Aus der Klinik für Augenheilkunde
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. F. E. Kruse

**Langzeitverlauf nach perforierender Keratoplastik bei
Keratokonus – Auswirkungen von präoperativem
Visus und Astigmatismus auf die funktionellen
Ergebnisse**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
an der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von
Anne Christina Preclik, geb. Rathje
aus Günzburg

**Gedruckt mit Erlaubnis der
Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg**

Dekan:	Prof. Dr. med. Dr. h.c. J. Schüttler
Referent:	Prof. Dr. F. E. Kruse
Korreferent:	Priv. Doz. Dr. C. Cursiefen
Tag der mündlichen Prüfung:	17.03.2010

Meinen Eltern, Markus und unseren Kindern

Inhaltsverzeichnis

I) Vorveröffentlichung	1
1 Zusammenfassung	1
1.1 Hintergrund	1
1.2 Patienten/Material und Methoden	1
1.3 Ergebnisse	2
1.4 Schlussfolgerungen	2
2 Einleitung	3
3 Patienten/Material und Methoden	5
3.1 Patienten	5
3.1.1 Patientengruppen	5
3.1.1.1 Patientengruppe 0 (Alle untersuchten Augen)	6
3.1.1.2 Patientengruppe I (nach präoperativem Keratokonusstadium)	6
3.1.1.3 Patientengruppe II (nach präoperativem bestkorrigierten Visus)	6
3.2 Spendergewebe	7
3.3 Operation	7
3.3.1 Trepanationsmethoden	7
3.3.2 Nahttechnik	8
3.4 Erfasste Messdaten	8
3.4.1 Refraktion und Visus	8
3.4.2 Keratometrie	8
3.4.3 Hornhauttopographie	9
3.5 Perioperative Therapie und postoperative Nachbetreuung	9
3.5.1 Medikamentöse Begleittherapie	9
3.5.2 Nachsorge	10
3.6 Zielgrößen	10
3.7 Statistische Methoden	10
4 Ergebnisse	11
4.1 Gesamtergebnisse (alle Patienten):	11
4.2 Ergebnisse in Abhängigkeit vom präoperativen Astigmatismus:	14
4.3 Ergebnisse in Abhängigkeit vom präoperativen bestkorrigierten Visus..	15
5 Diskussion	17

6	Abstract	21
6.1	Background	21
6.2	Patients/Material and Methods.....	21
6.3	Results	21
6.4	Conclusions.....	22
7	Mini-Zusammenfassung	22
8	Literatur	23
	II) Abkürzungsverzeichnis.....	26
	III) Danksagung	27
	IV) Lebenslauf.....	28

I) Vorveröffentlichung

1 Zusammenfassung

1.1 Hintergrund

Ziel dieser Studie war es, funktionelle Ergebnisse im Langzeitverlauf nach perforierender Keratoplastik bei Keratokonus zu analysieren und den präoperativen Astigmatismus sowie den präoperativen bestkorrigierten Visus als mögliche Prädiktoren für das Langzeitergebnis zu prüfen.

1.2 Patienten/Material und Methoden

Wir untersuchten retrospektiv die funktionellen Ergebnisse 1/3/5/8/>9 Jahre postoperativ von 456 Patienten nach perforierender Erst-Keratoplastik (PK) bei Keratokonus. Zusätzlich analysierten wir die Faktoren präoperativer Keratokonusgrad sowie präoperativer bestkorrigierter Visus auf ihre Aussagekraft als Prädiktoren. Hierzu erstellten wir retrospektiv Untergruppen aus unserem Patientengut, zunächst anhand des präoperativen Keratokonusgrades: Gruppe I.1, < 50 Dioptrien (D) (n=21); Gruppe I.2, 50-60 D (n=102); Gruppe I.3, ≥ 60 D (n=164); Gruppe I.4, irregulärer Astigmatismus (n=158); Gruppe I.0, keratometrischer Astigmatismus präoperativ nicht ermittelt (n=58) und dann anhand des präoperativen bestkorrigierten Visus: Gruppe II.0, Visus $\leq 0,1$ (n=204); Gruppe II.1, Visus $> 0,1$ (n=263). Die zentrale, runde, PK erfolgte mittels 193 nm Excimer Laser-Trepanation, das Transplantat wurde mittels doppelt gleichläufiger Kreuzstichnaht fixiert. Analysiert wurden jeweils: bestkorrigierter Visus (CCV), keratometrisches zentrales Brechkraft Äquivalent (KEQ), keratometrischer Astigmatismus (AST), sphärisches Äquivalent (SEQ), refraktiver Zylinder (CYL), Surface Regularity Index (SRI), Surface Asymmetry Index (SAI), topografisches zentrales Brechkraft Äquivalent (T-EQ) sowie topografischer Astigmatismus (T-AST).

1.3 Ergebnisse

Nach 5/8 Jahren betrug der CCV 0,71/0,73; das KEQ war 43,4/44,4 D; das SEQ -1,6/-0,8; der AST war 3,4/3,6 D; der CYL 3,0/3,0 D; der SRI 0,88/0,83; der SAI 0,78/0,78, der T-EQ betrug 44,5/44,9 D und der T-AST 4,0/4,2 D. Die Patienten mit präoperativem bestkorrigierten Visus $\leq 0,1$ erzielten signifikant schlechtere Ergebnisse des postoperativen Visus, ansonsten ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede im Outcome hinsichtlich der Untergruppen.

1.4 Schlussfolgerungen

Bei unseren Patienten konnte bis ca. 10 Jahre postoperativ im Mittel ein relativ stabiler Visus um 0,7 gemessen werden. Der präoperative Astigmatismus scheint keinen signifikanten Effekt auf das Ergebnis zu haben, ein schlechter präoperativer Visus kann dahingegen wahrscheinlich als negativer Prädiktor für den postoperativen Visus angesehen werden.

2 Einleitung

Der Keratokonus ist eine progrediente nichtentzündliche Erkrankung der Hornhaut einhergehend mit einer kegelförmigen Vorwölbung der Hornhaut bei gleichzeitiger stromaler Hornhautverdünnung und führt zu irregulärem Astigmatismus [19]. Er manifestiert sich zunächst oft einseitig, betrifft aber im Verlauf häufig beide Augen. In der Regel tritt er im 2. Lebensjahrzehnt erstmals auf, jedoch sind auch Fälle mit wesentlich späterem Beginn beschrieben. Es kann zwischen einer syndromalen und einer nicht-syndromalen Form des Keratokonus unterschieden werden, wobei die nichtsyndromale deutlich häufiger ist [19]. Statistisch gesicherte Zusammenhänge bestehen mit dem Down-Syndrom, der Leberschen kongenitalen Amaurose und der atopischen Dermatitis, bei denen der Keratokonus überproportional häufiger auftritt [8].

