Gruppe. Der mittlere bestkorrigierte Visus war 24 Monate postoperativ 0,3 in der DFN-Gruppe und 0,4 in der EFN- und der EKN-Gruppe. In unserer Instrumentengruppe betrug der Visus-cc 6 Wochen nach PKP **0,4** und nach allen Fadenentfernung 0,29.

Auch in den Untersuchungen von Spadea et al. [48] war der endgültige mittlere TA in der DFN-Gruppe geringer im Vergleich zur EFN, und die DFN resultierte in einer schnelleren Visuserholung verglichen mit der EFN. Im Vergleich der DFN-Gruppe (3,5 dpt) zu unserer Instrumentengruppe (3,7 dpt) zeigten sich auch ähnliche topographische Ergebnisse.

Solano et al. [89] und Frost et al. [84] fanden aber in einer retrospektiven Fallserie keinen statistisch signifikanten Unterschied des TA zwischen einfach (5,2 dpt) und doppelt fortlaufender Naht (4,6 dpt) nach Fadenentfernung.

Preclik et al. [90] berichteten u. a. über den TA nach PKP (Excimerlaser-Trepanation, DFN) bei Keratokonus. Der TA betrug 1 Jahr postoperativ 3,9 dpt (Instrumentengruppe 3,6 dpt) und 2 Jahre postoperativ 4,0 dpt (Instrumentengruppe 3,7 dpt).

Beim Vergleich unserer Ergebnisse aus der Instrumentengruppe mit den Ergebnissen anderer klinischer Studien mit identischer Nahttechnik stellt sich heraus, dass die Ergebnisse sich ähneln, obwohl unsere Keratoplastiken ausschließlich von unerfahrenen Operateuren durchgeführt wurden.

Der Erfolg der DFN nach Hoffmann hängt davon ab, dass die Spannung der beiden Fäden entlang dem Interface überall gleich ist, damit das Transplantat in einer regulären Form eingefügt werden kann, und um eine optimale Wundheilung zu gewährleisten. Dies kann nur erzielt werden, wenn der Abstand zwischen der Einstich- und Ausstichstelle überall gleich ist, und wenn die beiden Fäden sich überall über dem Interface kreuzen [66, 81]. Hierdurch ist aber die Einschätzung der genau definierten Einstich- und Ausstichstellen und dadurch der Erfolg der fortlaufenden Kreuzstichnaht komplett von der praktischen Erfahrung des Operateurs abhängig. Mit Hilfe des Homburger Kreuzstichnaht-Markers ist eine präzise Lokalisation der Einstich- und Ausstichstelle gewährleistet. Daher fühlt sich, vor allem der noch unerfahrene Operateur, bei der Durchführung der fortlaufenden Naht mit dem neuen Instrument sehr sicher. Er kann dadurch komplett auf sein noch ungenaues Augenmaß verzichten und er ist ab der ersten OP bereits in der Lage, eine homogene DFN mit einem gleichmäßigen Abstand zum Limbus durchzuführen.

Bezüglich der Nahttechnik der elektiven PKP (Low-Risk-PKP), wie bei KK oder FED, ist die DFN der EFN sowie EKNs wegen des geringeren Risikos einer Nahtlockerung und des geringeren postoperativen Astigmatismus überlegen [66, 91]. Die Fadenlockerung in der frühen postoperativen Phase nach PKP kann zu einer Stufenbildung und zu einer Zunahme des postoperativen Astigmatismus führen. Außerdem steigt das Risiko von immunologischen Transplantatreaktionen sowie Infektionen [91, 92]. Aus diesem Grund wird bei Hochrisiko-Keratoplastiken (z.B. infektiöse Keratitis) empfohlen, die Fixierung des Transplantats mit EKNs durchzuführen. Allerdings ist zu bedenken, dass EKNs im Vergleich zur DFN eine deutlich längere Operationsdauer verursachen [91]. Darüber hinaus ermöglicht die DFN eine frühe visuelle Rehabilitation [93, 94, 95].

