Aus der Universitäts-Augenklinik
der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i.Br.

**Thermokauterisation nach Wessely:
Retrospektive Auswertung von 211 an der
Universitäts-Augenklinik Freiburg
durchgeführten Eingriffen**

INAUGURAL – DISSERTATION

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät

der Albert-Ludwigs-Universität

Freiburg i.Br.

Vorgelegt 2010

von Anna Sakineh James

geboren in Siegen

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Hubert E. Blum

1.Gutachter: PD Dr. med. D. Böhringer

2.Gutachter: PD Dr. med. M. Siepe

Jahr der Promotion: 2012

*Für meinen Großvater Friedrich Linpinsel,
der mich von Kindesbeinen an bis zu dieser Arbeit
stets mit seinem Wissen unterstützt hat*

Inhaltsverzeichnis

1	Hintergrund und Fragestellung	7
1.1	Thermokauterisation zur Behandlung von Hornhautinfektionen	9
1.1.1	Wirkungsweise und typischer Operationsablauf	9
1.1.2	Historischer Überblick und aktueller Stand	10
1.2	Fragestellung	12
2	Material und Methoden	13
2.1	Patientenkollektiv	13
2.2	Aktendurchsicht	13
2.3	Visuseinstufung	14
2.4	Postalischer Fragebogen	14
2.5	Statistische Auswertungen	16
3	Ergebnisse	19
3.1	Patientenzahlen und demographische Daten	19
3.2	Indikationen	21
3.3	Sehentwicklung im Verlauf	21
3.4	Folgeoperationen im Verlauf	25
3.4.1	Keratoplastik	25
3.4.2	Keratoplastik à chaud	25
3.4.3	Enukleation	25

4 Diskussion	29
4.1 Datenqualität	31
4.1.1 Fehlen einer Kontrollgruppe	31
4.1.2 Selektionsbias	31
4.2 Indikationsspektrum	32
4.3 Entwicklung der Sehschärfe im Verlauf	32
4.4 Folgeoperationen im Verlauf	33
4.4.1 Keratoplastik	33
4.4.2 E nukleation	34
4.5 Effektivität	38
4.6 Sicherheit	39
5 Zusammenfassung	43
6 Abstract	45
7 Anhang	47
7.1 Fragebogen	47
8 Literaturverzeichnis	49
9 Danksagung	57

1 Hintergrund und Fragestellung

Bei der Keratitis, der Entzündung der Kornea, handelt sich in der Regel um einen ophthalmologischen Notfall. Unbehandelt können sich im Verlauf Hornhautgeschwüre bilden oder es kann zu einer Entzündungsausbreitung mit intraokularer Entzündung oder gar zu einer Hornhauteinschmelzung kommen (Abbildung 1.1). Als mögliche Folge solcher schweren Verläufe droht der Verlust des Augapfels. In nahezu allen Fällen von Hornhautentzündungen bleibt nach Abheilung der Hornhautentzündung eine Hornhautnarbe zurück, die nicht selten mit einer dauerhaften Sehbeeinträchtigung einhergeht und somit die Lebensqualität nachhaltig beeinträchtigen kann.

Die Behandlung der Keratitis erfolgt in der Regel durch intensive lokale antimikrobielle Therapie mit Salben oder Tropfen, da die Hornhaut für die antimikrobiellen Wirkstoffe direkt zugänglich ist. Wenn die Infektion das Augeninnere erreicht (vgl. Abb. 1.1), wird meist zusätzlich auf systemische Behandlungsformen zurückgegriffen. In schwerwiegenden Fällen, insbesondere wenn die Hornhaut zu perforieren droht, wird eine Keratoplastik (Hornhautübertragung) notwendig, um den Infektionsherd zu beseitigen und das Auge bei drohender Hornhauteinschmelzung zu stabilisieren. Bei dieser Art der Keratoplastik, die im entzündeten Auge durchgeführt wird, spricht man von einer *Keratoplastik à chaud*. Zu diesem Zeitpunkt steht die langfristige Visusrehabilitation klar im Hintergrund [6]. Die langfristige Prognose der *à chaud* Keratoplastiken ist aufgrund des kompromittierten Immunprivilegs zum Zeitpunkt der Operation reduziert [9]. Problematisch ist zudem, dass aus logistischen Gründen in der Regel oft 'minderwertige'

1 Hintergrund und Fragestellung

Transplantate zum Einsatz kommen, deren Überlebenszeit im Vergleich zu den qualitativ gesicherten Regeltransplantaten deutlich herabgesetzt sein kann [9].

Die Thermokauterisation stellt eine alternative bzw. ergänzende Behandlungsmöglichkeit der Keratitis dar, die möglicherweise zur Verkürzung des Krankheitsverlauf und speziell zur Vermeidung von Keratoplastiken à chaud und/oder Enukeationen beiträgt. Diese in Vergessenheit geratene und heute nur noch wenig verbreitete Methode wird im folgenden Kapitel beschrieben.

