

Aus der Klinik für Augenheilkunde
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. Gerd Geerling

Indikationen und Ergebnisse der Keratoplastik mit einem Durchmesser von $\leq 5,5$ mm
(„Mini-Keratoplastik“)

Indications and outcomes of keratoplasty ≤ 5.5 mm diameter ("mini-keratoplasty")

Dissertation

Zur Erlangung eines Doktors der Medizin der Medizinischen Fakultät der Heinrich-
Heine-Universität Düsseldorf

Vorgelegt von

Hila Fathai

2026

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Gez.:

Dekan Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Priv.-Doz. Dr. med. Dr. rer. nat. Johannes Menzel-Severing

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Colin R. MacKenzie

Widmung

Ich widme diese Arbeit meiner Familie, insbesondere meinen Eltern Rahmatullah Fathai und Scheriena Fathai.

زه د ژوند، زده کړو او هغه لارې لپاره منندوی یم چې تاسو یې ماته د تل پاتې ملاتړ په
مرسته ممکنه کړې ده

Außerdem widme ich diese Arbeit allen Menschen, deren Wege durch Umstände begrenzt wurden, die sie nicht wählen konnten.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht in:

Hila Fathai, Gerd Geerling, Johannes Menzel-Severing.

Indications and outcomes of keratoplasty ≤ 5.5 mm diameter ("mini-keratoplasty").

BMC Ophthalmology volume 23, Article number: 408 (2023)

I. Zusammenfassung (deutsch)

Hornhautulzera, insbesondere mit begleitender Perforation, stellen eine schwerwiegende ophthalmologische Herausforderung dar, die eine umgehende therapeutische Intervention erfordern. Unbehandelt können diese Erkrankungen zu schwerwiegenden Komplikationen wie Visusverlust, sekundärem Glaukom, Endophthalmitis oder zur Enukleation führen. Eine frühzeitige Wiederherstellung der strukturellen Integrität der Hornhaut und des Augapfels ist daher entscheidend, um das Auge funktionell und anatomisch zu erhalten. Die vorliegende Arbeit untersucht die Indikationen, chirurgischen Ergebnisse und Langzeitprognosen von Hornhauttransplantaten mit einem Durchmesser von $\leq 5,5$ mm („Mini-Keratoplastik“), die zwischen 2011 und 2018 in einem tertiären Versorgungszentrum in Deutschland durchgeführt wurden.

Für die vorliegende retrospektive Untersuchung wurden Patienten aus dem Keratoplastik-Register der Augenklinik des Universitätsklinikums Düsseldorf identifiziert, die im Zeitraum von 2011 bis 2018 einer Mini-KP unterzogen wurden. Diese Patientengruppe wies schwere Hornhautulzera mit oder ohne Perforation auf. Die systematische Auswertung der Patientendaten erfolgte hinsichtlich folgender Parameter: Alter, Geschlecht, betroffenes Auge, systemische und ophthalmologische Grunderkrankungen sowie die Ätiologie der hornhautulzerativen Erkrankungen. Zusätzlich wurden die prä- und postoperative Sehschärfe (gemessen in logMAR), die Größe des verwendeten Transplantats, postoperative Komplikationen sowie der Bedarf und Zeitpunkt zusätzlicher Eingriffe während eines Nachbeobachtungszeitraums von bis zu 12 Monaten erfasst.

Es konnten 37 Augen von 37 Patienten in die Untersuchung eingeschlossen werden. Das Durchschnittsalter der Patientinnen und Patienten lag bei $70 \pm 18,8$ Jahren (Spanne: 22–92 Jahre). Unter den eingeschlossenen Fällen waren die häufigsten Ätiologien für die Hornhautulzera die neurotrophe Keratopathie ($n=15$), das dysfunktionale Tränensyndrom ($n=9$) sowie die atopische Keratokonjunktivitis ($n=9$). Die durchschnittliche Größe des Hornhauttransplantats betrug $4,51 \pm 0,63$ mm (Spanne: 3,0–5,5 mm).

Von den behandelten Augen benötigten 23 von 37 (62 %) in der akuten postoperativen Phase keine weiteren chirurgischen Eingriffe. Bei 14 Patienten (38 %) war jedoch ein zusätzlicher Hornhauteingriff erforderlich. Nach einem Jahr zeigte sich eine Transplantatüberlebensrate von 78,4 %. Insgesamt konnten 36 von 37 Augen erhalten werden.

Eine statistische Analyse zeigte eine signifikante Korrelation zwischen dem Vorliegen eines Typ-2-Diabetes und dem Auftreten postoperativer Komplikationen (Korrelationskoeffizient $r = 0,46$; $p = 0,005$). Im Hinblick auf die Sehschärfe ergab sich eine signifikante Verbesserung der mittleren korrigierten Sehschärfe (CDVA) von $1,42 \pm 0,75$ logMAR präoperativ auf $0,9 \pm 0,65$ logMAR postoperativ ($t(23) = 5,76$; $p < 0,001$).

Die Mini-Keratoplastik hat sich in der vorliegenden Untersuchung als effektive chirurgische Methode zur Behandlung schwerer Hornhautulzera, sowohl infektiöser als auch nicht-infektiöser Genese, erwiesen. Die Mini-KP ermöglicht die strukturelle Stabilität des Augapfels wiederherzustellen und zugleich moderate visuelle Verbesserungen zu erzielen.

II. Zusammenfassung (englisch)

Corneal ulcers, particularly those accompanied by perforation, represent a serious ophthalmological challenge requiring prompt therapeutic intervention. If left untreated, these conditions can lead to severe complications such as vision loss, secondary glaucoma, endophthalmitis, or enucleation. Timely restoration of the structural integrity of the cornea and the globe is therefore essential to preserve both the anatomical and functional status of the eye. This study examines the indications, surgical outcomes, and long-term prognoses of corneal grafts ≤ 5.5 mm in diameter ("mini-keratoplasty") performed at a tertiary referral center in Germany between 2011 and 2018.

For this retrospective analysis, patients were identified from the corneal graft registry at the Department of Ophthalmology, University Hospital Düsseldorf. These patients had undergone mini-keratoplasty (mini-KP) during the period between 2011 and 2018 for the treatment of severe corneal ulcers with or without perforation. A systematic review of patient data was conducted, analyzing parameters such as age, gender, laterality, systemic and ophthalmological comorbidities, and the etiology of the corneal ulcerative disease. Additionally, pre- and postoperative visual acuity (logMAR), the size of the transplanted grafts, postoperative complications, and the requirement and timing of subsequent interventions were evaluated over a follow-up period of up to 12 months.

A total of 37 eyes from 37 patients were included in the study. The mean age of the patients was 70 ± 18.8 years (range: 22–92 years). Among the cases included, the most frequent etiologies of corneal ulceration were neurotrophic keratopathy ($n=15$), dysfunctional tear syndrome ($n=9$), and atopic keratoconjunctivitis ($n=9$). The mean graft diameter was 4.51 ± 0.63 mm (range: 3.0–5.5 mm).

Of the treated eyes, 23 (62%) required no further surgical interventions during the acute postoperative phase. However, 14 patients (38%) required additional corneal procedures. After one year, the graft survival rate was 78.4%. In total, 36 of the 37 eyes were successfully preserved.

Statistical analysis revealed a significant correlation between the presence of type 2 diabetes and the occurrence of postoperative complications (correlation coefficient $r = 0.46$; $p = 0.005$). Visual outcomes showed significant improvement, with the mean corrected distance visual acuity (CDVA) improving from 1.42 ± 0.75 logMAR preoperatively to 0.9 ± 0.65 logMAR postoperatively ($t(23) = 5.76$; $p < 0.001$).

The results of this study demonstrate that mini-keratoplasty is an effective surgical approach for the treatment of severe corneal ulcers of both infectious and non-infectious origins. Mini-KP offers a reliable method for restoring the structural stability of the globe while achieving moderate improvements in visual function.

III. Abkürzungsverzeichnis

logMAR	logarithmischer Wert der „ <i>minimal angle resolution</i> “
Mini-KP	Mini-Keratoplastik
AMT	Amnionmembran Transplantation
CDVA	corrected distance visual acuity
DMEK	Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty
DALK	Deep Anterior Lamellar Keratoplasty
DSAEK	Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty
PKP	Perforierende Keratoplastik

IV. Inhaltsverzeichnis

I. Zusammenfassung (deutsch)

II. Zusammenfassung (englisch)

III. Abkürzungsverzeichnis

IV. Inhaltsverzeichnis

1. Einführung	1
1.1 Die Hornhaut (Kornea)	1
1.1.1 Anatomie der Hornhaut	1
1.1.1.1 Epithel	2
1.1.1.2 Bowmanmembran	2
1.1.1.3 Stroma	2
1.1.1.4 Descementmembran	3
1.1.1.5 Endothel	4
1.2 Ernährung, Innervation und Versorgung der Kornea	4
1.2.1 Ernährung und metabolische Versorgung	5
1.2.2 Innervation der Kornea	5
1.2.3 Homöostase und regenerative Kapazität	6
1.3 Keratoplastik	7
1.3.1 Historische Entwicklung	7
1.3.2 Indikationen	8
1.3.3 Techniken	9
1.3.3.1 PKP	9
1.3.3.2 DALK	11
1.3.3.3 DMEK	11
1.3.3.4 DSAEK	13
1.4 Mini-Keratoplastik	14
1.4.1 Definition	14
1.4.2 Indikationen und Zielgruppen	14
1.4.3 Technische Durchführung	15
2. Ziele der Arbeit	16
3. Ergebnisse	17

3.1 Publikation.....	18
4. Diskussion.....	24
5. Schlussfolgerung.....	28
6. Literatur- und Quellenverzeichnis.....	29

1. Einführung

1.1. Die Hornhaut (Kornea)

Die Hornhaut (Kornea) bildet die äußere, avaskuläre, transparente Struktur des anterioren Bulbus. Sie fungiert als Barriere und dient dem Schutz intraokulärer Strukturen. Außerdem hat sie eine zentrale Funktion in der optischen Refraktion, indem sie etwa zwei Drittel zur gesamten Brechkraft des Auges beiträgt. [1]

Ihre Transparenz und mechanische Stabilität resultieren aus einer spezifischen anatomischen Organisation, die sich in mehreren distinkten Schichten widerspiegelt.

Makroanatomisch weist die Cornea eine annähernd ellipsoide Form auf, wobei der horizontale Durchmesser 11-12 mm und der vertikale Durchmesser etwa 9-11 mm beträgt. [2] Ihre zentrale Dicke liegt bei durchschnittlich 520 bis 550 μm und nimmt in der Peripherie auf etwa 650 bis 700 μm zu. Die vordere Oberfläche ist stärker gekrümmt als die hintere, mit einem Krümmungsradius von etwa 7,8 mm an der Vorder- und 6,5 mm an der Rückfläche. [3], [4]

1.1.1 Anatomie der Hornhaut

Histologisch gliedert sich die Cornea in fünf Schichten, die jeweils spezifische anatomische und funktionelle Aufgaben erfüllen. Von anterior nach posterior sind diese Schichten wie folgt angeordnet: [5]

1. Epithel
2. Bowmanmembran
3. Stroma
4. Descementmembran
5. Endothel

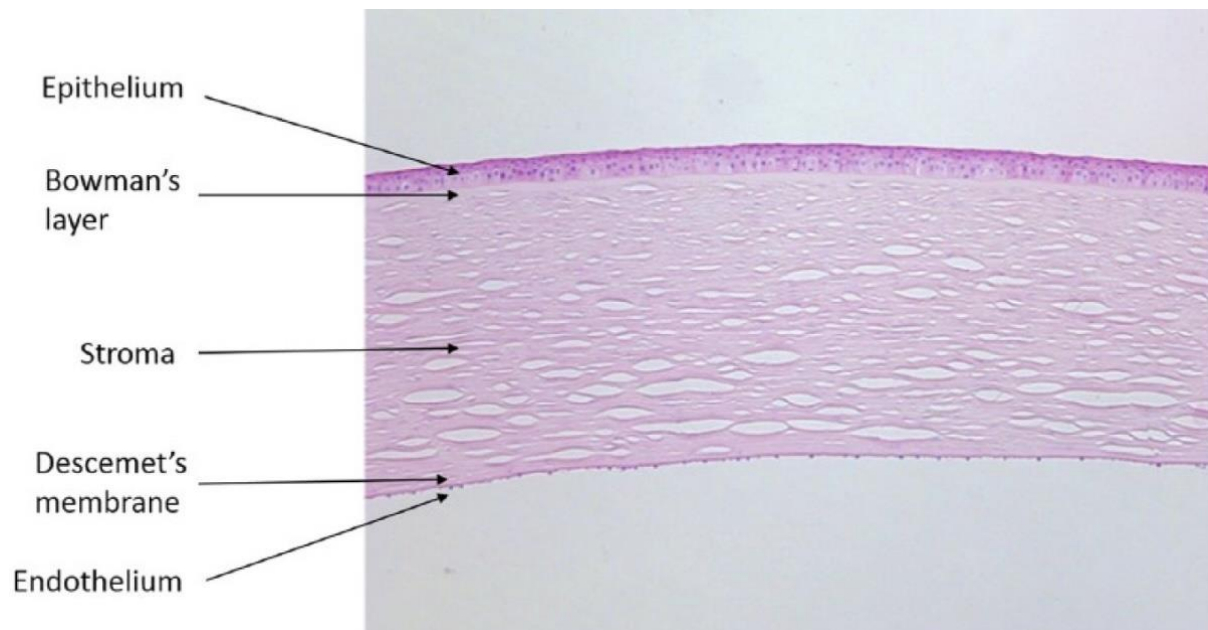


Abb. 1 Histologische Darstellung der Hornhaut [6]

Aus: Feizi S., Corneal endothelial cell dysfunction: etiologies and management. *Therapeutic Advances in Ophthalmology*. 2018; 10:1-. Figure 1., 2018, mit Genehmigung von Sage Publications.

