



Das Fachinstitut in Hamburg

Rothenbaumchaussee 47

20148 Hamburg

Telefon +49 (0) 40 / 449 779

Internet: www.HollandDorider.de

email: Info@HollandDorider.de

Artikel:

Die Geschichte der Keratoplastik

Autor:

J. M. Rohrbach, F. Trost

veröffentlicht:

Zeitschrift für praktische Augenheilkunde
Z. prakt. Augenheilkd. 25: 469-477 (2004)

unsere Kurzinformation:

Die geschichtliche Entwicklung von den Anfängen bis zum derzeitigen Stand der Keratoplastik.
Anfänglich waren viele Versuche einer Hornhauttransplantation gescheitert. Die erste erfolgreiche Transplantation gelang dann 1905 Eduard Zirn.

unsere Stichworte zu diesem Artikel im Infocenter:

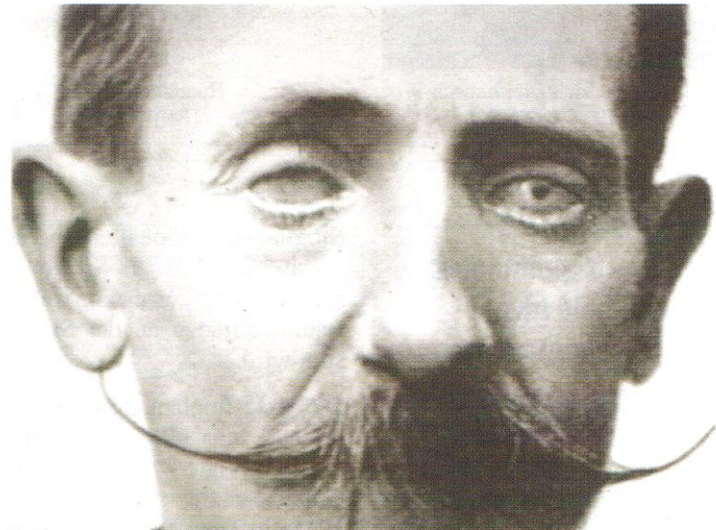
- Keratoplastik

Die Geschichte der Keratoplastik

J. M. Rohrbach¹, F. Tost^{2*}

Die Geschichte der Keratoplastik umfaßt einen Zeitraum von mehr als 200 Jahren. Verschiedene Naturforscher, Ärzte und Augenärzte haben Ideen eingebracht, die zur Hornhautübertragung im heutigen Sinne führten. Vor allem aufgrund der fehlenden immunologischen Kenntnisse galt die Keratoplastik zum Ende des 19. Jahrhunderts als praktisch aussichtslos. Erst mit der ersten erfolgreichen Hornhautübertragung durch Eduard Zirm im Jahre 1905 und der einige Jahre später erfolgten Entdeckung Wladimir Filatows, daß auch Hornhäute von Leichen für die Transplantation zu verwenden sind, kam es zu einer nennenswerten Verbreitung dieser Operation.

Stetig verbesserte Operationsinstrumente und -techniken sowie die medikamentösen Entwicklungen nach dem 2. Weltkrieg haben die Erfolgsraten der Keratoplastik ständig verbessert und so zu einer deutlichen Ausweitung der Indikationen geführt. Bis in die Gegenwart hinein haben neue Entwicklungen, wie z. B. Hornhautbanken, additive Operationen oder die Renaissance lamellierender Techniken, die Keratoplastik beeinflusst.



Photographie von Zirms Patienten 3 Monate nach der Keratoplastik mit trübem Transplantat rechts, aber klarem 5 mm-Transplantat links. (Mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlags, Heidelberg/Berlin, aus [28])

¹ Univ.-Augenklinik Tübingen

² Univ.-Augenklinik, Greifswald

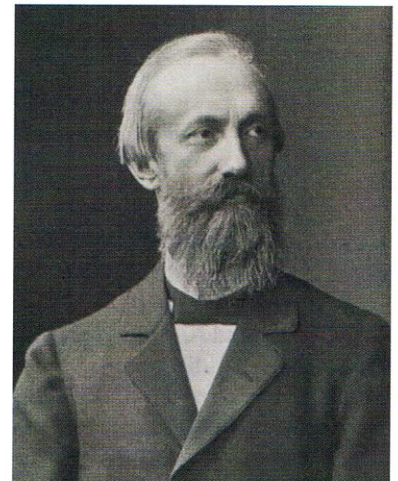
* Nach einem Referat auf der Tagung „100 Jahre Württembergische Augenärztliche Vereinigung / 88. Tagung der Württembergischen Augenärztlichen Vereinigung“