8 Schlussfolgerung

Aufgrund der Verwendung des Homburger Kreuzstichnaht-Markers bei der Excimerlaser-PKP bei jungen Hornhautspezialisten resultieren folgende Vorteile:

Das Augenmaß wird trainiert, mehr Sicherheit intraoperativ, homogene DFN mit einem gleichmäßigen Abstand zum Limbus und damit der Gewährleistung einer homogenen Nahtspannung, signifikant bessere Sehschärfe vor und nach der Fadenentfernung, signifikant niedrigerer Astigmatismus und Zylinderwert vor der Fadenentfernung und geringere Notwendigkeit einer frühen postoperativen Fadennachlegung.

Aus diesen Gründen empfehlen wir jungen Hornhautspezialisten, die PKP mit dem Homburger Kreuzstichnaht-Marker durchzuführen.

9 Literatur

- 1) Grehn F. Augenheilkunde. 32. Auflage, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2019;143-145.
- 2) Szentmáry N, Seitz B: Hornhaut. In: Lang GK: Augenheilkunde essentials. Thieme 2015;144-145.
- 3) Raiskup F, Lenk J, Herber R, Gatziofas Z, Spörl E. Keratokonus: Heutige Therapieoptionen. Klin Monatsbl Augenheilkd 2018;235:1148-1158.
- 4) Grünauer-Kloevekorn C, Duncker GI. Keratokonus: Epidemiologie, Risikofaktoren und Diagnostik. Klin Monbl Augenheilkd 2006;223:493-502.
- 5) Goebels S, Seitz B, Langenbacher A. Diagnostik und stadiengerechte Therapie des Keratokonus. Ophthalmologe 2013;110:808-809.
- 6) Langenbacher A, Gusek-Schneider GC, Kus MM, Huber D, Seitz B. Keratokonus-Screening mit Wellenfrontparametern auf der Basis topographischer Höhendaten. Klin Monbl Augenheilkd 1999;214:217-223.
- 7) Ambrósio R Jr, Caiado AL, Guerra FP et al. Novel pachymetric parameters based on corneal tomography for diagnosing keratoconus. J Refract Surg 2011;27:753-758.
- 8) Goebels S, Eppig T, Seitz B, Langenbacher A. Früherkennung des Keratokonus - systemassistierte Screening-Verfahren heute. Klin Monbl Augenheilkd 2013;230:998-1004.
- 9) Bühren J, Bischoff G, Kohnen T. Keratokonus: Klinik, Diagnostik, Therapie-Möglichkeiten. Klin Monatsbl Augenheilkd 2011;228:923-940.
- 10) El-Husseiny M, Daas L, Langenbacher A, Seitz B. Intrakorneale Ringsegmente bei Keratektasien - Zwischenergebnisse und potenzielle Komplikationen. Klin Monbl Augenheilkd 2016;233:722-726.
- 11) Daas L, Hamon L, Ardjomand N et al. Excimerlaser-gestützte DALK: Ein Fallbericht aus dem Homburger Keratokonus Center (HKC). Ophthalmologe 2021;118,1245-1248.
- 12) Weiss JS, Møller HU, Aldave AJ, Seitz B, Lisch W et al. IC3D classification of corneal dystrophies - edition 2. Cornea 2015;34:117-159.
- 13) Bergmanson JP, Sheldon TM, Goosey JD. Fuchs' endothelial dystrophy: a fresh look at an aging disease. Ophthalmic Physiol Opt 1999;19:210-222.