1.1.1.1 Epithel

Die äußerste Schicht, das Korneaepithel, besteht aus einem mehrschichtigen, nicht verhornten Plattenepithel. Es besteht aus drei Zelllagen. Den Basalzellen, Flügelzellen und superfiziellen Deckzellen. Die Basalzellen, die der Basalmembran aufliegen und die Epithelstruktur stabilisieren enthalten die mitotisch aktiven Zellen und sind somit für die Regeneration des Epithels verantwortlich. Die Deckzellen stabilisieren durch ihre Mikrovilli den Tränenfilm und gewährleisten damit eine glatte optische Oberfläche. [7] Das Korneaepithel fungiert als primäre Barriere gegen Flüssigkeit und Pathogene. [8]

1.1.1.2 Bowmanmembran

Unter dem Epithel liegt die Bowman-Membran, eine zellfreie Schicht aus unregelmäßig angeordneten Kollagenfibrillen (Typ I) und Proteoglykanen. Diese verleiht der Cornea mechanische Stabilität und wirkt als Schutzbarriere bei Traumata. Da die Bowman-Membran zellfrei ist, hat sie nur eine begrenzte Regenerationsfähigkeit, Verletzungen werden durch Stroma ersetzt und hinterlassen eine Hornhautnarbe. [9], [10]

1.1.1.3 Stroma

Das Stroma bildet mit etwa 90 % den Großteil der Hornhautdicke und besteht aus einer lamellaren Kollagenstruktur sowie einer extrazellulären Matrix aus Glykosaminoglykanen, darunter Keratansulfat und Dermatansulfat. [11] Die Kollagenfibrillen, hauptsächlich aus Typ-I-Kollagen, sind parallel angeordnet und weisen eine einheitliche Größe sowie einen gleichmäßigen Abstand auf, was essenziell für die Lichtdurchlässigkeit ist. Umgeben werden sie von Mikrofibrillen, die aus Proteinen wie Fibrillin bestehen und zur Stabilisierung der Fibrillenstruktur sowie zur mechanischen Integrität der Hornhaut beitragen. Innerhalb der Kollagenfibrillen gibt es zudem helikale Domänen, in denen die Kollagenmoleküle spiralförmig angeordnet sind. [Abb. 2]

Keratozyten, die dominierenden Zellen des Stromas, spielen eine zentrale Rolle in der stromalen Homöostase, indem sie Kollagen, Glykosaminoglykane und Matrix-Metalloproteinasen synthetisieren und so die optische Klarheit und strukturelle Integrität der Hornhaut gewährleisten. [10]

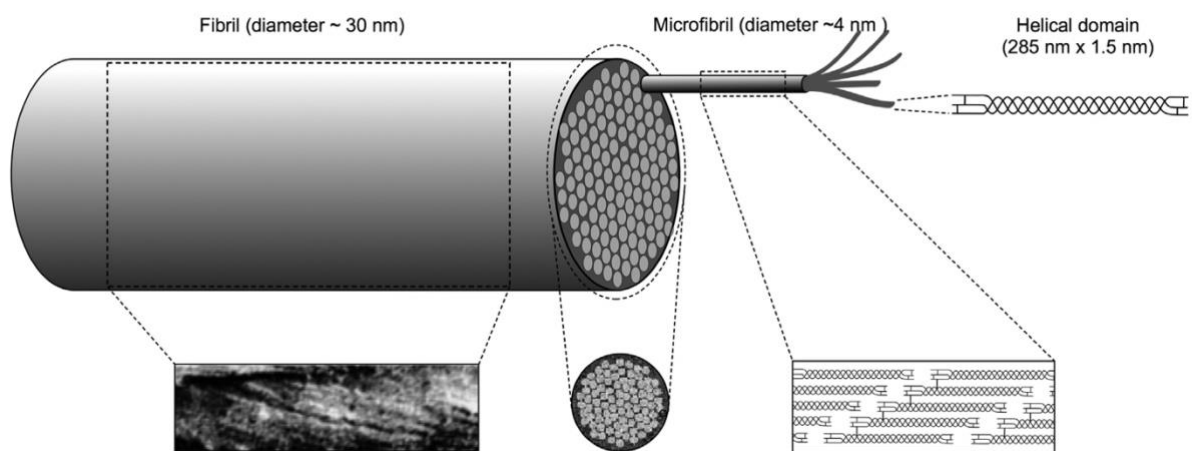


Abb. 2 Struktureller Aufbau des Hornhautstromas [12]

Aus: Meek KM & Knupp C, *Corneal Structure and Transparency*, *Prog Retin Eye Res.* 2015Nov;49:1-16. Lizenz: CC BY 4.0

1.1.1.4 Descementmembran

Die Descemet-Membran, die Basalmembran des Hornhautendothels, besteht aus einer hochorganisierten Anordnung von extrazellulären Matrixkomponenten. Zu den Hauptbestandteilen zählen Laminine, Kollagen Typ IV, Nidogen und Perlecan, welche in nahezu allen Basalmembranen vorkommen.

Funktionell spielt die Descemet-Membran eine zentrale Rolle in der strukturellen Integrität und Homöostase der Hornhaut sowie in der Aufrechterhaltung ihrer Transparenz. Sie verankert das Endothel an die Kornea und ermöglicht gleichzeitig den Transport von Nährstoffen und Makromolekülen in das korneale Stroma. Durch ihre Adhäsionsfunktion für die Endothelzell-Monolage trägt sie maßgeblich zur Regulation der Hornhauthydratation und Transparenz bei.

Die Regenerationsfähigkeit der Descemet-Membran ist im Vergleich zur Basalmembran des Hornhautepithels begrenzt. Größere Defekte durch Traumata oder Infektionen regenerieren sich nur in geringem Maße, wobei dies von der Fähigkeit der Endothelzellen abhängt, über stromale Oberflächen zu migrieren und sich zu vermehren. [13]

Zusätzlich moduliert die Descemet-Membran den Eintritt von Transforming Growth Factor $\beta 1$ (TGF $\beta 1$) aus dem Kammerwasser in das hintere Stroma. TGF $\beta 1$ kann dort die Entstehung von Myofibroblasten und stromaler Fibrose fördern. Perlecan, Kollagen Typ IV und Nidogen in der Descemet-Membran wirken direkt auf TGF $\beta 1$ und andere Wachstumsfaktoren ein und beeinflussen so das mikroskopische Gleichgewicht der Hornhaut. [13]

1.1.1.5 Endothel

Das Endothel bildet die innerste Schicht der Kornea und besteht aus einer einzelnen Zelllage, die aus überwiegend hexagonalen, teils polygonalen Zellen besteht. Diese Zellen bilden ein einschichtiges Hexagonalmosaik, welches die Rückfläche der Hornhaut zum Kammerwasser darstellt und essenziell für die Regulation der Stoffwechselprozesse zwischen Stroma und Kammerwasser ist. Die Hauptfunktion des Endothels liegt in der aktiven Aufrechterhaltung der Dehydratation des Stromas, um die Transparenz der Hornhaut zu gewährleisten. [14][15] Dies wird durch Ionenpumpmechanismen wie die Natrium-Kalium-ATPase und die bikarbonatabhängige Magnesium-ATPase ermöglicht. [16][15]

Darüber hinaus verhindern Zonulae occludentes den passiven Wasserfluss und tragen zur Aufrechterhaltung des geringen Wassergehalts im Stroma bei.

Die aktive Pumpfunktion des Endothels ist von entscheidender Bedeutung, da eine Wasseransammlung im Stroma die Lichtstreuung erhöhen und die optische Qualität der Kornea beeinträchtigen würde. Die Kombination aus aktiven Pumpmechanismen

und passiver Barrierefunktion macht das Endothel zu einer der entscheidenden Schichten der Kornea zur Sicherstellung ihrer Transparenz und Funktion. [17]

1.2 Ernährung, Innervation und Versorgung der Kornea

Die Kornea ist ein avaskuläres Gewebe mit hochspezialisierter Struktur, welches für die optische Klarheit des Auges essenziell ist. [18] Aufgrund des Fehlens von Blutgefäßen erfolgt ihre Ernährung und metabolische Versorgung über alternative Mechanismen, die sowohl passive Diffusionsprozesse als auch aktive Transportmechanismen umfassen. Gleichzeitig stellt die dichte sensorische Innervation eine der höchsten nervalen Dichten im menschlichen Körper dar und spielt eine zentrale Rolle für die Homöostase und Reflexmechanismen der Hornhaut. [19]

1.2.1. Ernährung und metabolische Versorgung

Die Ernährung der Kornea erfolgt primär über drei Wege: das Kammerwasser, die Tränenflüssigkeit und die peripheren Gefäße des Limbus. [9]

Das Kammerwasser ist die wichtigste Quelle für Glukose, Aminosäuren und Elektrolyte und versorgt insbesondere das Endothel sowie die tieferen stromalen Schichten durch Diffusion. [20]

Die Tränenflüssigkeit spielt eine entscheidende Rolle in der Versorgung des Korneaepithels, indem sie Sauerstoff aus der Umgebungsluft löst und diesen über die Tränenfilm-Oberfläche an die Epithelzellen der Hornhaut weitergibt. [21]

Dieser Prozess erfolgt hauptsächlich durch passive Diffusion, wobei der gelöste Sauerstoff über die Zellmembranen in das Epithel transportiert wird. Während der Lidschlussphasen, insbesondere während des Schlafs, wird die Sauerstoffaufnahme aus der Tränenflüssigkeit vermindert, da der Kontakt mit der Umgebungsluft eingeschränkt ist. In dieser Zeit verringert sich die direkte Sauerstoffzufuhr, was dazu führt, dass der Glukosestoffwechsel im Korneaepithel vermehrt auf anaerobe Glykolyse umschaltet, um den Energiebedarf der Zellen zu decken. [22], [23]

Die peripheren Teile der Kornea erhalten zusätzlich ihre Nährstoffe über die Kapillaren des Limbus, wobei sowohl passive Diffusion von Nährstoffen als auch aktive Transportmechanismen zur Aufrechterhaltung der metabolischen Homöostase und der Integrität des Gewebes beitragen. [24]

1.2.2. Innervation der Kornea

Die Kornea weist eine außergewöhnlich hohe Dichte an sensorischen Nervenfasern auf, die nahezu ausschließlich von Ästen des Nervus ophthalmicus (N. trigeminus, V1) stammen, insbesondere vom Nervus nasociliaris. [25] Diese Nerven treten über das periphere stromale Gewebe in die Kornea ein, verlaufen in radialer Richtung und verzweigen sich subepithelial zu einem dichten intraepithelialen Plexus. [26] Die sensorischen Fasern sind primär nozizeptiver Natur und dienen der Vermittlung von Schmerzempfindungen sowie reflektorischen Schutzmechanismen wie dem Lidschlussreflex und der Tränenproduktion.

Morphologisch bestehen die kornealen Nervenfasern aus myelinisierten und nicht-myelinisierten Axonen. In der Übergangszone zwischen Limbus und Stroma verlieren die Nerven ihre Myelinscheiden, um die optische Transparenz der Kornea zu gewährleisten. [27]

Die dichte Nervenversorgung ist entscheidend für die Integrität des Hornhautepithels. Durch regelmäßiges Blinzeln gewährleisten die Nerven eine ausreichende Befeuchtung der Hornhaut. Bei einer Schädigung der sensiblen Nervenfasern kann es zu neurotrophen Keratopathien kommen, welche chronische Wundheilungsstörungen oder persistierenden Ulzerationen hervorrufen können. Diese bergen das Risiko schwerwiegender Komplikationen wie Infektionen oder einer Hornhautperforation, die das Sehvermögen erheblich gefährden können. [28]

1.2.3. Homöostase und regenerative Kapazität

Aufgrund der fehlenden vaskulären Versorgung ist die Kornea auf alternative Mechanismen der Immunabwehr und Gewebsregeneration angewiesen.

Das Hornhautepithel ist aufgrund seiner exponierten Lage anfällig für Verletzungen, verfügt jedoch über ein hohes Regenerationspotenzial.

Die Migration und Proliferation der limbalen Stammzellen, die in der Basalzellschicht des Limbus lokalisiert sind, spielen eine essenzielle Rolle für die Erneuerung des Korneaepithels. Durch asymmetrische Teilung entstehen aus diesen Stammzellen Vorläuferzellen, die zentripetal über die Hornhaut zum Zentrum wandern und sich dabei zu reifen Epithelzellen differenzieren. Dieser Prozess gewährleistet die

kontinuierliche Erneuerung des Epithels und schützt vor Infektionen tieferer Hornhautschichten. [29], [30]

Schäden an diesen Stammzellreservoir, beispielsweise durch Verbrennungen oder chronische Entzündungen, können zu einer limbalen Stammzellinsuffizienz mit konsekutiver Neovaskularisation und Transparenzverlust führen. [31]

Die Regeneration des Stromas stellt eine Herausforderung dar, insbesondere in Bezug auf die Wiederherstellung der hochkomplexen, feinstrukturierten, Kollagenanordnung des Hornhautstromas. [11] Während die zellulären Bestandteile des Stromas gut ersetzt werden können, führt die Produktion unorganisierter extrazellulärer Matrix durch Myofibroblasten häufig zu Narbenbildung und Trübung der betroffenen Hornhautregion. [32] Dieser Prozess wird durch Botenstoffe wie PDGF und TGF- β ausgelöst, die bei tiefen Verletzungen in das Stroma gelangen und die Expression von Myofibroblasten fördern. Obwohl der schnellere Wundverschluss somit ermöglicht wird, geht er häufig mit einem Verlust an Transparenz einher. [29] Das Endothel weist die geringste Teilungsaktivität und Regenerationsfähigkeit unter den Hornhautschichten auf. [33]

Bei Zellverlusten reagieren Endothelzellen durch Migration und eine erhöhte Zellverbreitung, um die einschichtige Zelllage wieder zu verschließen. Dabei beeinträchtigt der altersbedingte Rückgang des kornealen Epithels in der Regel nicht die entscheidende Barriere- und Pumpenfunktion. Anders verhält es sich jedoch, wenn der Verlust der Endothelzellen auf Erkrankungen wie endotheliale Dystrophien oder frühere refraktive bzw. intraokulare Eingriffe zurückzuführen ist. In solchen Fällen kann es zur kornealen Dekompensation kommen. Sinkt die Zelldichte der Endothelzellen unter eine kritische Schwelle (in der Regel etwa 500 Zellen/mm²), versagt der Pump- und Lenkmechanismus, was zu einem kornealen Ödem und fortschreitender Trübung der Hornhaut führen kann. [15], [34]

1.3 Keratoplastik

Die Keratoplastik stellt einen der bedeutendsten Fortschritte der ophthalmologischen Chirurgie dar und ist heute ein etabliertes Verfahren zur Wiederherstellung der Hornhauttransparenz und -funktion. Als chirurgische Transplantation der Kornea ermöglicht sie die Behandlung zahlreicher Hornhautpathologien, die mit Visusminderung oder struktureller Insuffizienz einhergehen. [35]