Abbildung 1.1: Bakterieller Hornhautulkus mit Übergreifen auf das Augeninnere, erkennbar an dem Eiterspiegel (Hypopyon), siehe Pfeil. Dieser Zustand stellt einen für das Auge bedrohlichen Notfall dar, der u.a. mittels Thermokauterisation behandelt werden kann.

1.1 Thermokauterisation zur Behandlung von Hornhautinfektionen

1.1.1 Wirkungsweise und typischer Operationsablauf

Der Begriff *Thermokauter* beinhaltet bereits die wesentliche Wirkungsweise dieses Instrumentes: Das griechische Wort *thermos* bedeutet auf deutsch 'warm, heiß, hitzig' und *Kauter* soviel wie 'Verbrenner, Brenneisen'. Diese Übersetzung veranschaulicht, dass es sich bei der Thermokauterisation um eine Hitzebehandlung handelt. Die Thermokauterisation soll die Infektion durch thermische Destruktion der pathogenen Mikroorganismen zur Abheilung bringen.

Abbildung 1.2: Ein heute typischerweise eingesetzter Thermokauter der Firma Geuder. Im Bildausschnitt auf der linken Seite kann man die feine Spitze des Thermokauterhandstücks erkennen.

1 Hintergrund und Fragestellung

Der Thermokauter sowie der Ablauf der Thermokauterisation der Hornhaut ähneln heutzutage immer noch sehr der Arbeitsweise, der sich der Ophthalmologen Karl Wessely vor circa einem Jahrhundert bedient hat (Abbildung 1.2).

Nach einer Tropfanästhesie wird über dem infiltrierten Areal eine Abrasio durchgeführt. Hierbei wird zunächst das Hornhautepithel sowie entzündlich verändertes, nekrotisches Material aus dem infiltrierten Bereich mit Hilfe eines Hockeymessers entfernt. Dieses Material wird gleichzeitig zur Isolierung von Keimen benutzt, sowie bei Verdacht auf ein bakteriell superinfiziertes Herpesulcus als Material für eine Polymerase Kettenreaktion (PCR). Dann folgt die eigentliche Thermokauterisation. Hierzu wird die Spitze des Dampfkauterhandstückes für einige Sekunden im gesamten infiltrierten Bereich aufgesetzt, wobei es zu einer weißlichen Verfärbung des koagulierten Gewebes kommt. Das nekrotische Material wird mit einem Hockeymesser oder einem Tupfer entfernt. Die Dampfkauterisation wird gegebenenfalls wiederholt, bis letztlich das Ulcus klar abgegrenzt ist und kein nekrotisches Material mehr anfällt.

Nach der Behandlung mit dem Thermokauter muss die lokale antimikrobielle Therapie in der Regel fortgesetzt und der Befund engmaschig kontrolliert werden [8].

1.1.2 Historischer Überblick und aktueller Stand

Über die Benutzung eines Dampfkauters zur Behandlung des Ulcus serpens (Hornhautinfektion durch Pneumokokken mit anfangs sterilem Hypopyon) berichtete Karl Wessely bereits im Jahre 1912 an der 38. Jahrestagung der Deutschen Ophthalmologischen Konferenz in Heidelberg [8]. Der damals benutzte Dampfkauter bestand aus einem dünnen, vorn geschlossenen, leicht abgebogenen Metallrohr, dessen Lumen bis nah zur Spitze durch eine Scheidewand in zwei Hälften geteilt war. Durch eine Ansatzöffnung eintretend und aus der anderen ausströmend passierte der Dampf den Innenraum der Spitze, wodurch diese erhitzt wurde [12]. Abbildung 1.3 zeigt einen Dampfkauter nach Wessely aus dem Jahr 1929. Im Vergleich zu dem Vormodell, dem Galvanokauter, wurden

1.1 Thermokauterisation zur Behandlung von Hornhautinfektionen

für die Benutzung des Dampfkauter geringere Temperaturen angestrebt, was zu einer Minimierung der Hornhautgewebeschädigung führen sollte. Bei Verwendung von Wasserdampf kam es nach Erhitzung auf 98 Grad, bei Alkoholdampf auf 78 Grad zu einer weißlichen Verfärbung des Geschwürs [5].

Seit den Veröffentlichungen von Karl Wessely zu Beginn des letzten Jahrhunderts finden sich in der Literatur keine weiteren wissenschaftlichen Arbeiten über die Dampfkauterisation. Das Verfahren wird aktuell überwiegend nur noch an spezialisierten Hornhautzentren eingesetzt.

Abbildung 1.3: Dampfkauter nach Wessely aus dem Jahr 1929 [11].

1.2 Fragestellung

An der Universitäts-Augenklinik Freiburg wird die Thermokauterisation regelmäßig bei schweren Hornhautentzündungen durchgeführt. Die Erfolgsquote wurde bislang noch nicht quantitativ untersucht, ebenso wenig wie der spontane Verlauf der Sehschärfe nach einer Thermokauterisation. Im Rahmen dieser Inaugural-Dissertation sollen die klinischen Verläufe dieser Patienten umfassend ausgewertet werden.

