

Aus der Augenklinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor : Universitätsprofessor Dr. med. R. Sundmacher

Langzeitresultate und subjektive Erfolgswahrnehmung
nach Hornhauttransplantation

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Axel Schindler

2006

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Bernd Nürnberg

Referent: Univ.-Prof. Dr. med. Rainer Sundmacher

Koreferent: Univ.-Prof. Dr. med. Henning Bier

Gliederung

1. <u>Einleitung</u>	5
1.2. Keratoplastik	7
1.2.1. Definitionen	7
1.2.2. Geschichte	8
1.2.3. Indikationen	9
1.2.4. Komplikationen	18
1.3. Studien zu subjektiver Zufriedenheit	21
2. <u>Patienten und Methoden</u>	24
2.1. Studiendesign und Fragestellung	24
2.2. Patienten	25
2.2.1. Patientenalter und Geschlecht	25
2.2.2. Diagnosegruppen	26
2.3. Fragebogen	27
2.3.1. Rücklaufquote	30
2.4. Transplantate	30
2.5. Anästhesie und Operationstechnik	31
2.6. Postoperatives Vorgehen	33
2.6.1. Standardtherapie	33
2.7. Langfristige Nachbeobachtung	34
2.8. Behandlung von Immunreaktionen	35

2.9. Untersuchungsablauf	35
2.10. Statistische Auswertung	36
3. <u>Ergebnisse</u>	37
3.1. Klinische Ergebnisse	37
3.1.1. Visus	37
3.2. Ergebnisse des Fragebogens	43
3.2.1. Hilfsmittel zum Sehen	43
3.2.2. Subjektive Sehänderung	44
3.2.3. Erneute OP-Einwilligung	45
3.2.4. Postoperative Missempfindungen	48
3.3. Einflussfaktoren	50
4. <u>Diskussion</u>	56
5. <u>Schlussfolgerung</u>	63
6. <u>Zusammenfassung</u>	67
7. <u>Literaturverzeichnis</u>	68
8. <u>Danksagung</u>	73
9. <u>Lebenslauf</u>	74

1. Einleitung

Die Hornhauttransplantation führt weltweit die Statistiken für menschliche Organtransplantationen an und ist heute - nach über 100jähriger Tradition - mehr denn je als erfolgreiche augenärztliche Intervention bei zur Erblindung führenden Hornhauterkrankungen akzeptiert. Die European Eye Bank Association berichtet für den europäischen Raum von 32497 Hornhauttransplantationen im Jahr 1999, beziehungsweise 34140 Hornhauttransplantationen im Jahr 2000. Von der Eye Bank Association of America wurden für das Jahr 1999 45897 Hornhauttransplantationen in den Vereinigten Staaten registriert. Innerhalb Deutschlands wird die Zahl der jährlichen Hornhauttransplantationen derzeit auf etwa 4000 bis 5000 geschätzt (Reinhard 2002). Das Hauptziel der Transplantation ist es, das Sehvermögen der Patienten zu verbessern. Andere Vorteile für die Patienten bestehen darüber hinaus in der Beseitigung von Schmerzen oder auch der Erhaltung des Auges.

Die gute Prognose der Korneatransplantate mit einer 5-Jahre-Transplantat-Überlebensrate (zentrale Transparenz) von bis zu 95% bei Normalrisikokeratoplastiken (siehe Kapitel 1.2.3.) wurden bereits von vielen Autoren beschrieben (Sharif 1991, Girard 1993, Reinhard 1996, Schönherr 1996, Streilein 1999, Uiters 2001, Claesson 2002).

Der anhaltende Erfolg bei Hornhauttransplantationen ist vor allem auf Fortschritte in mikrochirurgischer Technik und Hornhautkonservierung sowie auf die Früherkennung und Behandlung von postoperativen Komplikationen zurückzuführen. Allerdings erfordert die Transplantation kostenintensive Hornhautkonservierung sowie erheblichen prä- und postoperativen Aufwand.

Patienten und Kostenträger fordern zunehmend Nachweise, dass diese Prozedur effektiv und den betriebenen Aufwand wert ist (Cole 1994, Krachmer 1998, Saunders 2002, Mendes 2003).

Üblicherweise beurteilen Chirurgen die Ergebnisse der Keratoplastik mit konventionellen Methoden wie Visuserhebung, Klarheit des Transplantates und Keratometrie. Als Ergebnis einer erfolgreichen Keratoplastik können jedoch nicht allein diese Faktoren für die Patientenzufriedenheit bestimmend sein. Somit stimmt die Beurteilung einer Hornhauttransplantation durch den Chirurgen auch nicht zwangsläufig mit der Wahrnehmung der Patienten überein. Manche Patienten haben nach einer erfolgreichen Transplantation postoperativ ein schlechtes Sehvermögen aufgrund eines irregulären Astigmatismus, eines zu hohen regulären Astigmatismus oder anderer Komplikationen. Auch geben Patienten mit vergleichbarem Visus nicht immer denselben Grad von Zufriedenheit an. Die Langzeitzufriedenheit ist im Gegensatz zum abstoßungsfreien Transplantatüberleben nicht rein objektiv messbar. Unterschiede können sich auch aus unterschiedlichen subjektiven Erwartungen (realistisch oder auch nicht), inadäquaten präoperativen Beratungsgesprächen, mangelnder Adaptationsfähigkeit oder aus einer Kombination dieser Faktoren ergeben. Deshalb ist auch bei als objektiv gut eingeschätzten Prognosen die subjektive Zufriedenheit mit dem neuen Sehvermögen für die Patienten entscheidend (Williams 1991, Musch 1997, Mendes 2003).

Publizierte Studien über subjektive Langzeitresultate bei hornhauttransplantierten Patienten mit unterschiedlicher Grunderkrankung gibt es bisher nur wenige. Über den Gewinn an Lebensqualität, die subjektiv eingeschätzte Verbesserung des Sehvermögens und die daraus resultierende Langzeitzufriedenheit sind in Deutschland bislang keine systematisch erhobenen Daten bekannt. Aus diesem Grund haben wir uns entschieden, eine Studie durchzuführen, welche die Beziehung zwischen objektiven und subjektiven Transplantationsergebnissen herausstellen soll.

Als zentrale Parameter, welche die Zufriedenheit der Patienten nach erfolgter Keratoplastik widerspiegeln sollen, wurden dabei die subjektive Zufriedenheit mit der Sehveränderung und rückblickend eine eventuelle erneute Operationseinwilligung eingesetzt.

1.2. Keratoplastik

1.2.1. Definitionen

Der Begriff Keratoplastik (KP) oder Hornhauttransplantation bezeichnet den operativen Ersatz trüber oder irregulär gewölbter Hornhautstrukturen durch entsprechendes Spendermaterial.

Man unterscheidet verschiedene Arten der Hornhauttransplantation:

- Die perforierende Keratoplastik, bei der alle Schichten der erkrankten Hornhaut in einem bulbuseröffnenden Eingriff mittels Trepanation entfernt werden und ein entsprechendes Hornhautscheibchen eines geeigneten Spenders eingefügt wird.
- Die lamelläre Keratoplastik, bei der die Hornhaut ohne Descemet-Membran und Endothel verpflanzt wird. Dies kann ohne Bulbuseröffnung erfolgen. Voraussetzung für eine erfolgreiche lamelläre Keratoplastik ist jedoch ein intaktes Wirtsendothel.
- Die autorotatorische Keratoplastik, bei der die eigene Hornhaut (autolog, siehe unten) zunächst präpariert und anschließend verdreht wieder eingenäht wird. Diese Technik wird zum Beispiel bei zentralen Hornhautnarben angewandt.
- Die tektonische Keratoplastik, bei der Spendermaterial in die Patientenhornhaut eingenäht wird, um Defekte zu decken. Zweck der tektonischen Keratoplastik ist die Wiederherstellung der Hornhautanatomie bei traumatischen Hornhautdefekten oder bei perforiertem Hornhautulkus. Dieser Eingriff ist zumeist nur eine Übergangslösung ohne das Ziel einer Visusrehabilitation. Tektonische Keratoplastiken können sowohl perforierend als auch lamellär

(i.d.R. als Epikeratoplastik) durchgeführt werden. Die entsprechenden Indikationen werden in Kapitel 1.2.3. diskutiert.

Je nach Herkunft des Transplantats unterscheidet man zwischen verschiedenen Transplantationsarten:

- autogene (autologe) Transplantation: Eine autogene Transplantation liegt dann vor, wenn der Spender und Empfänger identisch sind.
- syngene (isogene, isologe) Transplantation: Man spricht dann von einer syngenen Transplantation, wenn der Spender und der Empfänger genetisch identisches Erbgut besitzen, z.B. bei eineiigen Zwillingen.
- allogene (homogene, homologe) Transplantation: Bei solchen Transplantationen ist das Erbgut verschieden, der Spender und der Empfänger gehören jedoch derselben Gattung an.
- xenogene (heterogene, heterologe) Transplantation: In diesem Fall gehören Spender und Empfänger verschiedenen Gattungen an, wie z.B. Tier und Mensch.

1.2.2. Geschichte

Die Idee der Hornhautübertragung vom Tier zum Menschen bzw. von Mensch zu Mensch ist nahezu 200 Jahre alt. Formuliert wurde sie vermutlich erstmals 1813 von Himly. Im Jahre 1824 wurden von Reisinger Keratoplastiken an Kaninchen vorgenommen. Die erste perforierende Keratoplastik am Menschen vollzog Kissam 1843. Von Hippel führte dann lamelläre und perforierende Keratoplastiken mittels eines von ihm konstruierten Trepan durch, deren Resultate er 1886 der Ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg präsentierte (von Hippel 1877, 1878, 1888). Die erste perforierende Keratoplastik mit mittelfristig klarem Transplantat (über ein Jahr postoperativ) wurde 1905 von Zirm durchgeführt. Durch Einführung und Verbesserung mikrochirurgischer Techniken im 20. Jahrhundert wie beispielsweise

dem binokularen Mikroskop (Franceschetti 1939, Harms 1954, 1957) oder des fortlaufenden monofilen Kunststofffadens (Harms 1954, 1957) ist die Keratoplastik mittlerweile zu einer Standardoperation geworden.

Ebenso wichtig für die Etablierung der Keratoplastik waren immunologische Erkenntnisse (Khodadoust 1969, 1972, Polack 1973, Chandler 1974, Vannas 1976, Sundmacher 1977, Thiel 1980).

1.2.3. Indikationen

Eine perforierende Keratoplastik kann zur optischen Rehabilitation bei Hornhauterkrankungen durchgeführt werden. Wichtige Indikationen sind:

- . Hornhauterkrankungen mit Beteiligung des Endothels
 - primäre Erkrankungen: Fuchs'sche Endotheldystrophie
 - sekundäre Erkrankungen: Bullosa nach intraokularen Eingriffen oder nach protrahiertem Glaukomanfall
- Hornhauterkrankungen mit Beteiligung des Stromas
 - Keratokonus
- Hornhauterkrankungen mit Beteiligung des Epithels
 - bröckelige Dystrophie, gittrige Dystrophie
- Hornhautnarben
 - nach Herpes-Keratitis oder andere Hornhautinfektionen
 - nach scrophulöser Keratokonjunktivitis (Phlyktaenulosa)
 - nach Trauma / Verätzungen / Verbrennungen

Bezogen auf die Prognose des klaren Transplantatüberlebens unterscheidet man zwischen Normalrisiko- und Hochrisikokeratoplastiken. Normalrisikokeratoplastiken weisen eine Fünf-Jahres-Überlebensquote von bis zu 95 % auf, wohingegen manche Hochrisikokeratoplastiken nach fünf Jahren nur in bis zu 20% der Fälle ein klares Transplantat aufweisen (Reinhard 1998). Normalrisikokeratoplastiken sind

Erstkeratoplastiken in avaskulärer Wirtshornhaut mit limbusfernem Transplantat zum Beispiel bei den drei Grunderkrankungen Keratokonus, Fuchs'sche Endotheldystrophie und bullöse Keratopathie.

Hochrisikokeratoplastiken haben eine schlechte Prognose sowie ein erhöhtes Risiko für Immunreaktionen. Hochrisikokeratoplastiken werden wie folgt eingeteilt:

- Hochrisikokeratoplastiken mit erhöhtem Risiko für Immunreaktionen als einziger Faktor
 - Re-Keratoplastiken
 - akute Entzündungen (KP à chaud)
 - limbusnahe Position des Transplantats
 - tiefe Vaskularisation in >2 Quadranten
- Hochrisikokeratoplastiken mit erhöhtem Risiko für Epithelheilungsstörungen
 - bei endogenem Ekzem (z.B. Keratopathie atopica)
 - Limbusstammzellinsuffizienz (z.B. nach Verätzung/ Verbrennung, bei okulärem Pemphigoid, Lyell-Syndrom, kongenitaler Aniridie, Sklerokornea)
 - Epithelheilungsstörungen anderer Genese (z.B. chronische Blepharokeratokonjunktivitis, endokrine Orbitopathie, rheumatische Keratitis)
- Hochrisikokeratoplastiken mit erhöhtem Risiko für mikrobielle Rezidive/Persistenzen
 - Herpeskeratitis
 - Amöbenkeratitis
- Hochrisikokeratoplastiken bei Säuglingen und Kindern
 - z.B. Peters-Anomalie (autosomal rezessiv bedingte Anheftung von Iris und/oder Linse an das Hornhautendothel, Mikrophthalmus, Aniridie, Mikrokornea, Lenticonus (Linsenfehlbildung), Glaukom und Hornhauttrübung)
- Hochrisikokeratoplastiken bei Glaukomen jeglicher Genese

Die wichtigsten Indikationen für die Keratoplastik werden im Folgenden erläutert.

1.2.3.1. Fuchs'sche Endotheldystrophie

Die Fuchs'sche Endotheldystrophie ist die häufigste endotheliale Hornhautdystrophie. Ein autosomal dominanter Erbgang mit hoher Penetranz (Manifestationshäufigkeit) unter erstgradigen Verwandten und variabler Expressivität (Merkmalsausprägung) wurde beobachtet. Das bedeutet, dass eventuell bestehende Mikrosymptome zwar nicht für den Patienten selbst relevant sind, wohl aber für die Übertragung auf die nächste Generation von Bedeutung sein können. Die Ätiologie dieser Erkrankung ist noch ungeklärt. Die Endothelzellen der Hornhaut entwickeln langfristig morphologische und funktionelle Defekte. Die pathologisch veränderten Endothelzellen verlieren ihre Pump-Funktion. Zusätzlich ist die Descemet Membran ultrastrukturell verändert. Zusammen führt dies zu einem Stroma- und später auch zu einem Epithelödem mit Blasenbildung.

Schon im frühen Lebensalter sind funktionelle Veränderungen der Endothelzellen nachweisbar (Wilson 1988). Symptomatisch wird die Erkrankung meist erst ab dem 40.- 50. Lebensjahr (Krachmer 1978, Cross 1971, Magovern 1979, Rosenblum 1980). Die endothelialen Veränderungen sind meistens bilateral, aber asymmetrisch ausgeprägt. Desweiteren wurde eine Prädisposition für die Fuchs'sche Endotheldystrophie bei Frauen beobachtet: Frauen entwickeln Hornhaut-Guttae 2,5-mal öfter und ein Hornhaut-Ödem sogar 5,7-mal öfter als Männer (Krachmer 1978). Die Diagnose wird klinisch mit Hilfe der Spaltlampenuntersuchung gestellt.

Die klinische Progression ist in mehrere Stadien eingeteilt:

- Stadium 1: Cornea guttata
- Stadium 2: Epithel- und Stromaödem
- Stadium 3: Epithelblasen (bullöse Keratopathie)
- Stadium 4: Vaskularisation, Vernarbung, ggf. Superinfektion

Das führende Symptom der Patienten ist zunächst eine Sehverschlechterung, die bei Stroma- und Epithelödem charakteristischerweise morgens ausgeprägter ist als abends. Dies liegt an einer funktionellen Hypoxie – bei geschlossenen Lidern gelangt weniger Sauerstoff an die Endothelzellen, was die Pumpfunktion des Hornhautendothels zusätzlich einschränkt und so das Ödem fördert. Folge dieses Ödems sind Photophobie und bei rupturierten Epithelblasen zusätzlich auch Schmerzen. Bakterielle Superinfektionen können folgen.

Eine vorübergehende therapeutische Maßnahme bei Stroma- und Epithelödem ist die Applikation von hyperosmolaren Lösungen. Diese entziehen der Hornhaut Wasser und kompensieren so teilweise und leider nur sehr kurzfristig die eingeschränkte Pumpfunktion des Hornhautendothels.