Johann Friedrich Dieffenbach
(1792 – 1847)



Benedikt Stilling
(1810 – 1879)



Arthur von Hippel
(1841 – 1916)

Schon im 18. Jahrhundert stand die Idee eines Hornhautersatzes

Trübungen der Hornhaut sind seit dem Altertum belegt [15]. Sie beruhen zu meist auf Entzündungen oder Verletzungen. Im Jahre 1783 gab der Franzose Guillaume Pellier de Quengsy (1751 – 1835) die Behandlung von Hornhautnarben durch operative Hornhautverdünnung und Anwendung von Nußöl an. Mit dem Öl sollte die Hornhaut genauso aufgeklärt werden wie Pergament durch Fett [19]. Pellier de Quengsy gab auch als erster das Instrumentarium für eine Keratoprothese an, ohne eine solche aber selbst einzusetzen.

Im Jahre 1789 veröffentlichte Pellier de Quengsy sein Buch „Précis ou Cours d’Opérations sur la Chirurgie des Yeux“. Darin erörtert er die

Möglichkeit, die kranke Hornhaut durch ein Stück in Silber gefaßtes Stück Glas zu ersetzen, welches mit Baumwollfäden an der Sklera befestigt wird.

Die erste Implantation einer Keratoprothese aus Glas bei einem Menschen erfolgte erst 1855 durch den Graefe-Schüler Adolf Weber (1829-1915) in Darmstadt. Sie soll zumindest einige Monate funktioniert haben [19]. Hinsichtlich der Geschichte der Keratoprothese sei im übrigen auf M. Jähne verwiesen [13].

Begriff „Keratoplastik“ wurde durch F. Reisinger geprägt

Die bereits von Galen geäußerte Idee, Leukome durch partielle Hornhautexzision zu beseitigen, also im Prinzip

eine lamelläre Keratektomie vorzunehmen, wurde von Erasmus Darwin (1731 – 1802), dem Großvater Charles Darwins, in seiner „Zoonomia, or the laws of organic life“ (1794–1796) wieder aufgegriffen [19]. Hier findet sich auch der erste Hinweis auf ein Rundmesser (Trepan).

Im Jahre 1816 soll Karl Himly (1772 – 1837) in Göttingen Versuche zur Hornhautverpflanzung von der Katze auf das Kaninchen durchgeführt haben. Eine unmittelbare Publikation dieser Versuche erfolgte nicht. Sie sind vielmehr durch postume Schilderungen von Himlys Sohn und seinem Schüler Georg Friedrich Most überliefert [19].

Nachdem gemeinsam mit seinem Doktoranden Heinrich Moesner durchgeführte Tierversuche zur künstlichen Pupillenbildung durch Exzision von Sklera, Netzhaut und Aderhaut mit anschließender Bindehautdeckung erfolglos geblieben waren, wandte sich



Ämilian Adamück
(1839 – 1906)



Ernst Fuchs
(1851 – 1930)



Eduard Zirm
(1863 – 1944)

Johann Heinrich Ferdinand Autenrieth (1772 – 1835) in Tübingen der zentralen Keratoplastik zu. Erste Versuche hierzu sind auf das Jahr 1823 datiert [19].

Ein Jahr später wird der Begriff „Keratoplastik“ durch den an der Universität Landshut tätigen Franz Reisinger (1787–1855) geprägt, jedoch hat Reisinger wahrscheinlich selbst keine Keratoplastik durchgeführt [19].

Der Berliner Chirurg Johann Friedrich Dieffenbach, auf den auch die erste Schiel-Operation zurückgeht, berichtete 1831 über Versuche zur Keratoplastik an Kaninchen, Hühnern und Tauben. Er stellte dabei fest, daß die Hornhauttransplantate zwar zur Einheilung gebracht werden konnten, aber hinterher stets ihre Transparenz verloren [19]. Im Jahre 1832 erschien die Dissertation zur experimentellen Skleral Pupillenbildung durch Benedikt Stilling in Marburg. Stilling war der erste, der eine Kaninchenhorn-

haut in ein ausgeschnittenes Skleralforamen beim Kaninchen einsetzte, also eine homologe Keratoplastik vollzog [19].

DOG 1887: Arthur von Hippel stellt einen Motortrepan vor

1841 stellte Marcus aus Greifswald ein Doppelmesser vor, mit dem eine rechteckige Ausschneidung der Hornhaut vorgenommen werden konnte [19]. Einen ganz wesentlichen Fortschritt stellte dagegen der Motortrepan dar, den Arthur von Hippel, Assistent bei Julius Jacobson in Königsberg, später Ordinarius in Gießen, Halle/Saale und Göttingen, im Jahre 1887 bei der Versammlung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft präsentierte [19, 26].