Auf dieser Grundlage könnte das präoperative Aufklärungsgespräch verbessert und die Indikationsstellung gegebenenfalls auch großzügiger gestellt werden. Die Beurteilung des Verfahrens ist vor allem auch vor dem Hintergrund stetig zunehmender antibiotischer und antiviraler Resistenzen als alternative Behandlungsoption in der Frühphase einer Entzündung sehr interessant [4, 3, 1]. Dieser Ansatz setzt voraus, dass sich die Sehschärfe durch den Eingriff durch die oben beschriebenen, hitzebedingten Hornhautveränderungen nicht regelhaft stark verschlechtert. Das Verfahren könnte dann auch bei vergleichsweise leichteren Infektionen durch gezielte Behandlung zur raschen Infektionskontrolle und folglich zur Verkürzung der Krankheitsdauer eingesetzt werden. Andererseits könnten die systematischen Nachbeobachtungsdaten nahelegen, auf eine Thermokauterisation in besonders schweren Fällen prinzipiell zu verzichten und stattdessen zeitnah eine Notfall-Hornhautübertragung durchzuführen. Diese Strategie wäre zur Verkürzung des Behandlungszeitraumes sinnvoll, falls die Thermokauterisation nicht regelhaft zur Vermeidung einer Notfallkeratoplastik beiträgt.

Zur Bewertung der Effektivität und Sicherheit des Verfahrens müssen daher sowohl die Operationen im Verlauf als auch die Visusentwicklung eruiert werden.

Im Zentrum dieser Untersuchung steht daher die Analyse aller Thermokauterisationen an der Universitäts-Augenklinik Freiburg im Zeitraum von 2002 bis 2008 hinsichtlich des klinischen Verlaufes nach dem Eingriff.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

In der vorliegenden Studie wurden die Akten aller Patienten, die im Zeitraum von 2002 bis 2008 an der Universitäts-Augenklinik Freiburg mit dem Verfahren der Thermokauterisation behandelt wurden, retrospektiv nach bestimmten Kriterien selektiert und analysiert. Dies erfolgte mittels Sichtung aller vorhandenen Operations- und Untersuchungsberichte, die während diesem Zeitraum von den jeweiligen Ophthalmologen diktiert und schriftlich dokumentiert wurden.

Bei Patienten mit bilateraler Thermokauterisation wurden die Augen getrennt betrachtet und einzeln ausgewertet. In den Fällen, in denen bei einzelnen Patienten an einem Auge mehr als eine Thermokauterisation durchgeführt wurde, ist ausschließlich die erste dokumentierte Thermokauterisation an dem jeweiligen Auge in diese Arbeit eingeflossen.

2.2 Aktendurchsicht

Zusätzlich wurden die mikroverfilmten medizinischen Krankenblätter in Hinblick auf die ursächlichen Gründe für den Entscheid zur Thermokauterisation durchgesehen und entsprechend der Indikation in Gruppen eingeteilt. Anhand der Krankenblätter wurde der Verlauf nach der Behandlung bis zum Ende der Nachuntersuchungszeit verfolgt. Es wurde recherchiert, ob weitere Eingriffe nötig wurden. Maßgeblich waren hierbei die

2 Material und Methoden

Stichwörter *Amniontransplantation*, *Keratoplastik* und *Enukleation*. Um den Schweregrad der Entzündung besser zu quantifizieren, wurden Patienten mit Hypopyon zusätzlich gekennzeichnet. Von einer Keratoplastik *à chaud* wurde ausgegangen, wenn im Zeitraum von sieben Tagen nach der Behandlung mit dem Thermokauter eine Keratoplastik durchgeführt wurde.

Diese Daten wurden für jeden dokumentierten Termin an der Universitäts-Augenklinik zusammen mit der bestkorrigierten Sehschärfe und bezüglich unserer Studie relevanten Informationen jeweils in einer Datenbank abgelegt. Es wurde eine Einteilung der Lokalisation erstellt, bei der anhand schriftlicher Aussagen oder Zeichnungen in den Krankenblättern und Operationsberichten zwischen *zentral* und *peripher* unterschieden wurde.

2.3 Visuseinstufung

Zur Bestimmung der Visusveränderung wurde der Visus unmittelbar vor Durchführung der Thermokauterisation als Eingangsvirus V_1 und der Visus am Ende der Nachbeobachtungszeit als Ausgangsvirus V_2 definiert. Die Snellen-Werte aus den Patientenakten wurden für die weitere Analyse in eine funktionelle Gebrauchsklassifikation übertragen (Abbildung 2.1).

2.4 Postalischer Fragebogen

Die Patienten, bei denen zehn Tage nach dem Eingriff keine Nachuntersuchungen an der Universitäts-Augenklinik Freiburg durchgeführt wurden und deren Anschrift ermittelbar war, wurden angeschrieben. Diese Patienten wurden gebeten einen einfachen Fragebogen auszufüllen. Der Fragebogen (siehe Anhang S.47) beinhaltete Fragen nach weiteren Hornhautoperationen am Studienauge, sowie nach einer subjektiven Einschätzung der Sehschärfe. Die Zuordnung dieser Einschätzung zu Visusstufen

(Abbildung 2.2) beruht auf im Sinne der Fragestellung konservativen Annahmen. Das bedeutet, dass der Visus so niedrig wie im Rahmen der Patientenantwort möglich angenommen wird.