Die einzige langfristig rehabilitierende Therapie bei der Fuchs'schen Endotheldystrophie ist die perforierende Keratoplastik, bei der das genetisch erkrankte Endothel durch gesundes Endothel des Transplantates ersetzt wird.

1.2.3.2. Keratokonus

Der Keratokonus ist eine meist bilateral auftretende, asymmetrische, kegelförmige Hornhautverformung. Diese Erkrankung ist eine häufige stromale Formveränderung der Hornhaut und tritt oft familiär gehäuft, aber auch sporadisch auf. Es wird ein autosomal rezessiver oder unregelmäßig dominanter Erbgang angenommen. Der Keratokonus ist wahrscheinlich multifaktoriell bedingt, wobei Frauen häufiger als Männer betroffen sind.

Die Einstufung als primäre Erkrankung der ektodermalen Schicht mit sekundärer Beteiligung des sich aus dem Mesoderm entwickelnden Hornhautstromas wird anhand von histopathologischen Studien postuliert (Teng 1963).

Das klinisch einheitliche Krankheitsbild des Keratokonus ist wahrscheinlich ätiologisch sehr heterogen. So scheint in einigen Fällen die Krankheit durch biochemische Abnormalitäten des Bindegewebes verursacht zu sein, was auch die Assoziation von

Keratokonius mit Bindegeweberkrankungen wie Osteogenesis imperfecta und Ehlers-Danlos Syndrom erklären könnte (Maumenee 1974). Rund ein Drittel der Patienten mit Keratokonius weisen eine allergische Disposition (Atopiker, z.B. Neurodermitis, Heuschnupfen, Asthma) auf. Der Keratokonius tritt gehäuft bei Menschen mit Down-Syndrom (Trisomie 21) auf. Auch Zusammenhänge mit häufigem Augenreiben und dem Tragen harter Kontaktlinsen wurden beobachtet.

Im Verlauf der Erkrankung kommt es durch die schubweise fortschreitende Vorwölbung der Hornhaut mit axialer oder exzentrischer Hornhautverdünnung (1/2 bis 1/5 der ursprünglichen Hornhautdicke) zu einem meist beidseitigen irregulären und myopen Astigmatismus. Es kann zum Einreißen der Descemet-Membran und einer Quellung der gesamten Hornhaut in dem betroffenen Bereich kommen (akuter Konus). Die Symptome des akuten Konus sind plötzliche Visusverschlechterung mit Schmerzen, Photophobie und vermehrter Tränenfluss.

Die Diagnose wird heute klinisch gestellt und erfolgt in der Regel mittels Placido-Scheibe oder mit dem Ophthalmometer (Keratometer). Hiermit werden irreguläre Reflexbilder beobachtet.

Die Visusverschlechterung kann in frühen Krankheitsstadien meist noch mit Hilfe einer Brille korrigiert werden, im späteren Stadien meist nur noch mit harten (formstabilen), speziell angepassten Kontaktlinsen. Falls auch eine solche Kontaktlinsenkorrektur nicht mehr zu einer für das Alltagsleben und die berufliche Situation ausreichenden Sehschärfe führt, ist nur noch eine perforierende Keratoplastik in der Lage, die Sehschärfe wieder auf ein akzeptables Niveau anzuheben, indem das erkrankte forminstabile Stroma des Patienten durch ein gesundes Stroma des Transplantats ersetzt wird (Kanski 1996).

1.2.3.3. Bullöse Keratopathie nach Kataraktchirurgie

Die bullöse Keratopathie ist eine sekundäre Dekompensation aller Hornhautschichten, meist als Folge intraokularer Chirurgie – beispielsweise durch eine Kataraktextraktion, bei der die Endothelzelldichte unter die für die Hornhautfunktion kritische Grenze von

ca. 300-400 Zellen je Quadratmillimeter abfällt. Durch den idiopathischen altersabhängigen Endothelzellverlust sind bei vorab schon geringerer Zelldichte zumeist ältere Patienten betroffen. Durch das Epithelödem bilden sich im fortgeschrittenen Stadium Bullae, die äußerst schmerzhaft sein können und ein Infektionsrisiko darstellen. Die einzige Therapieoption in diesem Stadium ist die perforierende Keratoplastik. Im Gegensatz zum Keratokonus und der Fuchs'schen Dystrophie ist das Endothel der Wirtshornhaut bis in die Peripherie zerstört.

1.2.3.4. Hornhautnarben nicht herpetischer Genese

Ursachen für Hornhautnarben nicht herpetischer Genese sind vor allem die scrophulöse Keratokonjunktivitis, bakterielle und mykotische Infektionen oder perforierende Traumata und Verätzungen.

Als Ursache für die scrophulöse Keratokonjunktivitis wird eine hyperergische Reaktion gegen unterschiedliche mikrobielle Allergene angenommen.

Eine Narbe der Hornhaut stellt sich bei Beleuchtung mit dem Augenspiegel meist als grau-weiße Trübung dar.

Als scrophulöse Hornhautnarben werden zartgraue, großflächige Hornhauttrübungen bezeichnet, die durch eine oft viele Jahre zurückliegende Keratokonjunktivitis scrophulosa (hyperergische fulminante Entzündungsreaktion auf mikrobielle Antigene) verursacht wurden (Mittelviehhaus 2001).

Hornhautnarben ohne herpetische Genese haben in der Regel kein erhöhtes Abstoßungsrisiko.

1.2.3.5. Hornhautnarben herpetischer Genese

Bei Hornhautnarben herpetischer Genese handelt es sich oftmals um großflächige, vaskularisierte Narben nach einer endogen rezidivierenden Infektion der Hornhaut mit Herpes-simplex-Viren. Die Herpeserkrankung der Hornhaut kann nicht endgültig geheilt werden, da Herpes-simplex-Viren auch nach antiviraler Therapie vor allem in

den Nervenzellen des Ganglion trigeminale im sogenannten Latenzstadium persistieren.

Die Patienten haben ein wenig ausgeprägtes Fremdkörpergefühl, Schmerzen und gerötete Augen sind eher selten. Die Entzündung ist meist einseitig.

Die Diagnosestellung erfolgt mit Hilfe der Spaltlampe und gegebenenfalls mit immunologischer Untersuchung oder PCR (Amplifikation viraler DNA Sequenzen) von Abstrichen oder Kammerwasseranalyse.

Ist die Sehschärfe durch eine herpetische Narbe stark herabgesetzt, kann im entzündungsfreien Intervall eine Keratoplastik notwendig sein. Auch die transplantierte Hornhaut kann erneut an einer Herpeskeratitis erkranken. Rezidive einer Herpeskeratitis im Transplantat wurden bei 6-18% der Patienten innerhalb der ersten 2 Jahre nach der Transplantation beobachtet (Cockerham 2001, Holbach 1993). Das Risiko einer Transplantatabstoßung aufgrund von Immunreaktionen ist durch virale Rezidive erhöht. Frühe Rezidive treten meist am Übergang des Wirtsgewebes mit dem Transplantatrand entsprechend dem Reinnervationsmuster auf und sind unter Umständen von einer Immunreaktion nur schwer zu unterscheiden. Die „Triggerung“ der Transplantatabstoßung durch Herpesrezidive kann durch die Expression proinflammatorischer Mediatoren erklärt werden (Pleyer 2003). Die systemische medikamentöse Prophylaxe und Therapie mit Virustatika wie Aciclovir und Immunmodulativa wie Mycophenolat-Mofetil ist daher von besonderer Bedeutung.

1.2.3.6. Limbusstammzellinsuffizienz

Die Proliferation des Hornhautepithels hat ihren Ursprung in den kornealen Stammzellen des basalen Limbusepithels. Diese sind für Regeneration und Wundheilung des Hornhautepithels von Bedeutung und bilden eine proliferative Barriere gegen das Bindehautepithel. Fehlfunktionen der Stammzellen führen zur Limbusinsuffizienz, die durch das Einwachsen von Bindehautepithel mit Vaskularisation der Hornhautoberfläche gekennzeichnet ist.

Ursachen hierfür können Verätzungen und Verbrennungen, (Pseudo) Pemphigoid, chronische Blepharokonjunktivitis, das Steven-Johnson Syndrom, idiopathisch (ohne erkennbare Ursache entstanden) und eine konnatale Aniridie (angeborenes, vollständiges oder teilweises Fehlen der Iris) sein.

Das klinische Bild ist geprägt durch eine starke Vaskularisation, chronische Entzündungen, Destruktion der Bowman'schen Membran sowie ein irreguläres Hornhautepithel mit und ohne persistierende Defekte und/oder Ulzerationen.

Patienten mit Limbusstammzellinsuffizienz klagen häufig über hohe Lichtempfindlichkeit, vermindertes Sehvermögen, Blepharospasmus, erhöhte Tränensekretion sowie rezidivierende Schmerzen und haben zudem eine extrem schlechte Erfolgsprognose bezüglich einer konventionellen Hornhauttransplantation, da diese nicht in der Lage ist, die Ursache der Krankheit zu beseitigen. Dies wird nur durch zusätzliche Transplantation von Limbusstammzellen erreicht.

Die Epitheldefekte verheilen meist sehr schlecht und ulzerieren rezidivierend aufgrund der gestörten Regenerationsfähigkeit der Limbusstammzellen. Häufig kommt es postoperativ zu einer Konjunktivalisierung des Transplantats. Zusätzlich erhöhen die bestehenden Hornhautvaskularisierungen und die chronisch-entzündlichen Veränderungen des Stromas das Risiko einer Transplantatabstoßung.

Die Diagnose erfolgt über den Nachweis von bindehauttypischen Becherzellen auf der Hornhaut-Oberfläche (Konjunktivalisierung). Andere diagnoseweisende Zeichen sind der Verlust der Vogtschen Palisaden (radiäre Erhöhung im Bereich des Limbus der Bindehaut) bei der Untersuchung an der Spaltlampe.

Eine Limbusinsuffizienz eines Auges, z. B. nach Verätzung, kann durch partielle autologe Limbustransplantation vom gesunden Partnerauge behandelt werden. Eine komplette, beidseitige Limbusinsuffizienz bedarf der Übertragung von homologen Stammzellen im Rahmen einer Limbus-Hornhaut-Transplantation.

Die Inzidenz von postoperativen Immunreaktionen konnte durch konsequente Immunsuppression bereits signifikant gesenkt werden. Dadurch sind Oberflächenheilungsstörungen aufgrund der gestörten Regenerationsfähigkeit als Ursache für ein Transplantatversagen in den Vordergrund gerückt. Die Notwendigkeit

einer konsequenten Immunsuppression und die Verwendung optimal HLA-gematchter Transplantate (Transplantate mit 0 bis einer Typenunverträglichkeit auf dem HLA-A, HLA-B und HLA-DR Genlocus) sind hierbei also besonders wichtig (Sundmacher 1997, Kruse/ Reinhard 2001, Grüterich 2002, Reinhard 2004).

1.2.3.7. Weitere Indikationen

Die sehr heterogene Gruppe der weiteren Indikationen in dieser Studie beinhaltet eine große Anzahl von Diagnosen, die hier zugunsten der Übersichtlichkeit zusammengefasst wurden. In dieser Gruppe enthalten sind Diagnosen wie: Hornhaut-Dystrophien (bröckelige, gittrige, hintere polymorphe, makuläre, fleckförmige, map-dot-Fingerprint, sekundäre, Dystrophie Schlichting, Dystrophien unbekannter Ätiologie), Traumata, Hornhaut-Ulcera (bakteriell, mykotisch, neurotroph, rheumatisch, e lagophthalmus, Ulcus Mooren), Keratitiden (atopisch, Amöbenkeratitis, Keratitis epidemica, Keratitiden unbekannter Ätiologie), Keratopathien (bei Lues oder unklaren Eintrübungen), Irido-Corneo-Endotheliales-Syndrom, bandförmige Hornhautdegeneration, Endophthalmitis, Pterygium, Buphthalmus (kindliches Glaukom), Lyell-Syndrom und Mukopolysaccharidose. Alle diese Indikationen machten in ihrem Verlauf eine Hornhauttransplantation notwendig.

Die wichtigsten Diagnosen dieser Gruppe sind nach ihrer Häufigkeit in Kapitel 2.1.2. aufgeschlüsselt.

1.2.4. Komplikationen

1.2.4.1 Immunreaktionen

Immunreaktionen stellen ein häufiges Problem nach einer Keratoplastik dar. Selbst bei Normalrisikosituationen werden sie in bis zu 20% der Fälle beobachtet.

Abstoßungsreaktionen nach perforierender Keratoplastik werden zum einen nach der Dynamik in akute und chronische, zum anderen nach der Lokalisation der Reaktion in epitheliale, stromale und endotheliale unterteilt, wobei endotheliale Immunreaktionen am häufigsten auftreten und am gefährlichsten sind.

Die Mehrzahl aller Immunreaktionen (90%) tritt innerhalb der ersten drei postoperativen Jahre auf; danach werden sie nur noch selten beobachtet.

Die Diagnose Immunreaktion (akut oder chronisch) wird in aller Regel mit Hilfe der Spaltlampe gestellt, weiterführende Untersuchungen erfolgen dann mit Spiegelmikroskopie des Transplantatendothels und Tyndallometrie mit Hilfe des Flareometers.

Als chronisch werden die Immunreaktionen eingestuft, bei denen frische und pigmentierte Transplantatendothelpräzipitate (noch) ohne stromales Transplantatödem, wohl aber mit umschriebenem, spiegelmikroskopisch sichtbarem Endothelzellödem vorliegen. Sie machen anfangs meist keine Beschwerden und werden daher oft erst als Zufallsbefund bei Routinekontrollen im Rahmen der Nachbeobachtung festgestellt. Chronische Immunreaktionen allein beeinträchtigen die mittelfristige Transplantatprognose allerdings nicht wesentlich, da die Schädigung nur sehr langsam verläuft.

Als akut werden endotheliale Immunreaktionen bezeichnet, bei denen ein stromales Transplantatödem mit Endothelpräzipitaten (typischerweise im Sinne einer Khodadoust-Linie, einer von der Peripherie zur Transplantatmitte hin fortschreitenden Linie) vorliegt. Akute endotheliale Immunreaktionen können die Transplantatprognose erheblich einschränken. Nur 38,7% der Transplantate mit normalem Immunrisiko

waren drei Jahre postoperativ nach dem Auftreten einer oder mehrerer akuter endothelialer Immunreaktionen klar geblieben.

Akute stromale Immunreaktionen weisen infiltrative Transplantateinschmelzungen auf, chronisch stromale Immunreaktionen nur stromale/subepitheliale nummuläre Transplantattrübungen.

Die Kombination aus akuter und chronischer Immunreaktion wirkt sich besonders fatal auf das Transplantatüberleben aus. Bei Auftreten dieser Kombination war kein Transplantat mit normalem Immunrisiko drei Jahre postoperativ noch klar (Reinhard 1997).

Zur Prophylaxe von Immunreaktionen nach perforierender Keratoplastik stehen neben den seit langem bekannten und etablierten Kortikosteroiden heute auch andere immunmodulierende Medikamente zur Verfügung wie Cyclosporin A, Mycophenolat-Mofetil, Tacrolimus, Methotrexat, Azathioprin und Leflunomid (Pleyer/ Bertelmann/ Reinhard 2003).

1.2.4.2 Chronischer Endothelzellverlust

Die Endothelzellichte von Hornhauttransplantaten nach perforierender Keratoplastik fällt aus noch nicht ganz geklärter Ursache durchschnittlich kontinuierlich ab (Bourne 1983, Bourne 1994, Bourne 1995, Ing 1998, Musch 1993, Nishimura 1999). Als Einflussfaktoren auf den Verlust der Endothelzellen werden zum Beispiel subklinische (an der Spaltlampe nicht sichtbare) Abstoßungsreaktionen, Spenderalter, Post-mortem-Zeit der Transplantate und Glaukom des Empfängers angenommen.

Das Ausmaß des Verlustes ist mittels spiegelmikroskopischer Verfahren erfassbar.

Dieser postoperative Verlust an Transplantatendothelzellen liegt deutlich über der natürlichen altersabhängigen Endothelzellverlustrate nicht-transplantierte Hornhäute von nur 0,5% pro Jahr (Yee 1985).

Folglich ist nicht auszuschließen, dass trotz der in der Literatur als gut bewerteten Prognose einer Normalrisiko-Keratoplastik aufgrund eines Transplantat-

Endothelversagens nach 15-20 Jahren öfter Re-Keratoplastiken notwendig werden könnten (Reinhard 1998, 2003).

