Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 26 (1970)

Artikel: Grundlegende Probleme der Keratoplastik

Autor: Rintelen, F. / Bider, E.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307822

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 09.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Aus der Universitätsaugenklinik Basel – Vorsteher: Prof. F. Rintelen

Grundlegende Probleme der Keratoplastik

F. Rintelen und E. Bider

Es ist nicht unverständlich, dass die *Homoio-Keratoplastik*, erstmals 1905 von Zirm in Olmütz mit Erfolg ausgeführt, am Beginn einer *Ära der Organtransplantation* steht. Eine doppelseitig leukomatöse Kornea, die einen vielleicht sonst gesunden Menschen zum Blinden macht, verlangt beeindrukkend nach Hilfe. Wenn man schon vor 200 Jahren versucht hat, sie zu gewähren, so mag das damit zusammenhängen, dass man diesen transparenten siebenten Teil der Bulbuswandung für ein gleichsam physikalisches Material hielt, das man durch Bergkristall oder Tierkornea ersetzen könne.

Solche Versuche sind fehlgeschlagen, weil die Wertung des Materials Kornea falsch war. Freilich ist heute für besonders konstellierte Fälle eine alloplastische Kunststoff-Keratoplastik in Entwicklung.

Doppelseitige Erblindung durch korneale Affektionen ist bei uns mit etwa 2% der Fälle eher selten; in Asien und Afrika ist sie mindestens 10mal häufiger. Heute kommen in Europa viele der früheren Ursachen kornealer Eintrübung kaum mehr in Betracht. Häufung von Verätzungen, Verbrennungen sowie epi- und metaherpetischen Keratitiden haben das nur teilweise kompensiert. Einseitige Leukome verschiedenster Ätiologie ergeben bei uns die meisten Indikationen zu durchgreifenden oder lamellierenden Keratoplastiken, vorwiegend aus optischer, gelegentlich aus kurativer, selten aus kosmetischer Indikation. Hier sollen nur einige Probleme der Keratoplastik gestreift werden, die grundlegendes Interesse beanspruchen könnten. Fragen der ophthalmologisch-lokalen und allgemeinmedizinischen *Indikationsstellung* zu diesem grossen, auch in günstigen Fällen höchstens 80% klare Transplantateinheilung versprechenden Eingriff sollen so wenig diskutiert werden wie die allerdings zum Gelingen der Operation entscheidend wichtige Technik (sie bedient sich des Mikroskops und feinsten Nahtmaterials). Beides, Indikationsstellung und *Operationstechnik*, sind für den Ophthalmologen durch Erfahrung beherrschbare Probleme.

Auf folgende Gesichtspunkte soll eingegangen werden: 1. Neuere Erkenntnisse über strukturellen Aufbau und Biochemie der Hornhaut im Hinblick auf die relative Durchsichtigkeit dieses Gewebesystems. 2. Faktoren, die Fortbestehen dieser Qualitäten im Transplantat garantieren unter beson-

derer Berücksichtigung der Wahl des Spendermaterials und seiner Konservierung. 3. Das biologische Schicksal des Gastgewebes im Wirtsorganismus der Kornea.

In diesen Fragenkomplexen spielt das *immunologische Geschehen* eine ebenso bedeutsame wie interessante Rolle. Es wird von Herrn R. WITMER (s. S. 148ff.) dargestellt werden.

Bei unserer Übersicht müssen wir uns weitgehend auf fruchtbare Arbeiten stützen, die vor allem in England durch D. M. MAURICE und in amerikanischen Zentren geleistet worden sind. Dort stehen Namen wie K. G. SMELSER, C. H. DOHLMAN und H. E. KAUFMAN im Vordergrund. Wir sind Nutzniesser ihrer Erkenntnisse, die freilich noch nicht in jeder Hinsicht eindeutig sind.

Die Hornhaut ist ein biologisches Gewebesystem zur Sicherung der Durchsichtigkeit eines geregelten Bildentwurfs und zur Statik des Bulbus. Gefässfreie Ernährung und das Erfordernis der Durchsichtigkeit sind in der Kornea in erstaunlicher Weise gleichzeitig realisiert.