Werte aus Patientenakte	In Studie übernommene Visuswerte
HBW	0.001
FZ	0.001
MV	Dezimalbruch
0.05 – 1.25	Unveränderter Wert

Abbildung 2.1: Abbildung der Snellen-Werte auf die Gebrauchsvisusklassifikation.
 MV: Metervisus, FZ: Fingerzählen in 30 cm, HBW: Erkennen von Handbewegungen.

Werte aus Briefrecherche	In Studie übernommene Visuswerte
Totale Erblindung	0.001
Zeitungslesefähigkeit	0.4
Keine Zeitungslesefähigkeit	1/35

Abbildung 2.2: Abbildung der Fragebogenangaben zur Sehschärfe auf die Gebrauchsvisusklassifikation.

2.5 Statistische Auswertungen

Alle Daten wurden in einer eigens für das Projekt entwickelten Datenbank erfasst (Abbildung 2.3).

The screenshot shows a data entry form with the following sections:

- Stammdaten fix:** Includes 'Klassifikation' (herpetisch), 'Datum Einschluss' (29.01.2007), and 'Notiz' (V.a. bakterielles superinfiziertes herpetisches großes HH-Ulkus mit beginnender Durchwanderungs-endophthalmitis, Z.n. Herpes-iritis 2006, All: Prostata-Ca).
- Stammdaten variabel:** A table with columns 'Param', 'Datum Aug', and 'Wert'. Fields include 'Auge' (LA), 'Grund' (Herpes), 'Grund 2', 'Vorbehandlung (Antibiose)', 'Vorbehandlung Aciclovir', 'Steroid (initial)', 'TageSeitErstenSymptomen' (5), 'Hypopyon' (checked), 'Lokalisation' (Parazentral), 'Visus links' (LSP intakt), 'Visus rechts' (1.0), and various other clinical parameters.
- Dati:** 'Auge: Neu Ums.dat.' (LA), 'Datum' (06.02.2007).
- Befund:** 'Datum' (06.02.2007), 'Notiz' (empty text area).
- Daten variabel:** 'Zusätzlicher Befund' (LA), 'VisuslimitZusaetzlich', 'Visus', 'Kontaktlinse', 'OP: AMT' (checked), 'OP: Keratoplastik', 'OP: Re-Keratoplastik', 'OP: Thermokauter' (checked), and 'Bilder'.

Abbildung 2.3: Bildschirmfoto der Eingabemaske für diese Studie. Soweit wie möglich wurde auf die Erfassung von Freitextfeldern verzichtet und die klinischen Angaben systematisch kodiert.

Die Inzidenz der Endpunkte *Keratoplastik* und *Enukleation* wurde jeweils mit der Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Hierbei erhält man Überlebenskurven anhand derer die Wahrscheinlichkeit des Überlebens bezogen auf ein Ereignis (z.B. Enukleation) über die Zeit dargestellt werden soll. Für die Kaplan-Meier-Analyse wird der prozentuale Anteil der Fälle ohne Ereignis gegen die Zeit aufgetragen. Für jedes Ereignis wird der zugehörige Prozentsatz allerdings nicht auf die Gesamtgruppenstärke, sondern auf die jeweils zu diesem Zeitpunkt noch von dem Ereignis bedrohten Patienten (zu diesem Zeitpunkt noch unter Beobachtung stehend und noch nicht von dem Ereignis betroffen) bezogen. In der Darstellung ergibt sich eine treppenartige Verteilungsfunktion, bei der

2.5 Statistische Auswertungen

jede Stufe das Eintreten des Ereignisses bei einem oder mehreren Patienten, erkennbar durch die Stufentiefe, zu dem an der Ordinate ablesbaren Zeitpunkt kennzeichnet. Die Berechnungen erfolgten alle mit dem R-System [10].

3 Ergebnisse

3.1 Patientenzahlen und demographische Daten

Von 211 im Zeitraum von 2002 bis 2008 durchgeführten Thermokauterisation war der Verlauf nach Behandlung mit dem Thermokauter für insgesamt 170 Fälle (80%) zu klären. Bei den restlichen Patienten fand sich weder ein Akteneintrag im Verlauf, noch war eine gültige Postanschrift des Patienten ermittelbar.

Bei 159 Patienten konnte der Verlauf aufgrund ausreichend langer Nachbeobachtungszeit anhand der Unterlagen ermittelt werden. Von diesen waren bei 126 sowohl der letzte Visus als auch Folgeoperationen dokumentiert, bei 33 Patienten nur die Folgeoperationen. Von den 52 Patienten, deren Nachbeobachtungszeit nicht ausreichend lang war, konnten wir für 41 Patienten die Kontaktdaten ermitteln. 11 Patienten waren unbekannt verzogen. Auf die 41 verschickten Fragebögen erhielten wir 11 Antworten, die wir für unsere Auswertung verwenden konnten. In Abbildung 3.1 sind der Selektionsprozess und die zugrundeliegenden Datenquellen dargestellt.