1.2.4.3 Sonstige Eintrübungsursachen

Neben Immunreaktionen sind als weitere wichtige Eintrübungsursachen zu nennen:

- . Ulzera
- Herpeskeratitis/ -rezidiv
- Konjunktivalisation z.B. bei Limbusinsuffizienz
- Glaukomdekompensation

1.3. Studien zur subjektiven Zufriedenheit

Studien zur subjektiven Beurteilung des Transplantationsergebnisses nach Keratoplastik durch den Patienten gibt es bisher nur wenige. Diese Studien verwenden meist kleine Gruppengrößen und kommen teils zu unterschiedlichen Ergebnissen, daher muss für jedes Land (für jedes Transplantationszentrum) eine gesonderte Auswertung erfolgen. Für den deutschsprachigen Raum sind solche Studien bisher nicht veröffentlicht worden. Diese Umstände nahmen wir zum Anlass, einen Fragebogen zu entwickeln, welcher die Patientenzufriedenheit und ihre Einflussgrößen sowie häufig auftretende Störungen nach erfolgter Hornhauttransplantation an einem deutschen Transplantationszentrum mit sehr großer Transplantationszahl beleuchtet. Im Vergleich zu bereits erfolgten Untersuchungen sollten der Übersicht halber lediglich Hauptaspekte der Patientenzufriedenheit abgefragt werden, die sich aus bereits vorhandenen Fragebögen ergaben. Im Hinblick auf die hohe Patientenzahl sowie eine möglichst hohe Rücklaufquote wurde der Umfang des Fragebogens auf eine Seite beschränkt und Hauptaspekte der Patientenzufriedenheit, Hilfsmittel zum Sehen, Grad der postoperativen Störung und der Umfang der medikamentösen Steroidtherapie erfragt. Fragen nach Familien- und Bildungsstand, Beschäftigungssituation, anderen Erkrankungen sowie der Fähigkeit, alltägliche Dinge zu verrichten (im Sinne eines VF14-Fragebogens) und psychosoziale Dimensionen (im Sinne eines SF-36-Fragebogens) wurden hier nicht gewichtet.

Die Untersuchungen und Zielsetzungen dieser Studien sind teilweise sehr verschieden, daher soll ein Vergleich dieser Arbeit mit internationalen Studien mithilfe der vier folgenden Veröffentlichungen versucht werden.

Uiters und Mitarbeiter berichteten 2001 in ihrer unter niederländischen Patienten durchgeführten Studie von einer generellen Zufriedenheit mit dem Ergebnis der Transplantation. 79% ihrer 184 Patienten umfassenden Studienpopulation betrachteten die Keratoplastik als zufriedenstellend. Das Patientenalter korrelierte signifikant mit der

Zufriedenheit; ältere Patienten waren durchweg unzufriedener als jüngere. Geschlecht, Familien- und Bildungsstand ergaben dagegen keine signifikante Korrelation mit der Zufriedenheit. Auch eine positive postoperative Visusentwicklung im transplantierten Auge trug zu einer erhöhten Zufriedenheit bei. Die Visusentwicklung im Partnerauge bzw. im besser sehenden Auge ergab keine signifikante Korrelation mit der Zufriedenheit. Interessanterweise waren Patienten mit einem klaren Transplantat nicht zufriedener als solche mit einem trüben Transplantat.

Eine höhere Zufriedenheit resultierte aus präoperativ niedriger und postoperativ höherer Funktionsleistung (auch bei postoperativ trüben Transplantaten). Schließlich übten auch Probleme mit dem Tragen von Kontaktlinsen oder Brillen einen Einfluss auf den Grad der Zufriedenheit aus.

Hinsichtlich der Diagnosen wiesen Patienten mit bullöser Keratopathie einen relativ geringen Grad an Zufriedenheit auf, während solche mit Keratokonus den höchsten Grad an Zufriedenheit angaben.

Uiters fand per Regressionsanalyse heraus, dass für die niederländischen Patienten vor allem das präoperative Beratungsgespräch und der Grad der empfundenen Lebensqualität eine gute Vorhersage bezüglich der resultierenden Zufriedenheit zulassen.

Mendes und Mitarbeiter untersuchten 2003 in einer 67 Patienten umfassenden amerikanischen Population die visusabhängige Lebensqualität nach Keratoplastik. Ihren Ergebnissen zufolge waren Verbesserungen der Sehfunktion und postoperative Zufriedenheit vor allem bei Patienten mit präoperativ schlechtem Visus zu verzeichnen. Die Untersuchung des postoperativen Visus im transplantierten Auge ergab keine signifikante Korrelation bezüglich der Zufriedenheit. Auch hier war es vor allem die Spannweite zwischen prä- und postoperativem Visus aus der eine hohe Patientenzufriedenheit resultierte.

Präoperative Schwierigkeiten bestanden für die Patienten vor allem im Autofahren bei Nacht, dem Lesen von „Kleingedrucktem“ und der Verrichtung von feineren Handarbeiten.

Eine Verbesserung der Sehfunktion erzielten vor allem junge Patienten, solche mit der Diagnose Keratokonus, Patienten mit einem schlechten präoperativen Visus im besseren Auge und postoperative Kontaktlinienträger.

16% der Patienten erfuhren eine negative Visusentwicklung, bei 7% blieb der Visus unverändert, bei 77% besserte sich der Visus postoperativ.

92% ihrer Patienten gaben an, aufgrund ihrer Erfahrungen erneut in eine Operation einzuwilligen.

Musch und Mitarbeiter erarbeiteten 1997 die gesundheitsabhängige Lebensqualität nach Hornhauttransplantation in einer Studie mit 77 Patienten an der Universität von Michigan. Auch hier bestanden die häufigsten Sehprobleme der Patienten in nächtlichen Autofahrten und im Lesen von „kleingedruckten“ Buchstaben. Diese Einschränkungen resultierten in erster Linie aus dem Vorhandensein eines irregulären Astigmatismus.

Eine australische Studie von Williams und Mitarbeitern wurde 1991 veröffentlicht. 75% der 60 untersuchten Patienten gaben postoperative Zufriedenheit nach erfolgter Keratoplastik an. Diese Zufriedenheit war vor allem auf die Klarheit des Transplantats und den besseren Visus des transplantierten Auges im Vergleich zum Visus des Partnerauges zurückzuführen. Unzufriedenheit resultierte ihren Ergebnissen zufolge aus Transplantatversagen und Problemen beim Tragen von Kontaktlinsen.

2. Patienten und Methoden

2.1. Studiendesign und Fragestellung

Ziel dieser Studie war es, Einflussgrößen auf die vom Patienten empfundene Langzeitzufriedenheit herauszustellen, um im Hinblick auf diese Daten das individuelle Beratungsgespräch vor einer geplanten perforierenden Keratoplastik künftig besser und konsequenter durchführen zu können. Dazu wurden Langzeitresultate von Hornhauttransplantationen an einem deutschen Transplantationszentrum mit sehr großen Transplantationszahlen erhoben. Es sollten Unterschiede in der Einschätzung des Transplantationsergebnisses zwischen Patienten und Chirurgen sowie Unterschiede zu vorliegenden Studien ermittelt werden. Dabei sollte den von Patienten vor einer geplanten Keratoplastik häufig gestellten Fragen Rechnung getragen werden, wie zum Beispiel:

- Mit welcher Wahrscheinlichkeit tritt eine Verbesserung / Verschlechterung meiner Sehfähigkeit ein?
- Welche Störungen kommen auf mich zu?
- Mit welchen krankheitstypischen Komplikationen muss ich rechnen?
- Werde ich eine Brille / Kontaktlinsen benötigen?
- Mit welcher Prognose ist meine Krankheit behaftet?

Es sollte das Ausmaß der Störungen untersucht werden, mit der die hornhauttransplantierten Patienten konfrontiert werden könnten, wie etwa:

- asthenopisches Beschwerdebild (okulär bedingte Störung des Sehens und des Allgemeinbefindens, abgefragt als allgemeine Missempfindung)
- Tränenfluss
- Fremdkörpergefühl

- Lichtempfindlichkeit
- Verschwommensehen
- Doppelbilder
- Schmerzen

Die Nachbeobachtungszeit der untersuchten Studienpopulation betrug im Durchschnitt 3,4 Jahre (1235,4 Tage +/- 1051,83).

Die Einschätzung der Patienten zum Resultat ihrer Hornhauttransplantation wurde postalisch erfragt und mit objektiven Daten verglichen.

2.2. Patienten

Grundlage dieser Arbeit sind retrospektive Daten, welche mit Hilfe elektronisch gespeicherter Krankenakten und eines Fragebogens an hornhauttransplantierten Patienten der Hornhautbank der Düsseldorfer Universitäts-Augenklinik erhoben wurden.

Hierzu wurden 2981 Patienten, welche im Zeitraum von 1988 bis 2002 in Düsseldorf hornhauttransplantiert wurden, mit der Bitte angeschrieben, einen standardisierten Fragebogen auszufüllen (siehe Abbildung 2.1.).

Zusätzlich wurden die weiterbehandelnden Augenärzte von Patienten angeschrieben, deren letzte Untersuchung vor März 2002 stattfand, um aktuelle Untersuchungsbefunde von Patienten zu erfragen, die nicht zu den angesetzten Nachuntersuchungen in der Augenklinik erschienen waren.

2.2.1. Patientenalter und Geschlecht

Von den 1240 beantworteten Fragebögen (41,6% der verschickten Fragebögen) war in 1142 Fällen (38,3% der verschickten Fragebögen) bei 602 Frauen und 540 Männern

ein für die folgende Auswertung erforderlicher Datensatz vorhanden. Das Durchschnittsalter der Patienten dieser Studie betrug 57,7 Jahre, das Alter des jüngsten Patienten betrug zum OP-Zeitpunkt 5 Jahre, das des ältesten 93 Jahre. Tabelle 2.1. zeigt die Altersgruppen für die jeweiligen Indikationen.

Tabelle 2.1. Demographie der unterschiedlichen Diagnosen

Indikationen	Gesamt n= / %	Frauen n= / %	Männer n= / %	Alter in Jahren MW/Stabw.	Nachbeobachtungszeit in Tagen MW/Stabw.
Fuchs'sche-Dystrophie	300 100,0%	198 66,0%	102 34,0%	67,8 +/-8,86	1213,5 Tage +/-931,98
Kerato-konus	257 100,0%	96 37,4%	161 62,6%	40,4 +/-13,8	1465,5 Tage +/-1230,18
bullöse Keratopathie	170 100,0%	111 65,3%	59 34,7%	73,6 +/-8,56	977,5 Tage +/-836,42
Hornhaut-Narben	89 100,0%	44 49,4%	45 50,6%	60 +/-15,95	966,5 Tage +/-859,76
Herpetische Narben	131 100,0%	59 45%	72 55%	54,6 +/-13,59	1255,5 Tage +/-1101,26
Limbusstamm-zellinsuffizienz	44 100,0%	15 34,1%	29 65,9%	45,7 +/-16,09	1108,4 Tage +/-827,56
weitere Indikationen	151 100,0%	79 52,3%	72 47,7%	53,6 +/-17,85	1309,5 Tage +/-1141,97
Gesamt	1142 100,0%	602 52,8%	540 47,2%	57,7 +/-17,55	1235,4 Tage +/-1051,83

2.2.2. Diagnosegruppen

Die Indikationen zur Keratoplastik der untersuchten Studienpopulation ließen sich wie folgt unterteilen:

- Fuchs'sche- Dystrophie (n=300)
- Keratokonus (n=257)
- Bullöse Keratopathie (n=170)
- nicht-herpetische Narben (n=89)
- herpetische Narben (n=131)
- Limbusstammzellinsuffizienz (n=44)

- weitere Diagnosen (n=151)
 - Hornhaut Dystrophien (n=59)
 - Traumata (n=8)
 - Hornhaut Ulcera (bakteriell, mykotisch, ...) (n=22)
 - Irido-Corneo-Endotheliales-Syndrom (n=8)
 - Amöbenkeratitis (n=9)
 - sonstige Keratopathien (n=45)

2.3. Fragebogen

Der von uns entwickelte Fragebogen sollte die diagnosespezifischen funktionellen Einschränkungen, den Stand der Rehabilitation und die subjektive Zufriedenheit der Patienten nach der Transplantation erfassen. Fragen nach der subjektiven Einschätzung wurden am Anfang und am Ende des Fragebogens platziert. Antwortmöglichkeiten bezüglich der Seheinschätzung variierten von „deutlich besser“ über „besser“ und „unverändert“ bis zu „schlechter“ und „deutlich schlechter“. Die Frage nach der rückblickend erneuten OP-Einwilligung konnte mit „ja“, „weiß nicht genau“, „wahrscheinlich nicht“ oder mit „auf keinen Fall“ beantwortet werden.

Häufige postoperative funktionelle Störungen wurden abgefragt als:

- allgemeine Missempfindungen
- Tränenfluss
- Fremdkörpergefühl
- Lichtempfindlichkeit
- Verschwommensehen
- Doppelbilder
- Schmerzen

Antwortmöglichkeiten auf diese Fragen reichten von „gar nicht“ über „ein wenig“ bis hin zu „stärker“ und „sehr ausgeprägt“.

Die Frage nach der Art der Hilfsmittel zur refraktiven Korrektur konnte mit „keine Sehhilfe“, „Brille“, „Kontaktlinsen“ oder mit „Brille und Kontaktlinsen“ beantwortet werden.

Bezüglich der medikamentösen Therapie wurde nach der Häufigkeit der Steroidapplikation gefragt (1x täglich, 2x täglich, mehr als 2x täglich, keine Tropfen).

Die Ergebnisse der Fragebögen wurden mit objektiv erhobenen Daten verglichen, welche seit Bestehen der elektronischen Datenbank der Universitäts-Augenklinik Düsseldorf auch rückblickend erfasst und ständig aktualisiert werden.

Der Datenbank wurden demographische Daten wie Patientenalter und Geschlecht, objektive augenärztliche Daten wie prä- und postoperativer Visus, Transplantatklarheit oder -trübung, Indikation für die Keratoplastik, Transplantat-Durchmesser, beidseitige und/oder mehrfache Keratoplastik, Fadenstatus und Nachbeobachtungszeit entnommen.



HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT
DÜSSELDORF
UniversitätsKlinikum

Augenklinik - Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. R. Sundmacher
Universitäts-Augenklinik, Postfach 101007, 40001 Düsseldorf
Telefon 0211 / 81-19057 Telefax 0211 / 81-18796

- linkes Auge
 rechtes Auge

1) Wie hat sich das Sehen bis heute entwickelt?

- deutlich besser
 besser
 unverändert
 schlechter
 deutlich schlechter

2) Brauchen Sie regelmäßig zusätzliche Hilfsmittel zum Sehen?

- keine Sehhilfe
 Brille
 Kontaktlinsen
 Brille und Kontaktlinsen

3) Wurden weitere Operationen durchgeführt? Wenn ja, welche?

- nein
 ja, welche?

4) Leiden Sie unter den folgenden Störungen?

- | | | | | |
|-----------------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|--|
| Missempfindungen | <input type="checkbox"/> gar nicht | <input type="checkbox"/> ein wenig | <input type="checkbox"/> stärker | <input type="checkbox"/> sehr ausgeprägt |
| Tränenfluss: | <input type="checkbox"/> gar nicht | <input type="checkbox"/> ein wenig | <input type="checkbox"/> stärker | <input type="checkbox"/> sehr ausgeprägt |
| Fremdkörpergefühl: | <input type="checkbox"/> gar nicht | <input type="checkbox"/> ein wenig | <input type="checkbox"/> stärker | <input type="checkbox"/> sehr ausgeprägt |
| Lichtempfindlichkeit: | <input type="checkbox"/> gar nicht | <input type="checkbox"/> ein wenig | <input type="checkbox"/> stärker | <input type="checkbox"/> sehr ausgeprägt |
| Verschwommensehen: | <input type="checkbox"/> gar nicht | <input type="checkbox"/> ein wenig | <input type="checkbox"/> stärker | <input type="checkbox"/> sehr ausgeprägt |
| Doppelbilder: | <input type="checkbox"/> gar nicht | <input type="checkbox"/> ein wenig | <input type="checkbox"/> stärker | <input type="checkbox"/> sehr ausgeprägt |
| Schmerzen: | <input type="checkbox"/> gar nicht | <input type="checkbox"/> ein wenig | <input type="checkbox"/> stärker | <input type="checkbox"/> sehr ausgeprägt |

5) Wie oft tropfen Sie Cortison (Inflanefran, Dexa-sine, Efflumidex, Predni-POS, o.ä.)?

- 1 x tägl. 2 x tägl. mehr als 2 x tägl. ich tropfe nicht

6) Würden Sie sich jetzt erneut zur Transplantation entscheiden?