Im Laufe der Zeit wurden zahlreiche Konzepte zur Therapie des Keratokonus entwickelt, so das Tragen von Brille oder harten Kontaktlinsen, das korneale Crosslinking, intrakorneale Ringe, die lamelläre Keratoplastik und die perforierende Keratoplastik. Als Therapie der Wahl für fortgeschrittene Stadien wird die perforierende Keratoplastik angesehen, insbesondere dann, wenn keine Stabilisierung durch ein korneales Crosslinking erreicht werden kann und Kontaktlinsen nicht mehr ausreichen oder vom Patienten nicht getragen werden [2,11,19,26,27].

Die perforierende Keratoplastik gilt dabei als die erfolgreichste Transplantation in der Humanmedizin [24]. Grund dafür ist die vergleichsweise geringe Zahl an Transplantatversagen. So werden Fünf-Jahres-Überlebensraten des Transplantates von bis zu 95% berichtet [21,25,28]. Dennoch kommt es bei einigen Patienten im Verlauf einer Keratoplastik zu Komplikationen, wie z.B. mangelnder Verbesserung oder sogar Verschlechterung des Sehvermögens. Mögliche Ursachen hierfür sind ein schlecht korrigierbarer Astigmatismus oder ein Transplantatversagen. Wird hingegen auf eine Transplantation oder eine vergleichbare Therapie verzichtet, führt eine Progredienz der Erkrankung bei vielen Patienten zu fortschreitender Sehverschlechterung und zunehmendem Astigmatismus, bei gleichzeitig steigender stromaler Ausdünnung der Hornhaut. Die Indikation zur Transplantation sowie der Operationszeitpunkt, müssen somit für jeden Patienten individuell abgewogen werden. Je später der Zeitpunkt zur

Keratoplastik gewählt wird, desto schlechter ist in der Regel der präoperative Zustand der Hornhaut, der aber evtl. Auswirkungen auf das Operationsergebnis haben könnte.

Bisher gibt es wenig veröffentlichte Studiendaten, inwiefern sich der präoperative Zustand des Patienten auf das Langzeitergebnis einer perforierenden Keratoplastik auswirkt und an welchen objektiven Kriterien der beste Zeitpunkt für eine Transplantation festgemacht werden könnte. Denkbare Kriterien erschienen uns der Grad des präoperativen Astigmatismus sowie der präoperative Visus. Ziel unserer Untersuchung ist es daher, Zusammenhänge zwischen diesen beiden Kriterien und den funktionellen und morphologischen Langzeitergebnissen zu erkennen oder zu widerlegen. Des Weiteren sollen Langzeitergebnisse der perforierenden Keratoplastik bei Keratokonus generell dargelegt werden, auch um den Stellenwert dieser Therapieoption im Vergleich zum kornealen Crosslinking und zur lamellären Keratoplastik festzulegen.

3 Patienten/Material und Methoden

3.1 Patienten

In dieser retrospektiven klinischen Studie untersuchten wir insgesamt 456 Patienten (321 Männer, 135 Frauen), bei denen an 509 Augen (253 linken und 256 rechten Augen) im Zeitraum von 05/1992-10/2005 eine perforierende Erst-Keratoplastik bei Keratokonus durchgeführt wurde. Dabei stammten 153 der untersuchten Augen von weiblichen und 356 von männlichen Patienten. Das mittlere Alter der Patienten war 37 ± 13 Jahre (min. 2 Jahre, max. 79 Jahre). Im vergleichenden Teil der Studie nicht eingeschlossen waren Patienten, die eine akute Transplantatabstoßung entwickelten oder eine Re-Keratoplastik benötigten. Bei 14 Patienten wurde eine Re-Keratoplastik erforderlich, in 24 Verläufen entwickelte sich ein Transplantatversagen.

Die mittlere Beobachtungsdauer betrug $3,07 \pm 2,60$ (min. 1,0; max. 14,5 Jahre).

3.1.1 Patientengruppen

Zunächst analysierten wir die funktionellen Ergebnisse aller 509 Augen (Gruppe 0). Im folgenden Teil wurden die Patienten nach ihrem präoperativen Zustand in Gruppen aufgeteilt. Hierbei wurde der präoperative Zustand in Gruppe I am Grad des Keratokonus, in Gruppe II am präoperativen bestkorrigierten Visus festgemacht. Bei der Verteilung wurde darauf geachtet, dass keine wesentlichen Unterschiede bezüglich Alter, Operateurverteilung, präoperativer Endothelzelldichte, Transplantatdurchmesser, Mediumzeit und Herkunft der Transplantate bestanden.

3.1.1.1 Patientengruppe 0: Alle untersuchten Augen

3.1.1.2 Patientengruppe I (nach präoperativem Keratokonusstadium)

I.1: Keratometrische zentrale Brechkraft < 50 D

I.2: Keratometrische zentrale Brechkraft 50-60 D

I.3: Keratometrische zentrale Brechkraft $\geq$ 60 D

I.4: Keratometrie komplett irregulär

I.A: Sonstige: Keratometrischer Astigmatismus präoperativ nicht ermittelt sowie ausgeschlossen wegen Re-Keratoplastik/Transplantatversagen im Verlauf

Tabelle 1: Untersuchte Augen in den Gruppen nach präoperativem Keratokonusgrad

Gruppe: Präop. Zentrale Brechkraft	Anzahl absolut	Prozent der Anzahl der untersuchten Augen	Mittlere Beobachtungsdauer
I.1: < 50 D	21	4	3,62 Jahre (SD 2,64 Jahre)
I.2: 50-60 D	102	20	2,92 Jahre (SD 2,48 Jahre)
I.3: $\geq$ 60 D	164	32	3,72 Jahre (SD 2,99 Jahre)
I.4: Irregulär	151	30	2,62 Jahre (SD 2,07 Jahre)
I.A: Sonstige	71	14	-
Gesamt	509	100	
SD: Standardabweichung, D: Dioptrien			

3.1.1.3 Patientengruppe II (nach präoperativem bestkorrigierten Visus)

II.0: Bestkorrigierter Visus $\leq$ 0,1

II.1: Bestkorrigierter Visus > 0,1

II.A: Bestkorrigierter Visus präoperativ nicht ermittelt sowie ausgeschlossen wegen Re-Keratoplastik/Transplantatversagen im Verlauf

Tabelle 2: Untersuchte Augen in den Gruppen nach präoperativem Visus

Gruppe: Visus präoperativ	Anzahl absolut	Prozent der Anzahl der untersuchten Augen	Mittlere Beobachtungsdauer
II.0: $\leq 0,1$	204	40	3,13 Jahre (SD 2,73 Jahre)
II.1: $> 0,1$	263	52	3,06 Jahre (SD 2,47 Jahre)
II.A: Sonstige	42	8	-
Gesamt	509	100	
SD: Standardabweichung, D: Dioptrien			

3.2 Spendergewebe

Es wurde kurzzeitkonserviertes Spendergewebe verwendet. 40% der Gewebe wurden von „Franken Transplant“ bereitgestellt, die Übrigen stammten von anderen nationalen und internationalen Augenbanken. Das Spenderalter (Mittelwert $\pm$ SD; Median) betrug 55 ± 29 ; 56 Jahre, die Post-mortem-Zeit betrug 12 ± 20 ; 7 h, die Medium-Zeit 225 ± 174 ; 192 h.