Das durchschnittliche Alter aller Patienten betrug 58 Jahre (Spannweite 13-95 Jahre) bei einem Frauenanteil von 52%. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit belief sich auf 414 Tage (Spannweite 0 bis 2055 Tage, Briefrecherche miteinbezogen).

Abbildung 3.1: Flussdiagramm der eingeschlossenen Patienten mit Angabe der jeweiligen Datenquelle.

3.2 Indikationen

Die Ursache für den primären Epitheldefekt, der zur Keratitis führte, wurde für diese Arbeit folgendermaßen kategorisiert: *Lidfehlstellung*, *Herpes*, *Kontaktlinse* (Kontaktlinsen assoziierte Entzündungen), *Transplantation* (Transplantaterosio, Zustand nach Fadenentfernung, Epithelheilungsstörung) und *Trauma* (durch Hornhautverletzungen verursacht). Alle nicht klar zuzuordnenden Ursachen wurden in der Kategorie *Sonstiges* subsumiert. Die entsprechend klassifizierten Häufigkeiten finden sich in Tabelle 3.1.

3.3 Sehentwicklung im Verlauf

Unsere Daten zeigen, dass es bei der Mehrheit der behandelten Augen zu einer Verbesserung der Sehschärfe gekommen ist (Abbildungen 3.2 und 3.3). Unter Zugrundelegung der Definition für deutliche Verbesserung/Verschlechterung der Sehschärfe von einem Anstieg/Abfall der Sehschärfe um mindestens 1,5 logMAR erwies sich die Visusprognose in der Kontaktlinsengruppe am besten. Bei 73% der Patienten kam es hier zu einer deutlichen Verbesserung und nur bei 9% der Patienten zu einer deutlichen Verschlechterung der Sehfähigkeit. Auch bei den traumatisch bedingten Entzündungen ist die Prognose günstig (44% deutliche Verbesserung, 12% deutlicher Verschlechterung). Als ungünstig erweist sich die Prognose jedoch in der Gruppe der herpetisch bedingten Entzündungen. Hier entspricht der Anteil der Verbesserungen dem Anteil der Verschlechterungen der Sehschärfe (beide 38%). Abbildung 3.2 zeigt die Sehschärfeveränderung nach Thermokauterisation, unterteilt nach der Indikationsklassifikation. Wie aus Abbildung 3.2 hervorgeht, ist es in der Mehrzahl der Fälle zu einer Verbesserung der Sehschärfe im Verlauf gekommen, speziell bei Patienten mit Trauma oder Kontaktlinsen assoziierter Genese. Auffallend ist ebenfalls der vergleichsweise hohe Anteil an Patienten ohne Besserung in der Gruppe Herpes. Die fünf Fälle mit starker Verschlechterung der Sehschärfe werden in Kapitel 4.6 einzeln diskutiert.

Tabelle 3.1: Häufigkeiten der klassifizierten Risikofaktoren sowie Zahl der operativen Folgeeingriffe aller Patienten dieser Studie.

N	Lidfehlstellung N = 34	Herpes N = 26	Kontaktlinse N = 27	Tranplantation N = 25	Trauma N = 24	Sonstiges N = 75	Test Statistik
Alter	211 60.7	65.8	35.2	70.6	50.2	63.4	$P < 0.001^1$
Frauenanteil	211 59% (20)	42% (11)	44% (12)	56% (14)	42% (10)	56% (42)	$P = 0.566^2$
Ausgangsvirus	198 0.2000	0.0500	0.1000	0.0010	0.0500	0.0500	$P = 0.03^1$
Hypopyon	211 12% (4)	15% (4)	33% (9)	12% (3)	21% (5)	28% (21)	$P = 0.164^2$
Re-TK	211 24% (8)	42% (11)	4% (1)	20% (5)	8% (2)	15% (11)	$P = 0.005^2$
Keratoplastik	211 21% (7)	23% (6)	15% (4)	4% (1)	12% (3)	19% (14)	$P = 0.462^2$
KP à chaud	211 6% (2)	0% (0)	11% (3)	4% (1)	8% (2)	9% (7)	$P = 0.593^2$
Enukleation	211 3% (1)	0% (0)	4% (1)	8% (2)	0% (0)	4% (3)	$P = 0.614^2$

Anm.: Die Zahlen nach der Prozentzahl geben die absoluten Häufigkeiten an.
Re-TK = Re-Thermokauterisation, KP = Keratoplastik.

Abbildung 3.2: Streudiagramm der Sehschärfenänderung nach Thermokauterisation in Abhängigkeit von der präoperativen Sehschärfe (minus logMAR).