- ja
 weiß nicht genau
 wahrscheinlich nicht
 auf keinen Fall

Abbildung 2.1. Fragebogen der Hornhautbank Düsseldorf

2.3.1. Rücklaufquote

Insgesamt 1240 Patienten haben geantwortet, 722 Fragebögen waren nicht zustellbar, 144 Patienten waren bereits verstorben, 875 Fragebögen blieben unbeantwortet.

Objektive Nachbeobachtungsdaten waren bei 1142 Patienten (602 Frauen und 540 Männer) vorhanden, das Antwortverhalten der angeschriebenen Patienten kann Abbildung 2.2 entnommen werden.

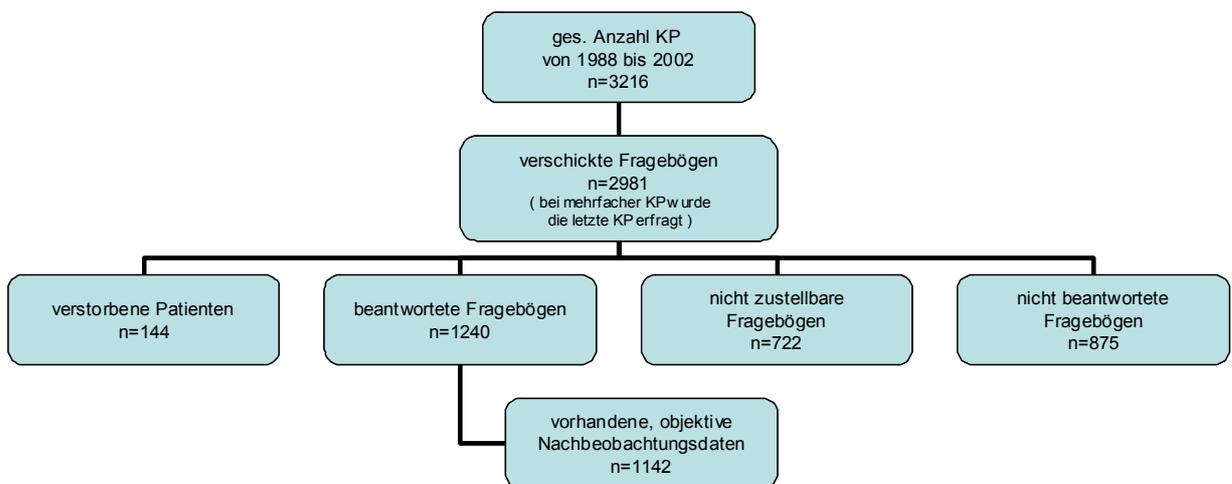


Abbildung 2.2. Rücklaufquote des Fragebogens und untersuchte Studienpopulation

2.4. Transplantate

Die verwendeten Spenderhornhäute wurden in erster Linie von der LIONS-Hornhautbank Nordrhein-Westfalen (n=913) zur Verfügung gestellt, entstammen zu einem geringen Teil aber auch anderen Hornhautbanken, wenn sie durch BIS (Bioimplant Services Leiden, Niederlande) vermittelt wurden (n=86).

Frische Transplantate entstammen Spendern, die bis zur Gründung der LIONS-Hornhautbank NRW Anfang 1995 transplantiert wurden und über das Institut für

Rechtsmedizin sowie die internistischen und chirurgischen Intensiv- und Pflegestationen des Universitätsklinikums Düsseldorf rekrutiert werden konnten. Kurzzeitkultivierte Transplantate wurden nur bis zum 01.01.1995 verwendet (n=143). Diese wurden innerhalb von 48 Stunden post mortem entnommen und in Kurzzeitkonservierungsmedien bis zu 24 Stunden konserviert. Danach wurden ausschließlich organkultivierte Transplantate verwendet, die nach den Kriterien der „*European Eye Banking Association*“ (EEBA) konserviert wurden (Mels 2000).

2.5. Anästhesie und Operationstechnik

2.5.1. Präoperative Vorbereitung und Anästhesie

Die Keratoplastiken wurden in der Regel in Retrobulbäranästhesie vorgenommen. Die Patienten erhielten etwa 30 Minuten vor der Operation als Sedativum je nach Körpergewicht 2 bis 10 mg Diazepam. Es wurde ein intravenöser Zugang gelegt und 250 mg Azetazolamid infundiert, um einen Augeninnendruckanstieg zu vermeiden. Bei der Retrobulbäranästhesie wurden 5-10 ml eines Bupivacain-Mepivacain-Hyaluronidase-Epinephrin-Gemisches retrobulbär injiziert und ein Okulopressor mit circa 40 mmHg angelegt, um den Glaskörperdruck weiter zu senken.

Eine Intubationsnarkose war nur bei Patienten erforderlich, die nicht schmerzfrei ruhig auf dem Rücken liegen konnten, bei mangelnder Kooperation, bei geistig Behinderten oder sehr ängstlichen Patienten.

2.5.2. Konventionelle perforierende Keratoplastik

Im oben beschriebenen Zeitraum haben insgesamt drei erfahrene Operateure Hornhauttransplantationen an der Düsseldorfer Universitäts-Augenklinik durchgeführt. Die Trepanation wurde dabei mittels modifiziertem Handtrepan nach Franceschetti durchgeführt, zunächst für die Spenderhornhaut von endothelial (Durchmesser meist 7,7 mm) und danach für die Wirtshornhaut von epithelial (Durchmesser meist 7,5 mm). Das Transplantat wurde anfangs mit vier Einzelknüpfnähten mit einem nicht resorbierbaren, monofilen Nylonfaden der Stärke 10.0 (amerikanische Pharmakopoe USP) bei 3, 6, 9, 12 Uhr fixiert, der sich nach Mackensen (1966) besonders eignet, um ein Einheilen des Transplantates ohne chronische Entzündungsreaktionen oder Neovaskularisationen zu gewährleisten. Danach wurde eine doppelt fortlaufende, gekreuzte diagonale Naht nach Hoffmann mit 2 mal 8 Durchstichen gelegt. Vorteil dieser Nahttechnik ist, dass klaffende innere und äußere Wundränder und postoperative Fadenkomplikationen weitgehend vermieden werden. Die Einzelknüpfnähte wurden entfernt und bei Bedarf zusätzliche, nur randadaptive Einzelnähte zugefügt (Hoffmann 1976).

Die Entfernung des ersten fortlaufenden Fadens wurde nach frühestens 4 bis 6, die des zweiten nach frühestens 12 bis 18 Monaten in Tropfanästhesie mit Proxymetacain-Augentropfen vorgenommen.

2.5.3. Tripel-Operation

Als Tripel-Operation wird ein aus drei Teilen bestehendes einzeitiges ophthalmochirurgisches Vorgehen bezeichnet, das eine perforierende Keratoplastik, eine extrakapsuläre Kataraktextraktion (Phako / ECCE) und die Implantation einer intraokularen Linse (IOL) in die Hinterkammer umfasst.

Bei Patienten mit Fuchs'scher Endotheldystrophie wurden bei fortgeschrittener Katarakt eine Tripel-Operation, bei Patienten mit Bullöser Keratopathie nach

Kataraktchirurgie bei Bedarf eine Vorderkammerlinsenexplantation und transsklerale Hinterkammerlinseneinnähung vorgenommen.

2.6. Postoperatives Vorgehen

2.6.1. Standardtherapie

Lokal wurde in den Therapiegruppen wenigstens bis zur kompletten Transplantatepithelialisierung Gentamycin-0,5%-Augensalbe 5-mal täglich appliziert. Von Patienten mit Steroid-Glaukom abgesehen erhielten alle Diagnosegruppen bis zur Epithelialisierung zusätzlich Prednisolon-21-acetat-1%-Augentropfen (Inflanefran forte®), 5-mal täglich im ersten, 4-mal im zweiten, 3-mal im dritten, 2-mal im vierten und 1-mal im fünften postoperativen Monat. Danach wurden in aller Regel keine lokalen Kortikosteroide mehr appliziert.

Eine intensive Oberflächenpflege mit Tränenersatzmitteln und Filmbildnern unterschiedlicher Viskosität (5-mal täglich) und Dexpanthenol-Augensalbe zur Nacht wurde unmittelbar postoperativ angesetzt und auch langfristig weitergeführt.

Systemisch wurden postoperativ in allen Gruppen – bis auf die Patienten mit Steroid-Glaukom – 1 mg Fluocortolon (Ultralan®) je kg Körpergewicht oral verabreicht und innerhalb von 3 Wochen ausgeschlichen. Zusätzlich wurden postoperativ 250 mg Azetazolamid oral verordnet, um einen Anstieg des Augeninnendrucks zu vermeiden. Dieses Standardtherapieschema wurde nach den individuellen Erfordernissen des einzelnen Patienten modifiziert.

Nach Möglichkeit wurde bei jeder perforierenden Keratoplastik postoperativ nach folgendem Schema behandelt (siehe Tabelle 3.2):

Tabelle 2.2. Therapieregime nach einer perforierenden Normalrisiko-Keratoplastik

Medikament	Darreichungsform	Konzentration	Verabreichung
Gentamycin	0,5 ml Injektionslösung	4 %	subconjunktival am Operationsende gespritzt
Dexamethason- 21-acetat	0,5 ml	0,8 %	subconjunktival am Operationsende injiziert
Gentamycin	Augensalbe	0,5 %	5 mal tägl. wenigstens bis zur kompletten Transplantatepithelialisierung
Fluocortolon	Tabletten	1-1,5 mg/ kg KG	tägl.; innerhalb von 2-3 Wochen ausschleichend
Acetazolamid	Tabletten	2 mal 250 mg	am Operationstag
Prednisolon-21- acetat	Augentropfen	1 %	5 mal tägl./ 1.Monat 4 mal tägl./ 2.Monat 3 mal tägl./ 3.Monat 2 mal tägl./ 4.Monat 1 mal tägl./ 5.Monat

2.7. Langfristige Nachbeobachtung

Die Patienten wurden nach der stationären Entlassung zu Kontrolluntersuchungen einbestellt, um insbesondere die Effizienzparameter wie Visus, klares Transplantatüberleben, Immunreaktionen sowie den Endothelzellverlust zu überwachen.

Postoperative ophthalmologische Kontrollen waren nach 1, 3, 6, 9 und 12 Monaten, danach jährlich vorgesehen. Darüber hinaus wurde jeder Patient über mögliche postoperative Komplikationen aufgeklärt und ausdrücklich darauf hingewiesen, bei allen Problemen unverzüglich den Augenarzt aufzusuchen oder sich direkt an die Augenklinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf zu wenden.

Jede Kontrolluntersuchung umfasste eine Visusbestimmung mit bester Korrektur, eine Spaltlampenuntersuchung, die Bestimmung der Endothelzelldichte und die applanatorische oder palpatorische Augeninnendruckbestimmung sowie eine ophthalmoskopische Untersuchung in Mydriasis.

Die Nachbeobachtungszeit der untersuchten Studienpopulation betrug im Durchschnitt 3,4 Jahre (1235,4 Tage +/- 1051,83 (MW+/-Stabw.)).

Bis auf wenige Ausnahmen waren nach etwa 2 Jahren alle verbliebenen Hornhautnähte entfernt.

2.8. Behandlung von Immunreaktionen

Die Diagnostik der Immunreaktionen wurde gemäß den in Kapitel 1.2.4.1 definierten Kriterien durchgeführt. Bei akuten endothelialen und stromalen Immunreaktionen wurden lokal stündlich Prednisolon-21-acetat 1% AT getropft, subkonjunktival 1 ml Dexamethason-21-acetat 0,8% gespritzt und systemisch 1-1,5 mg Fluocortolon/kg Körpergewicht gegeben. Diese Therapie wurde in Abhängigkeit vom individuellen klinischen Befund ausgeschlichen. Bei chronisch endothelialen und stromalen Immunreaktionen wurden fünfmal Prednisolon-21-acetat 1% AT täglich verordnet, die ebenfalls in Abhängigkeit vom individuellen klinischen Befund langsam reduziert wurden.

2.9. Untersuchungsablauf

Bei jedem Patienten wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

- Bestimmung der Refraktion (Brille, Autorefraktometer, subjektiver Ausgleich)
- Bestimmung des keratometrischen Astigmatismus (Zeiss, CL 110): Messung der Hornhautradien in den beiden Hauptachsen, Dokumentation irregulärer Astigmatismen
- Spaltlampenuntersuchung: Dokumentation von Lid- und Bindehautzustand, Hornhauttransparenz und -dicke, Vorderkammertiefe, Lichtweg, Iris und Augenlinse/ Intraokularlinse
- Bestimmung der Endothelzelldicke
- Schätzung des intraokularen Druckes (palpatorisch)

2.10. Datentechnische Methoden und statistische Analyse

Die Daten des Fragebogens und klinische Nachbeobachtungsdaten wurden durch Zuhilfenahme der Datenverarbeitungsprogramme Filemaker Pro und Microsoft Excel in einem speziell entwickelten Rechenblatt erfasst. Die weitere Verarbeitung dieser Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 11 unter dem Betriebssystem Windows XP. Es wurden multivariante Analysen zur Ermittlung von Einflussfaktoren im Hinblick auf die Langzeitzufriedenheit, die rückblickend erneute OP-Einwilligung und die objektive Sehveränderung durchgeführt. Die relative Wertigkeit der Faktoren wurde als relatives Risiko (RR) berechnet. Faktoren mit p-Werten $<0,05$ wurden als statistisch signifikant betrachtet.

3. Ergebnisse

3.1. Klinische Ergebnisse

Die folgenden klinischen Ergebnisse sind nach Diagnosen aufgeschlüsselt zusammenfassend in Tabelle 3.1 dargestellt.

3.1.1. Visus

Die Auswertung der augenärztlich erhobenen Daten von 1142 Patienten ergab eine positive objektive Sehänderung (Visus post > Visus prä) bei 955 (83,63%) Patienten und bei 187 (16,37%) Patienten eine Negativentwicklung (Visus post < Visus prä).

Ein postoperativ schlechterer Visus war vor allem bei Patienten mit Limbusstammzellinsuffizienz zu verzeichnen (29,5% (n=13) aller Patienten mit Limbusstammzellinsuffizienz).

Unter den Patienten mit Keratokonus war der Anteil derer mit schlechterem postoperativen Visus gering (6,2% (n=16) aller Patienten mit Keratokonus).

Abbildungen 3.1 bis 3.7 stellen die Visusentwicklung abhängig von der Diagnose dar.

Tabelle 3.1. objektive, klinische Resultate bei unterschiedlichen Indikationen

Indikationen	Gesamt	Transplantat- versagen (TP-Trübung)	Immun- reaktion	Visus schlechter (Vprä>Vpost)	beidseitige Kerato- plastik	mehrfache Kerato- plastik	Transplantat Durchmesser in mm (MW/Stabw.)
Fuchs'sche- Dystrophie	300 100,0%	9 3,0%	35 11,7%	70 23,3%	66 23,8%	18 6,1%	7,75 +/-0,2
Kerato- konus	257 100,0%	2 0,8%	25 9,7%	16 6,2%	66 32,5%	22 8,7%	7,82 +/-0,33
bullöse Keratopathie	170 100,0%	17 10,0%	19 11,2%	32 18,8%	15 10,6%	14 8,4%	7,73 +/-0,16
Hornhaut- Narben	89 100,0%	6 6,7%	25 28,1%	16 18,0%	10 15,2%	12 13,6%	7,78 +/-0,34
Herpetische Narben	132 100,0%	15 11,5%	50 38,2%	15 11,5%	4 4,1%	31 24,2%	7,81 +/-0,38
Limbusstamm- zellinsuffizienz	44 100,0%	15 34,1%	20 45,5%	13 29,5%	7 17,9%	21 50,0%	8,2 +/-0,76
weitere Indikationen	151 100,0%	25 16,6%	37 24,5%	25 16,6%	32 25,2%	48 32,7%	7,91 +/-0,56
Gesamt	1142 100,0%	89 7,8%	211 18,5%	187 16,4%	199 21,0%	165 14,7%	7,81 +/-0,37
fehlende Angaben		0 0%	0 0%	0 0%	192 16,8%	20 1,8%	35 3,1%

Die folgenden Abbildungen sollen die Visusentwicklung (das Verhältnis von präoperativem Visus zum letzten vor der Umfrage gemessenen postoperativen Visus) bei den verschiedenen Indikationen zur Hornhauttransplantation graphisch darstellen. Der Visus (die Sehschärfe) wurde dabei mit einem optimal korrigierenden Glas gemessen und auf einer logarithmischen Skala abgetragen. Die Einteilung der Skala reicht von LSW (Lichtscheinwahrnehmung) über HBW (Wahrnehmung der Handbewegung) und FZ (Wahrnehmung von einzelnen Fingern) zu MV (Metervisus, Unterscheidung von zwei Punkten im Abstand von einem Meter) und den folgenden Abstufungen 0,1 bis 1 (eine Winkelminute⁻¹). Werte oberhalb der Ausgleichsgeraden entsprechen dabei einem postoperativ besseren Visus.