Dieser Trepan (siehe Seite 472) bestand aus einer Achse, auf die eine Trepankrone aufgeschraubt werden konnte. Dabei war es möglich, verschiedene Trepandurchmesser zu benutzen und unterschiedliche Schnitttiefen einzustellen.

Im oberen Gehäuse fand sich ein Uhrwerk, das mittels eines Vierkantschlüssels aufgezogen und durch einen oben befindlichen Druckknopf in Bewegung gesetzt werden konnte, so daß die Trepan-Achse und damit der Trepan gleichförmig rotierten. Nach dem Loslassen des Druckknopfes stoppte der Trepan sofort. Aufgrund seiner einfachen Handhabbarkeit und seiner Funktionalität wurde der von Hippel'sche Motortrepan, dem einige Prototypen vorausgegangen waren, für mehrere Jahrzehnte verwendet.

Aus der 2. Hälfte des 19. Jahrhunderts stammen zahlreiche Berichte zur Keratoplastik, die zeigen, daß sich nicht wenige Augenärzte mit dieser Opera-

tion befaßten [1, 6, 26]. Das grundsätzliche Problem bestand in geeigneten Transplantaten. Ämilian Adamück (Abbildung 5), Ordinarius in Kasan (Tartastan, Rußland), führte hierzu 1887 aus: „Wie schon oben erwähnt, benutzte ich bei der ersten Transplantation die Hornhaut des Rattenauges. ... Im Hinblick auf diese so ungünstigen Resultate, mußte ich zu anderen Hornhäuten übergehen. Ich beschloß nun, mit Hühneraugen zu experimentieren“ [1]. Da Adamück die immunologischen Zusammenhänge nicht bekannt waren, transplantierte er Ratten- und Hühnerhornhäute auf den Menschen und konnte deshalb keine längerfristige Transplantattransparenz erzielen. Als dann der Wiener Ordinarius Ernst Fuchs 1894 seinen Aufsatz „Ueber Keratoplastik“ veröffentlichte und darin über 30 erfolgreiche Hornhautübertragungen mit Trans-

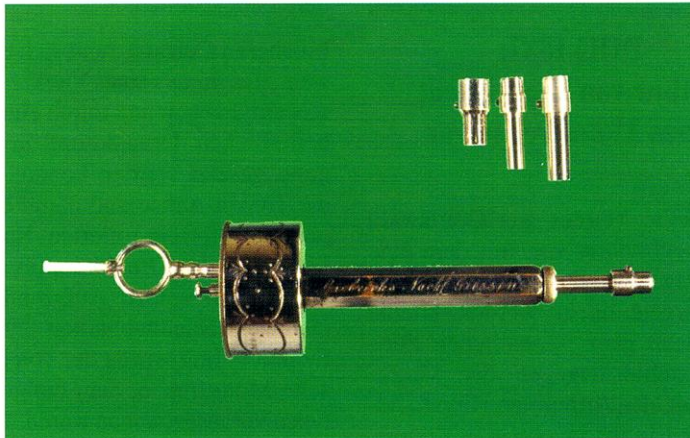
plantaten von Kaninchen, Hunden, aber auch von Menschen und totgeborenen Säuglingen berichtete, war das Schicksal der Keratoplastik vorerst besiegelt: Die Operation galt zum Ende des 19. Jahrhunderts als prinzipiell aussichtslos.

Erste erfolgreiche Keratoplastik 1905 durch E. Zirm: Das linke Transplantat bleibt klar

Am 7. 12. 1905 führte Eduard Zirm, der seit 1895 eine Augenklinik in Olmütz/Tschechien leitete, bei einem 45jährigen Patienten, der am 30. 7. 1904 eine beidseitige Kalkverätzung

erlitten hatte, an beiden Augen eine perforierende Keratoplastik durch. Die beiden mit dem von Hippelschen Motortrepan und 5 mm Trepandurchmesser gewonnenen Hornhautscheibchen stammten von der Hornhaut eines unmittelbar vor den Keratoplastiken enukleierten Auges eines 11-Jährigen, der im Juli 1905 eine penetrierende Verletzung erlitten hatte. Für heutige Verhältnisse undenkbar sind in der Publikation von 1906 sowohl Empfänger wie auch Spender namentlich erwähnt [28]. Beide Transplantate wurden mittels einer Bindehautbrücke gedeckt, links wurden zusätzlich 2 in der Bindehaut verankerte, kreuzförmig angeordnete Nähte gelegt (s. u.). Während die Keratoplastik rechts fehlschlug, blieb das Transplantat links klar (siehe Seite 469) und erlaubte dem Patienten immerhin einen Visus von etwa 5/50 [28]. Diese perforierende Hornhautübertragung ging deshalb als erste erfolgreiche in die Medizingeschichte ein.