Die präoperative Endothelzellichte lag bei 2742 ± 287 ; 2700 Zellen/mm².

3.3 Operation

Von 8 Operateuren wurde - in der Regel in Intubationsnarkose - 509-mal eine zentrale Erst-Keratoplastik mit homologen Spendergewebe durchgeführt. Bei 5% der Eingriffe erfolgte zugleich ein Eingriff an der Linse. Der Transplantatdurchmesser betrug $7,9 \pm 0,19$; 8 mm und wurde mit 8 „Erlanger Orientierungszähnen“ am Transplantatrand und korrespondierenden Kerben im Empfängerrand zur besseren Justierbarkeit versehen [1].

Der Spenderdurchmesser wurde routinemäßig 0,1 mm überdimensioniert.

3.3.1 Trepanationsmethoden

Die Gewinnung der Transplantate erfolgte mit Hilfe nichtmechanischer Excimerlasertrepanation. Dabei wird für die Spendertrepanation ein Korneoskleralscheibchen, nach Einspannen in eine künstliche Vorderkammer und Tonisierung, mit einer metallischen Aperturmaske abgedeckt und anschließend mit Hilfe eines Laserstrahls unter Sicht entlang der Maskenkante perforiert. Der verbleibende stromale Rest und die Descemet-Membran werden mit der Katzinschere durchtrennt.

Bei der nichtmechanischen Empfängertrepanation wird eine Horizontallagerung der Limbusebene durch Triangulation sichergestellt, die Zentrierung mittels 8 randständigen Kerben gewährleistet und die Hornhaut ebenfalls entlang der Aperturmaske perforiert sowie der verbleibende Rest mit der Katzinschere durchtrennt [23].

Es waren im Mittel 6490 ± 1800 Pulse bei einer Pulsenergie von 20 im Median für die Trepanation beim Empfänger nötig.

Routinemäßig wurde eine Iridotomie bei 12 Uhr angelegt, um perioperativ einen akuten Winkelblock mit persistierender weiter Pupille zu vermeiden [15].

3.3.2 Nahttechnik

Zur Fixierung des Transplantats erfolgte ein vorläufiger Wundverschluss mit 8 10-0-Nylon-Einzelknüpfnähten, beginnend bei 6 Uhr (kaudal). Nach Anlegen einer doppelt gleichläufigen Kreuzstichnaht nach Hoffmann [6] wurden die 8 Situationsnähte entfernt. Im Anschluss an die Darstellung der Vorderkammer, Tonisierung des Bulbus mit Ringerlösung und Durchtrennung der Zügelnähte erfolgte in der Regel eine qualitative Placidokontrolle und gegebenenfalls eine Nahtnachjustierung.

3.4 Erfasste Messdaten

3.4.1 Refraktion und Visus

Die subjektive Refraktionsbestimmung stellt die Grundlage für die Bestimmung der Sehschärfe und Refraktion dar. Sie erfolgte in 5 m Abstand (Fernvisus) mit sphärozyklindrischen Korrekturgläsern. Die mittlere Sehschärfe wurde logarithmisch nach Holladay und Prager ermittelt [9].

Die bestkorrigierten Visusangaben (cc-Visus) verstehen sich als Brillenvisus, nicht als Visus mit harter Kontaktlinse.

3.4.2 Keratometrie

Als refraktiver Astigmatismus wird der vom Patienten in der Brille akzeptierte subjektive Zylinder definiert. Die Keratometrie wurde mittels Zeiss-Ophthalmometer (Typ H, 190071, Zeiss, Oberkochen) durchgeführt und so der Astigmatismus in Betrag, Achse und Regularität bestimmt. Hierbei wurden die Krümmung und Brechkraft des steilsten und des flachsten Meridians der

Hornhaut im Bereich der zentralen 2,3 mm (bei 60 D Brechkraft) bis 4,5 mm (bei 30 D Brechkraft) gemessen. Anschließend wurde durch Subtraktion des kleineren vom größeren Wert der keratometrische Astigmatismus berechnet. Zentrale Brechkraft ist definiert als Summe der Hauptmeridiane geteilt durch 2.

3.4.3 Hornhauttopographie

Die automatische Hornhauttopographieanalyse wurde mittels placidobasiertem Videokeratoskop TMS-1 (Topographic Modeling System, Fa. Tomey, Erlangen) durchgeführt. Der topografische Astigmatismus wurde dabei als die Differenz der Brechkräfte im steilen und flachen Meridian definiert. Zusätzlich werden der Surface Asymmetry Index (SAI) stellvertretend für den Grad der Unsymmetrie und der Surface Regularity Index (SRI) für den Grad lokaler Unregelmäßigkeiten errechnet [2,23].

3.5 Perioperative Therapie und postoperative Nachbetreuung

3.5.1 Medikamentöse Begleittherapie

Am Ende der Operation erhielten die Patienten in der Regel 150-250 mg Prednisolon sowie 250 mg Azetazolamid intravenös in absteigender Dosierung. Außerdem wurden lokal bis zur vollständigen Reepithelialisierung Ofloxacin und Atropin Sulfat 1% je 3-mal täglich als Augensalbe appliziert. Pflegende Gele sowie künstliche Tränen sorgten für eine ausreichende Befeuchtung der Augenoberfläche. Dieses Standardtherapieschema wurde nach Bedarf des jeweiligen Patienten modifiziert. Nach dem vollständigen Schluss des Epithels folgte ab dem 5. postoperativen Tag eine Steroidtherapie bestehend aus Prednisolonacetat 1% Augentropfen 5-mal täglich für 6 Wochen. Die Steroiddosis wurde stufenweise reduziert, in der Regel über 6 Monate, bei pseudophaken Patienten auch über 12 Monate. Nach Erst- und Komplettfadenentfernung wurden erneut lokale Steroide ausschleichend für 4-6 Wochen appliziert [16,17].

3.5.2 Nachsorge

Die Patienten wurden in einem definierten postoperativen Raster (6 Wochen, 3 Monate, 6 Monate, dann vierteljährlich, zuletzt jährlich) in der Hornhautsprechstunde der Poliklinik untersucht und beraten. Die Erstfadenentfernung erfolgte in der Regel ein Jahr postoperativ unter ambulanten Bedingungen, die Komplettfadenentfernung in der Regel unter kurzstationären Bedingungen. Der Median der Zeit bis zur Komplettfaden-entfernung betrug 1,5 Jahre.