3 Ergebnisse

Abbildung 3.3: Streudiagramm der Sehschärfeänderung in Abhängigkeit von der präoperativen Sehschärfe. Aufgeschlüsselt wurden die Fälle hier in Abhängigkeit einer Keratoplastik (KP) nach Thermokauterisation (TK). Es zeigt sich die mehrheitliche Verbesserung der Sehschärfe, insbesondere nach einer Keratoplastik bei sehr niedrigem Ausgangsvisus. Unter den Augen mit deutlicher Visusverschlechterung wurde nur bei einem Augen eine Keratoplastik durchgeführt.

3.4 Folgeoperationen im Verlauf

3.4.1 Keratoplastik

Die elektive Keratoplastik ist die einzige Methode zur Rehabilitation der Sehschärfe bei tiefer Hornhauttrübung nach Abheilung einer Hornhautinfektion. In unserer Kohorte wurden im Verlauf nach der Hitzebehandlung 35 Hornhäute transplantiert (entsprechend einem Kaplan-Meier-Schätzwert von 30% nach vier Jahren). In Abbildung 3.3 ist die Veränderung der Sehschärfe in Relation zur Ausgangssehschärfe getrennt für die Patienten mit Keratoplastik im Verlauf und für die Patienten ohne Hornhautübertragung dargestellt. Es zeigt sich, dass sich die Sehschärfe nach Thermokauterisation durch eine Keratoplastik in der Regel verbessert.

3.4.2 Keratoplastik à chaud

In dieser Arbeit wurden unter dem Begriff der à chaud Keratoplastiken alle Keratoplastiken definiert, die innerhalb der ersten sieben Tagen nach erfolgter Thermokauterisation erfolgten. Nach der Datenanalyse beträgt der ermittelte Wert an à chaud Keratoplastiken 43%. Das heißt, dass von 35 durchgeführten Keratoplastiken nur 15 innerhalb der ersten sieben Tage nach der Thermokauterisation durchgeführt wurden (Abbildung 3.4). Von diesen 15 Augen wurde bei drei Augen bereits innerhalb der Nachbeobachtungszeit eine elektive Re-Keratoplastik durchgeführt (nicht abgebildet).

3.4.3 Eukleation

In unserer Patientenkohorte waren im Verlauf nach der Thermokauterisation insgesamt 5 Eukleationen zu verzeichnen. Dies entspricht gemäß Kaplan-Meier-Schätzung einer Quote von 8% (Abbildung 3.5). Interessant ist aber, dass nur 2 Eukleationen (3%) innerhalb des ersten Monats nach dem Akutereignis erforderlich wurden. Die Mehrzahl der Eukleationen wurde demzufolge nicht durch die anfängliche Hornhautinfektion vor

3 Ergebnisse

der Thermokauterisation, sondern durch eine andere Ursache indiziert.

Abbildung 3.4: Anteil aller mit dem Thermokauter behandelten Augen ohne Keratoplastik im Verlauf aufgetragen in Abhängigkeit von der Zeit nach der Thermokauterisation. Der initiale Abfall der Überlebenskurve ergibt sich durch die à chaud Eingriffe (s. Kapitel 4.4.1).

Abbildung 3.5: Die Enukleationen fanden ausschließlich bei erblindeten, bzw. fast erblindeten Augen statt (Visus schlechter als Metervisus). Anm.: Die beiden Kurven Lesefähigkeit und Metervisus verlaufen durchgehend übereinander.

4 Diskussion

Karl Wessely entwickelte die fokale Hornhauterhitzung mit dem Dampfkauter zur Behandlung von Hornhautinfektionen vor hundert Jahren und berichtete von großem klinischen Erfolg (Abbildung 4.1). Dieses Verfahren war damals alternativlos, da antibiotische Augentropfen noch nicht verfügbar waren. Das Hitzeverfahren ist mit dem Erfolg der topischen Antibiose zunehmend in Vergessenheit geraten und wird heute nur noch an wenigen Hornhautzentren durchgeführt. Hier hat das Verfahren bei der Behandlung von konservativ nicht beherrschbaren Hornhautinfektionen aber nach wie vor einen großen Stellenwert.

Ziel dieser Arbeit war die Analyse der klinischen Verläufe der 211 letzten an der Universitäts-Augenklinik Freiburg (Zeitraum von 2002 bis 2008) durchgeführten Thermokauterisationen. Insbesondere sollte die Sehentwicklung und das Erfordernis von weiteren Eingriffen nach der Thermokauterisation geprüft werden, um die Wertigkeit des Verfahrens zur Vermeidung von *à chaud* Keratoplastiken und zur Verkürzung der Behandlungsdauer in leichteren Fällen zu evaluieren. Auf dieser Grundlage könnte das Indikationsspektrum der Methode gegebenenfalls ausgeweitet werden und die Methode wieder größere Verbreitung erlangen.