1.3.1 Historische Entwicklung

Die erste erfolgreiche Keratoplastik wurde 1905 von Eduard Zirm durchgeführt, der eine perforierende Keratoplastik (PKP) zur Behandlung einer Hornhautnarbe einsetzte. [36] Während frühe Transplantationen aufgrund immunologischer Abstoßungsreaktionen und limitierter Spenderhornhautqualität nur begrenzten Erfolg zeigten, führte die Einführung verbesserter Konservierungstechniken sowie die Entwicklung neuer chirurgischer Methoden zu einer signifikanten Optimierung der Transplantatüberlebensrate. Moderne Immunmodulation, verbesserte Mikrochirurgietechniken und die Etablierung selektiver lamellärer Verfahren haben das Spektrum und die Erfolgsrate der Keratoplastik maßgeblich erweitert. [37]

1.3.2 Indikationen

Die Keratoplastik ist bei einer Vielzahl von Hornhauterkrankungen indiziert, die zu einer irreversiblen Beeinträchtigung der Transparenz, Stabilität oder Funktion der Kornea führen könnten. Eine der häufigsten Indikationen stellt die Wiederherstellung der optischen Klarheit dar, insbesondere bei fortgeschrittenen Hornhautdystrophien oder degenerativen Erkrankungen infolge endothelialer Dekompensation. Auch narbenbildende Prozesse nach infektiösen Keratitiden, etwa durch Herpes-simplex-Viren oder bakterielle Erreger, können zu einer erheblichen Visusminderung führen und eine chirurgische Intervention notwendig machen. [38]

Neben optischen Indikationen kommt die Keratoplastik auch bei rekonstruktiven Fragestellungen zum Einsatz. Traumatische oder iatrogene Hornhautperforationen, tiefgreifende Ulzerationen sowie ausgedehnte Narbenbildungen nach chemischen oder thermischen Verletzungen erfordern in vielen Fällen eine Transplantation, um die anatomische Integrität des Auges wiederherzustellen. [39] Eine besondere Herausforderung stellt die Behandlung neurotropher Ulzera dar, die infolge einer herabgesetzten Hornhautsensibilität beispielsweise bei langjährigem Diabetes mellitus, postherpetischer Neuralgie oder trigeminaler Läsionen, auftreten. Diese Ulzera neigen aufgrund der gestörten epithelialen Heilungstendenz zu persistierenden Defekten, sodass eine Keratoplastik indiziert sein kann. [40]

Darüber hinaus spielt die Keratoplastik eine zentrale Rolle bei der Therapie therapierefraktärer infektiöser oder immunologischer Erkrankungen der Kornea. Persistierende mikrobielle Keratitiden, beispielsweise durch Pilze oder Akanthamöben, können eine dringliche Indikation zur Transplantation darstellen, insbesondere wenn eine drohende Perforation besteht. [41] Auch autoimmune Erkrankungen, wie das Mooren-Ulkus oder keratitis-assoziierte Formen der rheumatoiden Arthritis, können durch eine Keratoplastik behandelt werden, wenn konventionelle Therapieansätze versagen. [42]

Schließlich findet die Keratoplastik Anwendung in der tektonischen Rekonstruktion der Hornhautstruktur, etwa bei progredienten stromalen Ausdünnungen oder Ektasien. Patienten mit einer pelluziden marginalen Degeneration oder fortgeschrittener Keratokonusprogression, bei denen andere therapeutische Maßnahmen wie Crosslinking oder intrastromale Ringsegmente keine ausreichende Stabilität gewährleisten, können in diesen Fällen von einer gezielten chirurgischen Intervention profitieren. [43]

1.3.3 Techniken

Die Wahl der geeigneten Keratoplastik-Technik richtet sich nach der Pathogenese der zugrunde liegenden Hornhauterkrankung, der betroffenen Gewebeschicht sowie dem individuellen Risikoprofil des Patienten. Während die perforierende Keratoplastik (PKP) lange als Standard galt, haben sich lamelläre Techniken wie die tiefe anteriore lamelläre Keratoplastik (DALK) sowie die Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik (DMEK) zunehmend als bevorzugte Methoden etabliert, da sie eine reduzierte immunologische Abstoßung sowie eine schnellere visuelle Rehabilitation ermöglichen. [44] Die Mini-Keratoplastik (Mini-KP) hingegen dient der gezielten Defektrekonstruktion in selektiven Indikationen.

1.3.3.1 PKP

Die perforierende Keratoplastik (PKP) stellt die älteste durchgeführte Technik der Hornhauttransplantation dar. Hierbei wird die erkrankte Hornhaut über die gesamte Dicke entfernt und durch ein gleich großes Spendertransplantat ersetzt. [9] Dieses Verfahren kommt insbesondere bei Erkrankungen zum Einsatz, bei denen die Transparenz oder Stabilität der Hornhaut in ihrer vollen Dicke beeinträchtigt ist, oder

bei denen eine selektive Transplantation nicht möglich ist, wie etwa bei fortgeschrittenen stromalen Narben, perforierten Keratitiden, bullösen Keratopathien mit Stromabeteiligung oder traumatischen sowie iatrogenen Perforationen. Darüber hinaus stellt die PKP das bevorzugte Verfahren bei fortgeschrittenen Stadien des Keratokonus dar, insbesondere bei Vorliegen eines akuten Hydrops oder signifikanter stromaler Narbenbildung infolge protrusiver Deformation.[45]

Das operative Vorgehen erfolgt in der Regel unter lokoregionärer Anästhesie mit retrobulbärer oder peribulbärer Injektion, in komplexeren Fällen kann eine Allgemeinanästhesie indiziert sein. [46]

Mithilfe eines Zentrationsrings wird das Transplantationsfeld markiert. Die Trepanation der Empfängerhornhaut erfolgt üblicherweise manuell oder mithilfe eines Vakuumtrepans in einem indikationsabhängigen Durchmesser von etwa 7,0 bis 8,5 mm, wobei eine vollständige Perforation der Hornhaut bis in die Vorderkammer vorgenommen wird. [47], [48]

Anschließend wird das korneale Gewebe vollständig entfernt.

Das Spendergewebe, welches in der Regel aus einer Hornhautbank stammt, wird auf einem Spenderträger fixiert und mittels eines Trepans mit einem im Vergleich zur Empfängerhornhaut vergrößertem Durchmesser (+0,25 bis +0,50 mm) ausgestanzt. [49], [50] Diese Maßnahme dient der Optimierung der Wundadaption und der Minimierung postoperativer astigmatischer Refraktionsfehler. Anschließend wird das Transplantat in das Empfängerauge eingebracht und mit feiner Nylon-Naht, der Stärke 10.0 oder 11.0, fixiert. [51] Dabei kommen sowohl fortlaufende als auch Einzelknopfnahntechniken zum Einsatz. Die gleichmäßige Verteilung der Nahtspannung sowie eine exakte Zentrierung des Transplantats sind entscheidend für die postoperative Sehschärfe und langfristige Stabilität. [9]

Ein Vorteil der PKP liegt in der vollständigen Erneuerung der Hornhautstruktur, wodurch selbst stark geschädigte Augen rehabilitiert werden können. [52] Allerdings geht dieses Verfahren mit einem erhöhten Risiko für immunologische Abstoßungsreaktionen einher, insbesondere gegen das transplantierte Endothel. [53] Darüber hinaus kann die visuelle Rehabilitation langwierig sein, da bei der perforierenden Keratoplastik (PKP) häufiger ein signifikanter postoperativer Astigmatismus auftreten kann, was vor allem auf die umfassende mechanische Veränderung der Hornhautstruktur zurückzuführen ist. Da bei der PKP die gesamte Hornhaut in voller Dicke ersetzt wird, kann es zu einer stärkeren Beeinflussung der

Hornhautkrümmung kommen. Zusätzlich können Faktoren wie unregelmäßige Nahtspannung, unterschiedliche Heilungsvorgänge entlang der Transplantat-Kanten und biomechanische Unterschiede zwischen Spender- und Empfängergerewebe zu einer ungleichmäßigen Hornhautverkrümmung führen. [54]

Eine weitere Herausforderung besteht im erhöhten peri-, sowie postoperativen Endothelzellverlust, welcher die Transparenz und entsprechend die Langzeitprognose der Transplantate negativ beeinflussen kann. [55]

1.3.3.2 DALK

Im Gegensatz zur PKP zielt die tiefe anteriore lamelläre Keratoplastik darauf ab, nur das erkrankte Stroma zu ersetzen, während die Descemet-Membran und das Endothel des Empfängers erhalten bleiben. Diese Technik eignet sich insbesondere für stromale Pathologien mit intakter Endothelfunktion, darunter Keratokonus, stromale Narben nach Keratitiden oder traumatische Hornhautverletzungen. Der entscheidende Vorteil dieses Verfahrens liegt im Erhalt des eigenen Endothels, wodurch das Risiko einer immunologisch bedingten Abstoßung signifikant reduziert werden kann. Zudem bleibt die Endothelzelldichte stabil, was eine langfristig bessere Hornhauttransparenz gewährleistet. Daher bietet die DALK in Fällen, in denen das Endothel intakt ist, eine immunologische und strukturelle Überlegenheit gegenüber der PKP. [56]

Das operative Vorgehen umfasst die präzise Entfernung des Hornhautstromas unter maximaler Schonung der Descemet-Membran. Hierzu wird nach einer initialen partiellen Trepanation der Hornhaut eine Injektion von Luft („Big Bubble-Technik“) oder viskoelastischem Material zwischen Stroma und Descemet-Membran durchgeführt, um die Schichten auseinanderzudrängen. Anschließend wird das Stroma schrittweise abgetragen, bis die klare Descemet-Membran freiliegt. Diese Technik ermöglicht eine glatte, optisch hochwertige Grenzfläche für die anschließende Transplantation.[57]

Das Verfahren ist technisch hochanspruchsvoll, da eine präzise Separation des Hornhautstromas bis auf die Descemet-Membran erforderlich ist. Intraoperative Komplikationen wie die Perforation der Descemet-Membran können den chirurgischen Erfolg gefährden und in Einzelfällen eine Umwandlung in eine PKP

erforderlich machen. [58] Zudem kann es postoperativ zu narbigen Trübungen an der Grenzfläche zwischen Transplantat und Empfängerhornhaut kommen, was die optischen Ergebnisse beeinträchtigen kann.[59]

1.3.3.3 DMEK

Die Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik stellt die derzeit selektivste Form der Hornhauttransplantation dar. Dabei wird ausschließlich der Descemet-Membran mit den Endothelzellen des Spenders transplantiert, während das native Hornhautstroma und das Epithel vollständig erhalten bleiben. Diese Technik kommt bevorzugt bei Endothelerkrankungen wie der Fuchs-Endotheldystrophie oder der pseudophaken bullösen Keratopathie zur Anwendung. [60]

Nach präoperativer Markierung des Transplantationsareals wird die pathologisch veränderte Descementmembran der Empfängerhornhaut unter Lufttamponade selektiv entfernt.[61] Die Insertion des Spendertransplantats erfolgt über einen kornoskleralen Zugang in die Vorderkammer.[62]

Durch den Erhalt der eigenen Stromastruktur bleibt die biomechanische Stabilität der Hornhaut weitgehend erhalten, und das Verfahren ermöglicht eine deutlich schnellere visuelle Rehabilitation im Vergleich zu PKP oder DALK. [63]

Da die Immunogenität der Descemet-Membran und der Endothelzellen geringer ist als die des Hornhautstromas und die transplantierte Gewebemenge minimal, ist das Abstoßungsrisiko bei der DMEK im Vergleich zur PKP deutlich reduziert. [64]

Patienten erreichen häufig bereits innerhalb weniger Wochen eine nahezu vollständige Sehschärfe, was insbesondere auf die weitgehende Erhaltung der natürlichen Hornhautarchitektur und die Vermeidung störender optischer Grenzflächen zurückzuführen ist. [62]

Gleichwohl ist die DMEK mit spezifischen Herausforderungen verbunden. Dazu zählen insbesondere die technische Komplexität der Transplantatpräparation und -manipulation sowie die potenzielle Gefahr eines Transplantatablösens in der Frühphase postoperativ, was in manchen Fällen eine Re-Deszementierung (sogenanntes „Re-Bubbling“) erforderlich macht. [65]

Ein weiterer limitierender Faktor ist der perioperative Endothelzellverlust, der zwar geringer ausfällt als bei der perforierenden Keratoplastik, jedoch dennoch Einfluss

auf die Langzeittransparenz und das Überleben des Transplantats nehmen kann. [66]

Insgesamt stellt die DMEK bei geeigneter Indikationsstellung das Verfahren der Wahl für isolierte Endothelerkrankungen dar und ermöglicht eine hochgradig physiologische Wiederherstellung der Hornhautfunktion bei minimaler struktureller Beeinträchtigung. [63]

1.3.3.4 DSAEK

Die Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK) ist ebenfalls ein lamelläres Transplantationsverfahren, bei dem die erkrankte Descemet-Membran und das Endothel des Empfängers selektiv entfernt und durch ein lamellares Spendertransplantat ersetzt werden, das aus Endothel, Descemet-Membran sowie einer dünnen Schicht posterioren Stromas besteht. Dieses Verfahren eignet sich insbesondere bei endothelialen Erkrankungen wie der Fuchs-Endotheldystrophie und der pseudophaken bullösen Keratopathie. [67]

Im Vergleich zur PKP bietet auch die DSAEK erhebliche Vorteile, hinsichtlich immunologischer Abstoßungen und visueller Rehabilitation. [68]

Da die strukturelle Integrität der vorderen Hornhautschichten erhalten bleibt, besteht zudem ein geringeres Risiko für postoperative Infektionen, Dehiszenzen oder instabile Wundheilung. [69] Allerdings bleibt durch die zusätzliche stromale Komponente des Transplantats eine gewisse optische Grenzfläche bestehen, wodurch die maximale erreichbare Sehschärfe im Durchschnitt leicht geringer ist als bei der DMEK. [70]

Das operative Vorgehen umfasst zunächst die Entfernung der erkrankten Descemetmembran mittels gezielter Descemetorhexis. Anschließend wird das Spenderpräparat, das mithilfe eines Mikrokeratoms aus einer Spenderhornhaut gewonnen wird, vorbereitet. Über eine kleine Inzision (ca. 3,0–5,0 mm) wird das Transplantat mithilfe spezieller Implantationsinstrumente (z.B. Busin-Glide) oder Injektoren in die Vorderkammer eingeführt, entrollt und unter Lufttamponade gegen die Rückfläche der Empfängerhornhaut gedrückt. Eine kontrollierte Luft- oder Gasfüllung stabilisiert das Transplantat postoperativ. [71]

Technische Herausforderungen bestehen insbesondere in der Handhabung und korrekten Entfaltung des Transplantats sowie in der Vermeidung von Transplantatdislokationen oder Faltungen („*graft detachment*“), die eine Re-Operation („*Re-Bubbling*“) erforderlich machen können. [72] Zudem kann es zu einem relevanten Endothelzellverlust im Verlauf kommen, was langfristig die Transparenz und Überlebensdauer des Transplantats beeinflusst. [73]

Insgesamt stellt die DSAEK eine bewährte und standardisierte Technik dar, die eine zuverlässige Wiederherstellung der Hornhauttransparenz bei endothelialen Erkrankungen ermöglicht und gegenüber der PKP wesentliche Vorteile in Bezug auf Sicherheit, Rehabilitationsdauer und immunologische Komplikationen bietet. [74]

1.4 Mini-Keratoplastik

1.4.1 Definition

Die Mini-Keratoplastik (Mini-KP) ist eine chirurgische Variante der perforierenden Keratoplastik, bei der ein kleineres Spendertransplantat mit einem Durchmesser von meist unter 5,5 mm (häufig 3,0–5,0 mm) eingesetzt wird. Im Gegensatz zur klassischen, großflächigen Keratoplastik liegt der Fokus hier nicht auf der umfassenden Wiederherstellung der Sehschärfe, sondern auf der Erhaltung der anatomischen Integrität des Auges, insbesondere bei peripheren Hornhautulzera, Perforationen oder degenerativen Prozessen.