3.6 Zielgrößen

Die Entwicklung folgender Zielgrößen soll in ihrem Verlauf beobachtet werden:

1. Postoperative Visusentwicklung
2. Keratometrischer Astigmatismus, zentrale keratometrische Brechkraft, sphärisches Äquivalent der Refraktion, refraktiver Zylinder, TMS1-Äquivalent (topographische zentrale Brechkraft), TMS1-Astigmatismus (topographischer Astigmatismus).

3.7 Statistische Methoden

Die Daten wurden prospektiv in einem eigens dafür entwickelten relationalen Datenbanksystem (MS Access) erfasst und mittels SPSS 9.0 (Statistik Programm für Sozialwissenschaften, SPSS Inc., USA) ausgewertet. Numerische Ergebnisse wurden deskriptiv als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung (SD); Median, angegeben. Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen wurden mit dem nicht parametrischen Mann-Whitney-Test auf Signifikanz geprüft. P-Werte von $\leq 0,05$ wurden als statistisch signifikant erachtet.

4 Ergebnisse

4.1 Gesamtergebnisse (*alle Patienten*):

Der CC-Visus, gemessen am Mittelwert aller Patienten, erzielte bei der Kontrolle ein Jahr postoperativ zumeist noch kein optimales Ergebnis (0,63), verbesserte sich dann aber nach drei Jahren auf einen Wert von 0,73 und blieb bei den Untersuchungen nach fünf und acht Jahren weitestgehend stabil (0,71;0,73). Nach mehr als neun Jahren wurde ein geringfügig schlechterer Wert von 0,69 gemessen.

Der Astigmatismus nahm im postoperativen Verlauf mehr oder weniger kontinuierlich zu. So stieg der keratometrische Astigmatismus im Mittel von 3,3 D nach einem Jahr auf 3,4 D nach drei Jahren, 3,6 D nach fünf Jahren, 3,6 D nach acht Jahren und 4,0 D nach > 9 Jahren. Die Werte unterlagen dabei allerdings einer starken Standardabweichung (vgl. Tab. 3 und Abb. 1). Der topografisch ermittelte Astigmatismus wurde insgesamt etwas höher gemessen, zeigte aber die gleiche Tendenz: 3,9 D nach einem Jahr, 4,0 D nach 3 Jahren, 4,0 D nach 5 Jahren, 4,2 D nach 8 Jahren, 4,5 D nach > 9 Jahren. Auch der Zylinder verzeichnete einen Anstieg von 2,5 D nach einem Jahr auf 2,8 D nach drei Jahren, 3,0 D nach fünf und nach acht Jahren und auf 4,5 D nach > 9 Jahren.

Beim sphärischen Äquivalent war ebenso zunächst ein postoperativer Anstieg von -1,2 nach einem Jahr auf -1,5 nach drei Jahren und -1,6 nach fünf Jahren (n=113) zu erkennen. Nach acht Jahren wurde ein Wert von -0,8 (n=41) ermittelt, nach > 9 Jahren von -1,4 (n=20).

Das keratometrische Äquivalent maß nach einem Jahr 43,1, nach drei und fünf Jahren jeweils 43,4, nach acht Jahren 44,4 und nach > 9 Jahren 43,3. Die topografisch ermittelten Werte verhielten sich ähnlich: 43,9 nach einem Jahr, 44,4 nach drei Jahren, 44,5 nach fünf Jahren, 44,9 nach acht Jahren und 44,6 nach > 9 Jahren.

Der Surface Regularity Index (SRI) nahm ab von 1,09 nach einem Jahr, auf 0,86 nach drei Jahren, 0,88 nach fünf Jahren und 0,83 nach 8 Jahren. Nach > 9 Jahren wurde ein Mittelwert von 0,91 (n=22) gemessen.

Beim Surface Asymmetry Index (SAI) war kein Trend zu verzeichnen; die Werte lagen bei 1,03 nach einem Jahr, 0,75 nach 3 Jahren, 0,78 nach fünf und acht Jahren und 1,04 (n=21) nach > 9 Jahren

Die oben beschriebenen Werte einschließlich Standartabweichung und Fallzahl zu den unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten können der Tabelle 3 entnommen werden.

Tabelle 3: Gesamtergebnisse (Gruppe 0) zu den Untersuchungszeitpunkten 1/ 3/ 5/ 8/ > 9 Jahre postoperativ ; (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung); n = Anzahl gültiger Ergebnisse

	CCV		KEQ		AST		SEQ		CYL		T-EQ		T-AST		SRI		SAI	
1 J. po.	0,63	±0,22	43,1	±2,9	3,3	±2,1	-1,2	±3,0	2,5	±1,8	43,9	±2,9	3,9	±2,3	1,09	±0,5	1,03	±0,8
	n=415		n=397		n=395		n=427		n=368		n=349		n=349		n=334		n=333	
3 J. po.	0,73	±0,24	43,4	±2,3	3,4	±2,6	-1,5	±2,9	2,8	±2,3	44,4	±2,2	4,0	±2,7	0,86	±0,4	0,75	±0,6
	n=238		n=245		n=245		n=250		n=208		n=217		n=216		n=209		n=210	
5 J. po.	0,71	±0,26	43,4	±2,3	3,4	±2,5	-1,6	±2,6	3,0	±2,2	44,5	±2,1	4,0	±2,7	0,88	±0,4	0,78	±0,6
	n=101		n=103		n=103		n=111		n=83		n=95		n=95		n=95		n=95	
8 J. po.	0,73	±0,22	44,4	±2,4	3,6	±2,7	-0,8	±1,5	3,0	±2,0	44,9	±2,1	4,2	±2,9	0,83	±0,3	0,78	±0,5
	n=33		n=37		n=37		n=40		n=23		n=35		n=35		n=35		n=35	
>9 J. po.	0,69	±0,21	43,3	±1,4	4,0	±2,8	-1,4	±2,2	4,2	±2,8	44,6	±2,9	4,5	±2,4	0,91	±0,5	1,04	±0,9
	n=19		n=19		n=19		n=20		n=10		n=21		n=21		n=21		n=21	

CCV: cc-Visus; **KEQ:** Keratometrisches Äquivalent;
AST: Keratometrischer Astigmatismus (D); **SEQ:** Sphärisches Äquivalent;
CYL: Refraktiver Zylinder (D);
T-EQ: Topografisches Äquivalent; **T-AST:** Topografischer Astigmatismus;
po.: Postoperativ, **J.:** Jahr(e);
SRI: Surface Regularity Index; **SAI:** Surface Asymmetry Index

Abbildung 1 beschreibt die Entwicklung des bestkorrigierten Visus und des Astigmatismus in Abhängigkeit zum Abstand zur Operation. Dabei ist beim Astigmatismus ein im Verlauf leicht ansteigender Trend zu verzeichnen, beim bestkorrigierten Visus eine leichte Abnahme des Sehvermögens.