Aus heutiger Sicht besteht die Leistung Eduard Zirms vor allem darin, den Mut aufgebracht zu haben, eine als nicht erfolversprechend geltende und deshalb in den Jahren zuvor kaum noch durchgeführte Operation wieder aufgenommen zu haben. Weder das Operationsprinzip noch die Idee, eine menschliche Spenderhornhaut zu verwenden, waren neu, so daß Eduard Zirm und sein Patient wahrscheinlich nur das Glück hatten, das andere vor ihnen nicht hatten. Dieses soll aber das Verdienst Zirms um die Keratoplastik nicht schmälern. In das Jahr der Zirmschen Publikation (1906) fällt auch die erste Autokeratoplastik. In Münster tauschte Otto Plange (1862-1927) ein zentrales Leukom gegen klare periphere Hornhaut vom gleichen Auge aus [19].



Motortrepan nach Arthur von Hippel, Modell von 1887. Trepan mit Uhrwerk und Trepanachse sowie verschiedenen, aufschraubbaren Trepankronen.

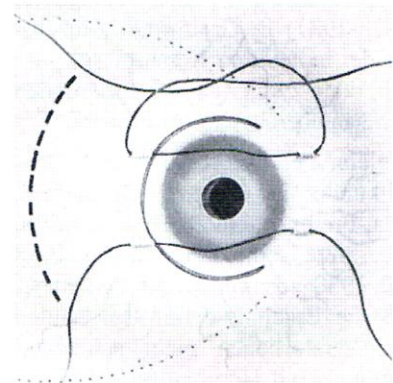
Beginn des 20. Jahrhunderts: Weder Mikroskop noch feines Nahtmaterial stehen zur Verfügung

Eduard Zirms Patient wurde im Dezember 1906 in Wien Ernst Fuchs vorgestellt, der sich wie sein damaliger Assistent Anton Elschnig vom Erfolg der Keratoplastik überzeugen konnte [19]. Elschnig wirkte ab 1907 als Ordinarius für Augenheilkunde in Prag, wo er eine große ophthalmochirurgische Schule begründete, die sich auch mit der Keratoplastik befaßte und diese förderte [14, 19].

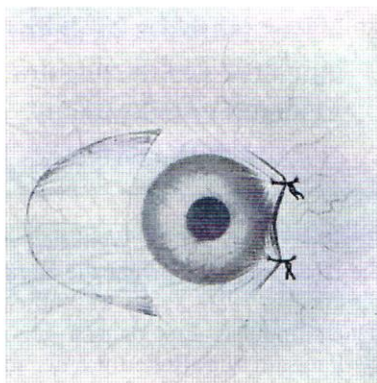
In Ungarn sammelte der Blaskovics-Schüler Josef Imre (1884-1944) umfangreiche Erfahrungen mit der Keratoplastik, die er 1942 in einer Monographie niederlegte [12]. Ein wesentliches Problem bestand in der Fixierung des Transplantates, da weder Mikroskop noch feineres Nahtmaterial zur Verfügung standen. So wurde vor der Trepanation beim Empfänger eine Bindehautbrücke präpariert, die mittels zweier vorgelegter Bindehautfäden über das Transplantat gezogen wurde (Abbildungen rechts). Das Transplantat wurde mit einer kleinen Schaufel in das Trepanationsloch eingefügt. Da große Transplantate schlecht zu fixieren waren, hatten die Hornhautscheibchen meist nur einen Durchmesser von 5 mm. Auf diese Weise konnte Imre eine Sehverbesserung bei 43% seiner Patienten mit optischer Indikation erreichen. Mit Hornhäuten von älteren Spendern konnten bessere Ergebnisse erzielt werden, während die Blutgruppe (AB0-System) keine erkennbare Bedeutung hatte. Die Prognose bei Verätzungen und Symblephara galt als infaust [12].



Keratoplastik nach Imre. Trepanation des Spenderbulbus mit dem Hippel'schen Motortrepan. Teilweise benutzte Imre auch einen elektrischen Trepan. Der Empfängerbulbus wurde in gleichartiger Weise trepaniert.



Keratoplastik nach Imre. Präparation der Bindehautbrücke, Vorlegen von 2 Bindehautnähten.



Keratoplastik nach Imre. Durch Knüpfen der Bindehautnähte wurde die konjunktivale Brücke über das Transplantat gezogen, das so fixiert wurde.