Aufgrund des geringeren Eingriffsvolumens und des kleinen Transplantats kann die Mini-KP eine gewebeschonende Maßnahme mit reduzierter immunologischer Belastung und potenziell geringerer Abstoßungsrate darstellen.

1.4.2 Indikationen und Zielgruppen

Die Mini-Keratoplastik wird insbesondere bei Patienten mit peripheren oder parazentralen Hornhautdefekten eingesetzt, die einen Durchmesser von 5 mm nicht überschreiten.

Sie stellt vor allem bei peripheren Ulzerationen, immunologischen oder infektiösen Hornhautprozessen sowie bei drohender Perforation ein wertvolles therapeutisches Mittel dar, welches eine individuelle Versorgung ermöglicht.

Zu den Hauptindikationen zählen chronisch-entzündliche und degenerative Erkrankungen der Hornhaut, bei denen zentrale Transplantate nicht notwendig oder nicht sinnvoll sind. [75] Die Mini-KP wird beispielsweise bei neurotropher Keratopathie, schwerem dysfunktionalem Tränensyndrom und atopischer Keratokonjunktivitis angewendet. Diese Krankheitsbilder gehen häufig mit einer gestörten Wundheilung und einer erhöhten Ulzerationsneigung der Hornhaut einher.

Ein besonderer klinischer Stellenwert ergibt sich bei Patienten mit neurotropher Keratopathie, deren Ursache oftmals in Schädigungen des Nervus trigeminus (5. Hirnnerv) liegt. Solche Schädigungen können im Rahmen von Hirnnervenerkrankungen oder systemischen Erkrankungen auftreten – etwa bei diabetischer Neuropathie, Multiple Sklerose oder Herpes-Zoster-Infektionen mit Beteiligung des Nervus ophthalmicus. Durch die reduzierte Sensibilität der Hornhaut entstehen schlecht heilende Defekte, die sich im Verlauf zu Ulzerationen entwickeln können. In diesen Fällen bietet die Mini-Keratoplastik eine effektive chirurgische Maßnahme, um die Hornhaut zu stabilisieren, das Infektionsrisiko zu minimieren und eine drohende Perforation zu verhindern.

1.4.3 Technische Durchführung

Das Transplantat wird in der Regel aus Spenderhornhäuten gewonnen, die von einer zertifizierten Hornhautbank bereitgestellt werden. Diese Gewebe werden unter sterilen Bedingungen präpariert, gelagert und hinsichtlich ihrer Qualität überprüft. Für die Mini-Keratoplastik wird aus der Spenderhornhaut ein kleiner runder Graft mit einem Durchmesser von in der Regel 2,0 bis 5,5 mm ausgestanzt, wobei der Durchmesser je nach Ausdehnung des Defekts individuell angepasst wird.

Der Eingriff erfolgt unter lokaler oder Allgemeinanästhesie, abhängig von Ausdehnung des Defekts und Patientenfaktoren. Zunächst wird der erkrankte oder nekrotische Anteil der Hornhaut mittels Trepanation oder manueller Exzision entfernt. Dabei ist es essenziell, die Dimension des Defekts korrekt zu vermessen, um die exakte Größe und Position des Transplantats zu bestimmen. Anschließend wird das Spendertransplantat in das Empfängerbett eingesetzt.

Die Fixierung erfolgt üblicherweise mittels feiner Nahttechniken, meist unter Verwendung von 10-0 Nylon-Fäden. Je nach Lokalisation und Spannung im

umliegenden Gewebe können Einzelknopf- oder fortlaufende Nähte angewandt werden. Der Sitz und die Dichtigkeit des Transplantats werden abschließend sorgfältig überprüft.

Da der Eingriff außerhalb der optischen Achse stattfindet, steht der funktionelle Erfolg im Sinne der Augenerhaltung im Vordergrund, nicht die visuelle Rehabilitation.

2. Ziele der Arbeit

Ziel dieser retrospektiven Studie war es, die Indikationen sowie die klinischen und anatomischen Ergebnisse der Mini-Keratoplastik (Mini-KP) mit einem Transplantatdurchmesser von $\leq 5,5$ mm systematisch zu analysieren. Im Fokus standen die Wiederherstellung der bulbären Integrität, die tektonische Stabilität sowie die funktionellen Ergebnisse im Hinblick auf die Sehschärfe. Zudem wurden postoperative Komplikationen, die Notwendigkeit sekundärer Hornhautinterventionen, die Transplantatersatzrate sowie die Transplantatüberlebensrate innerhalb eines Nachbeobachtungszeitraums von zwölf Monaten erfasst. Ein weiterer Schwerpunkt lag auf der statistischen Auswertung des Zusammenhangs zwischen den zugrunde liegenden Ätiologien und dem Auftreten postoperativer Komplikationen.

Die Ergebnisse sollen eine differenzierte Bewertung der Mini-KP hinsichtlich ihrer Effektivität als rekonstruktives Verfahren und ihres Potenzials zur Sehverbesserung ermöglichen.

3. Ergebnisse

3.1. Publikation

Hila Fathai, Gerd Geerling, Johannes Menzel-Severing.

Indications and outcomes of keratoplasty ≤ 5.5 mm diameter ("mini-keratoplasty").

BMC Ophthalmology volume 23, Article number: 408 (2023)

RESEARCH

Open Access



Indications and outcomes of keratoplasty ≤ 5.5 mm diameter ("mini-keratoplasty")

Hila Fathai¹, Gerd Geerling¹ and Johannes Menzel-Severing^{1*}

Abstract

Purpose To report indications and clinical outcomes of corneal grafts ≤ 5.5 mm in diameter ("mini-KP") in a German tertiary referral center.

Methods Patients who had undergone mini-KP to treat corneal ulcers with or without perforation between 2011 and 2018 at the Department of Ophthalmology, University of Düsseldorf, Germany, were identified from the local keratoplasty registry. All patient records were reviewed for age, gender, laterality, systemic and ophthalmological diseases, etiology of the corneal ulcerative disease, pre- and postoperative visual acuity over a follow-up time of up to 12 months, graft size, postoperative complications and the need for and timing of further corneal interventions.

Results 37 eyes of 37 patients (male: $n = 20$; female: $n = 17$) with a mean age ($\pm$ standard deviation) at presentation of 70 ± 18.8 years (range: 22–92 years) were identified. Most common etiologies were neurotrophic keratopathy ($n = 15$), dysfunctional tear syndrome ($n = 9$) and atopic keratoconjunctivitis (9). Mean graft diameter was 4.51 ± 0.63 mm (range: 3–5.5 mm). 23/37 eyes (62%) required no further intervention in the acute phase. 14/37 patients (38%) required secondary corneal intervention, due to complications. One-year graft survival was 78.4%. One eye had to be eviscerated due to recurrent corneal ulceration and endophthalmitis. 36 of 37 eyes were preserved. We found a highly significant correlation between type 2 diabetes and the development of postoperative complications ($r = .46$; $p = .005$). Corrected distance visual acuity (CDVA) improved from 1.42 ± 0.75 logMAR to 0.9 ± 0.65 logMAR postoperatively ($t(23) = 5.76$; $p < .001$).

Conclusion Mini-KP can be used successfully in eyes with advanced corneal ulcers due to various infectious and noninfectious etiologies to restore tectonic stability in the long-term and with moderate visual gains.

Keywords Corneal transplantation, Corneal ulcer, Keratoplasty, Corneal graft, Corneal perforation

*Correspondence:

Johannes Menzel-Severing

Johannes.menzel-severing@uni-duesseldorf.de

¹Department of Ophthalmology, Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany



© The Author(s) 2023. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

Introduction

Corneal perforation is an ophthalmological emergency, which is often caused by various types of infectious and noninfectious disorders, such as infectious keratitis, trauma or autoimmune disease [1]. Untreated, it can lead to severe loss of visual function, secondary glaucoma, endophthalmitis or, in the worst case, to blindness and loss of the eye [2]. Surgical and/or non-surgical treatment is required to rebuild the anatomic integrity of the globe, to preserve vision and to reduce the risk of complications.

The choice of treatment in corneal ulcers is determined by size and location of the defect as well as etiology and immune status of the patient [3]. Nonsurgical treatments such as bandage contact lens and cyanoacrylate tissue glue can be helpful especially in small corneal perforations less than 2.0 mm in size. They can stabilize the eye, avoiding the need for surgical modalities such as amniotic membrane transplantation or conjunctival flap [4, 5]. However, in perforations larger than 3.0 mm in diameter a penetrating keratoplasty is recommended [3].

"Mini-keratoplasty" (mini-KP) is a corneal grafting technique that uses a small graft, which is frequently placed outside the visual axis to save the eye and potentially avoid sustained loss of vision (Fig. 1). The first successful attempt of small-diameter, round and eccentric tectonic keratoplasties were reported by Ascher in 1919, followed more recently by Hallermann in 1972 [6], to treat peripheral ulcerative corneal disorders [7], [8]. Hallermann defined mini-keratoplasty as the transplantation of a graft with a diameter of 2–5 mm [9]. In principle, however, every diameter that spares the corneal center and thus the area of the visual axis, when placed as an

eccentric graft, can be considered a "mini-KP". In this retrospective case series we report indications and clinical outcomes of corneal grafts ≤ 5.5 mm in a German tertiary referral center.

Methods

We conducted a comprehensive, retrospective search of hospital records to identify all patients in which a mini-KP had been performed to treat a corneal ulcer with or without corneal perforation between 2011 and 2018 at the Department of Ophthalmology, University of Düsseldorf, Germany. Mini-KP was defined as penetrating graft with a maximum diameter of 5.5 mm. This was the only inclusion criterion; exclusion criteria were not defined. The surgical technique consisted of manual trephination of the graft and host bed. In the recipient, trephination was centered on the lesion and the graft was sutured in place using nylon 10–0 single sutures. Postoperative standard therapy consisted of unpreserved topical antibiotics 4 times a day, topical dexamethasone starting at 5 times a day (reduced monthly by one drop), gentamicin and dexamethasone ointment at night, and frequent unpreserved lubricant eye drops. Patients with a history of viral pathogenesis in addition received topical and - if required - systemic acyclovir 5 times a day. Suture removal was aimed for at one year post-surgery.

Patient records were reviewed for age, gender, laterality, systemic and ophthalmological diseases, etiology of the corneal perforation or ulcer, pre- and postoperative visual acuity within a follow-up time of up to 12 months, graft size, postoperative complications, graft failure and the necessity and timing of further corneal intervention.

The etiologies which lead to mini-KP were categorized as neurotrophic keratopathy, dysfunctional tear syndrome, atopic keratoconjunctivitis, active herpetic keratitis, rheumatic disease, or trauma.

"Anatomic success" was defined as no need for further corneal intervention within 12 months after initial mini-KP. The need for secondary minor corneal procedures such as amniotic membrane transplantation (AMT) or cyanoacrylate glue was defined as "qualified anatomic success". A second mini-KP, a larger penetrating keratoplasty or evisceration during the 12-month follow-up period were designated as "anatomic failure".

Visual acuity had been obtained using Snellen charts, was converted to logMAR for statistical analysis and considered as "full functional success" (i.e. ability to read) with a corrected distance visual acuity (CDVA) of 0.4 dec or 0.4 logMAR. A postoperative visual acuity of 0.05 dec (1.3 logMAR) or better, which is relevant for outdoor orientation, was designated as "qualified functional success". CDVA worse than 1.3 logMAR was defined as "functional failure". One patient did not have any follow

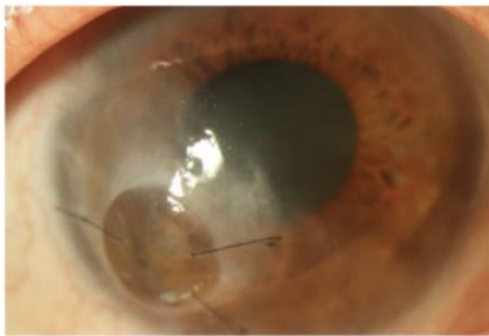


Fig. 1 Representative image post mini-keratoplasty of a male, 70-year-old patient treated with a 3 mm size graft for a perforated ulcer in the right eye, due to neurotrophic keratopathy, atopic keratoconjunctivitis and dysfunctional tear syndrome; systemic/ophthalmological diseases: diabetes mellitus type 2, atopic dermatitis, severe keratoconjunctivitis sicca, keratoconus; CDVA in logMAR: 0.8 (pre-operatively); 1.0 (6 and 12 months post-operatively); An AMT-Onlay was performed one week post mini-KP due to a recurrent corneal erosion

Table 1 Systemic diseases and correlation with post-operative complications

Systemic disease	n*	r (correlation coefficient)	p (significance)
Hypertension	18	0.244	0.152
Diabetes mellitus	11	0.46	0.005
Cardiac	10	0.24	0.158
Dermatological	9	0.066	0.703
Neurological	7	0.255	0.134
Rheumatic	5	0.009	0.958
Pulmonary	4	0.172	0.316

*Due to multimorbidity, several systemic diseases were found in some patients. Therefore, the list of systemic diseases adds up to more than 37

Table 2 Etiology of corneal ulcer/perforation (n = 37)

Etiology	n*
Neurotrophic keratopathy	16
Dysfunctional tear syndrome	9
Atopic keratoconjunctivitis	9
Active herpetic keratitis	7
Rheumatic ulcer	5
Trauma	4

*Due to multimorbidity, several possible etiologies were found in some patients. Therefore, the list of possible etiologies adds up to more than 37

up visual acuity data and therefore was excluded from the CDVA analysis.