CC-Visus: bestkorrigierter Visus, AST: keratometrischer Astigmatismus (D);

n: Anzahl gewerteter Ergebnisse

----- Standartabweichung Astigmatismus; — Standartabweichung CC-Visus;

4.3 Ergebnisse in Abhängigkeit vom präoperativen bestkorrigierten Visus:

Tabelle 5: Ergebnisse der Visusgruppen 1/3/5/8 Jahre postoperativ																	
1 J. po.	CCV		KEQ		AST		SEQ		CYL		T-EQ		T-AST		SRI		SAI
II.0	0,58	±0,23	43,25	±2,87	3,36	±2,27	-1,20	±2,85	2,44	±1,92	44,06	±3,18	3,82	±2,42	1,14	±0,5	1,14
	n=167		n=157		n=157		n=171		n=146		n=140		n=140		n=136		n=136
II.1	0,66	±0,20	42,77	±2,86	3,36	±2,06	-1,24	±3,07	2,56	±1,83	43,70	±2,77	4,05	±2,24	1,05	±0,4	0,94
	n=222		n=213		n=211		n=228		n=198		n=186		n=186		n=176		n=175
3 J. po.																	
II.0	0,70	±0,24	43,63	±2,32	3,57	±2,67	-1,66	±3,01	3,22	±2,53	44,51	±2,25	3,86	±2,58	0,83	±0,3	0,73
	n=103		n=108		n=108		n=110		n=91		n=98		n=97		n=94		n=94
II.1	0,77	±0,22	43,20	±2,23	3,34	±2,54	-1,27	±2,91	2,56	±2,06	44,24	±2,22	4,05	±2,79	0,87	±0,4	0,75
	n=119		n=121		n=121		n=124		n=101		n=106		n=106		n=103		n=104
5 J. po.																	
II.0	0,65	±0,28	43,47	±2,66	3,57	±2,51	-1,72	±2,65	2,96	±1,87	44,68	±2,18	3,95	±2,41	0,93	±0,5	0,89
	n=40		n=39		n=39		n=44		n=29		n=40		n=40		n=40		n=40
II.1	0,76	±0,24	43,45	±2,17	3,20	±2,47	-1,54	±2,60	3,18	±2,42	44,45	±2,00	3,97	±2,89	0,81	±0,3	0,64
	n=54		n=57		n=57		n=59		n=47		n=48		n=48		n=48		n=48
8 J. po.																	
II.0	0,71	±0,21	44,42	±1,92	3,94	±3,00	-0,76	±1,54	2,95	±2,32	44,94	±2,06	4,64	±2,78	0,90	±0,3	0,82
	n=15		n=17		n=17		n=18		n=11		n=17		n=17		n=17		n=17
II.1	0,76	±0,23	43,81	±1,88	3,59	±2,57	-0,99	±1,52	2,96	±1,70	44,74	±2,02	4,03	±2,99	0,78	±0,4	0,77
	n=17		n=18		n=18		n=19		n=12		n=17		n=17		n=17		n=17
CCV: cc-Visus; KEQ: Keratometrisches Äquivalent, AST: Keratometrischer Astigmatismus (D); SEQ: Sphärisches Äquivalent; CYL: Refraktiver Zylinder (D); T-EQ: Topografisches Äquivalent; T-AST: Topografischer Astigmatismus, po.: Postoperativ, J.: Jahr(e); SRI: Surface Regularity Index; SAI: Surface Asymmetry Index Gruppe II.0: cc-Visus präoperativ $\leq 0,1$, Gruppe II.1: cc-Visus präoperativ $> 0,1$																	

Der cc-Visus wies in der Gruppe des präoperativ schlechteren cc-Visus ($\leq 0,1$; II.0) durchgehend schlechtere Ergebnisse auf, als die Referenzgruppe des präoperativ besseren Visus ($> 0,1$; II.1). So erzielte Gruppe II.0 nach einem Jahr einen Visus von 0,58 im Vergleich zu einem Visus von 0,66 in Gruppe II.1, was einem p-Wert von 0,001 entspricht und damit als hoch signifikant angesehen werden kann. Nach drei Jahren betrug der cc-Visus in Gruppe II.0 0,70 im Vergleich zu 0,77 in Gruppe II.1 ($p=0,023$). Nach fünf Jahren bestand immer noch ein signifikanter Unterschied: 0,65 in Gruppe II.0 versus 0,76 in Gruppe II.1 ($p=0,016$). Nach acht Jahren war ein Unterschied mit 0,71 ($n=15$) in Gruppe II.0 versus 0,76 ($n=17$) in Gruppe II.1 vorhanden, aber nicht mehr signifikant ($p=0,455$). Nach selbigem Verfahren verglichen wir die beiden

Gruppen hinsichtlich der anderen oben genannten Zielgrößen des Astigmatismus und der Refraktion, konnten dabei aber weder eine gerichtete Entwicklung der Werte im zeitlichen Verlauf, noch signifikante Unterschiede zwischen den beiden untersuchten Gruppen im Sinne eines Trends feststellen. Die Ergebnisse, Standardabweichungen sowie die Fallzahlen für diese Gruppierung können Tabelle 5 entnommen werden.

5 Diskussion

Seit der ersten belegten erfolgreichen homologen Hornhautverpflanzung beim Menschen durch Zirm im Jahre 1905 konnten die Ergebnisse durch technische Weiterentwicklung und Optimierung von Instrumenten, Operationsmikroskop, Gewebekultivierung und medikamentöser Begleittherapie wesentlich verbessert werden [6,7,29]. Inzwischen ist die perforierende Keratoplastik ein weltweit eingesetztes Routineverfahren zur Wiederherstellung des Sehvermögens bei Hornhauterkrankungen geworden. Darüber hinaus stellt sie die weltweit zahlenmäßig am häufigsten durchgeführte Transplantation am Menschen dar. In den U.S.A. werden jährlich fast 40 000 Keratoplastiken durchgeführt, in Deutschland sind es etwa 5000 pro Jahr [5,22]. Keratokonus stellt dabei die häufigste Indikation zur Durchführung einer perforierenden Keratoplastik dar [4]. Große Fortschritte in der Entwicklung neuer Medikamente zur Unterdrückung der Lymphangiogenese und der damit verbundenen Transplantatreaktion werden die Ergebnisse der Keratoplastik vermutlich in naher Zukunft noch weiter verbessern sowie das Indikationsspektrum vergrößern [20].