Abbildung 3.1. Visus am Ende der Beobachtungszeit aufgetragen gegen den präoperativen Wert bei Fuchs'scher Dystrophie

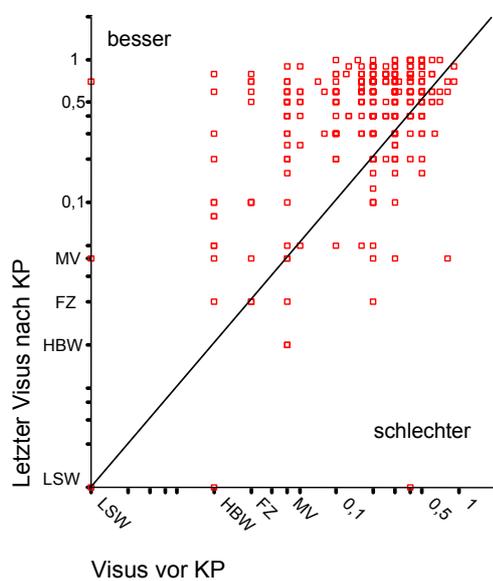


Abbildung 3.2. Visus am Ende der Beobachtungszeit aufgetragen gegen den präoperativen Wert bei Keratokonus

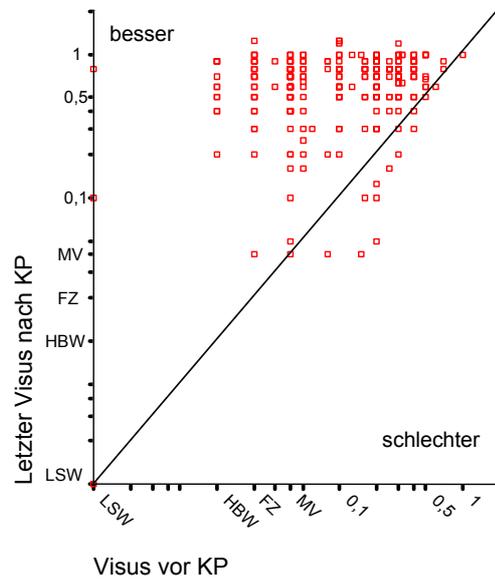


Abbildung 3.3. Visus am Ende der Beobachtungszeit aufgetragen gegen den präoperativen Wert bei bullöser Keratopathie

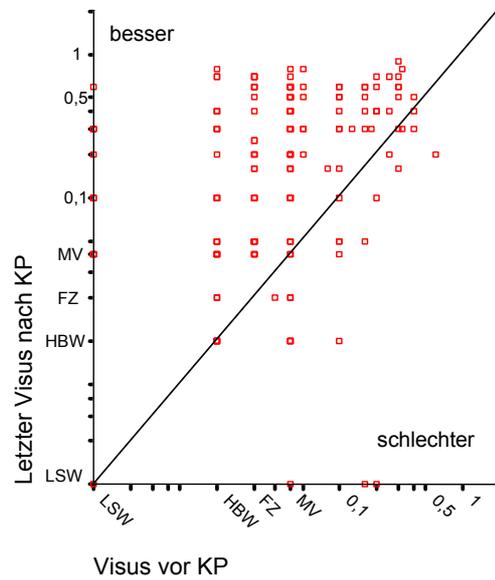


Abbildung 3.4. Visus am Ende der Beobachtungszeit aufgetragen gegen den präoperativen Wert bei nicht-herpetischen Hornhautnarben

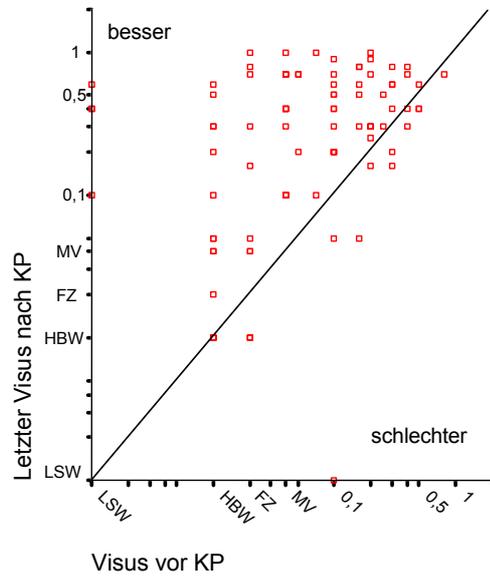


Abbildung 3.5. Visus am Ende der Beobachtungszeit aufgetragen gegen den präoperativen Wert bei herpetischen Hornhautnarben

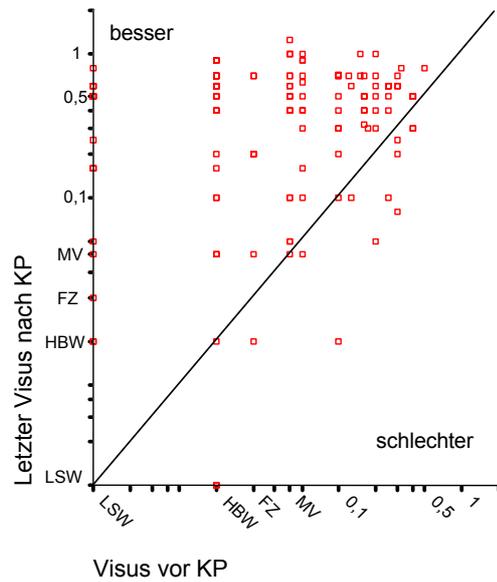


Abbildung 3.6. Visus am Ende der Beobachtungszeit aufgetragen gegen den präoperativen Wert bei Limbusstammzellinsuffizienz

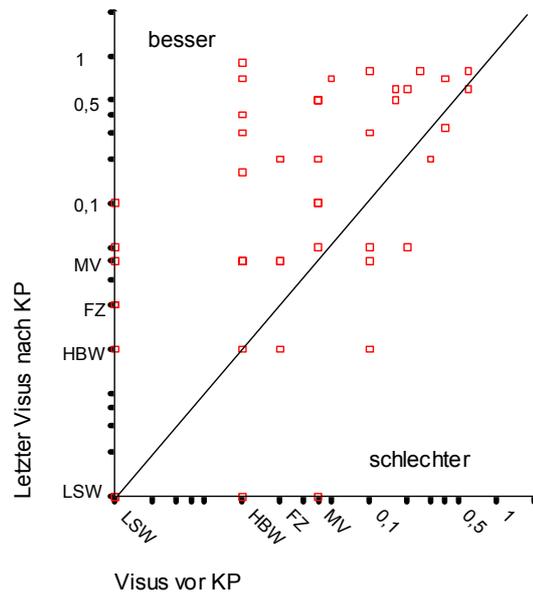
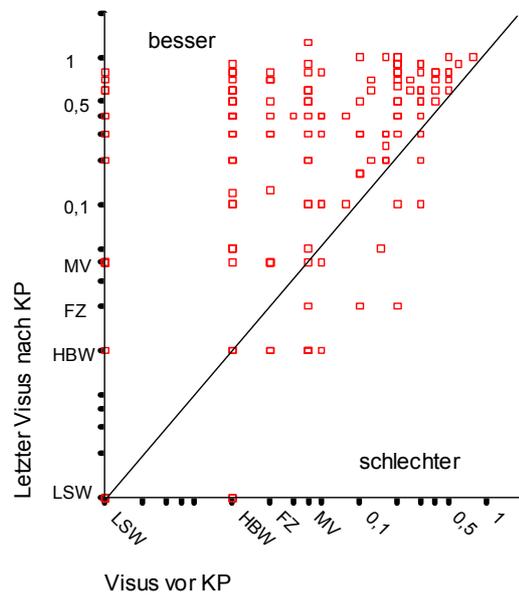


Abbildung 3.7. Visus am Ende der Beobachtungszeit aufgetragen gegen den präoperativen Wert bei weiteren Diagnosen



3.2. Ergebnisse des Fragebogens

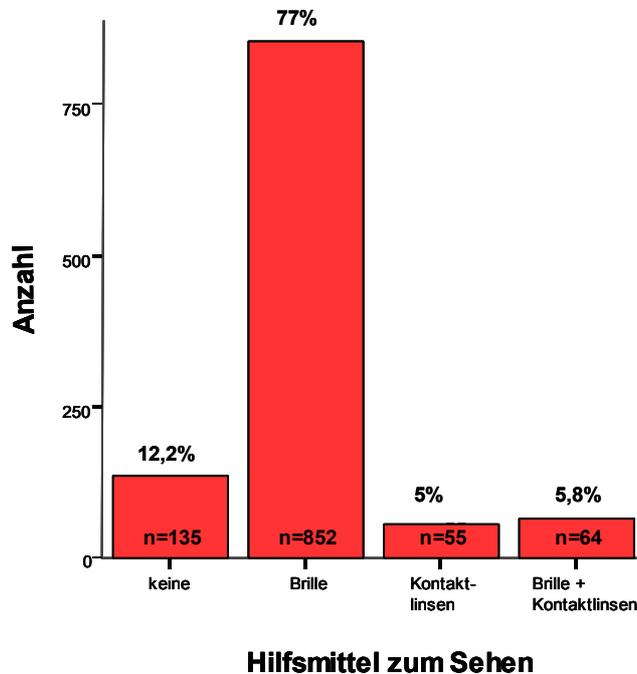
3.2.1. Hilfsmittel zum Sehen

Angaben zur Verwendung von Hilfsmitteln zum Sehen waren bei 1107 Datensätzen vorhanden. 36 Patienten machten keine Angaben zu dieser Frage. Am häufigsten wurde die refraktive Korrektur mittels Brillengläser (77%) angegeben, keine Hilfsmittel zum Sehen verwendeten 12,2%, Brille kombiniert mit Kontaktlinsen 5,8%. Den geringsten Anteil unter den verwendeten Hilfsmitteln nimmt die ausschließliche Verwendung von Kontaktlinsen mit 5% ein. Abbildung 3.8. zeigt eine Übersicht zur Verwendung von Hilfsmitteln, Tabelle 3.2 zeigt die Verwendung von Hilfsmitteln bei unterschiedlichen Diagnosen.

Tabelle 3.2. Verwendung von Hilfsmitteln bei unterschiedlichen Diagnosen
(fehlende Angaben bei 36 Datensätzen)

Indikationen	Gesamt	keine Hilfsmittel	Brille	Kontaktlinsen (KL)	Brille+KL
Fuchs'sche-Dystrophie	293 100,0%	26 8,9%	238 81,2%	11 3,8%	18 6,1%
Keratokonus	252 100,0%	25 9,9%	160 63,5%	33 13,1%	34 13,5%
bullöse Keratopathie	164 100,0%	18 11,0%	144 87,8%	0 0%	2 1,2%
Hornhaut-Narben	84 100,0%	13 15,5%	66 78,6%	2 2,4%	3 3,6%
Herpetische Narben	128 100,0%	18 14,2%	107 84,3%	2 1,6%	0 0%
Limbusstammzellinsuffizienz	42 100,0%	14 33,3%	27 64,3%	0 0%	1 2,4%
weiteren Indikationen	144 100,0%	21 14,6%	110 76,4%	7 4,9%	6 4,2%
Gesamt	1106 100,0%	135 12,2%	852 77%	55 5,0%	64 5,8%

Abbildung 3.8. Verwendung von Hilfsmitteln zum Sehen

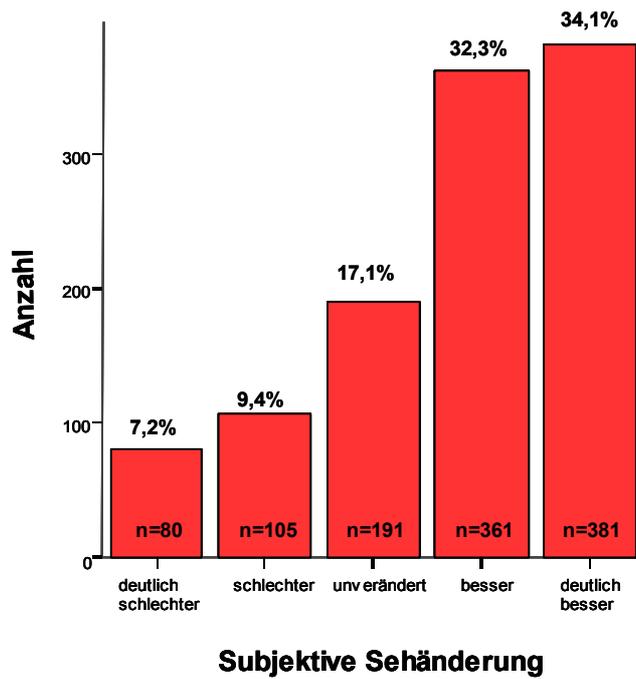


3.2.2. Subjektive Sehänderung

Die Frage zur Sehkraftentwicklung wurde von 1118 Patienten beantwortet. 24 Patienten machten zu dieser Frage keine Angaben.

Eine Besserung (bzw. deutliche Besserung) des Sehvermögens gaben 742 (66,37%) der Befragten an, 191 (17,1%) Patienten bemerkten keine Veränderung. Über eine Verschlechterung (bzw. deutliche Verschlechterung) des Sehvermögens klagten 185 (16,55%) Patienten. Übersichten zu den Ergebnissen dieser Frage sind in Abbildung 3.9. und Tabelle 3.3. dargestellt.

Abbildung 3.9. Resultate der subjektiven Sehkraftentwicklung nach Keratoplastik



3.2.3. Erneute Operations-Einwilligung

Die Frage zu einer eventuellen erneuten Transplantationsentscheidung wurde von 1142 Patienten beantwortet.

Zu einer erneuten KP würden sich 887 (88,2%) der Patienten entscheiden, eine relative bis generelle Ablehnung war bei 119 (11,83%) Patienten zu verzeichnen.

136 Patienten waren unentschieden bezüglich einer erneuten Einwilligung zu einer Hornhauttransplantation. Diese Patienten wurden aufgrund einer eindeutigen statistischen Auswertbarkeit hier nicht weiter gewichtet.

Die Beantwortung dieser Frage ist übersichtlich in Abbildung 3.10 dargestellt, genaue Ergebnisse der Fragen zur subjektiven Sehkraftentwicklung und erneuter Operations-Einwilligung können Tabelle 3.3. entnommen werden.

Abbildung 3.10. Rückblickend erneute OP-Einwilligung nach Keratoplastik

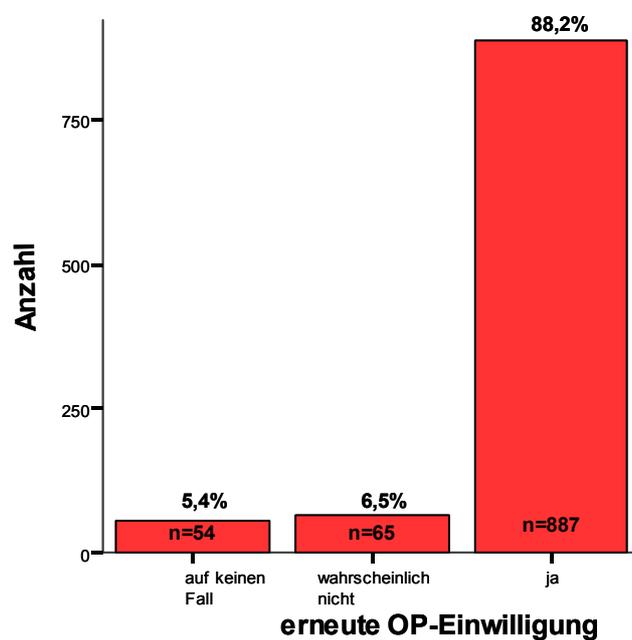


Tabelle 3.3. subjektive Sehänderung und erneute OP-Einwilligung bei unterschiedlichen Indikationen

<u>Indikationen</u>	subjektive Sehänderung						erneute OP Einwilligung			
	deutlich schlechter	schlechter	unverändert	besser	deutlich besser	Gesamt	auf keinen Fall	wahrsch nicht	ja	Gesamt
Fuchs'sche-Dystrophie	18 6,1%	26 8,8%	37 12,5%	104 35,3%	110 37,3%	295 100,0%	9 3,4%	23 8,6%	236 88,1%	268 100,0%
Kerato-konus	5 2,0%	17 6,7%	34 13,4%	72 28,3%	126 49,6%	254 100,0%	4 1,8%	6 2,6%	217 95,6%	257 100,0%
bullöse Keratopathie	23 13,7%	27 16,1%	39 23,2%	48 28,6%	31 18,5%	168 100,0%	19 13,5%	19 13,5%	103 73%	141 100,0%
Hornhaut-Narben	5 5,8%	6 7,0%	15 17,4%	30 34,9%	30 34,9%	86 100,0%	4 4,9%	4 4,9%	73 90,1%	81 100,0%
Herpetische Narben	7 5,6%	11 8,7%	20 15,9%	53 42,1%	35 27,8%	126 100,0%	6 5,1%	5 4,2%	107 90,7%	118 100,0%
Limbusstamm-zellinsuffizienz	8 19%	3 7,1%	11 26,2%	15 35,7%	2 13,3%	42 100,0%	4 9,5%	3 7,1%	35 83,3%	42 100,0%
weitere Diagnosen	14 9,5%	15 10,2%	35 23,8%	39 26,5%	44 29,9%	147 100,0%	8 6,2%	5 3,9%	116 89,9%	129 100,0%
Gesamt	80 7,2%	105 9,4%	191 17,1%	361 32,3%	381 34,1%	1118 100,0%	54 5,4%	65 6,5%	887 88,2%	1006 100,0%

3.2.4. Postoperative Missempfindungen

Eine mittelmäßig bis sehr ausgeprägte Photophobie wurde von 72,4% aller Befragten angegeben. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Indikationsgruppen war nicht aufzuzeigen. Über Verschwommensehen unterschiedlicher Ausprägung klagten 565 (57,4%) der Befragten. Der Anteil von Patienten, welche über Verschwommensehen klagten, war am höchsten in der Gruppe mit Limbusstammzellinsuffizienz (25 Patienten; 69,4%), am geringsten in der Gruppe der Keratokonus-Patienten (101 Patienten; 43%).