Wenn man auf Grund lichtoptischer Mikroskopie der Kornea, angesichts einer gewissen Monotonie der Struktur, der ungewöhnlichen Regularität, der Zellarmut des Stromas, des Fehlens von Gefässen, Nervenmarkscheiden und Pigmenten, ihre relativ hohe *Durchsichtigkeit* einigermassen versteht, so fällt solche Einsicht bei elektronenoptischer Strukturanalyse schwer. Es zeigt sich, dass die Hornhaut ein lebendes Gewebesystem darstellt, dessen Durchsichtigkeit bis heute noch nicht restlos geklärt ist.

Das zellreiche *Epithel* haftet durch Vermittlung einer Basalmembran, vermutlich auch auf Grund eines negativen Drucksogs des Stromas, fest auf der Bowmanschen Membran, einem Kollagenprodukt des Parenchyms. Die epitheliale Oberfläche lässt Mikrovilli erkennen, die innigen Kontakt mit der egalisierenden und nutritiv wirkenden Präkornealflüssigkeit sichern. Die Regenerabilität des Epithels ist gross. Es mausert sich normalerweise in einer Woche vollständig; biorhythmisch lässt sich nachts eine stärkere Mitosetätigkeit erkennen. Dieses Epithel spielt mit seinem Glykogenreichtum, seinen glykolytischen Enzymen, seinem Gehalt an saurer und Adenosintriphosphatase und an reichlich Azetylcholin im Hornhautstoffwechsel eine aktive Rolle; es induziert offenbar auch manches Geschehen im Stroma. An den Epithelfunktionen dürfte die Basalmembran, Produkt des Epithels, beteiligt sein und aktiv regulierend in den Stoffwechsel eingreifen.

Die *Bowmansche Membran* besteht aus feinen, unregelmässig gelagerten Kollagenfibrillen und ist nicht regenerabel. Sie hat vorwiegend statische Funktion und spielt nicht die früher vermutete Rolle einer semipermeablen Schicht.

Das *Stroma* macht $^{9}/_{10}$ des Kornealvolumens aus; davon fallen 5% auf die flachen, zytoplasmaarmen *Keratozyten*. In den Stromalamellen erkennt man erstaunlich regelmässig angeordnete *Kollagenfibrillen*, die in gleichmässigen Abständen voneinander liegen und nach MAURICE eine geordnete Gitterstruktur bilden, welche für die Durchsichtigkeit massgeblich sein

dürfte. Fibrillenzüge benachbarter Bänder stehen senkrecht aufeinander. Sie tragen offenbar zur Festigkeit des Gefüges bei. Werden die Distanzen der Fibrillen, etwa durch Hydratation, verschoben, so trübt sich die Kornea. Erfolgt die Reproduktion von Kollagenfibrillen nach einer Verletzung durch die dafür zuständigen Keratozyten überstürzt, so kommt es ebenfalls zu irregulärer Fibrillenlagerung und – wie normalerweise in der Sklera – zur Bildung undurchsichtiger Narben. Das normale Turnover des Kollagens durch die Keratozyten ist langsam. Auch die Erneuerung der Hornhautzellen selbst scheint mindestens ein Jahr zu benötigen.

Isotopenmarkierung hat gezeigt, dass während dieser Zeit keine DNA-Synthese stattfindet, während dieser Prozess bei Läsionen rasch verläuft. Allerdings sollen bei Wundheilung 65% der Keratozyten durch Monozyten ersetzt werden, die vom Limbus her einwandern. Die Keratozyten sind auch die Produzenten der amorphen Grundsubstanz (Mukopolysaccharide und Glykolipide), in der die Kollagenfibrillen liegen und in der sich Ionen, Moleküle und Wasser verschieben.