- 14) Eghrari AO, Riazuddin SA, Gottsch JD. Fuchs corneal dystrophy. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2015;134:79-97.
- 15) Lisch W, Seitz B. Endotheliale Hornhautdystrophien (HD) - Diagnose und Therapie. *Klin Monbl Augenheilkd* 2012;229:594-602.
- 16) Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea* 2006;25:987-990.
- 17) Price FW Jr, Price MO. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 200 eyes: early challenges and techniques to enhance donor adherence. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:411-418.
- 18) Seitz B, Daas L, Flockerzi E, Suffo S. „Descemet membrane endothelial keratoplasty“ DMEK – Spender und Empfänger Schritt für Schritt. *Ophthalmologe* 2020;117:811-828.
- 19) Seitz B, Heiligenhaus A. „Herpeskeratitis“ Unterschiedliche Ausprägungsformen erfordern unterschiedliche Therapieansätze. *Ophthalmologe* 2011;108: 385-395.
- 20) Dawson CR, Jones DB, Kaufman HE et al. Design and organization of the herpetic eye disease study (HEDS). *Curr Eye Res* 1991;10:105-110.
- 21) Yokogawa H, Kobayashi A, Yamazaki N et al. Surgical therapies for corneal perforations: 10 years of cases in a tertiary referral hospital. *Clin Ophthalmol* 2014;29:2165-2170.
- 22) Lekskul M, Fracht HU, Cohen EJ, Rapuano CJ. Nontraumatic corneal perforation. *Cornea* 2000;19:313-319.
- 23) El Halabi M, Seitz B, Quintin A, Suffo S, Flockerzi F, Schlötzer-Schrehardt U, Daas L. Histoacryl-Kleber zur Akutversorgung von Hornhautperforationen bei nekrotisierender herpetischer Keratitis. *Ophthalmologe* 2022;119:59-64.
- 24) Seitz B. Amnionmembrantransplantation. Eine unverzichtbare Therapieoption bei persistierenden kornealen Epitheldefekten. *Ophthalmologe* 2007;104:1075-1079.
- 25) Walter P, Rex S. Penetrierende Augenverletzungen. In: Zwißler B, Rossaint R, Werner C, Engelhard K. *Chirurgie für Anästhesisten*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2021;117-122.
- 26) Hanji V, Young AL, Mehta JS, Sharma N et al. Management of corneal perforation. *Surv Ophthalmol* 2011;56:522-538.

- 27) Kramp K, Suffo S, Laun D, Bischoff-Jung M, Huber M, Langenbacher A, Seitz B. Analyse von Einflussfaktoren auf die Eignung von kornealem Spendergewebe in der LIONS Hornhautbank Saar-Lor-Lux, Trier/Westpfalz von 2006 bis 2016. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2020;237:1334-1342.
- 28) Lamm V, Hara H, Mammen A, Dhaliwal D, Cooper DK. Corneal blindness and xenotransplantation. *Xenotransplantation* 2014;21:99-114.
- 29) Flockerzi E, Maier P, Böhringer D, Seitz B et al. Trends in corneal transplantation from 2001 to 2016 in Germany: a report of the section DOG-Cornea and its keratoplasty registry. *Am J Ophthalmol* 2018;188:91-98.
- 30) Rohrbach JM, Trost F. Die Geschichte der Keratoplastik. *Z. prakt. Augenheilkd* 2004;25:469-477.
- 31) Zirm E. Eine erfolgreiche totale Keratoplastik. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1906;64: 580-593.
- 32) Armitage WJ, Tullo AB, Larkin DFP. The first successful full-thickness corneal transplant: a commentary on Eduard Zirm's landmark paper of 1906. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1222-1223.
- 33) Seitz B, Langenbacher A, Naumann GOH. Die perforierende Keratoplastik, Eine 100-jährige Erfolgsgeschichte. *Ophthalmologe* 2005;102:1128-1136.
- 34) Seitz B. Perforierende Keratoplastik – aktuelle Indikationen und Operationstechniken. *Fortschritte der Ophthalmologie* 2009;22:112-114.
- 35) Hallermann W. Keratoplastik aus akuter Indikation. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1975;167:345-352.
- 36) Killingsworth DW, Stern AS, Driebe WT, Knapp A, Dragon DM. Results of therapeutic penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1993;100:534-541.
- 37) Völcker HE, Naumann GOH. Exzentrische tektonische Mini-Keratoplastik bei kornealen, korneoskleralen und skleralen Prozessen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1984;185:158-166.
- 38) Seitz B, Szentmáry N, El-Husseiny M, et al. The penetrating keratoplasty (PKP): A century of success. In: Hjortdal J. *Corneal Transplantation*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2016:67-92.
- 39) Lang GK, Wilk CM, Naumann GOH. Changes in the indications status for keratoplasty (Erlangen, 1964–1986). *Fortschr Ophthalmol* 1988;85: 255-258.