Der Patient wird eine Transplantation jedoch nur dann als Erfolg werten, wenn der Gewinn an Lebensqualität durch eine Besserung des Sehvermögens, die mit Operation und Nachsorge verbundenen Unannehmlichkeiten aufwiegt [3]. Für das Sehvermögen bedeutend ist, neben einem klaren Transplantat, auch ein mit Brille oder Kontaktlinsen zufrieden stellend korrigierbarer Astigmatismus [14]. Insbesondere der hohe Astigmatismus sowie das postoperativ stark variierende Refraktionsvermögen stellen zwei der Hauptprobleme beim Keratokonus dar [10]. Zweifellos ist der postoperative Astigmatismus abhängig von vielen Faktoren: Prä-, intra- und postoperative Determinanten wie Zustand und Passgenauigkeit des Transplantats, Trepanation, Nahttechnik, Fadenentfernung sowie medikamentöse Begleittherapie sind Einige der möglichen Parameter [12]. Unsere Untersuchung ergab, dass sich der Astigmatismus bei unseren Patienten durch die Keratoplastik - im Vergleich zum präoperativen Zustand - zumeist wesentlich verbesserte und auch in den Folgejahren nur geringfügig wieder anstieg. Dabei lag postoperativ der Mittelwert der bestkorrigierten Visusergebnisse, auch im Langzeitverlauf bis 10 Jahre, bei ca. 0,7. (Siehe Tabelle 3). Pramanik et al.

erzielten ähnlich stabile Ergebnisse, die sich auch im Verlauf von 20 Jahren nicht wesentlich verschlechterten [18]. Ein generelles Problem dieser Art von Langzeitbeobachtungen ist allerdings, dass die untersuchten Patientenzahlen aus individuellen und gesundheitlichen Gründen mit fortschreitendem Zeitabstand zur Operation abnehmen. Dies ist verbunden mit einer Selektion bestimmter Patienten. So ist es möglich, dass z.B. besonders zufriedene, bzw. besonders unzufriedene Patienten nicht regelmäßig zur Nachsorge erschienen und somit die von uns erfassten Langzeitergebnisse nicht die wirklich erzielten Ergebnisse der perforierenden Keratoplastik adäquat repräsentieren.

Der Einfluss der im Verlauf abnehmenden Fallzahlen wird durch die im folgenden Teil durchgeführte Aufteilung der Patienten in kleinere Untergruppen, abhängig vom präoperativem Zustand, noch verstärkt. So kann es, insbesondere bei den Langzeitergebnissen, zu Verzerrungen in den einzelnen Untergruppen durch stark abweichende Einzelwerte kommen. Für den Untersuchungszeitpunkt > 9 Jahre wurde daher für beide Untergruppen auf einen statistischen Vergleich verzichtet, für den Zeitpunkt acht Jahre postoperativ nur für die Untergruppen nach präoperativem Astigmatismus.

Hinzu kommt, dass die Operationen von verschiedenen Operateuren durchgeführt wurden, was ebenfalls zu Abweichungen der Ergebnisse, vor allem in den Gruppen mit kleinen Fallzahlen führen kann.

Zur Einschätzung des präoperativen Astigmatismus als möglichen Prädiktor für das visuelle Ergebnis untersuchten wir in Gruppe I, ob bei unseren Patienten ein Zusammenhang zwischen präoperativem Astigmatismus und dem Gesamtoutcome besteht. Da es sich beim Keratokonus um eine progressive Erkrankung handelt, ist ein Ansteigen des Astigmatismus im Verlauf der Erkrankung ohne Therapie zu erwarten und dies insbesondere bei jüngeren Patienten, wie es Ergebnisse der amerikanischen CLEK-Studie (Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratonoconus) ergaben [13]. Ein messbarer Einfluss auf das Operationsergebnis wäre daher von entscheidender Bedeutung für die Operationsindikation.

Wir konnten jedoch in unserer Studie keine statistisch relevanten Auswirkungen der Ausprägung des präoperativen Astigmatismus auf die von uns erfassten Ergebnisparameter erkennen. Die Ergebnisse der Untergruppen nach präoperativem Grad des Astigmatismus sind in Tabelle 4 aufgeführt. Die p-

Werte der Untersuchungszeitpunkte 1, 3 und 5 Jahre postoperativ blieben überwiegend unter dem Signifikanzniveau. Vereinzelt lagen die Werte der Untergruppen für unterschiedliche untersuchte Parameter über dem Signifikanzniveau. Diese Signifikanz bestand aber nicht für den gleichen Messwert zu den anderen Untersuchungszeitpunkten, so dass sich kein Zusammenhang oder gerichteter Trend erkennen ließ. Liu et al. hatten in ihrer Studie bereits ebenfalls keinen gerichteten Zusammenhang zwischen präoperativem Astigmatismus und Ergebnis beobachtet und kamen zu dem Ergebnis, dass auch extrem steile Hornhäute bei nichtmechanischer Trepanation keine schlechteren Aussichten haben, als weniger deformierte. Somit sei beim Keratokonus eine Keratoplastik indiziert, sobald harte sauerstoffundurchlässige Kontaktlinsen nicht mehr toleriert würden [12].

Als weiteren möglichen Prädiktor untersuchten wir den präoperativen bestkorrigierten Visus auf Zusammenhänge zu den Ergebnisparametern (siehe Tabelle 5). Dabei war zu sehen, dass der präoperative bestkorrigierte Visus mit dem postoperativen bestkorrigierten Visus Zusammenhänge aufweist. Patienten mit einem präoperativen Visus $> 0,1$ erreichten in unserer Untersuchung statistisch signifikant bessere Ergebnisse des bestkorrigierten Visus in den ersten fünf Untersuchungsjahren postoperativ. Auch nach 8 Jahren blieb der bestkorrigierte Visus dieser Patienten besser, wenn auch nicht signifikant. Dieser Effekt ließ sich ausschließlich beim Visus erkennen. Die direkt das Transplantat betreffenden Parameter wie Zylinder oder Astigmatismus erzielten dahingegen ähnliche Ergebnisse in den beiden Untergruppen, zeigten also keine direkte Abhängigkeit vom präoperativen Visus. Auch die bei der Erstellung der Studie von uns zusätzlich analysierten Zielgrößen wie Pachymetrie und Endothelzellzahl im Verlauf (Werte nicht aufgeführt) ließen auf keinen Zusammenhang zum präoperativem Visus schließen. Daher ist der Grund für einen schlechteren postoperativen Visus in dieser Untergruppe wohl eher in nichtkornealen Gründen zu suchen. So wären z.B. der Linsenzustand, die zentralnervöse Verarbeitungskapazität oder die Motivation des Patienten, bei der Untersuchung bestmögliche Ergebnisse zu erzielen, denkbare Faktoren. Zusammenfassend zeigt die Arbeit, dass durch perforierende Keratoplastik bei Keratokonus akzeptable Visusergebnisse (0,7), auch im Langzeitverlauf, erzielt werden können; dass der präoperative Astigmatismus keinen signifikanten

Effekt auf die postoperativen Ergebnisse zu haben scheint und dass ein schlechter präoperativer Visus wahrscheinlich als negativer Prädiktor für den postoperativen Visus angesehen werden kann.

6 Abstract

6.1 Background

Purpose of this study was to assess the long term functional visual result of penetrating keratoplasty and to assess the impact of the patient's preoperative corneal curvature and preoperative best spectacle corrected visual acuity (BCVA) on the refractive outcome.