Auch die *Descemetsche Membran* besteht aus Kollagenfibrillen regelmässiger, aber völlig anderer Anordnung als im Stroma. Diese Membran, offenbar ein Produkt des Endothels, ist gleichsam eine hypertrophe Basalmembran, die vom Endothel langsam regeneriert werden kann. Im Gegensatz zur Bowmanschen Membran dürfte sie als Basalmembran nicht nur statische Funktionen haben, sondern auch am Stofftransport beteiligt sein. Dem kammerwärts abschliessenden einschichtigen *Endothel* kommen solche Funktionen in hohem Masse zu. Seine Intaktheit ist entscheidender Garant sowohl für die normale Dehydratation des quellfähigen Stromas und damit für die Durchsichtigkeit der Kornea wie für das klare Einheilen von Transplantaten. Wie im Epithel, so ist auch im Endothel der Reichtum an Mitochondrien und verschiedenen Enzymen bemerkenswert. Sie sichern einen elektiven aktiven Transport, über dessen Einzelheiten schon manches bekannt ist; diese ergeben aber noch kein eindeutiges Ganzes. Das Endothel wird nur sehr langsam erneuert. Im Alter nimmt die Zellzahl ab und auch die Zellqualitäten leiden. Die Deturgeszenz der hydrophilen Hornhaut dürfte ausserdem durch Kohäsionskräfte der Kollagenlamellen und -fibrillen im Sinne von Hilfskräften gesichert werden. Auch dem intraokularen Druck kommt Bedeutung zu: Beim akuten Glaukomanfall werden die Elementarfibrillen verschoben, das Parenchym trübt sich; im Epithel staut sich bei fehlendem Sog Wasser an, es wird sichtbar ödematös.

Das gefässlose – abgesehen vom Epithel – sich physiologischerweise nur sehr langsam erneuernde Hornhautgewebe kann mit Max Bürger füglich als *bradytroph* bezeichnet werden; dem Blutkreislauf entzogen, nimmt es ähnlich wie etwa Knorpelgewebe immunbiologisch eine Sonderstellung ein.

Die Mikrostruktur des Stromas, durch ungestörte Keratozyten-Bradytrophie gewährleistet, die Lagerung der Makromoleküle, welche die Kollagenfibrillen aufbauen, Dehydratationsmechanismen, zur Hauptsache durch ein

intaktes Endothel gesichert, ermöglichen die Durchsichtigkeit der Hornhaut, die durch Keratoplastik wiederhergestellt und lebenslang erhalten werden soll.

Dafür sind zunächst richtige Entnahme eines *geeigneten Spendermaterials* und dessen allfällig nötige zweckmässige Konservierung sowie die präoperative Beurteilung des Transplantats Voraussetzungen.

Wir entnehmen in Basel das Material in der Regel durch Enukleation ½ bis spätestens 2 Std. nach dem Tode unter sterilen Kautelen und Desinfektion des Bindehautsacks mit Merfen. Ist dieses Vorgehen erlaubt? So gut oder so wenig als es gestattet ist, eine Sektion vorzunehmen, die ja erheblich in die Integrität des Verstorbenen eingreift. Das entfernte Auge – wir enukleieren aus Sicherheitsgründen beide Augen – wird in letzter Zeit durch Paraffinplomben-Prothesen ersetzt. Wir vernähen die Lidspalte unsichtbar. Bei der Kremation könnten Glasprothesen in der Asche bleiben.

Die Qualitäten des Spenderauges sind von grosser Bedeutung für klares Einheilen des Transplantats. Frische Leichenkornea eignet sich am besten, unter der Voraussetzung, dass sie nicht von über 65jährigen oder von sehr jungen Kindern stammt. Bei alten Menschen ist mit einer Cornea guttata und damit geringerer Lebensfähigkeit der Endothelzellen zu rechnen. Ungünstig wirkt sich auch eine längere Agonie des Spenders aus. Vor der Operation soll das Spenderauge an der Spaltlampe auf die Qualitäten der Hornhaut – besonders seines Endothels – hin untersucht werden. Nach dem Austrepanieren des 6–9mm-Transplantats färbt man die Endothelseite mit Trypanblau oder Methylenblau an; in vitale Endothelzellen dringt der Farbstoff nicht ein. Therapieresistente Früheintrübungen des Transplantats sind meist auf mangelhafte Endothelqualität zurückzuführen.

Zwischen dem Tod des Spenders und der Augenentnahme sollen jedenfalls nicht mehr als 12 Std. verstreichen, unter der Voraussetzung, dass die Leiche kühl aufbewahrt wird. Selbstverständlich werden Augen von Menschen, die an septischen Prozessen verstorben sind, nicht verwendet. Auch offensichtlich «kranke» Augen kommen nicht in Frage, ebensowenig Bulbi, die sich nach dem Tode rasch eintrüben.