Sehschärfe	Dampfkauter 76 Fälle 1912/13		dav. nachunters. 34 Fälle		Galvanokauter 91 Fälle 1910/11	
	bei der Entlassung		^{1/4} Jahr oder später bei der Nachunter- suchung		bei der Entlassung	
	Fälle	0/0	Fälle	0/0	Fälle	0/0
Verlust d. Aug.	1	1,4	0	0	3	3,3
S = Handbeweg.	6	8,2	2	5,9	16	17,5
S < 0,1	12	16,3	5	14,7	29	31,9
S = 0,1 u. 0,2	27	37,0	5	14,7	27	29,7
S = 0,3 u. 0,4	13	17,8	6	17,7	14	15,4
S = 0,5 bis 1,0	14	19,2	16	47,0	2	2,2
Summe:	73		34		91	
Durchschnitts- Sehschärfe	0,254 = $\frac{1}{4}$		0,42		0,135 = $\frac{1}{7}$	

Abbildung 4.1: Ergebnisse der Behandlung von schweren, progredienten Ulcera serpentina, die im Zeitraum von 1910 bis 1913 von Karl Wessely durchgeführt wurden: "Das Wesentliche, was aus ihr hervorgeht, ist, dass die relativ ungünstigen Erfolge mit Entlassungsvisus unter 0,1, die zur Zeit der Galvanokaustik über 50% betragen, unter Anwendung des Dampfkauters auf etwa 25%, also auf die Hälfte herabgingen, und die Durchschnittssehschärfe bei der Entlassung gleichzeitig von $\frac{1}{7}$ auf $\frac{1}{4}$ stieg." Von den 76 behandelten Augen war in 75% eine einmalige Behandlung ausreichend, um den Entzündungsprozess zu beenden [13].

4.1 Datenqualität

4.1.1 Fehlen einer Kontrollgruppe

Durch die retrospektive Analyse ohne Kontrollgruppe ist die Aussagekraft dieser Arbeit zu relativieren. Unser Ansatz, die langfristige Sehschärfe mit der Ausgangssehschärfe zu korrelieren, kann das Fehlen einer Kontrollgruppe allerdings abmildern: wenn sich die Sehschärfe langfristig oberhalb der Ausgangssehschärfe einstellt, kann auch ohne eine Kontrollgruppe mit hinreichender Sicherheit angenommen werden, dass durch eine Thermokauterisation keine starke Sehverschlechterung induziert wird.

Auch die Effektivität der Thermokauterisation zur Vermeidung von *à chaud* Keratoplastiken lässt sich ohne Kontrollgruppe bewerten: jede Keratoplastik, die nicht *à chaud* in der Frühphase durchgeführt werden muss, sondern in das entzündungsfreie Intervall verschoben werden kann, ist als Behandlungserfolg der Thermokauterisation zu werten.

4.1.2 Selektionsbias

Ein potenzielles methodisches Problem bei der Datenerhebung könnte die Selektion der Verläufe durch fehlende Nachbeobachtungsdaten sein. So ist vorstellbar, dass unzufriedene Patienten überzufällig häufig nicht zu Nachkontrollen erschienen und die Ergebnisse deshalb günstiger erscheinen. Um diesem Effekt entgegenzuwirken, haben wir postalisch einen Fragebogen an die Patienten ohne Nachkontrollen an der Universitäts-Augenklinik Freiburg verschickt.

Insgesamt gelang uns auf diesem Weg eine Erhebungsquote von knapp 81% aller ursprünglich ausgewiesenen Patienten. Dieser hohe Anteil lässt einen starken Selektionsbias unwahrscheinlich erscheinen.

4.2 Indikationsspektrum

In einer 2009 veröffentlichten Studie aus Portsmouth wurden Kontaktlinsen als größter Risikofaktor für infektiöse korneale Ulzera beschrieben [7]. Von einer Gesamtzahl an 1786 Patienten war das Tragen von Kontaktlinsen bei 554 Patienten (31%) die Ursache der Ulzera. Das mittlere Durchschnittsalter in dieser Studie betrug jedoch 45 Jahre, wohingegen es sich bei unserer Studie auf 58 Jahre belief. In unserer Arbeit sind die Indikationskategorien zahlenmäßig relativ homogen vertreten. Da es sich um eine retrospektive Auswertung handelt, waren einige Patienten keiner Ursache klar zuzuordnen, wodurch die Gruppe der sonstigen Ursache sich vergrößert hat. Unsere Gruppierung (siehe Kapitel 3.2) erscheint angesichts des signifikant unterschiedlichen Durchschnittsalters, des Ausgangsvisus und des Anteils an primären Therapieversagen (Re-Thermokauterisationen) gemäß Tabelle 3.1 gerechtfertigt. In unserer Arbeit waren die Kontaktlinsen-assoziierten Infektionen ähnlich häufig vertreten wie die anderen Ursachen unserer Gruppierung (ausgenommen sind die sonstigen Ursachen). Jedoch soll an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, dass es sich um sehr schwere Infektionen handelte. Bei 33% der Augen wurde ein Hypopyon in der Patientenakte vermerkt, was ein zuverlässiger Indikator für eine ernste und fortgeschrittene Infektion ist.