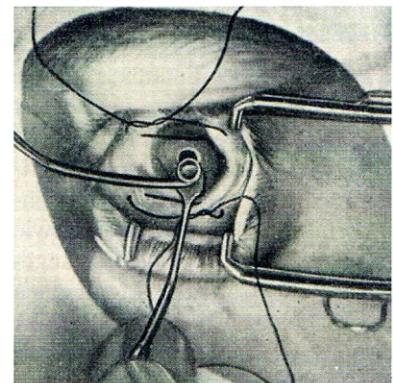


Abbildung 13: Keratoplastik nach Imre. Einlegen des Transplantates mit einer kleinen Schaufel in das Trepanationsloch.

(Fotos: aus [12] mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags, Stuttgart)

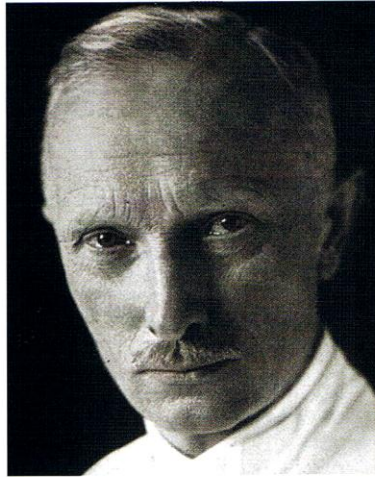
1950 W. Löhlein: 74% der Hornhaut- transplantate bleiben klar

Nestor der Keratoplastik in Deutschland ist Walther Löhlein. Dieser begann im Jahre 1910 unter Paul Römer (1873-1937) in Greifswald zunächst mit der lamellären Keratoplastik, um sich dann zügig der perforierenden Hornhautübertragung zuzuwenden [17].

Löhlein, der Ordinarius für Augenheilkunde in Dorpat, Greifswald, Jena, Freiburg und ab 1934 in Berlin war, faßte seine Erfahrungen 1938 und 1950 zusammen. Er berichtete, daß die Ergebnisse mit Hornhäuten von Verstorbenen nicht schlechter waren als mit Hornhäuten von frisch enukleierten Bulbi. Auch formalinfixierte Hornhäute lieferten keine schlechteren Resultate als unfixierte [16, 17]. Löhlein war damals noch der Meinung, daß das Transplantat lediglich als „Leitschiene“ für die von der peripheren Wirtshornhaut ausgehende Regeneration dienen würde.

Die Bedeutung des Endothels für die Transplantat-Transparenz wurde erst 1953 von F. W. Stocker herausgestellt [7, 24]. Die wesentlichen postoperativen Probleme bestanden nach Löhleins Erfahrungen im Glaukom sowie der Ausbildung (z.T. operativ angegangener) retrokornealer Membranen [16, 17]. Beides war sicher Ausdruck der seinerzeit noch deutlich suboptimalen Wundapposition, der kaum vorhandenen, insbesondere anti-inflammatorischen Begleitmedikation.

Nach den von Löhlein 1950 präsentierten Zahlen konnte mittels Keratoplastik bei insgesamt 53 % aller Patienten eine Besserung der Funktion



Walther Löhlein (1882-1954)

erreicht werden, wobei die Ergebnisse aber – wie heute – stark von der Indikation abhingen. Bei knapp 6 % der Operierten war ein Verlust des Auges oder des Sehrestes hinzunehmen. 74 % der Transplantate blieben durchsichtig oder klar [17].

60iger Jahre des 20. Jahr- hunderts: Einführung des Operationsmikroskops durch H. Harms

Bedingt durch den 2. Weltkrieg und die Nachkriegszeit erfuhr die Keratoplastik bis 1950 keine wesentlichen neuen Impulse. Erst danach gehörte sie langsam zum Repertoire der meisten größeren Augenkliniken in der BRD wie auch in der DDR. Ein weiterer, ganz entscheidender Schritt für die Keratoplastik war die Einführung des Operationsmikroskops in der 60-iger Jahren durch den Löhlein-Schüler Heinrich Harms (1908-2003), das

die Operation in Verbindung mit verbessertem Nahtmaterial sicherer und noch erfolgversprechender machte und so zur weiteren Verbreitung der Keratoplastik beitrug [10]. Heute werden in Deutschland etwa 5.000 Hornhautübertragungen pro Jahr vorgenommen. Die Operation ist fast schon ein „Routine-Eingriff“ geworden, der auch an kleineren ophthalmochirurgischen Institutionen durchgeführt wird.