- 40) Wang J, Hasenpus A, Schirra F, Bohle RM, Seitz B et al. Changing indications for penetrating keratoplasty in Homburg/Saar from 2001 to 2010 – histopathology of 1,200 corneal buttons. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251:797-802.
- 41) Lang SJ, Bischoff M, Böhringer D, Seitz B, Reinhard T. Analysis of the changes in keratoplasty indications and preferred techniques. *PLoS One* 2014;9(11): e112696.
- 42) Seitz B, El-Husseiny M, Langenbacher A, Szentmáry N. Prophylaxe und Management von Komplikationen bei perforierender Keratoplastik. *Ophthalmologie* 2013;110:605-613.
- 43) Naumann GOH, Seitz B, Lang GK, Langenbacher A, Kus MM. Excimer-Laser-193 nm-Trepanation bei der perforierenden Keratoplastik. Bericht über die ersten 70 Patienten. *Klin Monbl Augenheilkd* 1993;203:252-261.
- 44) Steinert RF, Ignacio TS, Sarayba MA. "Top hat"-shaped penetrating keratoplasty using the femtosecond laser. *Am J Ophthalmol*. 2007;143:689-691.
- 45) Langenbacher A, Seitz B, Kus MM, Naumann GOH. Transplantatverkippung nach perforierender Keratoplastik - Vergleich zwischen nichtmechanischer Trepanation mittels Excimerlaser und Motortrepanation. *Klin Monbl Augenheilkd* 1998; 212:129-140.
- 46) Seitz B, Langenbacher A, Nguyen NX, Kus MM, Kühle M, Naumann GOH. Ergebnisse der ersten 1.000 konsekutiven elektiven nichtmechanischen Keratoplastiken mit dem Excimerlaser. Eine prospektive Studie über mehr als 12 Jahre. *Ophthalmologie* 2004;101:478-488.
- 47) Hoffmann F. Nahttechnik bei perforierender Keratoplastik. *Klin Monbl Augenheilkd* 1976;169:584-590.
- 48) Spadea L, Cifariello F, Bianco G et al. Long-term results of penetrating keratoplasty using a single or double running suture technique. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:415-419.
- 49) Kim SJ, Wee WR, Lee JH, Kim MK. The effect of different suturing techniques on astigmatism after penetrating keratoplasty. *J Korean Med Sci* 2008;23:1015-1019.
- 50) Suffo S, Seitz B, Daas L. The Homburg Cross-Stitch Marker for Double-Running Sutures in Penetrating Keratoplasty. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2021;238:808-814.

- 51) Robertson I. Optical Control in Keratoplasty. *Australian Journal of Ophthalmology* 1974;2:152-153.
- 52) Kozarsky AM, Waring GO. Photokeratoscopy in the management of astigmatism following keratoplasty. *Dev Ophthalmol* 1985;11:91-98.
- 53) Seitz B, Daas L, Milioti G, Szentmàry N, Langenbacher A, Suffo S. Excimerlaser-assistierte perforierende Keratoplastik: Am 01.07.2019 feierte die perforierende Excimerlaserkeratoplastik ihren 30. Geburtstag. *Ophthalmologe* 2019;116:1221-1230.
- 54) Duncker GI, Nölle B. A new cornea-marking device for penetrating keratoplasty and refractive corneal procedures. *Ophthalmologica* 1995;209:25-26.
- 55) Duncker GI, Nölle B. Hornhaut-Markierer für fortlaufende Keratoplastiknähte. *Klin Monbl Augenheilkd* 1995;207:51-52.
- 56) Suffo S, El Halabi M, Seitz B, Abdin AD, Munteanu C, Daas L. Penetrating excimer laser keratoplasty with vs. without the Homburg cross-stitch marker in inexperienced surgeons. *Clin Ophthalmol* 2021;15:4607-4614.
- 57) Altenburger AE, Bachmann B, Seitz B, Cursiefen C. Morphometric analysis of postoperative corneal neovascularization after high-risk keratoplasty: herpetic versus non-herpetic disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:1663-1671.
- 58) Rangel RA, Szentmàry N, Lepper S, Daas L, Langenbacher A, Seitz B. 8.5/8.6-mm excimer laser-assisted penetrating keratoplasties in a tertiary corneal subspecialty referral center: indications and outcomes in 107 Eyes. *Cornea* 2020;39:806-811.
- 59) Nölle B, Halene MA, Grütters G et al. Schwerwiegende Wund- und Nahtinsuffizienzen nach perforierender Keratoplastik. *Ophthalmologe* 2000;97:12-16.
- 60) Morinello E, Wittmann D, Hager T, Seitz B, Volk T, Schneider SO. Die Wahl der Narkoseführung beeinflusst Vis-à-tergo bei Hornhauttransplantation. *Anästh Intensivmed* 2018;59:2-8.
- 61) Naumann GOH. Iris ischaemia following penetrating keratoplasty for keratoconus (Urrets-Zavalía syndrome). *Cornea*. 1997;16:120.
- 62) Molter Y, Milioti G, Langenbacher A, Seitz B. Zeitpunkt, Rezidive und Prognose der immunologischen Abstoßungsreaktion nach Keratoplastik. *Ophthalmologe* 2020;117:548-556.