Da wir in Basel keine Schwierigkeiten mit Spendermaterial haben, benötigen wir keine «Augenbank». Man kann Augen je nach Konservierungsmethode Tage oder sogar Wochen aufbewahren. Aber auch die Amerikaner sagen: «For penetrating grafts, fresh material must remain the method of choice!» Jede *Konservierung* ist in gewisser Hinsicht ein notwendiges Übel. Ihre Konsequenzen sind nicht immer sicher zu beurteilen. Wir bewahren die mit Merfen desinfizierten enukleierten Augen nach der Spaltlampenkontrolle nicht länger als maximal 24 Std. in feuchter Ringer-Lösung-Kammer im Kühlschrank bei 4° C auf.

Welchen Einfluss Konservierungsmethoden (Einlegen in Paraffin oder Serum, Tiefkühlung, allenfalls Lyophilisierung) auf die Vitalität der Transplantate, vielleicht in günstigem Sinne auf die Gewebsantigenizität haben,

ist noch umstritten. Mit Tierversuchen ist das Problem nicht ohne weiteres lösbar, weil sich das Versuchstier, das im allgemeinen bessere Einheilungstendenz gegenüber Transplantaten zeigt, anders verhalten kann. An sich kommt auch die Transplantation aus Augen Lebender in Betracht, etwa wenn ein Auge wegen eines malignen Melanoms enukleiert werden muss. Solche Fälle sind aber selten, und die Patienten müssten mit langen Wartezeiten rechnen. Wir verzichten in Basel prinzipiell auf diese Transplantationsart, weil wir das Risiko, nur ein Auge zur Verfügung zu haben, für zu gross halten. Autotransplantationen sind Ausnahmen.

Was geschieht mit dem Implantat? Immunologisch ist das von besonderer Bedeutung.

Für das Epithel ist die Situation klar: Es wird innert 24 Std. abgestossen und in 5–6 Tagen vollständig von der Peripherie her ersetzt. Wir entfernen es heute präoperativ und reduzieren so die antigene Wirkung des Spendermaterials. Über das Schicksal von Bowmanscher und Descemetscher Membran gibt schon die gewöhnliche histologische Untersuchung Aufschluss. Die Bowmansche Membran des Spenders bleibt erhalten; da sie nicht regenerabel ist, kann sie nur vom ursprünglichen Implantat stammen. Die hintere Grenzmembran kann teilweise vom Implantatendothel neu gebildet werden; die ursprüngliche Membran bleibt aber bestehen.

Über das Schicksal von Stroma, Keratozyten und Endothel müssen besondere Methoden orientieren. Sexchromatinbestimmungen haben gezeigt, dass die Spenderendothelzellen mindestens während mehrerer Monate vom Wirtsorganismus nicht ersetzt werden; gerade darum ist ja ihre Vitalität so wichtig. Die Methode der Zellmarkierung durch Inkorporation von tritiummarkiertem Thymidin in die DNS und Autoradiographie haben Polack, Smelser, Hanna und Irwin davon überzeugt, dass Keratozyten und Endothelzellen des Spenders mindestens ein Jahr erhalten bleiben.

Die markierten Zellen verschwinden nicht rascher, als ihrem normalen Turnover in einer intakten Kornea entspricht. Für das Kollagen konnten Smelser u. Mitarb. am Kaninchen mit Hilfe C^{14}-markierten Glyzins zeigen, dass Spenderkollagen im Transplantat mindestens 17 Monate erhalten bleibt.

Anders verhalten sich die Mukopolysaccharide der Grundsubstanz. Von Dohlman und später von La Terra mit S^{35}-Sulfat markiert, wurden sie vom Wirt rasch erneuert.

Nervenfasern verschwinden in wenigen Tagen im Transplantat; sie werden langsam von der Peripherie her regeneriert; die Sensibilität des Implantats bleibt aber während Monaten stark herabgesetzt.