Auch für die Keratoplastik läßt sich belegen, daß es infolge der Verbesserung der OP-Techniken zu höheren Erfolgsraten und damit schließlich zu einer Ausweitung der Operationsindikationen gekommen ist. Wurden anfangs nur praktisch blinde Augen einer Operation zugeführt, so konnten nach dem 2. Weltkrieg auch zunehmend Augen mit einem noch brauchbaren Restsehvermögen – z. B. bei Keratokonus – mit einer Keratoplastik versorgt werden. Dementsprechend stiegen die Operationszahlen kontinuierlich an. Bereits 1938 finden wir einen ersten Bericht über die Hornhautübertragung im Säuglingsalter, wobei die Ergebnisse aber schlecht waren [20]. Frühzeitig, ab etwa 1930, kam zur optischen auch die tektonische (deckende) Indikation hinzu [12, 16].

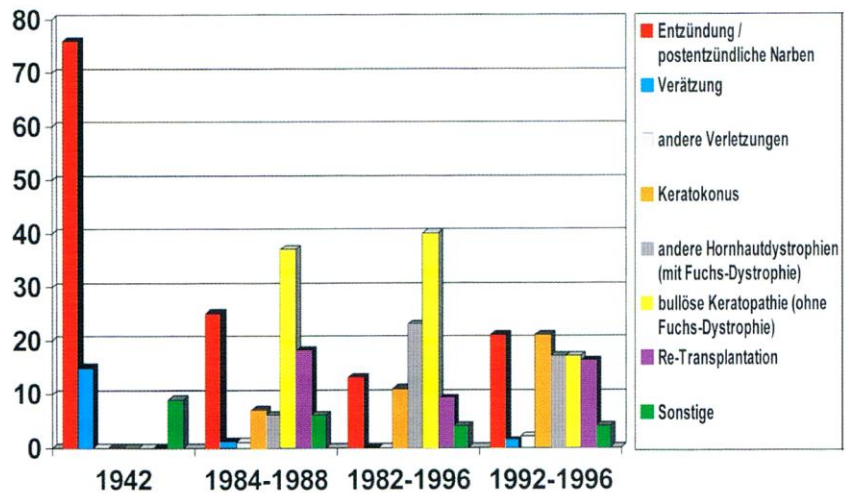
Wandel der Keratoplastikindikation: Re-Transplantationen gewinnen zunehmend an Bedeutung

Bedingt durch die Fortschritte der Ophthalmochirurgie, aber auch der konservativen Therapie kam es in den letzten Dekaden zu einem deutlichen Wandel der Indikationen für die Keratoplastik [4, 12, 18, 25].

Durch die Entwicklung potenter Antibiotika, Kortikosteroide und Virustatika sind viele entzündliche Erkrankungen der Hornhaut heute gut konservativ behandelbar, so daß Entzündungen und postentzündliche Narben, anders als noch bei Imre, zwar noch eine größere, aber keine überragende Bedeutung mehr besitzen [12].

Auch die bullöse Keratopathie nach Kataraktextraktion, die in den 80iger Jahren die führende Keratoplastikindikation darstellte, ist Dank der deutlich verbesserten Techniken der Kataraktchirurgie relativ rückläufig. Dafür gewinnen Re-Transplantationen zunehmend an Bedeutung. So sind heutzutage die 5 führenden Indikationen:

- ◆ Entzündungen und postentzündliche Narben,
 - ◆ Keratokonus,
 - ◆ Hornhautdystrophien (außer Keratokonus, einschließlich Fuchs-Dystrophie),
 - ◆ bullöse Keratopathie und
 - ◆ Re-Transplantation
- annähernd gleich häufig.



Veränderung des Indikationsspektrums von der Mitte bis zum Ende des 20. Jahrhunderts. Die Daten stammen aus folgenden Jahren und Studien: 1942 [12], 1984-1988 [18], 1982-1996 [25] und 1992-1996 [4].

Möglichkeit der Konservierung von Hornhäuten gibt Keratoplastik Aufwind

Mit der ersten erfolgreichen Keratoplastik durch Zirm setzte sich die Erkenntnis durch, daß menschliche Spenderhornhaut für den Transplantationserfolg essentiell ist.

Da man zunächst auf Hornhäute von frisch enukleierten Augen angewiesen zu sein glaubte, blieben die Operationszahlen allein durch diese Limitation niedrig. So war es ein ganz entscheidender Fortschritt, daß Wladimir Petrowitsch Filatow (1875 – 1956) in Odessa ab 1927 Leichenhornhäute transplantierte und nachwies, daß diese auch nach einigen Tagen kühler La-

gerung in der feuchten Kammer noch sehr gute Ergebnisse liefern konnten [19]. Fortan standen deutlich mehr Spenderhornhäute zur Verfügung, was der Keratoplastik, auch in Deutschland, einen erheblichen Schub verlieh. Bereits 1938 gibt es in der Literatur Berichte über Versuche, Spenderhornhäute noch länger aufbewahren zu können, z. B. durch Lagerung in Zitratblut vom Spender bei 4° Celsius oder in Lebertran [16].