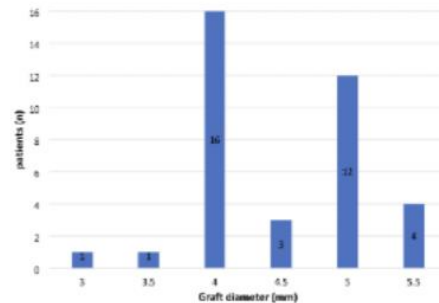
Statistical analysis was performed using SPSS software for Windows, version 25 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). All values are presented as mean $\pm$ standard deviation. Baseline characteristics and clinical outcome data were compared between groups or times during the 12-month follow-up by using the student's t-test for unpaired or paired groups. A p-value of <0.05 was considered statistically significant. Correlation coefficients for the occurrence of certain diseases and development of post-operative complications within the "mini-KP" cohort were calculated by Pearson-Correlation in SPSS.

This study adheres to the principles outlined in the Declaration of Helsinki and to German federal and state laws. The study received ethical approval by the institutional review board (study number 2019–677).

Results

Baseline demographics and clinical characteristics of the patient cohort

37 patients with mini-KP, 20 male and 17 female, with a mean age ($\pm$ standard deviation) at presentation of 70 ± 18.8 years (range: 22–92 years) were identified with no difference of age between the 2 sexes (men 66.1 ± 20.41 years, women 75 ± 16 years, $t(35) = -1.48$; $p = .148$). 19 patients underwent mini-KP in the right and 18 in the left eye. Concomitant systemic conditions are shown in Table 1. Neurological diseases in our cohort were: Alzheimer's disease $n=1$, stroke $n=1$, neuro-Behcet's disease $n=1$, polyneuropathy $n=2$, facial paralysis $n=1$

**Fig. 2** Graft diameter in mini-KP patients

and abducens nerve palsy $n=1$. Overall, 34/37 (92%) had known ocular comorbidities, such as cataract ($n=11$), glaucoma ($n=4$), age-related macular degeneration ($n=2$) or keratoconus ($n=1$). The most common etiology for mini-keratoplasty was neurotrophic keratopathy ($n=11$), followed by dysfunctional tear syndrome (consisting of: Graft versus host disease $n=1$, Steven-Johnson-syndrome $n=1$, ocular pemphigoid $n=1$, facial nerve palsy $n=1$, abducens nerve palsy $n=1$, severe keratoconjunctivitis sicca $n=4$; Table 2). 28 of 37 eyes (76%) were perforated. Trephination size (Fig. 2) ranged from 3 to 5 mm and mean graft diameter was 4.51 ± 0.63 mm (range: 3.0–5.5 mm).

Anatomic outcome

23/37 eyes (62%) did not require any further surgical treatment of the cornea, meaning that full anatomic success was achieved. Among those were all seven patients with active herpetic keratitis. A significant correlation was found between active herpetic keratitis as etiology for corneal disorder and full anatomic success ($r = .39$; $p = .018$). Qualified anatomic success, defined as the need of secondary minor corneal intervention but not a second graft, was found in 6/37 (16%) and anatomic failure in 8/37 (22%) of all eyes. Three out of these eight patients required a second mini-KP and five patients required secondary PKP. One-year graft survival therefore was 78.4%. The causes of graft failure were endothelial failure (62.5%) and immunologic endothelial rejection (37.5%).

Functional outcome

Mean ($\pm$ standard deviation) CDVA was 1.42 ± 0.75 logMAR before mini-KP, 1.7 ± 0.54 one day after mini-KP, 1.5 ± 0.72 at 6 months postoperatively and 1.3 ± 0.86 at 12 months postoperatively. The best postoperative CDVA of 0.9 ± 0.65 logMAR was achieved on average at 7.33 ± 8.23 months after mini-KP. At 6 months follow-up, 30% of the patients had improved visual acuity, while 17% were stable, and in 53% vision had deteriorated compared to

preoperatively. At 12 months postoperatively, CDVA had improved in 37.5%, remained stable in 17% and deteriorated in 55.5%. A significant improvement was found between mean preoperative visual acuity of 1.42 ± 0.75 logMAR and best postoperative acuity of 0.9 ± 0.65 logMAR ($t(23) = 5.76$; $p < .001$; Fig. 3), with no difference between 6 and 12 months. At 12 months, full functional success was achieved in 10 of 36 eyes (28%), qualified functional in 13 of 36 patients (36%), while the result in 13 eyes (36%) was categorized as functional failure.

Complications

14/37 eyes (38%) developed postoperative complications in the first year after mini-KP. Of these 14 eyes, 10 were re-operated within the first 4 weeks after mini-KP: Five underwent AMT, one was treated with cyanoacrylate glue, two underwent repeat mini-KP, and six patients required secondary full-size penetrating keratoplasty after initial mini-KP. One evisceration was necessary because of recurrent corneal ulceration and endophthalmitis after repeat keratoplasty using a standard (full-size) graft, in a 49-year-old female patient with a blind phthitic eye, a history of retinopathy of prematurity and multiple intraocular surgeries. Complications were particularly common in patients with type 2 diabetes. 8/14 patients (57%) with complications were patients with type 2 diabetes, while 8/11 patients (73%) with diabetes developed postoperative complications within the first 12 months. A positive correlation was shown between the features of type 2 diabetes mellitus and the occurrence of postoperative complications ($r = .46$; $p = .005$). In our cohort,

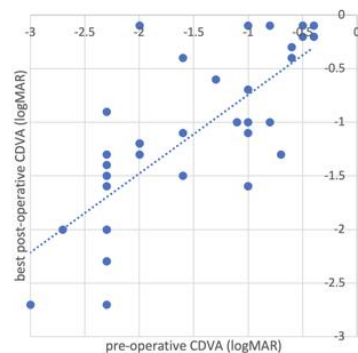


Fig. 3 Pre-operative CDVA and best post-operative CDVA (achieved after a mean follow-up of 7.33 ± 8.23 months after mini-KP). There is a statistically significant improvement of visual acuity within the cohort after mini-KP ($t(23) = 5.76$; $p < .001$)

other systemic diseases such as hypertension, inflammatory dermatological diseases or rheumatic diseases did not show any significant correlation with development of postoperative complications.

Furthermore there was a significant difference in the development of complications between the two groups of patients with type 2 diabetes compared to patients without ($t(34) = 3.02$; $p = .005$).

Discussion

In this study, we analyze clinical data from patients that received a penetrating corneal graft varying in size between 3.0 and 5.5 mm for corneal lesions that threatened the integrity of the globe. These lesions included ulcer and perforation, which were most commonly secondary to neurotrophic, inflammatory and infectious diseases.

Mini-keratoplasty is a treatment for small corneal ulcers with or without perforation. Trephination diameters of 3 to 5 mm can spare the host visual axis by using an eccentric small corneal graft. This technique has been advocated where non-surgical interventions, such as tissue adhesives, are considered insufficient, while larger grafts may result in an iatrogenic scar in the corneal center and are associated with a higher occurrence of immune rejection. [3], [6], [10]

Several authors have argued that mini-KP restores the integrity of the globe, while also allowing to completely excise the ulcerative lesion, alleviate inflammation and avoid complications, especially immune rejection [6], [10]. In cases with microbial keratitis, it can be used to reduce the risk of intraocular spread or scleral extension and supports epithelial healing, thus resulting in a reduced period of hospitalization and improved graft survival [11]. The immediate tectonic stability that keratoplasty ensures can improve the conditions for secondary, elective surgical interventions, if needed, to optimize visual function later.

In our cohort, only one out of 37 eyes required evisceration following a second corneal transplantation, while all other eyes were preserved by mini-KP. Another study showed similar results; all affected eyes were saved by small-diameter keratoplasty [6], [12]. In the patients described here, 23/37 or 62% of eyes did not require further surgical treatment after mini-KP. When including patients who underwent only minor secondary corneal interventions but did not require a second graft, a total of 29 eyes (78%) achieved restoration of tectonic stability as a permanent solution.

At least 14/37 patients in our cohort had known autoimmune diseases, such as rheumatoid arthritis and inflammatory dermatological diseases. It is known that autoimmune diseases can have a negative impact on healing processes in human tissue. In the cornea, they

Fig. 3 Pre-operative CDVA and best post-operative CDVA (achieved after a mean follow-up of 7.33 ± 8.23 months after mini-KP). There is a statistically significant improvement of visual acuity within the cohort after mini-KP ($t(23) = 5.76$; $p < .001$)

immune diseases, such as rheumatoid arthritis and inflammatory dermatological diseases. It is known that autoimmune diseases can have a negative impact on healing processes in human tissue. In the cornea, they

can lead to new ulceration or graft rejection postoperatively and these complications are particularly frequent in eyes with neurotrophic keratopathy or rheumatoid arthritis [12]. In our cohort, diabetes mellitus type 2, compared to other systemic diseases, was a significant risk factor ($t(34)=3.02$; $p=.005$) for post-operative complications requiring a second corneal intervention. Complications developed predominantly within the first four weeks after mini-KP. This suggests that close monitoring is required not only in patients with known autoimmune diseases, but also diabetes mellitus, within the first weeks after mini-keratoplasty.

Previous studies have reported that keratoplasty for corneal ulceration related to herpetic keratitis carries a high risk of postoperative complications, especially recurrent infection and increased ocular surface inflammation, which potentially lead to graft rejection [1], [13], [14]. Ang et al. found that active corneal inflammation is associated with graft failure [1]. Also, patients affected by corneal ulceration related to herpetic keratitis were six times more likely to experience anatomic failure. These patients often have systemic autoimmune conditions with a known tendency for repeat melting due to the systemic nature of the inflammatory reaction [1]. However, in our study, all patients that suffered from ulcerative herpetic keratitis reached full anatomic success after mini-KP. Within our limited follow-up there were no graft rejections in this group. Hence, more research needs to be done regarding clinical outcomes after mini-keratoplasty in infectious keratitis, compared to regular-sized penetrating keratoplasty.

We defined mini-KP as a penetrating keratoplasty with a graft size of ≤ 5.5 mm diameter. Of course, graft size should be chosen as big as necessary and as small as possible [15–17]. Small diameter grafts result in less damage to the recipient cornea and require fewer corneal sutures, which can be an entry point for pathogens, cause intraocular infection and lead to scar formation, potentially limiting functional outcome. Tischer et al. observed a higher frequency of immune reactions after penetrating keratoplasty with larger grafts and reduced distance between graft and corneoscleral limbus [10]. Higher ratios of graft size to recipient cornea size and small distance to the limbal margins in the Y-axis were significantly correlated with postoperative immune reactions [10]. Other studies have shown that smaller graft sizes, such as < 9.0 mm [1], < 8.0 mm [18] or < 6.0 mm [19], are significantly associated with lower risk of graft failure. Full-thickness grafts of a diameter less than 6 mm have shown better long-term survival rates than those of conventional size (7.0 to 8.0 mm) [19].

However, the eccentric position in which a mini-KP-graft is frequently placed means that one suture will be positioned closer to the optical center and the opposite

suture will be closer to the limbus, [15], thus potentially limiting visual results due to irregular and higher-degree astigmatism, and increasing the risk of immune reaction due to more abundant immune cells and lymphatic vessels peripherally [10]. Due to lack of data regarding graft position and post-operative astigmatism in our retrospective study we could not analyze these interrelations.

Recent studies by Seifelnaser et al. and Roberts et al. have described a new technique of sutureless tectonic small diameter Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (“mini-DSAEK”) for corneal perforations and investigated clinical outcomes highlighting intra- and postoperative surgical complications, astigmatism, and development of visual acuity in a total of six cases [20], [21]. Potential advantages outlined in those studies are avoidance of sutures and resulting complications, such as corneal vascularization [21]–[22]. Importantly, tectonic keratoplasty in peripheral perforation can result in surgically induced astigmatism and can cause significant visual impairment [20]. Also, the risk of immune reaction and subsequent graft failure may be reduced compared with a full thickness tectonic graft; However this has yet to be formally established. Sutureless DSAEK might be advantageous in small diameter, peripheral perforations in corneas with healthy endothelium regarding post-operative astigmatism and visual acuity. More research needs to be done to identify advantages of sutureless mini-DSAEK compared to full-thickness small diameter grafts.

In our study, we did not find significant visual improvement at six or twelve months. Scordia et al. also reported poor visual outcomes after full-thickness grafts of small diameter, i.e., less than 6.0 mm [19], [23]. It is important to keep in mind that emergency penetrating mini-keratoplasty is an acute therapeutic intervention, which is performed to restore the integrity of the eye, eradicate acute infection and inflammation, and prevent further complications, while elective penetrating keratoplasty is often performed for optical reasons, if necessary, after mini-KP to achieve an improved optical clarity [3]. Other than that, there is the option to improve or restore visual acuity with a rigid gas permeable lens. This can sometimes lead to visual improvement without the need for a full thickness corneal transplant.

In our cohort best postoperative visual acuity of 0.4 dec (0.4 logMAR), which we consider sufficient for reading, was achieved in 10 of 36 eyes (28%) and independent outdoor orientation (equivalent to a CDVA of 0.05 dec (1.3 logMAR)), was achieved in 13 of 36 patients (36%). Thus 23/36 (64%) eyes at some point during the 12-months follow-up period had reliable visual acuity, although this was rather a secondary aim of the procedure [6]. Our study reports the outcome of mini-KP of ≤ 5.5 mm as an emergency treatment in patients with advanced corneal ulcers due to various infectious and noninfectious

etiologies. All but one of the treated eyes were preserved after mini-keratoplasty. Over the 12-month followup most patients achieved stable results with moderate visual gains.

While this may be among the larger cohorts on this topic found in the literature and therefore warrant some statistical analysis, our findings are nonetheless limited by sample size and by the retrospective nature of our analysis. Results presented herein may form the basis for sample size calculation and study protocols of future, larger, prospective clinical investigations.

Acknowledgements

Not applicable.

Authors' contributions

Conception and design: GG, JMS. Acquisition of data: HF. Analysis and interpretation of data: HF, GG, JMS. Drafting of the work: HF, JMS. Substantively revising the work: GG. Approving the work: HF, GG, JMS.