Fremdkörpergefühle gaben 350 (36,5%) aller Patienten an. Anteilsmäßig waren Patienten mit Limbusstammzellinsuffizienz am häufigsten betroffen (21 Patienten; 55,3%), Patienten mit herpetischen Narben am geringsten (28 Patienten; 25,2%). Probleme mit vermehrtem Tränenfluß waren bei 267 (29%) der Befragten zu verzeichnen. Vor allem Patienten mit Limbusstammzellinsuffizienz (14 Patienten; 40%) und bullöser Keratopathie (53 Patienten; 40,5%) litten unter dieser Störung, am wenigsten betroffen waren Patienten mit Keratokonus (52 Patienten; 23,1%). Empfundene Doppelbilder traten bei 257 (27,3%) der Untersuchten auf. Zumeist waren Patienten mit Limbusstammzellinsuffizienz betroffen (13 Patienten; 34,2%), die wenigsten Probleme mit dieser Störung hatten Patienten mit bullöser Keratopathie (25 Patienten; 19,7%). Über allgemeine Missempfindungen klagten 234 (26,7%) der Patienten. Vor allem Patienten mit Limbusstammzellinsuffizienz waren betroffen (16 Patienten; 48,5%), unter Patienten mit herpetischen Narben waren dies 25 (22,5%). Schmerzen wurden von 20% der Befragten empfunden. Der Anteil von empfundenen Schmerzen war am höchsten unter Patienten mit Limbusstammzellinsuffizienz (12 Patienten; 31,6%) und Patienten mit nicht-herpetischen Narben (21 Patienten; 30,4%), am geringsten unter Patienten mit herpetischen Narben (18 Patienten; 16,1%).

Die empfundenen Störungen bei unterschiedlichen Diagnosen sind in Tabelle 3.4. dargestellt.

Tabelle 3.4. empfundene Störung (jeweils wenig, stärker oder sehr ausgeprägt) bei unterschiedlichen Diagnosen

Indikationen		Miss-empfindungen	Epiphora	Fremdkörper-Gefühl	Photophobie	Verschwommen-sehen	Diplopie	Schmerzen
Fuchs'sche-Dystrophie	Anzahl %	57 26,4%	68 28,7%	104 41,9%	208 75,4%	145 56,9%	81 32,5%	45 18,1%
Kerato-konus	Anzahl %	54 23,9%	52 23,1%	72 31,2%	171 71,3%	101 43,0%	65 27,8%	38 16,5%
bullöse Keratopathie	Anzahl %	35 29,7%	53 40,5%	54 41,2%	102 67,1%	86 61,0%	25 19,7%	27 20,6%
Hornhaut-Narben	Anzahl %	19 31,7%	23 34,8%	33 45,2%	60 75,9%	43 61,4%	17 25,4%	21 30,4%
Herpetische Narben	Anzahl %	25 22,5%	32 28,6%	28 25,2%	78 65%	78 67,2%	25 22,5%	18 16,1%
Limbusstamm-zellinsuffizienz	Anzahl %	16 48,5%	14 40%	21 55,3%	38 92,7%	25 69,4%	13 34,2%	12 31,6%
weitere Diagnosen	Anzahl %	28 25%	25 21,7%	38 30,2%	97 72,9%	87 66,4%	31 27%	30 24,4%
Gesamt	Anzahl %	234 26,7%	267 29,0%	350 36,5%	754 72,4%	565 57,4%	257 27,3%	191 20,1%
fehlende Angaben	Anzahl %	266 23,3%	221 19,4%	184 16,1%	101 8,8%	158 13,8%	201 17,6%	190 16,6%

3.3. Einflussfaktoren

Um relevante Faktoren zu ermitteln, welche die Zufriedenheit mit dem Transplantatergebnis aus Patientensicht beeinflussen, wurden Regressionsanalysen durchgeführt. Bei der Regressionsanalyse handelt es sich um eine Schätzung der linearen Abhängigkeit zwischen einer abhängigen (z.B. Visusverbesserung oder Patientenzufriedenheit) und einer oder mehreren unabhängigen Variablen oder Kovariaten (z.B. demographische Daten, augenärztliche Verlaufs- und Funktionsparameter, Angaben zu postoperativen Störungen).

Sie ist für Situationen nützlich, in denen anhand der Werte von Einflussvariablen das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein in einer Eigenschaft oder eines Ergebnisses vorhergesagt werden soll. Die Koeffizienten dieser Regression können verwendet werden, um die Quotenverhältnisse jeder unabhängigen Variablen im Modell zu schätzen, die beispielsweise aussagen, um wie viel wahrscheinlicher ein jüngerer Patient mit dem Ergebnis seiner Hornhauttransplantation zufrieden sein wird als ein älterer. Die Regressionsanalyse lässt sich auf einen größeren Bereich von Forschungssituationen anwenden als die Diskriminanzanalyse.

Man unterscheidet univariate Verfahren, bei der eine Variable isoliert betrachtet wird von multivariaten Verfahren, die das Zusammenwirken mehrerer Variablen und ihrer Abhängigkeitsstruktur untersuchen.

Mit Hilfe multivariater Verfahren können große Datenmengen auf unbekannte Strukturen hin analysiert und Erkenntnisse über das Zusammenwirken verschiedener Aspekte gewonnen werden. Es handelt sich um ein modernes Verfahren, welches erst mit Entwicklung der EDV einen Aufschwung erfuhr, da die manuelle Berechnung meistens sehr aufwändig ist.

Der Vorteil besteht in erster Linie darin, dass Variablen, die bei separater Betrachtung stark überlappen, besser separierbar sind, wenn sie multivariat analysiert werden.

Beim Vergleich von univariaten und multivariaten Ergebnissen können sich somit Unterschiede in der Bedeutsamkeit der potentiellen Erklärungsvariablen ergeben.

Prinzipiell können dabei die folgenden vier Fälle auftreten:

Fall	univariat	multivariat	Schlußfolgerung
I	bedeutsam	bedeutsam	Kovariate in Bedeutsamkeit bestätigt
II	nicht bedeutsam	nicht bedeutsam	Kovariate in Nichtbedeutsamkeit bestätigt
III	bedeutsam	nicht bedeutsam	Abwertung bei multivariater Betrachtung durch: a) vorgetäuschte univariate Bedeutsamkeit b) Korrelation der Kovariaten untereinander
IV	nicht bedeutsam	bedeutsam	Aufwertung bei multivariater Betrachtung durch univariat überdeckte Bedeutsamkeit, z.B. bei Mischpopulation mit gegensinniger Korrelation zum Zielergebnis.

Als abhängige, dichotome Variable erhielt die objektive (Visus-) Besserung den Wert 1, wenn der postoperative Visus größer als der präoperative Visus war, die subjektive Zufriedenheit den Wert 1, wenn sich das Sehen besser bzw. deutlich besser entwickelt hatte. Die rückblickend erneute OP-Einwilligung erhielt den Wert 1, wenn die Patienten angaben, erneut ihre Einwilligung zur Operation zu geben.

Als unabhängige Variablen wurden die Diagnose, Trübung des Transplantats, Immunreaktion, Patientenalter, die abgefragten Störungen, die abgefragten Hilfsmittel zum Sehen, postoperative Glaukom-OP, Steroidapplikation, der Fadenstatus, Transplantatgröße, beidseitige Keratoplastik, Re-Keratoplastik und der zuletzt gemessene Astigmatismus eingesetzt.

Einflussfaktoren mit p-Werten < 0,05 wurden als statistisch signifikant erachtet.

Das relative Risiko (RR) reicht von <1 (verringertes Risiko) nach >1 (erhöhtes Risiko), Werte nahe 1 lassen keine Aussage bezüglich des Risikos zu. Die weitere Auswertung und Analyse erfolgte bei solchen Daten, deren Bedeutsamkeit für das Zielereignis (die abhängige Variable) in univariater und multivariater Regression gleichermaßen erkennbar war (Fall I). Die Ergebnisse der Regressionsanalysen sind zusammenfassend in Tabelle 3.5. bis Tabelle 3.7. dargestellt.

Tabelle 3.5. Regressionsanalysen zur Visusverbesserung

Unabhängige Variablen	Visusverbesserung				Fall
	univariat		multivariat		
	p	RR	p	RR	
Diagnose	0,829	1,010	0,439	1,073	II
Transplantat Klarheit	<0,001	5,901	<0,001	8,605	I
Immunreaktion	0,032	1,506	0,892	0,946	III
Patientenalter	0,001	0,984	0,007	0,973	I
allgemeine Misempfindungen	<0,001	0,660	0,522	1,164	III
Schmerzen	<0,001	0,503	0,508	0,788	III
Doppelsehen	0,072	0,829	0,726	0,935	II
Verschwommensehen	<0,001	0,690	0,142	0,764	III
Blendempfindlichkeit	0,002	0,775	0,139	0,779	III
Fremdkörpergefühl	<0,001	0,648	0,265	0,750	III
Tränenfluss	0,025	0,756	0,262	1,354	III
Hilfsmittel zum Sehen	0,008	1,486	0,454	1,208	III
zusätzl. Glaukom-OP	<0,001	0,266	0,078	0,352	III
Steroid Applikation	0,327	0,927	0,316	0,868	II
Fadenstatus	<0,001	0,668	0,320	0,840	III
Transplantatgröße	0,002	0,650	0,097	0,541	III
beidseitige KP	0,125	0,732	0,143	0,594	II
mehrfache KP	0,392	0,830	0,029	3,306	IV
letzter Astigmatismus	0,336	0,962	0,860	0,988	II
subj. Sehänderung	<0,001	1,713	0,092	1,301	III
Entscheidung für erneute KP	<0,001	1,332	0,573	0,921	III

Jüngere Patienten (< 57 Jahre alt; n=494) hatten zu 87,25% einen postoperativ besseren Visus als präoperativ, bei älteren Patienten (> 57 Jahre alt; n=648) waren dies 80,86%.

Im Falle einer Trübung des Transplantats (n=89) war ein postoperativ besserer Visus in 51,69% vorhanden, bei klar gebliebenen Transplantaten (n=1053) stieg die Zahl auf 86,32% der Fälle.

Tabelle 3.6. Regressionsanalysen zur subjektiv empfundenen Sehverbesserung

Unabhängige Variablen	Subjektive Besserung				Fall
	univariat		multivariat		
	p	RR	p	RR	
Diagnose	0,132	0,948	0,660	0,968	II
Transplantat Klarheit	<0,001	1,973	0,069	3,446	III
Immunreaktion	<0,001	1,949	0,246	1,446	III
Patientenalter	0,001	0,987	0,005	0,978	I
allgemeine Missempfindungen	<0,001	0,428	0,009	0,568	I
Schmerzen	<0,001	0,408	0,222	1,553	III
Doppelsehen	<0,001	0,737	0,069	1,377	III
Verschwommensehen	<0,001	0,427	<0,001	0,456	I
Blendempfindlichkeit	<0,001	0,567	0,003	0,665	I
Fremdkörpergefühl	<0,001	0,557	0,668	1,108	III
Tränenfluss	<0,001	0,565	0,811	0,949	III
Hilfsmittel zum Sehen	0,274	1,119	0,024	0,647	IV
zusätzl. Glaukom-OP	<0,001	0,416	0,449	1,602	III
Steroid Applikation	0,190	1,087	0,754	1,041	II
Fadenstatus	0,541	1,048	0,017	1,506	IV
Transplantatgröße	0,982	0,996	0,513	0,794	II
beidseitige KP	0,977	1,005	0,950	0,981	II
mehrfache KP	0,001	0,560	0,428	1,378	III
letzter Astigmatismus	0,047	1,059	0,504	1,035	III
Visusverbesserung	<0,001	3,591	0,261	1,505	III
Entscheidung für erneute KP	<0,001	1,968	<0,001	1,730	I

Jüngere Patienten (n=480) empfanden zu 71,04% eine subjektive Verbesserung ihres Sehvermögens, älteren Patienten (n=638) nur in 62,85% der Fälle.

Patienten, die unter Verschwommensehen klagten (n=558), empfanden zu 56,99% eine Verbesserung ihres Sehvermögens, ohne diese Störung (n=413) waren es 79,66%.

Im Falle vorhandener allgemeiner Missemphindungen (n=230) wurde eine empfundene Verbesserung in 50,87% angegeben, Patienten ohne allgemeine Missemphindungen (n=636) nahmen in 79,66% der Fälle eine Verbesserung wahr.

Patienten, welche unter Lichtscheu litten (n=744), gaben zu 63,17% eine Verbesserung des Sehens nach erfolgter Transplantation an, Patienten ohne Photophobie (n=283) zu 75,97%.

Tabelle 3.7. Regressionsanalysen zur Entscheidung für eine erneute KP

Unabhängige Variablen	Entscheidung für erneute KP				Fall
	univariat		multivariat		
	p	RR	p	RR	
Diagnose	0,199	0,935	0,250	0,861	II
Transplantat Klarheit	<0,001	3,830	0,538	0,602	III
Immunreaktion	0,074	1,527	0,488	1,438	II
Patientenalter	<0,001	0,958	0,003	0,952	I
allgemeine Missemphindungen	<0,001	0,487	0,395	1,289	III
Schmerzen	<0,001	0,500	0,200	0,539	III
Doppelsehen	0,001	0,674	0,181	1,511	III
Verschwommensehen	<0,001	0,459	0,004	0,511	I
Blendempfindlichkeit	<0,001	0,459	0,740	1,074	III
Fremdkörpergefühl	<0,001	0,543	0,143	0,623	III
Tränenfluss	<0,001	0,465	0,931	0,975	III
Hilfsmittel zum Sehen	0,818	0,964	0,206	0,680	II
zusätzl. Glaukom-OP	0,112	0,574	0,423	0,514	II
Steroid Applikation	0,654	1,046	0,251	0,803	II
Fadenstatus	0,008	0,748	0,674	1,117	III
Transplantatgröße	0,741	1,102	0,040	32,686	IV
beidseitige KP	0,573	1,174	0,358	0,633	II
mehrfache KP	0,062	0,624	0,509	0,673	II
letzter Astigmatismus	0,742	1,015	0,521	0,944	II
Visusverbesserung	<0,001	3,314	0,986	0,991	III
subj. Sehänderung	<0,001	2,326	<0,001	2,228	I

Die Bereitschaft zu einer erneuten Hornhauttransplantation war bei 95,42% der jüngeren Patienten (n=437) und bei 82,6% der älteren Patienten (n=569) vorhanden.

Patienten ohne empfundenes Verschwommensehen (n=389) gaben in 95,89% der Fälle an, erneut ihre Zustimmung zur Operation zu geben, bei empfundenem Verschwommensehen (n=481) waren dies 83,58% der Patienten.