Die Geschichte der Organkultivierung hat u.a. G. I. W. Duncker skizziert [7]. Demnach wurden erste ausführlichere Versuche zur Langzeit-Organconservierung 1973 durch D. J. Summerlin et al. publiziert. Ein Jahr später, 1974, stellten B. E. McCarey und H. E. Kaufman das erste Medium zur Hornhautkonservierung über 48 Stunden hinaus (MK-Medium) vor. Ab 1974 wurden die ersten Transplantationen

Die Geschichte der Keratoplastik

mit organkultivierten Hornhäuten durch D. J. Doughman et al. in den USA, ab 1979 dann auch in Europa vorgenommen.

Die erste Hornhautbank in Deutschland wurde 1982 in Hamburg eröffnet [3]. Heute gibt es in Deutschland

mehr als 20 Hornhautbanken, und die Transplantation nicht kultivierter Hornhäute ist an den meisten operierenden Institutionen zur großen Ausnahme geworden.

Die Unterhaltung einer Hornhautbank verursacht nicht unerhebliche Kosten.

Demgegenüber stehen aber die unbestreitbaren Vorteile, die vor allem in einer (mikrobiologischen) Qualitätskontrolle, der Möglichkeit der gewebeangepaßten Transplantation (Typisierung) und der elektiven Durchführbarkeit der Operation liegen.

Jüngere Entwicklungen und Ausblick: Individuell konstruierte Hornhaut ohne Transplantatreaktion und Vaskularisation

Die Keratoplastik wird heutzutage bei nicht wenigen Patienten mit einem vitreoretinalen Eingriff, einer Glaukomoperation oder insbesondere einer Kataraktextraktion kombiniert [23]. Sie ist darüber hinaus in hornhautchirurgische Maßnahmen eingebettet, die je nach zugrundeliegender Erkrankung die Keratoplastik vorbereiten oder additiv erfolgen, wie z. B. die Limbustransplantation, die Amnionmembrantransplantation (AMT) oder die provisorische Defektdeckung mittels Gore-Tex [2].

Manche Prozesse, wie beispielsweise die korneale Lymphangiogenese, und ihre Bedeutung für das Transplantatüberleben sind erst in der jüngeren Vergangenheit er-

kannt worden [5]. Durch Fortschritte in der medikamentösen Therapie – man denke z. B. an die systemische Immunsuppression bei rheumatischen Hornhautulzera oder die noch relativ neuen Agentien für die Behandlung der Akanthamöbenkeratitis [21] – lassen sich heutzutage einige Keratoplastiken vermeiden.

Auch dürften die zunehmenden und genaueren Typisierungen die Zahl von Re-Transplantationen reduzieren [22]. Außerdem werden derzeit verschiedene Techniken entwickelt, die gezielt die veränderte Hornhautschicht angehen und so zu einer Renaissance der lamellierenden Techniken führen [8, 9].

Trotz allem gibt es Situationen, in denen die konventionelle Keratoplastik, ob nun penetrierend oder lamellierend, nicht erfolgversprechend ist, so daß es sich weiterhin lohnen dürfte, das Konzept der Keratoprothese [11] oder des „biologischen Hornhautersatzes“ weiterzuentwickeln [27].

Ihr Schichtenaufbau macht die Kornea auch interessant für das „Tissue engineering“, die Gewebeherstellung, so daß die Utopie einer für jeden Empfänger individuell konstruierten Hornhaut, die weder vaskularisiert noch immunologisch abgestoßen wird, in fernerer Zukunft vielleicht Wirklichkeit werden könnte. Die Geschichte der Keratoplastik ist also noch lange nicht zu Ende.