Funding

Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Availability of data and materials

The datasets used and/or analyzed during the current study available from the corresponding author on request.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

The study received ethical approval by the institutional review board ("Ethikkommission an der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf"; study number 2019–677). The need for informed consent was waived by the IRB given the retrospective and anonymous nature of the analysis. This study adheres to the principles outlined in the Declaration of Helsinki and to German federal and state laws.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Received: 29 March 2023 / Accepted: 21 September 2023

Published online: 10 October 2023

References

1. Ang M, Mehta JS, Sng CCA, Htoon HM, Tan DTH. Indications, outcomes, and risk factors for failure in tectonic keratoplasty. *Ophthalmology*. vol. 119, no. 7, pp. 1311–1319, Jul. 2012. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.01.021>.
2. Anichouche S, Harissi-Dagher M, Segal L, Racine L, Darvish-Zargar M, Robert MC. Cyanoacrylate tissue adhesive for the treatment of corneal thinning and perforations: a multicenter study. *Cornea*. 2020;39(11). <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002436>.
3. Alina-Cristina S, Călin T, Petru, Mihail Z. Emergency penetrating keratoplasty in corneal perforations. *Rom J Ophthalmol*. Oct. 2018;62(4):253–9. <https://doi.org/10.22336/rjo.2018.39>.
4. Yokogawa H, Kobayashi A, Yamazaki N, Masaki T, Sugiyama K. Surgical therapies for corneal perforations: 10 years of cases in a tertiary referral hospital. *Clinical Ophthalmology*, vol. 8, pp. 2165–2170, Oct. 2014. <https://doi.org/10.2147/OPTH.571102>.
5. Solomon A, et al. Amniotic membrane grafts for nontraumatic corneal perforations, descemetocoeles and deep ulcers. *Ophthalmology*. Apr. 2002;109(4):694–703. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(01\)01032-6](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(01)01032-6).
6. Shi W, Liu M, Gao H, Li S, Wang T, Xie L. Penetrating Keratoplasty with small-diameter and glycerin-cryopreserved grafts for eccentric corneal perforations. *Cornea*. 2009;28(6):631–7. [Online]. Available: www.corneajnl.com.
7. Chern KC, Meisler DM, Wilson SE, Macsai MS, Krasney RH. Small-diameter, round, eccentric penetrating keratoplasties and corneal topographic correlation. *Ophthalmology*. 1997;104(4):643–7. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(97\)30258-9](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(97)30258-9).
8. Soong HK, Meyer RF, Sugar A. Small, overlapping tectonic keratoplasty involving graft-host junction of penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. Apr. 2000;129(4):465–7. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(99\)00413-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(99)00413-4).
9. Hallermann W. Mini-Keratoplastik. *Klin Mbl Augenheilk*. 1972;161:620–4.
10. Tischer N, et al. Immunreaktion nach perforierender Keratoplastik in Abhängigkeit von der Transplantatgröße und -zentrierung. *Die Ophthalmologie*. Jun. 2022;1–7. <https://doi.org/10.1007/S00347-022-01672-W>.
11. Laurik KL, Szentmary N, Daas L, Langenbucher A, Seitz B. Early penetrating keratoplasty à Chaud may improve outcome in therapy resistant Acanthamoeba Keratitis. vol. 36. 2019, pp. 2528–2540. Accessed: Aug. 06, 2022. [Online]. Available: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s12325-019-01031-3.pdf>.
12. Phillip W, Speicher L. "Langzeitergebnisse nach Keratoplastik à chaud," *Spektrum Augenheilkd*, vol. 20, no. 1, pp. 2–5, 2006. Accessed: Aug. 06, 2022. [Online]. Available: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/BF03164668.pdf>.
13. Reed JW, Joyner SJ, Knauer WJ. Penetrating keratoplasty for herpes zoster keratopathy. *Am J Ophthalmol*. Mar. 1989;107(3):257–61. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(89\)90309-7](https://doi.org/10.1016/0002-9394(89)90309-7).
14. Soong HK, Schwartz AE, Meyer RF, Sugar A. Penetrating keratoplasty for corneal scarring due to herpes zoster ophthalmicus. *Br J Ophthalmol*. 1989;73:19–21. <https://doi.org/10.1136/bjo.73.1.19>.
15. Seitz B, Langenbucher A, Kühle M, Naumann GOH. Impact of graft diameter on corneal power and the regularity of Postkeratoplasty Astigmatism before and after suture removal. *Ophthalmology*. 2003;110(11):2162–7. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(03\)00659-6](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(03)00659-6).
16. Seitz B, Langenbucher A, Meiler R, Kus M. "Dezentrierung der Spenderhornhaut bei mechanischer und Excimerlaser Trepanation für die perforierende Keratoplastik." *Klin. Monbl. Augenheilkd*, vol. 217, no. 3, pp. 144–151, 2000. Accessed: Aug. 06, 2022. [Online]. Available: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-2000-10337.pdf>.
17. Seitz B, Langenbucher A, Zagrada D, Budde W, Kus M. Hornhautdimensionen bei verschiedenen Hornhautdystrophien und ihre Bedeutung für die perforierende Keratoplastik. *Klin Monbl. Augenheilkd*. 2000;217(3):152–8. <https://doi.org/10.1055/s-2000-10338>.
18. Trigui A, Smaoui M, Masmoudi J, Mhiri W, Maatoug S, Feki J. Corneal graft rejection. Donor and receiver implication. *J Fr Ophthalmol*. 2005;28(6):631–4. [https://doi.org/10.1016/S0181-5512\(05\)81108-8](https://doi.org/10.1016/S0181-5512(05)81108-8).
19. Scorgia V, Busin M. Survival of mushroom keratoplasty performed in corneas with postinfectious vascularized scars. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(1). <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.05.020>.
20. Seifelnasr M, Roberts HW, Moledina M, Myerscough J. "Tectonic Mini-DSAEK Facilitates Closure of Corneal Perforation in Eyes with Healthy Endothelium," *Cornea*, vol. 40, no. 6, pp. 790–793, Jun. 2021. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002712>.
21. Roberts HW et al. "Sutureless Tectonic Mini-DSAEK Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (mini-DSAEK) for the management of corneal perforations," <https://doi.org/10.1177/11206721211050034>, vol. 32, no. 4, pp. 2133–2140, Oct. 2021, doi: 10.1177/11206721211050034.
22. Bachmann B, Taylor RS, Cursiefen C. Corneal neovascularization as a risk factor for graft failure and rejection after Keratoplasty: an evidence-based Meta-analysis. *OPHTHA*. 2010;117(e7):1300–5. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.01.039>.
23. Kaster A, Wachtlin J. "Keratoplastik à chaud-Indikationen, OP-Verfahren und postoperative Ergebnisse," *Klin. Monbl. Augenheilkd*, vol. 232, no. 5 01, p. KV39, Nov. 2015. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1569193>.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

4. Diskussion

Im Rahmen dieser retrospektiven Analyse wurde die Mini-Keratoplastik als Notfallintervention bei fortgeschrittenen Hornhautulzera und -perforationen evaluiert. Die zentralen Zielsetzungen lagen in der vollständigen Exzision des pathogenen Ulkus, der Wiederherstellung der Integrität des Augapfels, sowie in der Erhaltung des Auges.

Es wurden Hornhauttransplantate mit einem Durchmesser zwischen 3,0 und 5,5 mm gewählt, um das optische Zentrum zu schonen und gleichzeitig eine adäquate Behandlung der Läsion zu gewährleisten. Die Ergebnisse zeigen, dass in 36 von 37 behandelten Augen der anatomische Erfolg, in Form von Erhaltung des Auges, erzielt werden konnte, während lediglich ein Fall trotz eines zweiten Transplantationsversuchs zur Eviszeration führte. Dieses Resultat unterstreicht den therapeutischen Wert der Mini-Keratoplastik in Situationen, in denen konservative Behandlungsansätze, wie beispielsweise *tissue adhesives*, als unzureichend eingeschätzt werden, während größere Transplantate mit einem erhöhten Risiko für Narbenbildung und immunologischen Reaktionen verbunden sind. [76], [77], [78]

In 62 % der Fälle war nach Mini-Keratoplastik keine weitere chirurgische Intervention erforderlich und insgesamt konnten in 78 % der behandelten Augen langfristig stabile anatomische Verhältnisse erzielt werden, wobei in dieser Gruppe zusätzliche chirurgische Maßnahmen, jedoch keine weitere keratoplastische Versorgung, erforderlich waren.

Auch in den von Shi et al. untersuchten Fällen der perforierenden Keratoplastik mit kleinem Graft-Durchmesser ($\leq 6\text{mm}$) wurde berichtet, dass etwa 80 % der operierten Augen dauerhaft stabil blieben, ohne dass eine weitere chirurgische Maßnahme erforderlich war. Zwar war in ca. 20 % der untersuchten Fälle eine erneute Intervention nötig, doch nur in weniger als 5 % war dabei eine zweite Keratoplastik notwendig. [77]

Darüber hinaus zeigten die Langzeitergebnisse der sogenannten Keratoplastik *à chaud* in der Studie von Phillip et al., dass bei der Verwendung von Notfall-

Transplantaten ebenfalls in etwa 75–85 % aller Fälle keine erneute Keratoplastik erforderlich wurde. [79]

Diese Befunde korrespondieren mit den Ergebnissen unserer Kohorte und unterstreichen die Annahme, dass keratoplastische Eingriffe mit kleinem Transplantatdurchmesser in ophthalmologischen Notfallsituationen in vielen Fällen eine stabile Wiederherstellung der anatomischen Integrität ermöglichen, ohne dass in der Mehrzahl der Fälle eine erneute Transplantation erforderlich wird.

Die Vorteile der Mini-Keratoplastik ergeben sich nicht nur aus der unmittelbaren Wiederherstellung der Integrität des Bulbus, sondern auch aus der Möglichkeit, nachfolgende elektive Eingriffe zur weiteren optischen Rehabilitation vorzubereiten. Die chirurgische Strategie, den Graft „so groß wie nötig und so klein wie möglich“ zu wählen, minimiert die Anzahl erforderlicher Nahtpunkte, wodurch potenzielle Eintrittspforten für Pathogene reduziert werden. Dies steht im Einklang mit früheren Beobachtungen, wonach kleinere Graftgrößen (< 6 mm) mit einer geringeren Rate von immunologischen Abstoßungsreaktionen und einem insgesamt besseren Langzeiterfolg assoziiert sind. [80]

Zugleich birgt die exzentrische Positionierung des Grafts die Herausforderung, dass einzelne Nahtpunkte näher am optischen Zentrum liegen, was unter Umständen zu unregelmäßiger und höhergradiger Astigmatismus führen kann. [76], [81]

Neben der klassischen perforierenden Mini-Keratoplastik wurden in jüngerer Zeit alternative nahtlose Verfahren, wie das Mini-DSAEK, in den Fokus der Forschung gerückt. Erste Studien von Seifelnaser et al. und Roberts et al. haben gezeigt, dass der Verzicht auf Nahtmaterial das Risiko von postoperativer Hornhautvaskularisation und Astigmatismus signifikant reduzieren kann. Die theoretischen Vorteile eines nahtlosen Verfahrens liegen insbesondere in der Minimierung lokaler immunologischer Reaktionen, da Fremdkörperreaktionen vermieden werden können. Insbesondere in Fällen peripherer Hornhautperforationen, bei welchen der zentrale Bereich der Hornhaut intakt bleibt, könnte dieses Verfahren zur Reduktion von postoperativem Astigmatismus beitragen und somit das funktionelle *Outcome* verbessern. [82], [83]

Während die Vermeidung von Nahtmaterial das Risiko von Fremdkörperreaktionen und postoperativer Hornhautvaskularisation reduzieren könnte, muss die langfristige

Stabilität und Funktionalität dieser neuen Techniken in weiteren, prospektiv angelegten Studien umfassend evaluiert werden.

Darüber hinaus ist zu beachten, dass DSAEK in ihrer klassischen Form keine Ulzerationen mit vollständiger Gewebssperforation versorgen kann, da sie auf ein intaktes stromales Gerüst angewiesen ist. [84]

In unserer Studie konnte zu den Zeitpunkten sechs und zwölf Monate nach Mini-Keratoplastik keine signifikante Verbesserung der präoperativen Sehschärfe festgestellt werden. Auch Scorcia et al. berichten von insgesamt eher unbefriedigenden funktionellen Ergebnissen nach perforierenden Keratoplastiken mit kleinem Transplantatdurchmesser.[80] Diese Beobachtungen stehen im Einklang mit unseren Ergebnissen: Zwar erreichten im Verlauf der Nachbeobachtungszeit insgesamt 64 % der Patientinnen und Patienten ein funktionell relevantes Sehvermögen – bei 28 % war dies ein Visus von 0,4 Dezimal (0,4 logMAR), der als ausreichend zum Lesen angesehen wird, und bei 36 % ein Visus von mindestens 0,05 Dezimal (1,3 logMAR), der eine selbstständige Orientierung im Außenbereich ermöglicht, jedoch blieb eine über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg signifikante Verbesserung der Sehschärfe aus.

Bei der Bewertung dieser Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass die Mini-Keratoplastik als notfallmäßige, therapeutische Maßnahme durchgeführt wird, mit dem primären Ziel, die Integrität des Bulbus zu sichern, akute Infektionen und Entzündungsprozesse zu kontrollieren und schwerwiegende Komplikationen zu vermeiden. Die Verbesserung der optischen Qualität stellt in diesem Kontext ein nachgeordnetes Ziel dar. In ausgewählten Fällen kann nach Stabilisierung des Auges eine sekundäre, elektive Keratoplastik mit optischer Zielsetzung erfolgen. [78] Alternativ besteht die Möglichkeit, die Sehschärfe durch die Anpassung formstabiler, gasdurchlässiger Kontaktlinsen zu verbessern, was in manchen Fällen eine optische Rehabilitation ermöglicht, ohne dass eine erneute perforierende Transplantation erforderlich ist.

Ein weiterer wesentlicher Aspekt unserer Untersuchung betrifft die Analyse systemischer Risikofaktoren, die den postoperativen Verlauf maßgeblich beeinflussen. Insbesondere Autoimmunerkrankungen wie die rheumatoide Arthritis oder metabolische Störungen, vor allem Diabetes mellitus Typ 2, konnten als

signifikante Risikofaktoren identifiziert werden. Die statistische Signifikanz dieser Beobachtung ($t(34) = 3,02$; $p = .005$) unterstreicht, dass diese systemischen Erkrankungen den Heilungsprozess der Hornhaut nachhaltig negativ beeinflussen können. In der diabetischen Subgruppe traten vermehrt Komplikationen auf, die überwiegend innerhalb der ersten vier Wochen nach Mini-KP manifest wurden. Dies unterstreicht die Bedeutung einer intensivierten perioperativen Kontrolle bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes, insbesondere da bekannt ist, dass Diabetes mit gestörter Wundheilung und erhöhter Infektanfälligkeit einhergehen kann.