- 63) Sinjab M. Corneal topography in clinical practice (Pentacam system), basics & clinical interpretation Jaypee Brothers Medical Publishers (2018).
- 64) Seitz B. Stadiengerechte Therapie des Keratokonus und Oskar Fehr Lecture. Klin Monbl Augenheilkd. 2016;233:692-694.
- 65) Cursiefen C, Schaub F, Bachmann B. Update: Tiefe anteriore lamelläre Keratoplastik (DALK) bei Keratokonus. Wann, Wie und Warum. Ophthalmologe 2016;113:204-212.
- 66) Jonas JB, Heyer C, Budde WM. Effect of single- and double-running sutures on corneal astigmatism and suture loosening after PKP. J Cataract Refract Surg 2002;28:1709-1710.
- 67) Jeganathan SV, Ghosh S, Jhanji V, Lamoureux E, Taylor HR, Vajpayee RB. Resuturing following penetrating keratoplasty: a retrospective analysis. Br J Ophthalmol. 2008;92:893-895.
- 68) Riedel T, Seitz B, Langenbacher A, Naumann GOH. Morphologische Ergebnisse nach exzentrischer perforierender Keratoplastik. Ophthalmologe 2001;98:639-646.
- 69) Artana LG. Computerisierte Hornhauttopographie in der Behandlung des hochgradigen Astigmatismus nach perforierender Keratoplastik. Klin Monatsbl Augenheilkd 1995;206:312-316.
- 70) Seitz B, Langenbacher A, Naumann GOH. Astigmatismus bei Keratoplastik. Refraktive Chirurgie. Enke, Stuttgart, 2000;197-252.
- 71) Seitz B, Langenbacher A, Kuchle M, Naumann GOH. Impact of graft diameter on corneal power and the regularity of postkeratoplasty astigmatism before and after suture removal. Ophthalmology 2003;110: 2162-2167.
- 72) Saleh GM, Voyatzis G, Hance J, Ratnasothy J, Darzi A. Evaluating surgical dexterity during corneal suturing. Arch Ophthalmol 2006;124:1263-1266.
- 73) Seitz B, Langenbacher A, Kus MM et al. Nonmechanical corneal trephination with the excimer laser improves outcome after penetrating keratoplasty. Ophthalmology 1999;106:1156-1164.
- 74) Seitz B, Hager T, Langenbacher A, Naumann GOH. Reconsidering sequential double running suture removal after penetrating keratoplasty - a prospective randomized study comparing excimer laser and motor trephination. Cornea 2018;37:301-306.