6.2 Patients/Material and Methods

In this retrospective study 456 patients with keratoconus who received central round penetrating keratoplasty (PK) were examined 1/3/5/8/>9 years postoperatively.

Patients were divided retrospectively into subgroups: firstly based on their preoperative keratometric (K-) readings: group I.1, < 50 diopters (D) (n=21); group I.2, 50-60 D (n=102); group I.3, ≥ 60 D (n=164); group I.4, irregular corneal shape with non-measurable K-reading (n=158), group I.0, unknown preoperative K-reading (n=58) and then based on the preoperative BCVA: group II.0, BCVA ≤ 0.1 (n=204); group II.1, BCVA > 0.1 (n=263). The trephination was performed using 193nm excimer laser and the transplanted cornea was fixed by a double running cross-stitch suture. The outcome measures included keratometric central power (C-power), keratometric central refractive equivalent (KEQ), keratometric astigmatism (AST), spherical equivalent (SEQ), refractive cylinder (CYL), best corrected visual acuity (BCVA), surface regularity index (SRI), surface asymmetry index (SAI), topographic central power equivalent (T-EQ) and topographic astigmatism (T-AST).

6.3 Results

5/8 years postoperatively CCV was 0.71/0.73; KEQ was 43.4/44.4 D; SEQ -1.6/-0.8; AST was 3.4/3.6 D; CYL was 3.0/3.0 D, SRI was 0.88/0.83; SAI was 0.78/0.78; T-EQ was 44.5/44.9 D and T-AST was 4.0/4.2 D. The results for BCVA of patients whose preoperative BCVA measured ≤ 0.1 were significantly worse than the results of patients with better preoperative BCVA. Other comparisons among the subgroups revealed no further significant differences for any parameters tested.

6.4 Conclusions

In our study the long term results of BCVA seem to be quite stable (0,7). This may indicate that corneal transplantation is a viable option in the clinical course of keratoconus.

Furthermore the outcome of PK for keratoconus seems to be independent on the patient's preoperative corneal curvature. In contrast unfavourable BCVA preoperatively may be a negative predictor for the visual outcome.

7 Mini-Zusammenfassung

Retrospektive klinische Studie an 456 Patienten zur Beurteilung des Langzeitverlaufes bis 10 Jahre nach perforierender Keratoplastik bei Keratokonus sowie retrospektive Analyse der möglichen Prädiktoren präoperativer Keratokonusgrad/ präoperativer bestkorrigierter Visus.

8 Literatur

1. Behrens A., Seitz B., Kuchle M., Langenbucher A., Kus M. M., Rummelt C. (1999) "Orientation teeth" in non-mechanical laser corneal trephination for penetrating keratoplasty: 2.94 microm Er:YAG v 193 nm ArF excimer laser. Br J Ophthalmol; 83:1008-1012
2. Bogan S. J., Waring G. O., 3rd, Ibrahim O., Drews C., Curtis L. (1990) Classification of normal corneal topography based on computer-assisted videokeratography. Arch Ophthalmol; 108:945-949
3. Colin J., Velou S. (2003) Current surgical options for keratoconus. J Cataract Refract Surg; 29:379-386
4. Coster D. J. (1991) The Montgomery Lecture. Some factors which affect the visual outcome of corneal transplantation. Eye; 5 (Pt 3):265-278
5. Cursiefen C., Kuchle M., Naumann G. O. (1998) Changing indications for penetrating keratoplasty: histopathology of 1,250 corneal buttons. Cornea; 17:468-470
6. Cursiefen C., Seitz B., Kruse F. E. (2005) Hornhauttransplantation - Glänzende Bilanz und viele Perspektiven. Dtsch Arztebl; Jg. 102, Heft 45: 3078-3080
7. Draeger J. (1966) Microsurgical procedures in corneal operations. Ophthalmologica; 152:96-108
8. Draeger J. (1971) New cutting technic in microsurgery. Klin Monatsbl Augenheilkd; 159:293-303
9. Grunauer-Kloevekorn C., Duncker G. I. (2006) Keratoconus: epidemiology, risk factors and diagnosis. Klin Monatsbl Augenheilkd; 223:493-502
10. Holladay J. T., Prager T. C. (1991) Mean visual acuity. Am J Ophthalmol; 111:372-374
11. Koralewska-Makar A., Floren I., Stenevi U. (1996) The results of penetrating keratoplasty for keratoconus. Acta Ophthalmol Scand; 74:187-190
12. Lass J. H., Lembach R. G., Park S. B., Hom D. L., Fritz M. E., Svilar G. M. (1990) Clinical management of keratoconus. A multicenter analysis. Ophthalmology; 97:433-445

13. Liu Y., Seitz B., Langenbucher A., Nguyen N. X., Naumann G. O. (2003) Impact of preoperative corneal curvature on the outcome of penetrating keratoplasty in keratoconus. *Cornea*; 22:409-412
14. McMahon T. T., Edrington T. B., Szczotka-Flynn L., Olafsson H. E., Davis L. J., Schechtman K. B. (2006) Longitudinal changes in corneal curvature in keratoconus. *Cornea*; 25:296-305
15. Musch D. C., Farjo A. A., Meyer R. F., Waldo M. N., Janz N. K. (1997) Assessment of health-related quality of life after corneal transplantation. *Am J Ophthalmol*; 124:1-8
16. Naumann G. O. H., Sautter H. Chirurgie der Kornea. In: Mackensen G, Neubauer H (Hrsg.) *Ophthalmologische Operationslehre*. Springer Berlin Heidelberg New York; 1988: 481-555
17. Nguyen N. X., Pham H. N., Langenbucher A., Cursiefen C., Seitz B. (2007) Impact of short-term versus longterm topical steroid treatment on 'idiopathic' endothelial cell loss after normal-risk penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmol Scand*; 85:209-212
18. Nguyen N. X., Seitz B., Martus P., Langenbucher A., Cursiefen C. (2007) Long-term topical steroid treatment improves graft survival following normal-risk penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*; 144:318-319
19. Pramanik S., Musch D. C., Sutphin J. E., Farjo A. A. (2006) Extended long-term outcomes of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmology*; 113:1633-1638
20. Rabinowitz Y. S. (1998) Keratoconus. *Surv Ophthalmol*; 42:297-319
21. Regenfuss B., Bock F., Parthasarathy A., Cursiefen C. (2008) Corneal (Lymph)angiogenesis-From Bedside to Bench and Back: A Tribute to Judah Folkman. *Lymphat Res Biol*; 6:191-201
22. Reinhard T., Moller M., Sundmacher R. (1999) Penetrating keratoplasty in patients with atopic dermatitis with and without systemic cyclosporin A. *Cornea*; 18:645-651
23. Seitz B., Behrens A., Langenbucher A. (1997) Corneal topography. *Curr Opin Ophthalmol*; 8:8-24
24. Seitz B., Blüthner K., Kruse F. E., Reinhard T., Sundmacher R. (2004) Zu geringe Spenderbereitschaft. *Dtsch Arztebl*; 101(49):A3326-3330