Interessanterweise zeigte sich bei Patientinnen und Patienten mit herpetischer Keratitis entgegen vieler vorheriger Studienergebnisse ein positiver Verlauf. Alle betroffenen Augen konnten erhalten werden, ohne dass es im Beobachtungszeitraum zu Rezidiven oder Transplantatabstoßungen kam. Frühere Studien, beispielsweise von Ang et al., berichteten über eine deutlich erhöhte Komplikationsrate bei herpetischer Ulzeration, die unter anderem auf die aktive Inflammation und die chronisch-rezidivierende Natur der Erkrankung zurückgeführt wird. [85] Diese Diskrepanz könnte auf methodische Unterschiede oder die begrenzte Fallzahl zurückzuführen sein und weist auf die Notwendigkeit weiterer prospektiver Untersuchungen hin, um die Interaktionen zwischen systemischen Erkrankungen und postoperativen Ergebnissen differenzierter zu beleuchten.

Trotz der überwiegend positiven Ergebnisse dieser Studie müssen methodische Limitationen berücksichtigt werden, die die Übertragbarkeit der Ergebnisse einschränken. Zum einen liegt eine wesentliche Schwäche im retrospektiven Studiendesign, das die Möglichkeit, kausale Zusammenhänge eindeutig zu belegen, limitiert. Prospektive, randomisierte Studien wären erforderlich, um den Einfluss variabler Parameter, wie etwa Graftgröße, Graftpositionierung und Nahttechnik, differenzierter zu analysieren. Des Weiteren ist die Fallzahl mit 37 behandelten Augen klein, was insbesondere bei der statistischen Auswertung seltener Komplikationen oder der Analyse von Subgruppen – wie beispielsweise Patienten mit Diabetes mellitus im Vergleich zu anderen systemischen Erkrankungen – zu Unsicherheiten führen kann. Ergänzend dazu fehlen in dieser Untersuchung detaillierte Daten zum postoperativen Astigmatismus und zur genauen Positionierung

des Grafts, welche für die Beurteilung der optischen Rehabilitation von entscheidender Bedeutung sein könnten.

Die Ergebnisse der Studie bieten jedoch auch eine wertvolle Grundlage für zukünftige Forschungsansätze. Hierbei sollte neben der Bewertung des anatomischen Erfolgs auch der Einfluss auf die Sehschärfe, der Grad des postoperativen Astigmatismus und letztlich die Lebensqualität der Patienten systematisch untersucht werden.

Insgesamt lässt sich festhalten, dass die Mini-Keratoplastik als Notfallintervention einen signifikanten Beitrag zur Wiederherstellung der Bulbusintegrität bei fortgeschrittenen Hornhautulzera und -perforationen leisten kann. Die hohe Rate an anatomischem Erfolg bei gleichzeitig moderaten postoperativen Komplikationen unterstreicht den therapeutischen Nutzen dieser Technik, insbesondere in Fällen, in denen konservative Maßnahmen versagen. Gleichzeitig zeigt die Untersuchung, dass trotz einer überwiegend stabilen anatomischen Situation die funktionelle Verbesserung der Sehschärfe oft nur moderat ausfällt, was die Notwendigkeit weiterer elektiver Eingriffe oder alternativer optischer Rehabilitationsmaßnahmen in den Vordergrund rückt.

5. Schlussfolgerungen

Die Mini-Keratoplastik stellt eine effektive chirurgische Notfallmaßnahme zur Wiederherstellung der Bulbusintegrität bei fortgeschrittenen Hornhautulzerationen und -perforationen dar. Die Ergebnisse dieser retrospektiven Analyse zeigen, dass durch gezielte Exzision des pathologischen Gewebes unter Schonung zentraler optischer Strukturen in der Mehrzahl der Fälle eine stabile anatomische Rekonstruktion erreicht werden kann. Funktionelle Verbesserungen der Sehschärfe bleiben häufig limitiert, was die Notwendigkeit sekundärer optischer Rehabilitationsstrategien unterstreicht. Systemische Risikofaktoren, insbesondere Diabetes mellitus und andere Autoimmunerkrankungen, zeigten sich als prognostisch ungünstig, während die Ergebnisse bei herpetischer Keratitis in dieser Kohorte überraschend stabil blieben. Die Mini-KP kann somit als differenziertes Verfahren im Management komplexer Hornhautschäden angesehen werden.

6. Literatur- und Quellenverzeichnis

- [1] D. W. DelMonte and T. Kim, "Anatomy and physiology of the cornea," *J Cataract Refract Surg*, vol. 37, no. 3, pp. 588–598, 2011, doi: 10.1016/J.JCRS.2010.12.037.
- [2] M. S. Sridhar, "Anatomy of cornea and ocular surface," *Indian J Ophthalmol*, vol. 66, no. 2, pp. 190–194, Feb. 2018, doi: 10.4103/IJO.IJO_646_17.
- [3] A. Venkataraman, S. Mardi, and S. Pillai, "Comparison of Eyemetrics and Orbscan automated method to determine horizontal corneal diameter," *Indian J Ophthalmol*, vol. 58, no. 3, pp. 219–222, May 2010, doi: 10.4103/0301-4738.62647.
- [4] H. Gharaee, M. Abrishami, M. Shafiee, and A. Ehsaei, "White-to-white corneal diameter: normal values in healthy Iranian population obtained with the Orbscan II," *Int J Ophthalmol*, vol. 7, no. 2, p. 309, 2014, doi: 10.3980/J.ISSN.2222-3959.2014.02.20.
- [5] "6.1 Hornhaut (Kornea) (I)," *Augenheilkunde essentials*, Jun. 2015, doi: 10.1055/B-0035-117971.
- [6] S. Feizi, "Corneal endothelial cell dysfunction: etiologies and management," 2018. doi: 10.1177/2515841418815802.
- [7] J. F.. Salmon, "Kanskis Klinische Ophthalmologie: Ein systematischer Ansatz," 2023.
- [8] A. O. Eghrari, S. A. Riazuddin, and J. D. Gottsch, "Overview of the Cornea: Structure, Function, and Development," *Prog Mol Biol Transl Sci*, vol. 134, pp. 7–23, Jan. 2015, doi: 10.1016/BS.PMBTS.2015.04.001.
- [9] G. K. Lang, *Augenheilkunde*, 6th ed. Georg Thieme Verlag, 2015. doi: 10.1055/B-003-117805/BIB.
- [10] D. W. DelMonte and T. Kim, "Anatomy and physiology of the cornea," *J Cataract Refract Surg*, vol. 37, no. 3, pp. 588–598, Mar. 2011, doi: 10.1016/J.JCRS.2010.12.037.
- [11] J. L. Alió del Barrio, F. Arnalich-Montiel, M. P. De Miguel, M. El Zarif, and J. L. Alió, "Corneal stroma regeneration: Preclinical studies," *Exp Eye Res*, vol. 202, p. 108314, Jan. 2021, doi: 10.1016/J.EXER.2020.108314.
- [12] K. M. Meek and C. Knupp, "Corneal structure and transparency," *Prog Retin Eye Res*, vol. 49, pp. 1–16, 2015, doi: 10.1016/J.PRETEYERES.2015.07.001.

- [13] R. C. de Oliveira and S. E. Wilson, "Descemet's membrane development, structure, function and regeneration," *Exp Eye Res*, vol. 197, p. 108090, Aug. 2020, doi: 10.1016/J.EXER.2020.108090.
- [14] A. O. Eghrari, S. A. Riazuddin, and J. D. Gottsch, "Overview of the Cornea: Structure, Function, and Development," *Prog Mol Biol Transl Sci*, vol. 134, pp. 7–23, Jan. 2015, doi: 10.1016/BS.PMBTS.2015.04.001.
- [15] H. Vercammen *et al.*, "Corneal endothelial wound healing: understanding the regenerative capacity of the innermost layer of the cornea," *Transl Res*, vol. 248, pp. 111–127, Oct. 2022, doi: 10.1016/J.TRSL.2022.05.003.
- [16] L. J. Jeang, C. E. Margo, and E. M. Espana, "Diseases of the corneal endothelium," *Exp Eye Res*, vol. 205, Apr. 2021, doi: 10.1016/J.EXER.2021.108495.
- [17] W. M. Bourne, "Biology of the corneal endothelium in health and disease," *Eye*, vol. 17, pp. 912–918, 2003, doi: 10.1038/sj.eye.6700559.
- [18] R. R. Mohan, D. Kempuraj, S. D'Souza, and A. Ghosh, "Corneal stromal repair and regeneration," *Prog Retin Eye Res*, vol. 91, p. 101090, Nov. 2022, doi: 10.1016/J.PRETEYERES.2022.101090.
- [19] Brad. Bowling, *Kanskis Klinische Ophthalmologie*. Urban & Fischer, 2017. Accessed: Feb. 22, 2025. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com:5070/book/9783437234835/klinische-ophthalmologie?via=ihub=>
- [20] R. Turss and H. Schebitz, "Die Bedeutung des Kammerwassers und der Randschlingengefäße für die Ernährung der Hornhaut," *Ber Zusammenkunft Dtsch Ophthalmol Ges*, vol. 71, pp. 87–91, 1972, doi: 10.1007/978-3-642-86006-5_15.
- [21] "Das trockene Auge." Accessed: Mar. 04, 2025. [Online]. Available: <https://augeninfo.de/patbrosch/sicca.html>
- [22] N. Pfeiffer, C. Cursiefen, F. G. Holz, and W. A. Lagrèze, Eds., "Die Augenheilkunde," 2025, doi: 10.1007/978-3-662-65929-8.
- [23] H. S. Dua, L. A. Faraj, D. G. Said, T. Gray, and J. Lowe, "Human corneal anatomy redefined: A novel pre-descemet's layer (Dua's Layer)," *Ophthalmology*, vol. 120, no. 9, pp. 1778–1785, Sep. 2013, doi: 10.1016/J.OPHTHA.2013.01.018.

- [24] "8.1 Sehorgan, Organum visus," *Anatomie für die Tiermedizin*, Jun. 2015, doi: 10.1055/B-0035-129243.
- [25] Daniela S. Nosch, "Hornhautsensibilität, Teil 1: Grundlagen und Messung," in *Optometrie Physiologie des Auges*. Accessed: Mar. 10, 2025. [Online]. Available: <https://irf.fhnw.ch/server/api/core/bitstreams/c1e62368-22d4-4726-bcf9-6005658ac571/content>
- [26] J. He, N. G. Bazan, and H. E. P. Bazan, "Mapping the entire human corneal nerve architecture," *Exp Eye Res*, vol. 91, no. 4, pp. 513–523, Oct. 2010, doi: 10.1016/J.EXER.2010.07.007.
- [27] L. J. Müller, C. F. Marfurt, F. Kruse, and T. M. T. Tervo, "Corneal nerves: structure, contents and function," *Exp Eye Res*, vol. 76, no. 5, pp. 521–542, May 2003, doi: 10.1016/S0014-4835(03)00050-2.
- [28] A. Bukowiecki, D. Hos, C. Cursiefen, and S. A. Eming, "Wound-Healing Studies in Cornea and Skin: Parallels, Differences and Opportunities," *Int J Mol Sci*, vol. 18, no. 6, Jun. 2017, doi: 10.3390/IJMS18061257.
- [29] C. S. Nowell and F. Radtke, "Corneal epithelial stem cells and their niche at a glance," *J Cell Sci*, vol. 130, no. 6, pp. 1021–1025, 2017, doi: 10.1242/JCS.198119.
- [30] J. M. Biber, E. J. Holland, and K. D. Neff, "Management of ocular stem cell disease," *Int Ophthalmol Clin*, vol. 50, no. 3, pp. 25–34, 2010, doi: 10.1097/IIO.0B013E3181E20D64.
- [31] "Limbus-Stammzelltransplantation: Simple limbal epithelial transplantation (SLET): Universitätsklinikum Heidelberg." Accessed: Mar. 20, 2025. [Online]. Available: <https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/verfahren/limbus-stammzelltransplantation-simple-limbal-epithelial-transplantation-slet-218395>
- [32] T. Brockmann, M. Walckling, C. Brockmann, T. A. Fuchsluger, and U. Pleyer, "Wundheilung der Kornea – Pathophysiologie und Grundlagen," pp. 1–9, 2023, doi: 10.1007/978-3-662-65929-8_123-1.
- [33] "Biomikroskopie des Hornhautendothels – goldammerboehme.de." Accessed: Mar. 20, 2025. [Online]. Available: <https://goldammerboehme.de/faq-items/biomikroskopie-des-hornhautendothels/>
- [34] "Endothelerkrankungen | Universitätsklinikum Freiburg." Accessed: Mar. 20, 2025. [Online]. Available: <https://www.uniklinik->

- freiburg.de/augenklinik/bereiche/hornhaut-und-bindehauterkrankungen/erkrankungen/endothelerkrankungen.html
- [35] “Hornhauttransplantation (Keratoplastik) | Augenklinik Herzog Carl Theodor in München.” Accessed: Mar. 02, 2025. [Online]. Available: <https://www.augenklinik-muenchen.de/hornhauttransplantation>
- [36] E. K. Zirm, “Eine erfolgreiche totale Keratoplastik (A successful total keratoplasty). 1906.,” *Refract Corneal Surg*, vol. 5, no. 4, pp. 258–261, Jul. 1989, doi: 10.3928/1081-597x-19890701-12.
- [37] N. Ardjomand, P. Komericki, J. C. McAlister, C. Faschinger, Y. El-Shabrawi, and A. Wedrich, “100 years of successful corneal transplantation,” *Spektrum der Augenheilkunde*, vol. 21, no. 3, pp. 144–153, 2007, doi: 10.1007/S00717-007-0202-4/METRICS.
- [38] A. Zeschau, I. George Balestrin, R. A. Stock, and E. Luiz Bonamigo, “The authors declare no conflicts of interest Indications of keratoplasty: a retrospective study in a University Hospital,” *Rev Bras Oftalmol*, vol. 72, no. 5, pp. 316–336, 2013.
- [39] “21 Pharmakologie von Verätzungen und Verbrennungen des Auges,” *Medikamentöse Augentherapie*, Jan. 2017, doi: 10.1055/B-0036-139629.
- [40] J. Alder, S. Mertsch, J. Menzel-Severing, and G. Geerling, “Current and experimental treatment approaches for neurotrophic keratopathy,” *Ophthalmologe*, vol. 116, no. 2, pp. 127–137, Feb. 2019, doi: 10.1007/S00347-018-0843-5/METRICS.
- [41] “Mikrobielle Hornhautentzündung schonend behandeln.” Accessed: Mar. 02, 2025. [Online]. Available: <https://www.fraunhofer.de/de/presse/presseinformationen/2018/Maerz/mikrobielle-hornhautentzuendung-schonend-behandeln.html>
- [42] “5.9 Sterile Keratitis,” *Schlaglicht Augenheilkunde: Entzündliche Augenerkrankungen*, May 2016, doi: 10.1055/B-0036-135317.
- [43] “Cross-Linking bei pelluzidaler marginaler Hornhautdegeneration (PMD).” Accessed: Mar. 02, 2025. [Online]. Available: <https://www.elza-institute.com/de-ch/cross-linking/cross-linking-cxl-pmd-pelluzidale-marginale-hornhautdegeneration/>
- [44] W. Boucenna and J. L. Bourges, “[Penetrating keratoplasty],” *J Fr Ophtalmol*, vol. 45, no. 5, pp. 543–558, May 2022, doi: 10.1016/J.JFO.2021.11.001.