- 75) Tóth G, Szentmáry N, Langenbacher A, Akhmedova E, El-Husseiny M, Seitz B. Comparison of Excimer Laser Versus Femtosecond Laser Assisted Trephination in Penetrating Keratoplasty: A Retrospective Study. *Adv Ther* 2019;36:3471-3482.
- 76) Behrens A, Seitz B, Kuchle M et al. „Orientation teeth“ in nonmechanical laser corneal trephination: 2.94- μm Er:YAG laser vs. 193-nm ArF excimer laser. *Br J Ophthalmol* 1999;83:1008-1012.
- 77) Seitz B, Langenbacher A, Meiller R, Kus MM. Dezentrierung der Spenderhornhaut bei mechanischer und Excimerlaser Trepanation für die perforierende Keratoplastik. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2000;217:144-151.
- 78) Szentmáry N, Langenbacher A, Naumann GOH, Seitz B. Intra-individual variability of penetrating keratoplasty outcome after excimer laser versus motorized corneal trephination. *J Refract Surg* 2006;22:804-810.
- 79) Naumann GOH. Part II: Corneal transplantation in anterior segment diseases. The Bowman Lecture. *Eye* 1995;9:395-421.
- 80) Hjortdal J, Søndergaard A, Fledelius W, Ehlers N. Influence of suture regularity on corneal astigmatism after penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmol* 2001;89:412-416.
- 81) Dolorico AMT, Tayyani R, Ong HV, Gaster RN. Shortterm and longterm visual and astigmatic results of an opposing 10-0 nylon double running suture technique for penetrating keratoplasty. *J Am Coll Surg* 2003;197:991-999.
- 82) Filatov V, Steinert RF, Talamo JH. Postkeratoplasty astigmatism with single running suture or interrupted sutures. *Am J Ophthalmol* 1993;115:715-721.
- 83) Freyler H, Scheimbauer I, Klemen U. Nahttechnik bei perforierender Keratoplastik - eine Vergleichsstudie. *Klin Monbl Augenheilkd* 1980;176:98-102.
- 84) Frost NA, Wu J, Lai TF, Coster DJ. A review of randomized controlled trials of penetrating keratoplasty techniques. *Ophthalmology* 2006;113:942-949.
- 85) Van Meter WS, Gussler JR, Soloman KD, Wood TO. Postkeratoplasty astigmatism control. Single continuous suture adjustment versus selective interrupted suture removal. *Ophthalmology* 1991;98:177-183.
- 86) Boruchoff SA, Jensen AD, Dohlman CH. Comparison of suturing techniques in keratoplasty for keratoconus. *Ann Ophthalmol* 1975;7:433-436.
- 87) Vajpayee RB, Sharma V, Sharma N, Panda A, Taylor HR. Evaluation of techniques of single continuous suturing in penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 2001;85:134-138.

- 88) Naydis I, Klemm M, Hassenstein A et al. Astigmatismus nach perforierender Keratoplastik: Vergleich verschiedener Nahttechniken. *Ophthalmologie* 2011;108:252-259.
- 89) Solano JM, Hodge DO, Bourne WM. Keratometric astigmatism after suture removal in penetrating keratoplasty: double running versus single running suture techniques. *Cornea* 2003;22:716-720.
- 90) Preclik A, Langenbacher A, Seitz B et al. Langzeitverlauf nach perforierender Keratoplastik bei Keratokonus – Auswirkungen von präoperativem Visus und Astigmatismus auf die funktionellen Ergebnisse. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2010;227:199–207.
- 91) Jonas JB, Budde WM. Loosening of single versus double running sutures in penetrating keratoplasty for keratoconus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237:522-523.
- 92) Böhringer D, Sundmacher R, Reinhard T. Fadenkomplikationen nach perforierender Keratoplastik. *Klin Monbl Augenheilkd* 2010;227:735-738.
- 93) Davison JA, Bourne WM. Results of penetrating keratoplasty using a double running suture technique. *Arch Ophthalmol* 1981;99:1591-1595.
- 94) McNeill JJ, Kaufman HE. A double running suture technique for keratoplasty: earlier visual rehabilitation. *Ophthalmic Surg* 1977;8:58-61.
- 95) Young SR, Olson RJ. Results of a double running suture in penetrating keratoplasty performed in keratoconus patients. *Ophthalmic Surg* 1985;16:779-786.

10 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich meinen besonderen Dank nachstehenden Personen entgegenbringen, ohne deren Hilfe die Anfertigung dieser Dissertation nicht möglich gewesen wäre:

Besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Berthold Seitz, Direktor der Augenklinik am UKS, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Studie unter seiner Leitung durchzuführen.

Ich danke Herrn Dr. Suffo, Oberarzt an der Augenklinik am UKS, für die Überlassung dieses Themas und seine hilfreiche wissenschaftliche Unterstützung.

Ich danke Herrn Dr. Daas, Leitender Oberarzt der Augenklinik am UKS für seine stets freundliche und konstruktive Gesprächs- und Beratungsbereitschaft.

Ich möchte Frau Karla Lisabeth Webel für die hilfreiche Unterstützung und für das Korrekturlesen dieser Dissertationsarbeit danken.

Ich möchte mich besonders bei meinen Eltern bedanken, die mir meinen Lebensweg ermöglicht und mich während des Studiums und der Dissertation unterstützt haben.

Abschließend möchte ich mich bei allen bedanken, die auf ihre Weise zum reibungslosen Abschluss dieser Arbeit beigetragen haben.

Tag der Promotion: 04. Juli 2023

Dekan: Univ. -Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Prof. Dr. Berthold Seitz

Prof. Dr. Kolja Freier