25. Seitz B., Langenbucher A., Fischer S., Kus M. M., Vilchis E., Naumann G. O. (1998) The regularity of laser keratectomy depth in nonmechanical trephination for penetrating keratoplasty. *Ophthalmic Surg Lasers*; 29:33-42
26. Seitz B., Langenbucher A., Kus M. M., Kuchle M., Naumann G. O. (1999) Nonmechanical corneal trephination with the excimer laser improves outcome after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*; 106:1156-1164; discussion 1165
27. Sharif K. W., Casey T. A. (1991) Penetrating keratoplasty for keratoconus: complications and long-term success. *Br J Ophthalmol*; 75:142-146
28. Sray W. A., Cohen E. J., Rapuano C. J., Laibson P. R. (2002) Factors associated with the need for penetrating keratoplasty in keratoconus. *Cornea*; 21:784-786
29. Tuft S. J., Moodaley L. C., Gregory W. M., Davison C. R., Buckley R. J. (1994) Prognostic factors for the progression of keratoconus. *Ophthalmology*; 101:439-447
30. Vail A., Gore S. M., Bradley B. A., Easty D. L., Rogers C. A. (1994) Corneal graft survival and visual outcome. A multicenter Study. Corneal Transplant Follow-up Study Collaborators. *Ophthalmology*; 101:120-127
31. Wilson S. E., Klyce S. D. (1991) Quantitative descriptors of corneal topography. A clinical study. *Arch Ophthalmol*; 109:349-353
32. Zirm E. K. (1989) Eine erfolgreiche totale Keratoplastik (A successful total keratoplasty). 1906. *Refract Corneal Surg*; 5:258-261

II) Abkürzungsverzeichnis:

AST	keratometrischer Astigmatismus
BCVA	best spectacle corrected visual acuity
CCV, CC-Visus	bestkorrigierter Visus
CLEK	Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratonoconus
C-power	keratometric central power
CYL	refraktiver Zylinder
D	Dioptrien
h	Stunden
KEQ	keratometrisches zentrales Brechkraft Äquivalent
m	Meter
mm	Millimeter
n	Anzahl der Ergebnisse
nm	Nanometer
PK	Penetrierende Keratoplastik
SAI	Surface Asymmetry Index
SD	Standardabweichung
SEQ	sphärisches Äquivalent
SPSS	Statistik Programm für Sozialwissenschaften
SRI	Surface Regularity Index
T-AST	topografischer Astigmatismus
T-EQ	topografisches zentrales Brechkraft Äquivalent
TMS-1	Topographic Modeling System

III) Danksagung

Bei meiner Bewerbung im Jahr 2006 für eine Doktorarbeit aus dem klinischen Bereich der Augenheilkunde betrat ich persönlich Neuland in diesem medizinischen Fachgebiet. So erforderte die Einarbeitung in das Themengebiet der Keratoplastik und in das seit langem an der Augenklinik bestehende Datenbank-Software-System wiederholt Unterstützung von ehemaligen Doktoranden, Assistenzärzten und meinen Betreuern.

Herrn PD Dr. med. Claus Cursiefen möchte ich danken, dass er jederzeit ein offenes Ohr für meine Fragen und Anregungen hatte. So musste ich nie lange auf eine Antwort oder einen Gesprächstermin mit konkreten und zielführenden Ratschlägen warten und konnte auch eigene Ideen einbringen. Auf seine Zusagen konnte ich mich stets absolut verlassen, dafür bin ich wirklich sehr dankbar.

Herrn Prof. Achim Langenbacher danke ich für die Erstellung und Wartung der Datenbank und des Auswertungsprogramms und dafür, dass er trotz vollem Terminkalender für die großen und kleinen Probleme, die bei der Erstellung der Statistik auftraten, notfalls auch bis in die späten Abendstunden, eine Lösung fand.

Den freundlichen Damen in der Anmeldung der Ambulanz danke ich für die Hilfe beim Auffinden von Patientenakten und dass ein Kinderwagen samt Baby kein Problem für sie darstellte. Herrn Häfner danke ich für die Lösung technischer Probleme am Computer.

Ganz besonders möchte ich mich bei meiner Familie bedanken:

Meinen Eltern danke ich für die Ermöglichung des Medizinstudiums und für die grenzenlose Unterstützung bei der Betreuung unserer Kinder, ohne die mein Staatsexamen und diese Arbeit nur unter großen Mühen zu Stande gekommen wären. Meinem Mann Markus danke ich dafür, dass er mich immer unterstützt und ermutigt hat, vor allem dann, wenn gerade keine großen Fortschritte erkennbar waren oder die Technik streikte. Und zu guter Letzt danke ich unseren Kindern: Lena, die ich schon als Baby unzählige Male mit in die Augenklinik nahm und die mich dort meist friedlich schlafend gewähren ließ und Julia, die nun bei der Fertigstellung der Einreichung bei mir im Arm am PC liegt. Ich danke euch für die Zeit – einen Teil unserer gemeinsamen Zeit – die ich dieser Arbeit und ihrer Erstellung widmen durfte.

IV) Lebenslauf

Name:	Anne Christina Preclik, geb. Rathje
Geburtsdatum:	29.03.1983
Geburtsort:	Günzburg
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	verheiratet mit Dr. med. Markus Christian Preclik, geb. am 22.02.1982
Kinder:	Lena Preclik, geb. am 07.09.2007 Julia Preclik, geb. am 02.09.2009
Eltern:	Vater Hans-Werner Rathje geb. am 14.03.1953, Diplomingenieur der Elektrotechnik und Mutter Erika Rathje, geb. Stöckmann am 21.6.1955, Gymnasiallehrerin
Geschwister:	Udo Rathje, geb. am 06.07.1980 Ina Rathje, geb. am 05.05.1985
Wohnen/ Bildungsgang:	
- Bis 1984:	Wohnhaft in Günzburg
- 1984:	Umzug nach Glückstadt
- 1988:	Umzug nach Baiersdorf
- 1989-1993:	Schulbesuch der Grundschule Baiersdorf
- 1993-2002:	Schulbesuch des math./nat. Ehrenbürg-Gymnasiums Forchheim mit
- November 1999- Januar 2000:	Auslandsaufenthalt mit Schulbesuch in Charleville-Mézières (Frankreich)
- 28.06.2002:	Allgemeine Hochschulreife (Abitur)
- September 2002 – Mai 2009:	Studium der Humanmedizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
- September 2004:	Ärztliche Vorprüfung
- September 2005 - Januar 2006:	Auslandssemester an der Universidad de Murcia (Spanien)

- 2008/2009 Praktisches Jahr in Erlangen mit Wahlfach
 Anästhesie
- 11./12.05.2009 Staatsexamen der Humanmedizin mit
 Erteilung der Approbation am 15.05.2009