Vom klarbleibenden eingeheilten Transplantat hat Payrau gesagt: «C'est une chimère!» Er vergleicht es also mit dem Fabeltier des griechischen Mythos, das vorn ein Löwe, in der Mitte eine Ziege und hinten eine Schlange ist. Epithelzellen des Wirtes leben mit Keratozyten und Endothelzellen des Gastes in scheinbar friedlicher Symbiose; Grundsubstanzen des Stromas sind teils Gast-, teils Wirtsprodukte.

Das Bleiben von Spendergewebe beinhaltet trotz der weitgehenden Isolierung des Implantats von der immunbiologischen Abwehr des Wirtsorganismus Bedrohung durch eine Antigen-Antikörper-Spätreaktion. Darüber wird im folgenden Herr R. WITMER berichten.

Zusammenfassung

Es werden zunächst neuere Erkenntnisse über den strukturellen Aufbau und die Biochemie der Hornhaut zusammenfassend dargestellt, im besonderen im Hinblick auf die relative Durchsichtigkeit dieses bradytrophen Gewebssystems.

Anschliessend wird auf die Faktoren eingegangen, welche ein Fortbestehen dieser Qualitäten im Transplantat möglich machen. Die Wahl eines geeigneten Spendermaterials, seine genaue Beurteilung und seine Konservierung sind von Bedeutung.

Dem biologischen Schicksal des Gastgewebes im Wirtsorganismus der Kornea gilt eine abschliessende Erörterung. Epithelzellen des Wirtes leben mit Keratozyten und Endothelzellen des Gastes in einer Symbiose, die durch das Erhaltenbleiben von Spendergewebsmaterial, trotz weitgehender Isolierung des Implantats von der immunbiologischen Abwehr des Wirtsorganismus, Bedrohung durch eine Antigen-Antikörper-Spätreaktion verständlich macht.

Résumé

Les auteurs passent d'abord en revue les connaissances récentes en ce qui concerne la structure et la biochimie de la cornée, et surtout ce qui se rapporte à la transparence relative de ce système de tissu bradytrophe.

Puis ils considèrent les différents facteurs qui rendent possible le maintien de cette propriété dans le transplant. Le choix dans le matériel convenable du donneur, son appréciation exacte et sa conservation sont de toute importance.

Puis ils exposent quel rôle biologique le tissu du donneur aura dans la cornée de l'organisme récipiendaire. Les cellules épithéliales du receveur vivent en symbiose telle avec les kératocytes et les cellules endothéliales du donneur, qu'il est parfaitement compréhensible que, par la persistance de tissu du donneur, il puisse se produire, malgré l'isolement presque complet du transplant, une réaction tardive antigène-anticorps, déclenchée par le système de défense immunobiologique de l'organisme du receveur.

Riassunto

Dapprima si riassumono le nuove conoscenze sulla struttura e biochimica della cornea, specie tenendo conto della relativa trasparenza di questo tessuto braditrofo.

In seguito si discutono i fattori che rendono possibile che queste qualità

possano ritrovarsi nel trapianto. La scelta di un donatore adatto, la valutazione esatta del materiale e la sua conservazione sono di grande importanza.

Infine si discute sul destino biologico del tessuto donatore nell'organismo ospite della cornea. Le cellule epiteliali del donatore vivono con i cheratociti e con le cellule endoteliali dell'ospite in una simbiosi che, grazie alla conservazione del tessuto del donatore malgrado l'isolamento dell'impianto dalla difesa immunobiologica dell'ospite, rende comprensibile il pericolo di una reazione antigene-anticorpo di tipo ritardato.

Summary

The newer knowledge of the structure and biochemistry of the cornea is presented, with special regard to the relative transparency of this bradytrophic tissue system.

Those factors are then discussed which make possible the continuance of this quality in the transplant. The choice of a suitable material as donor, its exact evaluation and its conservation are of significance.

The question of the biological fate of the transplanted tissue in the host organism of the cornea requires a special discussion. Epithelial cells of the host live with keratocytes and endothelial cells of the transplant in a symbiosis, which makes comprehensible the continuance of the donor tissue inspite of considerable isolation of the implant by the threat of immunological-biological defense of the host organism through antigen-antibody late reaction.

Adresse der Autoren: Prof. Dr. F. Rintelen, Dr. E. Bider, Universitätsaugenklinik, Mittlere Strasse 91, CH-4000 Basel.