4. Diskussion

Ziel der vorliegenden Studie war es, zu untersuchen, inwieweit Arzt und Patienten bezüglich der Beurteilung von Keratoplastikerfolgen zum gleichen Ergebnis kommen und inwieweit sie in ihrer Beurteilung divergieren. Insbesondere interessierte auch, inwieweit die Patienten der Auffassung waren, der Aufwand und die Unannehmlichkeiten von Operation und Nachbehandlung hätten sich für sie letztlich gelohnt oder nicht gelohnt.

Der Vergleich objektiver augenärztlich erhobener Daten mit der von den Patienten empfundenen Zufriedenheit mit dem Transplantationsergebnis zeigt, dass durchaus Unterschiede bei der Beurteilung des Keratoplastikerfolges existieren:

Obwohl 92% von 1142 transplantierten Hornhäuten im Untersuchungszeitraum klar waren und bei 84% dieser Augen auch eine Visusverbesserung festzustellen war, empfanden das letztlich nur 67% der Patienten als lohnende Verbesserung.

Wie nicht anders zu erwarten war, waren die Haupteinflussfaktoren auf die gemessene Sehkraft das Patientenalter ($p=0,007$) und die Klarheit des Transplantates ($p<0,001$). Die Klarheit des Transplantates ist Grundvoraussetzung für jeden funktionellen Erfolg. Das Patientenalter spielt deshalb eine so entscheidende Rolle, weil die Netzhautfunktion auch ohne assoziierte gravierende Netzhauterkrankungen mit dem Alter schneller abnimmt.

Dass ein klares Transplantat die Grundvoraussetzung ist, um mit dem Operationsergebnis zufrieden zu sein, dürfte zwischen Arzt und Patient unstrittig sein. Während Augenoperateure aber dazu neigen, die postoperative Klarheit eines Transplantates schon als den wesentlichen Erfolg ihrer Tätigkeit

anzusehen, hat der Umstand eines klaren Transplantates für Patienten häufig für sich allein genommen nur begrenzte Bedeutung und trägt nur dann zu seiner Zufriedenheit bei, wenn damit weitere Erfolgserlebnisse verbunden sind, insbesondere der Wegfall von Trübungen, der Wegfall von Blendung und ganz besonders der Zuwachs an Sehschärfe. Während die ersten beiden Bedingungen noch relativ leicht allein durch die Klarheit eines Transplantates zu erzielen sind, ist der Zuwachs an Sehschärfe nach einer Keratoplastik oft nur schwer und manchmal gar nicht zu erreichen. Hauptstörungsfaktor ist in der Regel ein Astigmatismus, der in seiner regulären oder auch irregulären Art so gestaltet ist, dass er bei dem jeweiligen Patienten mit keinem optischen Hilfsmittel verträglich korrigiert werden kann.

Handelt es sich um einen regulären hohen Astigmatismus, so ist sehr häufig allein die Höhe dieser Transplantat-Verkrümmung ein Hindernis für eine binokular verträgliche Brillenkorrektur. Alternativ wird dann in der Regel versucht, diese schwierige Hornhautoberfläche mit einer (meist harten) kompliziert geformten Kontaktlinse auszugleichen. Abgesehen davon, dass sehr viele Patienten eine Aversion gegen das Kontaktlinsentragen haben, kommt bei der überwiegenden Zahl der meist älteren Keratoplastik-Patienten hinzu, dass sie einerseits manuell häufig nicht mehr in der Lage sind, die komplizierten Handhabungen mit Kontaktlinsen durchzuführen. Auf der anderen Seite kommt hinzu, dass auch das Oberflächenmilieu des Auges („trockene Augen“ verschiedener Ätiologie) mit zunehmendem Alter immer häufiger ein Problem wird, was die Kontaktlinsenversorgung erschwert oder unmöglich macht. Auch insofern ist also zunehmendes Alter ein negativer prognostischer Faktor für die voraussichtliche Patientenzufriedenheit nach einer Keratoplastik, denn mit zunehmendem Alter wird die optische Versorgung immer schwieriger.

Besonders enttäuscht müssen natürlich diejenigen Patienten nach Keratoplastik sein, die sogar hochmotiviert bereit sind, eine Kontaktlinsenversorgung auf sich

zu nehmen, bei denen diese Kontaktlinsenversorgung aber aus objektiven Gründen wegen zu starker oder zu ungünstiger Verformung der Hornhautvorderfläche praktisch nicht verträglich gelingt. In solchen Fällen wird besonders deutlich, wie wenig im Einzelfall die Klarheit des Transplantates bedeutet und wie sehr es bei der Patientenzufriedenheit auf die Art der verwendeten Hilfsmittel zum Sehen ankommt ($p=0,024$ bei multivariater Regressionsanalyse).

Auch die postoperativen binokularen Verträglichkeitsstörungen, die sich unter dem Begriff asthenopische Beschwerden hauptsächlich verbergen, bestätigen noch einmal, wie hoch wichtig es für die Patientenzufriedenheit wäre, wenn es gelänge, den Prozentsatz der nur schwer oder gar nicht korrigierbaren Transplantate nach Keratoplastik deutlich zu verringern.

Wenn vorstehend davon die Rede war, das hier verglichen werden soll, ob augenärztliche, halbwegs objektive Erfolgsparameter mit der Patientenzufriedenheit korrelieren, so kann damit keinesfalls gesagt werden, dass die operierenden oder postoperativ nachsorgenden und betreuenden Ärzte nicht zur gleichen Beurteilung kämen, wie sie von den Patienten geäußert wird. Im Gegenteil, es ist davon auszugehen, dass jeder kritische Augenarzt sehr wohl erkennt, dass ein klares Transplantat allein nur einen Teilerfolg bedeutet, und kein vernünftiger Operateur wird mit einem Teilerfolg zufrieden sein, wenn die letztlich dann entscheidende funktionelle Besserung daran scheitert, dass weder Brille noch Kontaktlinse verträglich sind.

Da also aus Gründen, die nicht Untersuchungsziel dieser Arbeit waren, es offenbar im Moment nicht gelingt, alle oder zumindest fast alle Keratoplastik-Patienten postoperativ funktionell zufrieden zu stellen, darf es nicht verwundern, dass ein gewisser Prozentsatz der Patienten sich einer erneuten Keratoplastik

nach dem funktionellen oder morphologischen Fehlschlag des ersten Eingriffes nicht mehr unterziehen würde.

Die Gründe hierfür sind im Einzelfall sicher sehr verschieden und können hier nicht statistisch analysiert werden, zumal es hierfür meist eine Akkumulation von Gründen gibt. Schon eher erstaunlich ist, wie wenige Patienten eine Re-Keratoplastik verweigern. Über 88% aller Befragten geben an, sie würden es noch einmal versuchen, was vielleicht am ehesten so zu interpretieren ist, dass das Versagen nicht dem Operateur primär angelastet wird, sondern Umständen, die von ihm nicht wirklich beeinflussbar waren, und dass man mit großer Mehrheit darauf vertraut, dass diese Umstände nicht notwendigerweise wiederholt negativ sein müssen.

Besonders optimistisch scheinen diejenigen Patienten zu sein, die dazu nach ärztlicher Beurteilung eigentlich am wenigsten Anlass haben, nämlich Patienten mit sehr schweren Limbusstammzell- Erkrankungen, bei denen die mittelfristige Prognose schlecht ist und viele Transplantate schon früh wieder eintrüben. Auch leiden diese Patienten in der Nachbehandlung sehr viel häufiger und heftiger als andere unter erhöhter Blendempfindlichkeit, Tränenfluss, Fremdkörpergefühlen, Verschwommensehen, allgemeinen Missempfindungen, Doppelsehen und auch Schmerzen. Trotzdem würden sie all dieses noch einmal auf sich nehmen in der Hoffnung, dass es nach der nächsten Operation dann positiver ausgeht. Ob dies an der bei diesen Patienten in der Regel besonders intensiv betriebenen Aufklärung und den langen Gesprächen liegt, dürfte zweifelhaft sein, denn Inhalt dieser Gespräche ist es in der Regel, dem Patienten klarzumachen, wie schlecht die Prognose ist. Dennoch drängen die meisten auf die Ausschöpfung aller medizinischen Möglichkeiten.

Eine noch so intensive präoperative Aufklärung über all das, was postoperativ dem erhofften Funktionsergebnis im Wege stehen könnte, führt natürlich nicht

dazu, dass prozentual mehr Patienten zufrieden sein können als tatsächlich verträglich korrigiert eine Sehverbesserung oder Beschwerdeminderung erfahren haben. Auch ist es methodisch praktisch nicht möglich, eine Korrelation herzustellen zwischen Güte und Intensität einer präoperativen Aufklärung und der postoperativen Patientenzufriedenheit bei erfüllten oder nicht erfüllten Funktionshoffungen.

Obwohl dies alles also nicht Gegenstand dieser Untersuchung war, würden wir doch an dieser Stelle vermuten und betonen wollen, dass es für die Patienten sehr viel leichter ist, ein für sie enttäuschendes postoperatives Ergebnis zu verstehen und zu akzeptieren, wenn ihnen die Gründe dafür rechtzeitig präoperativ schon vorgetragen wurden, und im postoperativen Verlauf entsprechend der jeweiligen Schwierigkeiten, die auftreten, ebenfalls immer wieder geduldig erklärt wurden. Wenn man deshalb bereits im Vorfeld der Operation die individuellen Schwierigkeiten und komplexen Erfolgsbedingungen einer Keratoplastik mit dem Patienten ausführlich erörtert, dann kann man später auch ein besseres und realistischeres Verständnis erwarten, wenn es tatsächlich zu unbefriedigenden Funktionsergebnissen kommen sollte. Diese Schlussfolgerung ist sicher überhaupt nichts Neues und keine Überraschung; es wird aber zweifellos immer wieder gegen sie verstoßen.

Inwieweit man beim präoperativen Beratungsgespräch auf die vielen postoperativen Komplikationsmöglichkeiten detailliert eingehen soll, hängt sicher von jedem Einzelfall ab. Ganz gewiss aber muss besprochen werden, dass ein relativ hoher Prozentsatz aller Keratoplastik-Patienten postoperativ ohne harte Kontaktlinse keinen optimalen Visus haben wird, und dies muss besonders mit Patienten besprochen werden, die mit dem Wunsch nach der Vermeidung von Kontaktlinsen den Operateur aufsuchen, also zum Beispiel Keratokonus-Patienten mit einem durchaus noch mit Kontaktlinsen zu korrigierenden Konus,

wo dem Patienten aber die Kontaktlinsenversorgung „lediglich“ lästig geworden ist.

Die Ergebnisse der Fragebogenaktion bei unseren deutschen Patienten lässt sich nur bedingt mit den Ergebnissen der vier international publizierten Studien zum gleichen Thema vergleichen (Uiters 2001, Mendes 2003, Musch 1997 und Williams 1991). Das liegt schlicht an den regional und national doch sehr verschiedenen Bedingungen, unter denen diese Patienten leben und augenärztlich betreut werden, und da mag es auch viele Unterschiede kulturell-soziologischer und psychosozialer Art geben, so dass im Bezug auf die Teilergebnisse und Prozentsätze sich ein Vergleich der Studienergebnisse nach unserer Auffassung nicht wirklich lohnt. Wichtiger für jeden einzelnen Operateur ist, dass er den individuellen Gründen für die Unzufriedenheit seiner persönlichen Keratoplastik-Patienten ganz exakt nachgeht und versteht, welche Ursachen diese Gründe haben, und dann zunächst sich selbst, danach aber auch dem Patienten klarzumachen versucht, was gegenwärtig medizinisch möglich und planbar ist und was nicht.

Die objektive Beseitigung oder Minderung der eine bessere Transplantat-Funktion verhindernden objektiven Gründe, vor allem die Beherrschung des Astigmatismus-Problems, wird aller Voraussicht nach nur schrittweise und langsam Fortschritte machen.

Umso wichtiger für die postoperative Patientenzufriedenheit, die wir eigentlich richtiger als „Verständnis und Akzeptanz des postoperativen Ergebnisses“ beschreiben sollten, ist das ständige erklärende Gespräch zwischen Arzt und Patient über alle Schwierigkeiten, die im Verlauf einer Keratoplastik auftreten.

Nimmt man sich hierfür hinreichend Zeit – und das ist manchmal fast mehr Zeit als ein Arzt heute hat –, dann werden nicht notwendigerweise mehr Patienten mit

dem Operationsergebnis zufrieden sein können als dies nach objektiven funktionellen Maßstäben der Fall sein kann; sie werden aber Verständnis für das Ergebnis aufbringen und damit auch sozusagen ihren Frieden mit dem Ergebnis machen können, was ja auch eine sehr wichtige Art der Zufriedenheit ist.

5. Schlussfolgerung

Studien zu subjektiven Resultaten nach Organtransplantationen verdienen einen festen Platz bei der Beurteilung von Transplantationsergebnissen. Sie spiegeln die Zufriedenheit des Patienten mit dem Ergebnis seiner Behandlung wider.

Ähnlich wie ein Patient nicht nur nach Laborparametern beurteilt und behandelt werden darf, ist die Wertung „objektiver“ Daten (wie zum Beispiel Visus und Refraktion) insgesamt ungenügend, wenn die Patientenmeinung damit nicht übereinstimmt.

Während der Arzt geneigt ist, die Klarheit des Transplantates als Erfolgskriterium überzubewerten, ist der Patient vor allem an dem für ihn ausnutzbaren Funktionsgewinn interessiert. Auch die Beseitigung bestimmter krankheitsassoziiertes Beschwerden wie Missempfindungen oder Schmerzen kann für den Patienten bei der Beurteilung des Behandlungserfolges eine größere Rolle spielen als dies ein Arzt häufig nachempfinden kann..

Die Klarheit des Transplantates ist sicherlich die wichtigste Voraussetzung für den Funktionsgewinn und hängt von der Schwere und der potentiellen Reversibilität der postoperativen Komplikationen wie zum Beispiel Immunreaktionen, Limbusstammzellerkrankungen, Glaukome, Herpes-Grunderkrankung, endogene Ekzeme und anderen ab.

Der Arzt muss alle diese möglichen postoperativen Komplikationen beherrschen, um die Klarheit des Transplantates als Grundvoraussetzung für den Behandlungserfolg zu gewährleisten.

Ein klares Transplantat bedeutet aber für sich allein noch keinen Funktionsgewinn für den Patienten, weil der Funktionsgewinn letztlich von der optischen Korrigierbarkeit eines klaren Transplantates abhängt. Diese ist vor

allem abhängig davon, welches Ausmaß und welche Achse ein messbarer Astigmatismus hat und davon, ob er weitgehend regulär oder irregulär ist. Auch die Korrektur nicht messbarer und nur per Hartkontaktlinsen-Versuch erfahrbarer Mini-Irregularitäten der Transplantatoberfläche, welche sehr häufig sind, gerade auch bei ansonsten klaren Transplantaten, beeinflusst den Funktionsgewinn. Leider besagt eine gute theoretische Korrigierbarkeit eines Transplantates mit Kontaktlinsen noch lange nicht, dass die Kontaktlinse auch tatsächlich in praxi verträglich sein würde – bei endogenen Ekzematikern zum Beispiel ist sie es in der Regel nicht.

Die ohnehin schon verschiedenen Herangehensweisen von Operateur und Patient an die Erfolgsbeurteilung werden seitens des Patienten zusätzlich noch ganz entscheidend durch das Ausmaß der präoperativ durchgeführten und von ihm verstandenen Aufklärung über spezielle Besonderheiten sowie zu erwartenden Schwierigkeiten und Erfolgsaussichten modifiziert.

Bei objektiv vergleichbarer Erfolgs- und Ausgangslage kann die Beurteilung des Behandlungserfolges durch den Patienten das eine Mal positiv und das andere Mal negativ erfolgen, je nachdem wie sein Erwartungshorizont gestaltet wurde. Zur Beurteilung einer Patientenmeinung müsste man deshalb eigentlich eine präzise Kenntnis von den Details der Aufklärung und ihrer Verarbeitung durch den Patienten haben, was fast nie möglich sein wird.

Aufgrund dieser komplexen Zusammenhänge können die Ergebnisse der hier vorgelegten Arbeit nur mit Zurückhaltung und nur pauschal beurteilt werden, wie oben erfolgt.

Die objektive Beseitigung oder Minderung der eine bessere Transplantat - Funktion verhindernden objektiven Gründe, vor allem die Beherrschung des Astigmatismus – Problems, wird aller Voraussicht nach nur schrittweise und langsam Fortschritte machen. Umso wichtiger für die postoperative

Patientenzufriedenheit- oder korrekter für das Verständnis und die Akzeptanz mit dem postoperativen Ergebnis- ist eine auf die individuellen Schwierigkeiten und Erfolgsaussichten abgestimmt betriebene ausführliche Aufklärung des Patienten.

Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, dass es extrem wichtig ist, präoperativ eine möglichst genaue, realistische Einschätzung der Prognose seitens des Chirurgen unter gleichzeitiger Berücksichtigung aller subjektiven Besonderheiten vorzunehmen, um das Beratungsgespräch effektiv und ganz auf den einzelnen Patienten abgestimmt führen zu können.

Das detaillierte Beratungsgespräch ist dabei vor allem bei älteren Patienten und vor geplanter Hochrisikokeratoplastik von besonderer Bedeutung, weil diesen Patienten die meisten Komplikationen drohen und weil man primär allen irrationalen Fehleinschätzungen und erhöhten Erwartungshaltungen solcher Patienten begegnen muss.

Dabei müssen vor allem eine mögliche Sehverschlechterung, Transplantateintrübungen, Immunreaktionen und deren Therapie, postoperativ auftretende Missempfindungen und nicht zuletzt die Notwendigkeit der Verwendung von Hilfsmitteln (z.B. Kontaktlinsen) besprochen werden.

Wird entsprechend aufgeklärt, so kann am ehesten ein besseres und realistischeres Verständnis des Patienten für die sehr komplexen Erfolgsbedingungen einer Keratoplastik geweckt werden, was insgesamt zu einer verständnisvolleren Beurteilung der Funktionsergebnisse und damit zu einer besseren Übereinstimmung der Erfolgsquoten-Beurteilung von Arzt und Patient führen sollte. Dann kann selbst bei schlechter Prognose davon ausgegangen werden, dass die Mehrzahl der Patienten den Eingriff bei Fehlschlag nicht bereuen und erneut ihre Zustimmung zu einer Hornhauttransplantation geben, sofern der Arzt das für sinnvoll hält.

Weiterführende Studien zu diesem Thema sind erforderlich, die die Art und den Grad der Einschränkungen im Alltagsleben und die Zufriedenheit mit dem

präoperativen Beratungsgespräch eruiert werden könnten. Für eine differenzierte, objektive Beurteilung der subjektiven Patientenangaben wäre ein standardisiert skaliertes Fragebogen von großem Nutzen.

6. Zusammenfassung:

Hintergrund Über den Gewinn an Lebensqualität und die subjektiv eingeschätzte Verbesserung des Sehvermögens nach einer perforierenden Keratoplastik (pKP) sind in Deutschland bislang keine systematisch erhobenen Daten bekannt. Gleichwohl ist die Kenntnis der Einflussfaktoren für die Langzeitzufriedenheit im individuellen Beratungsgespräch vor geplanter pKP erforderlich, da das abstoßungsfreie klare Transplantatüberleben nicht allein für die Patientenzufriedenheit verantwortlich sein kann. Ziel unserer Patientenbefragung war daher die Erhebung der Zufriedenheit mit einer pKP sowie eine Analyse der Einflussfaktoren auf eventuelle Unzufriedenheit.

Patienten und Methoden Insgesamt wurden in den Jahren 1988 bis 2002 3219 pKPs an 2981 Patienten durchgeführt. Diese Patienten wurden mit einem Fragebogen angeschrieben. Die Elemente bezogen sich u.a. auf die subjektiv empfundene Besserung des Sehens, die Art der verwendeten Hilfsmittel zum Sehen, postoperative Missempfindungen und auf die rückblickende Ablehnung der jeweils zuletzt durchgeführten Keratoplastik.

Ergebnisse 1142 Patienten (60% der erreichbaren Personen) haben den Fragebogen beantwortet. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 3,4 Jahre =1235,4 Tage +/- 1051,83. Die jeweiligen Indikationen waren Fuchs'sche Dystrophie (n=300), Keratokonus (n=257), Hornhautdystrophie (n=170), nicht herpetische Narben (n=89), herpetische Narben (n=131), Limbusstammzellinsuffizienz (n=44) sowie weitere Indikationen (n=151). Eine Besserung des Sehens gaben 742 (66,4%) der Befragten an, 191 (17,1%) bemerkten keine Veränderung, über Verschlechterung des Sehens klagten 185 (16,6%) Patienten, 24 Antworten fehlten.

Die Frage zu einer eventuellen erneuten Transplantationsentscheidung wurde von 1006 Patienten beantwortet. 887 (88,2%) der Patienten würden sich dafür entscheiden, eine Ablehnung war bei 119 (11,9%) Patienten zu verzeichnen. Die Auswertung der augenärztlich erhobenen Daten von 1142 Patienten ergab eine positive objektive Sehänderung (Visus post > Visus prä) bei 955 (83,63%) Patienten und bei 187 (16,37%) Patienten einen schlechteren postoperativen Visus. Signifikante Einflussfaktoren auf eine Ablehnung der pKP waren vor allem das Patientenalter, chronische Missempfindungen, Verschwommensehen und Blendungsempfindlichkeit aber auch mehrfaches Transplantatversagen in der Vorgeschichte und die Abhängigkeit von Kontaktlinsen.

Schlussfolgerung Arzt- und Patientenmeinung stimmen bezüglich der Beurteilung eines Keratoplastik – Erfolges nicht überein. Der Arzt beurteilt primär die Klarheit und den Visus, während der Patient an dem für ihn nutzbaren Funktionsgewinn interessiert ist. Die Klarheit des Transplantates bleibt jedoch die wichtigste Voraussetzung für den Funktionsgewinn neben einer guten Korrigierbarkeit, die wiederum vom Grad und der Art des postoperativen Astigmatismus abhängt. Das Verständnis, das Ausmaß und die Art der präoperativen Aufklärung über spezielle Besonderheiten und zu erwartende Schwierigkeiten modifiziert die Beurteilung des Behandlungserfolges und die Langzeitzufriedenheit des Patienten. Trotzdem kann die Beurteilung bei annähernd gleicher Ausgangslage das eine Mal positiv, das andere Mal negativ ausfallen. Daher ist eine Angleichung der Beurteilung eines Behandlungserfolges zwischen Arzt und Patient überhaupt nur dann zu erreichen, wenn sich der Arzt, vor allem vor geplanter Hochrisikokeratoplastik, noch viel mehr als bisher darauf konzentriert, eine auf die individuellen Schwierigkeiten und Erfolgsaussichten gerichtete ausführliche Aufklärung des Patienten zu betreiben. Die Möglichkeit der Erfordernis von Kontaktlinsen nach pKP sollte dabei im Vorfeld angesprochen werden.

7. Literatur:

- Bertelmann E, Reinhard T, Pleyer U (2003) Stand der Immunprophylaxe bei perforierender Keratoplastik. Eine Umfrage bei den Mitgliedern der Sektion Kornea der DOG. *Ophthalmologe* 100:1031-1035
- Bourne WM (1983) Morphologic and functional evaluation of the endothelium of transplanted human corneas. *Trans Am Ophthalmol Soc* 81:403-450
- Bourne WM, Hodge DO, Nelson LR (1994) Corneal endothelium five years after transplantation. *Am J Ophthalmol* 118:185-196
- Bourne WM (1995) Functional measurements on the enlarged endothelial cells of corneal transplants. *Trans Am Ophthalmol Soc* 93:65-79
- Chandler JW, Kaufmann HF (1974) Graft reactions after keratoplasty for keratokonus. *Am J Ophthalmol* 77: 543-547
- Claesson M, Armitage WJ, Fagerholm P, Stenevi U, et al. Visual outcome in corneal grafts: a preliminary analysis of the Swedish Corneal Transplant Register. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:174-80
- Cockerham (2001). Primary graft failure caused by HSV 1. *Cornea* 20:774-775
- Cole G. Managing the future of corneal supply and demand: the costs affecting eye banking. *Cornea* 1994;13:87-9
- Copeman PW (1965) Eczema and keratoconus. *Br Med J* 5468:977-979
- Cross HE, Maumenee, AE, Cantolino SJ (1971) Inheritance of Fuchs'sche endothelial dystrophy. *Arch Ophthalmol* 85:268-272
- Franceschetti, A (1939) L'évolution de la keratoplastie. *Schw Med Wochensh* 69:1015-1020
- Gasset AR., Hinson WA, Frias JL (1978) Keratoconus and atopic diseases. *Ann Ophthalmol* 10: 991-994
- Girard LJ, Esnaolo N, Rao R (1993) Allograft rejection after penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmic Surg* 24:40-43

- Grehn F, Lehrbuch der Augenheilkunde 28. Auflage, Springer Verlag 2002
- Grüterich M, Tseng SC (2002) Strategien zur Behandlung der Limbusstammzellinsuffizienz *Klin Mbl Augenheilk* 219:333-339
- Holbach, Bayer, Seitz (1993) HSV-Keratitis: Langzeitprognose von Ersttransplantaten nach perforierender Keratoplastik. *Ophthalmologe* 90: 698-702
- Hüschen D (2002), Der vermutliche Einfluß der Migration von Spenderendothelzellen in Richtung Wirtshornhaut auf den chronischen Endothelzellverlust nach perforierender Keratoplastik.
- Kanski JJ (1996) *Lehrbuch der klinischen Ophthalmologie*, 2.Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart
- Karseras, AG, Ruben M (1976), Aetiology of keratoconus. *Br J Ophthalmol* 60:522-525
- Kenney MC, Brown DJ, Rajeev, B (2000) The Elusive Causes of Keratoconus: A working Hypothesis. *The CLAO Journal* 26:10-13
- Khodadoust AA, Silverstein, AM (1969) Transplantation and rejection of individual cell layers of cornea. *Invest Ophthalmol* 8:180-195
- Kim WJ, Rabinowitz YS, Meisler DM, Wilson SE (1999) Keratocyte apoptosis associated with keratoconus. *Exp Eye Res* 69:475-81
- Krachmer J, Mannis M, Holland E. *Cornea text and color atlas, part 8*. St. Louis: Mosby-Year Book, 1998
- Krachmer, JH, Purcell, JJ, Young, CW, Bucher, KD (1978) Corneal endothelial dystrophy. A study of 64 families, *Arch Ophthalmol* 96:2036-2039
- Magovern M, Beauchamp GR, McTigue JW, Fine BS, Baumiller RC (1979) Inheritance of Fuchs'sche' combined dystrophy. *Ophthalmology* 86:897-1923
- Malinowski M, Systemisches Mycophenolatmofetil versus Cyclosporin A nach perforierender Hochrisiko-Keratoplastik, 2002
- Mayer, Reinhard T, Reis (in press) Synergistic antiherpetic effect of Acyclovir and MMF following Keratoplasty in Patients with herpetic eye disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*

- Mendes F, Schaumberg DA, Navon S, Steinert R, Sugar J, Holland EJ, Dana MR, et al. Assessment of visual function after corneal transplantation: the quality of life and psychometric assessment after corneal transplantation (Q-PACT) study. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:785-93
- Musch DC, Farjo AA, Meyer RF, Waldo MN, Janz NK, et al. Assessment of health-related quality of life after corneal transplantation. *Am J Ophthalmol*. 1997;124:1-8
- Musch DC, Meyer RF, Sugar A (1993) Predictive factors for endothelial cell loss after penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 111 :80-83
- Nishimura JK, Hodge DO, Bourne WM (1999) Initial endothelial cell density and chronic endothelial cell loss in corneal transplants with late endothelial failure. *Ophthalmology* 106:1962-1965
- Polack FM (1973) Clinical and pathologic aspects of the corneal graft reaction. *Trans Amer Acad Ophthalmol Otolaryngol* 77: 418-431
- Pleyer U, (2003) Immunmodulation bei perforierender Keratoplastik. *Ophthalmologe* 100: 1036-1044
- Rahi A, Davies P, Ruben M, Lobascher D, Menon J (1977) Keratoconus and coexisting atopic disease. *Br J Ophthalmol* 61:761-764.
- Randleman JB, Song CD, Palay DA, et al. Indications for and outcomes of penetrating keratoplasty performed by resident surgeons. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:68-75
- Reinhard T, Sundmacher R, Heering P (1996) Systemic ciclosporin A in high risk keratoplasties. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 234:115-121
- Reinhard T, Hutmacher M, Sundmacher R, Godehardt E (1997) Akute und chronische Immunreaktionen nach perforierender Keratoplastik mit normalem Immunrisiko. *Klin Mbl Augenheilk* 210:139-143
- Reinhard T, Kruse FE (2001) *Der Ophthalmologe* Band 98 Nr.9:818-831
- Reinhard T, Böhringer D, Bogen, Sundmacher R (2002) The Transplantation law: A chance to overcome the Shortage of Corneal Grafts in Germany. *Transpl Proceed* 34:1322-1329

- Reinhard T, Spelsberg H, Henke, Kontopoulos, Enczmann, Sundmacher (2004) Longterm Results of allogenic penetrating Limbo-Keratoplasty in total Limbal Stem Cell Deficiency. *Ophthalmology* 111:775-782
- Rosenblum P et al (1980) Hereditary Fuchs'sche' dystrophy. *Am J Ophthalmol.* 90: 455-462
- Sabiston, DW (1966) The association of keratoconus, dermatitis and asthma. *Trans Ophthalmol Soc N Z* 18: 66-71
- Saunders PP, Sibley LM, Richards JS, Holland SP, Chow DL, Courtright P. Outcome of corneal transplantation: can prioritisation system predict outcome? *Br J Ophthalmol.* 2002; 86:57-61
- Sawaguchi S, Yue BY, Sugar J, Gilboy JE (1989) Lysosomal enzyme abnormalities in keratoconus. *Arch Ophthalmol* 107:1507-1510
- Schönherr U, Martus P, Händel A, Naumann GOH (1996) Transplantatreaktion nach Keratoplastik wegen Keratokonus. *Ophthalmologie* 93:227-231
- Sharif KW, Casey TA (1991) Penetrating keratoplasty for keratoconus: complications and longterm success. *Br J Ophthalmol* 75:142-146
- Streilein JW, Yamada J, Dana MR, Ksander BR (1999) Anterior chamber-associated immune deviation, ocular immune privilege, and orthotopic corneal allografts. *Transplant Proc* 31:1472-1475
- Sundmacher R (1977) Immunreaktion nach Keratoplastik. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 171:705-722
- Sundmacher R, Reinhard T, Althaus C (1997) Homologous central Limbo-Keratoplasty in Limbus Stem Cell Damage. *Ophthalmologie* 94:897-901
- Teng CC (1963) Electron microscope study of pathology of keratoconus: part 1, *Am J Ophthalmol* 55:18-47
- Thiel HJ, Manthey KF (1980) Die Häufigkeit von Immunreaktionen nach perforierenden Keratoplastiken *Klin Mbl Augenheilk* 177:274-283
- Uiters E, van den Borne B, van den Horst FG, Volker-Dieben HJ, et al. Patient satisfaction after corneal transplantation. *Cornea* 2001;687-94

- Vannas S, Karjalainen K, Ruusuvaara P, Tiilikainen A (1976) HLA-compatible donorcornea for prevention of allograft reaction. *Albrecht v Graefes Arch Ophthalmol* 198:217
- Williams KA, Ash JK, Pararajasegarum P, et al. Long-term outcome after corneal transplantation. Visual results and patients perception of success. *Ophthalmology* 1991; 98:651-7
- Wilson SE, Bourne WM (1988) Fuchs'sche' dystrophy", *Cornea* 7:2-18
- Yee RW, Matsuda M, Schultz RO, Edelhauser HF (1985) Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. *Curr Eye Res* 4:671-678

8. Danksagung:

Ich danke meinen akademischen Lehrern und Betreuern Herrn Prof. Dr. med. Thomas Reinhard und Herrn Prof. Dr. med. Rainer Sundmacher für die freundliche Überlassung des Themas und die Begutachtung der Arbeit.

Bei den Mitarbeitern der Universitäts-Augenklinik und der LIONS Hornhautbank Düsseldorf möchte ich mich für die gute Zusammenarbeit bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Daniel Böhringer für seine hervorragende und intensive Hilfe bei der Datenverarbeitung.

9. Lebenslauf:

Name : Axel Schindler

Geburtsdatum : 15.05.1977

Geburtsort : Düsseldorf

Staatsangehörigkeit : deutsch

Konfession : evangelisch

Familienstand : ledig

Schulbildung : 1983-1987 Grundschule Mittelhaan

1987-1996 Städt. Gymnasium Haan

Abitur : 1996

Zivildienst : 1996-1997 im Rettungsdienst ASB Düsseldorf

Berufliche Tätigkeit : 1997-1998 als Rettungssanitäter beim ASB Düsseldorf

Studium : 1998 bis 2006 an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Ärztliche Vorprüfung : September 2001

Erstes Staatsexamen : September 2002

Zweites Staatsexamen : September 2004

Drittes Staatsexamen : November 2005

Approbation : Dezember 2005