- [45] "Hornhauttransplantation (Perforierende Keratoplastik / PKP)." Accessed: Apr. 06, 2025. [Online]. Available: https://www.hoch.ch/behandlungen/hornhauttransplantation-perforierende-keratoplastik-pkp/?utm_source=chatgpt.com
- [46] X. Wang, G. F. Dang, Y. M. Li, W. F. Li, and X. Y. Wu, "General anesthesia versus local anesthesia for penetrating keratoplasty: a prospective study," *Int J Ophthalmol*, vol. 7, no. 2, p. 278, 2014, doi: 10.3980/J.ISSN.2222-3959.2014.02.15.
- [47] A. Quintin, L. Hamon, S. Mäurer, A. Langenbucher, and B. Seitz, "Vergleich der sterilen Spendertomographie in der Hornhautbank mit der Tomographie des Transplantates nach perforierender Keratoplastik," *Der Ophthalmologe*, vol. 118, no. 10, p. 1038, Oct. 2020, doi: 10.1007/S00347-020-01256-6.
- [48] B. Seitz, · C Cursiefen, · M El-Husseiny, · A Viestenz, · A Langenbucher, and · N Szentmáry, "DALK und perforierende Laserkeratoplastik bei fortgeschrittenem Keratokonus," *Ophthalmologe*, vol. 110, pp. 839–848, 2013, doi: 10.1007/s00347-013-2822-1.
- [49] D. G. Heidemann, A. Sugar, R. F. Meyer, and D. C. Musch, "Oversized Donor Grafts in Penetrating Keratoplasty: A Randomized Trial," *Archives of Ophthalmology*, vol. 103, no. 12, pp. 1807–1811, Dec. 1985, doi: 10.1001/ARCHOPHT.1985.01050120041016.
- [50] G. N. Foulks, H. D. Perry, and C. H. Dohlman, "Oversize Corneal Donor Grafts in Penetrating Keratoplasty," *Ophthalmology*, vol. 86, no. 3, pp. 490–494, Mar. 1979, doi: 10.1016/S0161-6420(79)35505-1.
- [51] G. Mackensen, "Suture material and technique of suturing in microsurgery," *Bibl Ophthalmol.*, pp. 88–95, 1968, doi: 10.1016/j.jhsa.2004.11.003.
- [52] B. Seitz, "Perforierende Keratoplastik - aktuelle Indikationen und Operationstechniken." Accessed: Apr. 23, 2025. [Online]. Available: <https://www.dgii.org/uploads/jahresband/2010/Seitz.pdf>
- [53] P. Keye, T. Lapp, D. Böhringer, S. Heinzelmann, P. Maier, and T. Reinhard, "Clinical Course of Different Types of Immune Reactions following Keratoplasty," *Klin Monbl Augenheilkd*, vol. 240, no. 3, pp. 288–294, Feb. 2023, doi: 10.1055/A-1554-5362.

- [54] R. Deshmukh *et al.*, "Post-penetrating keratoplasty astigmatism," *Surv Ophthalmol*, vol. 67, no. 4, pp. 1200–1228, Jul. 2022, doi: 10.1016/J.SURVOPHTHAL.2021.11.005.
- [55] J. H. Qu *et al.*, "Loss of endothelial cells in viral DNA-positive grafts after keratoplasty: a 2-year follow-up study," *Br J Ophthalmol*, vol. 106, no. 1, pp. 26–31, Jan. 2022, doi: 10.1136/BJOPHTHALMOL-2020-317629.
- [56] D. Hos *et al.*, "Immune reactions after modern lamellar (DALK, DSAEK, DMEK) versus conventional penetrating corneal transplantation," *Prog Retin Eye Res*, vol. 73, Nov. 2019, doi: 10.1016/J.PRETEYERES.2019.07.001.
- [57] M. Anwar and K. D. Teichmann, "Deep lamellar keratoplasty: surgical techniques for anterior lamellar keratoplasty with and without baring of Descemet's membrane," *Cornea*, vol. 21, no. 4, pp. 374–383, 2002, doi: 10.1097/00003226-200205000-00009.
- [58] S. K. Kodavoor, N. Rath, and R. Dandapani, "Complications in deep anterior lamellar keratoplasty - A retrospective interventional analysis in a large series," *Indian J Ophthalmol*, vol. 70, no. 10, pp. 3501–3507, Oct. 2022, doi: 10.4103/IJO.IJO_655_22.
- [59] J. Sugita and J. Kondo, "Deep lamellar keratoplasty with complete removal of pathological stroma for vision improvement," *Br J Ophthalmol*, vol. 81, no. 3, pp. 184–188, 1997, doi: 10.1136/BJO.81.3.184.
- [60] M. Matthaei, B. Bachmann, S. Siebelmann, and C. Cursiefen, "[Technique of Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) : Video article]," *Ophthalmologe*, vol. 115, no. 9, pp. 778–784, Sep. 2018, doi: 10.1007/S00347-018-0743-8.
- [61] P. Lu, L. Li, N. Mukaida, and X. Zhang, "Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK)," *Cornea*, vol. 25, no. 8, pp. 199–206, 2006, doi: 10.1097/01.ICD.0000248385.16896.34.
- [62] M. O. Price, A. W. Giebel, K. M. Fairchild, and F. W. Price, "Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective multicenter study of visual and refractive outcomes and endothelial survival," *Ophthalmology*, vol. 116, no. 12, pp. 2361–2368, Dec. 2009, doi: 10.1016/J.OPHTHA.2009.07.010.
- [63] I. Dapena, L. Ham, and G. R. J. Melles, "Endothelial keratoplasty: DSEK/DSAEK or DMEK--the thinner the better?," *Curr Opin Ophthalmol*, vol. 20, no. 4, pp. 299–307, Jul. 2009, doi: 10.1097/ICU.0B013E32832B8D18.

- [64] A. Anshu, M. O. Price, and F. W. Price, "Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty," *Ophthalmology*, vol. 119, no. 3, pp. 536–540, Mar. 2012, doi: 10.1016/J.OPHTHA.2011.09.019.
- [65] E. C. Hamzaoglu, M. D. Straiko, Z. M. Mayko, C. S. Sáles, and M. A. Terry, "The First 100 Eyes of Standardized Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty versus Standardized Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty," *Ophthalmology*, vol. 122, no. 11, pp. 2193–2199, Feb. 2015, doi: 10.1016/J.OPHTHA.2015.07.003.
- [66] F. P. Guerra, A. Anshu, M. O. Price, A. W. Giebel, and F. W. Price, "Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival, and endothelial cell loss," *Ophthalmology*, vol. 118, no. 12, pp. 2368–2373, Dec. 2011, doi: 10.1016/J.OPHTHA.2011.06.002.
- [67] M. S. Gorovoy, "Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty," *Cornea*, vol. 25, no. 8, pp. 886–889, Nov. 2006, doi: 10.1097/01.ICO.0000214224.90743.01.
- [68] M. O. Price and F. W. Price, "Endothelial keratoplasty - a review," *Clin Exp Ophthalmol*, vol. 38, no. 2, pp. 128–140, Mar. 2010, doi: 10.1111/J.1442-9071.2010.02213.X.
- [69] M. A. Terry, "Endothelial keratoplasty: history, current state, and future directions," *Cornea*, vol. 25, no. 8, pp. 873–878, Nov. 2006, doi: 10.1097/01.ICO.0000244869.54761.50.
- [70] A. Viberg, B. Samolov, and B. Byström, "Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty versus Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty for Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy: A National Registry-Based Comparison," *Ophthalmology*, vol. 130, no. 12, pp. 1248–1257, Dec. 2023, doi: 10.1016/J.OPHTHA.2023.07.024.
- [71] M. Busin, P. R. Bhatt, and V. Scorcio, "A modified technique for descemet membrane stripping automated endothelial keratoplasty to minimize endothelial cell loss," *Arch Ophthalmol*, vol. 126, no. 8, pp. 1133–1137, Aug. 2008, doi: 10.1001/ARCHOPHT.126.8.1133.
- [72] N. Cardascia, V. Pastore, V. Bini, M. G. Lategola, and G. Alessio, "Graft Detachment After Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty in Bullous Keratopathy and Fuchs Dystrophy," *Medical Hypothesis, Discovery and*

- Innovation in Ophthalmology*, vol. 9, no. 1, p. 15, Mar. 2019, Accessed: Apr. 27, 2025. [Online]. Available: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6969561/>
- [73] M. O. Price and F. W. Price, "Endothelial cell loss after descemet stripping with endothelial keratoplasty influencing factors and 2-year trend," *Ophthalmology*, vol. 115, no. 5, pp. 857–865, May 2008, doi: 10.1016/J.OPHTHA.2007.06.033.
 - [74] P. Lu, L. Li, N. Mukaida, and X. Zhang, "Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK)," *Cornea*, vol. 25, no. 8, pp. 199–206, 2006, doi: 10.1097/01.ICO.0000248385.16896.34.
 - [75] K. C. Chern, D. M. Meisler, S. E. Wilson, M. S. Macsai, and R. H. Krasney, "Small-diameter, round, eccentric penetrating keratoplasties and corneal topographic correlation," *Ophthalmology*, vol. 104, no. 4, pp. 643–647, 1997, doi: 10.1016/S0161-6420(97)30258-9.
 - [76] N. Tischer *et al.*, "Immunreaktion nach perforierender Keratoplastik in Abhängigkeit von der Transplantatgröße und -zentrierung," *Die Ophthalmologie*, pp. 1–7, Jun. 2022, doi: 10.1007/S00347-022-01672-W.
 - [77] W. Shi, M. Liu, H. Gao, S. Li, T. Wang, and L. Xie, "Penetrating Keratoplasty With small-diameter and Glycerin-Cryopreserved Grafts for eccentric Corneal Perforations," *Cornea*, vol. 28, no. 6, pp. 631–637, 2009, [Online]. Available: www.corneajrnl.com
 - [78] S. Alina-Cristina, T. Călin Petru, and Z. Mihail, "Emergency penetrating keratoplasty in corneal perforations," *Rom J Ophthalmol*, vol. 62, no. 4, pp. 253–259, Oct. 2018, doi: 10.22336/rjo.2018.39.
 - [79] W. Phillip and L. Speicher, "Langzeitergebnisse nach Keratoplastik à chaud," *Spektrum Augenheilkd*, vol. 20, no. 1, pp. 2–5, 2006, Accessed: Aug. 06, 2022. [Online]. Available: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/BF03164668.pdf>
 - [80] V. Scorgia and M. Busin, "Survival of mushroom keratoplasty performed in corneas with postinfectious vascularized scars," *Am J Ophthalmol*, vol. 153, no. 1, 2012, doi: 10.1016/j.ajo.2011.05.020.
 - [81] B. Seitz, A. Langenbucher, M. Küchle, and G. O. H. Naumann, "Impact of Graft Diameter on Corneal Power and the Regularity of Postkeratoplasty Astigmatism before and after Suture Removal," *Ophthalmology*, vol. 110, no. 11, pp. 2162–2167, 2003, doi: 10.1016/S0161-6420(03)00659-6.

- [82] M. Seifelnasr, H. W. Roberts, M. Moledina, and J. Myerscough, "Tectonic Mini-DSAEK Facilitates Closure of Corneal Perforation in Eyes With Healthy Endothelium," *Cornea*, vol. 40, no. 6, pp. 790–793, Jun. 2021, doi: 10.1097/ICO.0000000000002712.
- [83] H. W. Roberts *et al.*, "Sutureless Tectonic Mini-Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty ('mini-DSAEK') for the management of corneal perforations," <https://doi.org/10.1177/11206721211050034>, vol. 32, no. 4, pp. 2133–2140, Oct. 2021, doi: 10.1177/11206721211050034.
- [84] A. Smyth, G. A. McCabe, P. Murtagh, and E. M. Mcelnea, "Tectonic Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty for corneal perforation," *BMJ Case Rep*, vol. 15, no. 4, Apr. 2022, doi: 10.1136/BCR-2021-247345.
- [85] M. Ang, J. S. Mehta, C. C. A. Sng, H. M. Htoon, and D. T. H. Tan, "Indications, outcomes, and risk factors for failure in tectonic keratoplasty," *Ophthalmology*, vol. 119, no. 7, pp. 1311–1319, Jul. 2012, doi: 10.1016/j.opthta.2012.01.021.

Danksagung

An erster Stelle gilt mein herzlichster Dank meinem Doktorvater, Priv.-Doz. Dr. med. Dr. rer. nat. Johannes Menzel-Severing. Von ihm ging die ursprüngliche Idee zu dieser Arbeit aus.

Ich danke ihm für seine exzellente Betreuung über Jahre hinweg, seine Geduld und herausragendes Engagement während des gesamten Forschungs- und Promotionsprozesses.

Seine wissenschaftliche Expertise und sein Engagement für die Forschung haben mich nachhaltig geprägt.

Darüber hinaus danke ich ihm für seine wertvollen Anregungen und Unterstützung bei der Publikation meiner Ergebnisse, welche maßgeblich zum Gelingen dieses Projektes beigetragen haben. Für seine fachliche Anleitung, seine kontinuierliche Förderung und die persönliche Unterstützung während meiner Dissertation bin ich ihm unendlich dankbar.

Mein großer Dank gilt außerdem Univ.-Prof. Dr. med. Gerd Geerling für die Möglichkeit in der Klinik für Ophthalmologie des Universitätsklinikums Düsseldorf zu promovieren.

Abschließend gilt mein besonderer Dank meinen Eltern. Ich widme ihnen diese Arbeit in Anerkennung ihres Mutes, ihres Fleißes und ihrer bedingungslosen Unterstützung, durch die sie mir meinen beruflichen Weg und die Promotion ermöglicht haben.