Literatur

1. *Adamiuk, Ä.*: Zur Frage über die Transplantation der Cornea. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 25: 51-57 (1887)
2. *Amm, M., Nölle, B.*: Gore-Tex®-Patch-Aufnähhung bei immunologisch bedingten Hornhautulzerationen. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 219: 735-739 (2002)
3. *Böhneke, M.*: Spendergewebe für die Keratoplastik. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 198: 562-571 (1991)
4. *Cursiefen, C., Kuchle, M., Naumann, G. O. H.*: Changing indications for penetrating keratoplasty: histopathology of 1,250 corneal buttons. *Cornea* 17: 468-470 (1998)
5. *Cursiefen, C. et al.*: Lymphatic vessels in vascularized human corneas: immunohistochemical investigation using LYVE-1 and podoplanin. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 43: 2127-2135 (2002)
6. *Dürr*: Neue Versuche über Keratoplastik. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 15: 305-311 (1877)
7. *Duncker, G. I. W.*: Keratoplastik und Hornhautbank. *Ophthalmologie* 92: 366-376 (1995)
8. *Duncker, G. I. W., Krumeich, J., Wilhelm, F., Bredehorn, T.*: Lamellierende Keratoplastik - neue Konzepte. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 221: 14-23 (2004)
9. *Ehlers, N., Ehlers, H., Hjortdal, J., Møller-Pedersen, T.*: Grafting of the posterior cornea. Description of a new technique with 12-month clinical results. *Acta Ophthalmol. Scand.* 78: 543-546 (2000)
10. *Harms, H., Mackensen, G.*: Augenoperationen unter dem Mikroskop. Thieme, Stuttgart 1966
11. *Hille, K., Landau, H., Ruprecht, K. W.*: Die Osteo-odonto-Keratoprothese. *Ophthalmologie* 99: 90-95 (2002)
12. *Imre, J.*: Klinische und histologische Erfahrungen mit der Hornhautübertragung. Bücherei des Augenarztes, 14. Heft. Enke, Stuttgart 1942
13. *Jähne, M.*: Zur Geschichte der Keratoprothese und ihre Indikation. Band zum Symposium „Vom Augendienst zur modernen Ophthalmologie“. S. 234-243. Verlag? Halle/Saale 1994
14. *Kubik, A. Elschnig*. *Klin. Monatsbl. Augenheilkunde* 104: 101-104 (1940)
15. *Limmer, L., Krieglstein, G. K.*: Augenheilkunde im Rom der frühen Kaiserzeit. Kaden, Heidelberg 1992
16. *Löhlein, W.*: Fortschritte auf dem Gebiete der Hornhauttransplantation. Bericht über die 52. Zusammenkunft der DOG. S. 72-80. Bergmann, München 1938
17. *Löhlein W.*: Erfahrungen auf dem Gebiete der Hornhautüberpflanzung. Rückblick auf etwa 300 eigene Keratoplastiken. *Graefes Arch. Ophthalmol.* 151: 1-45 (1950)
18. *Mohamadi, P. et al.*: Changing indications for penetrating keratoplasty. *Am. J. Ophthalmol.* 107: 550-552 (1989)
19. *Münchow, W.*: Geschichte der Augenheilkunde. S. 546-556 und 686-695. Enke, Stuttgart 1984
20. *Nizetic, Z.*: Erweiterte Indikationen für die Hornhauttransplantation. Bericht über die 52. Zusammenkunft der DOG. S. 80-89. Bergmann, München 1938
21. *Reinhard, T., Sundmacher, R.*: Klinik und Therapie der Akanthamöbenkeratitis. *Ophthalmologie* 97: 446-459 (2000)
22. *Reinhard, T., Böhringer, D., Enczmann, J., Wernet, P., Sundmacher, R.*: HLA-Matching bei perforierender Keratoplastik. *Dtsch. Ärztebl.* 100: A 1198-1204 (2003)
23. *Seitz, B., Langenbacher, A., Viestenz, A., Dietrich, T., Kuchle, M., Naumann, G. O. H.*: Katarakt und Keratoplastik - simultane oder sequenzielle Operation? *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 220: 326-329 (2003)
24. *Stocker, F. W.*: The endothelium of the cornea and its clinical implications. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Soc.* 51: 669-786 (1953)
25. *Thompson, R. W. jr, Price, M. O., Bowers, P. J., Price, F. W. jr.*: Long-term graft survival after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 110: 1396-1402 (2003)
26. *Tost, F.*: Arthur von Hippel – 100 Jahre Motortrepan. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 201: 55-58 (1992)
27. *Wohrhab, Th.-M., Küper, K., Rohrbach, J. M.*: Allogene heterotope Knorpeltransplantation als primärer Hornhautersatz – eine tierexperimentelle Studie am Kaninchen. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 214: 142-146 (1999)
28. *Zirm, E.*: Eine erfolgreiche totale Keratoplastik. *Graefes Arch. Ophthalmol.* 64: 580-593 (1906)

Korrespondierender Autor:

Prof. Dr. J. M. Rohrbach
 Univ.-Augenklinik
 72076 Tübingen, Schleichstr. 12
 E-Mail:
 jmrhrba@med.uni-tuebingen.de