4.3 Entwicklung der Sehschärfe im Verlauf

Unsere Daten zeigen, dass es bei den behandelten Augen in der Mehrheit zu einer Verbesserung der Sehschärfe gekommen ist (Abbildungen 3.2 und 3.3).

Diese Verbesserung ist zum einen darauf zurückzuführen, dass der Entzündungsreiz mit Epiphora und Blepharospasmus in der Akutphase zur reversiblen Sehverschlechterung führt. Zum anderen ist die Sehverbesserung Folge einer perforierenden Keratoplastik nach Thermokauterisation. Wir gehen davon aus, dass die Patienten unserer Kohorte mit Verschlechterung unterhalb der Ausgangssehstärke ohne Keratoplastik

(Kreise in Abbildung 3.3) an einer Hornhautvernarbung oder -alteration durch die Thermokauterisation leiden, die aber mittels elektiver Keratoplastik noch behoben werden kann. Einige der entsprechenden Patienten befinden sich auf der Warteliste zur perforierenden Keratoplastik, beziehungsweise bei einzelnen Patienten wurde diese nach Beendigung der Datenrecherchen teilweise bereits durchgeführt.

Die Thermokauterisation zeigt sich als Verfahren, dass nicht prinzipiell zu einer Verschlechterung der Sehschärfe führt. In Abbildung 3.2 sind auf der rechten Seite der Abbildung eine Reihe von Fällen zu sehen, bei denen es zu keiner Verschlechterung der Sehschärfe gekommen ist (Lokalisation überwiegend peripher, nicht abgebildet).

Die günstige Prognose der Kontaktlinsen- und Traumagruppen lässt sich darauf zurückführen, dass hier das auslösende Ereignis/Agens direkt abgestellt ist und in der Regel keine ophthalmologischen Ko-Morbiditäten vorliegen. In der Herpesgruppe hingegen wird durch die Thermokauterisation überwiegend nur eine bakterielle Superinfektion behandelt, die zugrundeliegende Grundinfektion mit Hornhautvernarbung hingegen nicht. Dies mag die ungünstige Visusprognose in dieser Untergruppe erklären.

Die Verschlechterungen gehen überwiegend auf protrahierte Verläufe der Infektion und weitere Operationen im Verlauf zurück (vgl. Kapitel 4.6).

4.4 Folgeoperationen im Verlauf

4.4.1 Keratoplastik

Die Notwendigkeit einer Keratoplastik im Verlauf korreliert sehr stark mit der Sehstärke vor der Thermokauterisation (vgl. Abbildung 3.4 und 4.2). Beispielsweise wurde in der Gruppe mit Lesefähigkeit nur eine einzige Keratoplastik durchgeführt. Aus den Abbildungen 3.2 und 3.3 wird ersichtlich, dass eine deutliche Verbesserung der Sehschärfe gehäuft bei Patienten auftritt, bei denen nach Thermokauterisation eine Keratoplastik im Verlauf durchgeführt wurde. Es ist jedoch zu bedenken, dass der Visus nur bedingt

4 Diskussion

als Aussagekriterium für eine erfolgreiche Keratoplastik geeignet ist. Die Sehschärfe kann trotz klarem Transplantatüberleben durch einen irregulären Astigmatismus oder auch eine Retina- oder Sehnervenerkrankung eingeschränkt sein. Als wichtiger Prädiktor für die Erfordernis einer Keratoplastik zeigt sich die Lokalisation. Abbildung 4.3 zeigt, dass die Keratoplastiken fast ausschließlich an den Augen erfolgten, bei denen eine zentrale Lokalisation der ursprünglichen Entzündung vorlag.

Von den 35 im Verlauf nach Thermokauterisation durchgeführten Keratoplastiken wurden 15 (43%) dieser Keratoplastiken innerhalb von sieben Tagen nach Thermokauterisation durchgeführt. Als wichtiger Prädiktor für die Erfordernis einer Keratoplastik à chaud erwies sich das Hypopyon. Aus Abbildung 4.4 geht hervor, dass besonders ernste Entzündungen, hinweisgebend durch die Diagnose eines Hypopyon, einen großen Anteil der Keratoplastiken à chaud ausmachen. In diesen à chaud Situationen wurden gegebenenfalls Transplantate mit unzureichender Endothelzelldichte verwendet, da zum Zeitpunkt der Operation kein qualitätsgesichertes Transplantat verfügbar war. Entsprechend waren in dieser Untergruppe im vergleichsweise kurzen Nachbeobachtungsintervall dieser Arbeit bereits drei Transplantatversagen zu verzeichnen.

4.4.2 Enukleation

Insgesamt wurden nur 3% der Augen, die mit dem Thermokauter behandelt wurden, im Verlauf akut enukleiert. Bei all diesen Augen handelte es sich um sehr schwere Infektionen bzw. Vorbefunde. Der Anteil von 3% ist unter der Voraussetzung der schlechten Vorbefunde der Patientenkohorte als gering zu werten, kann mangels Kontrollgruppe aber nicht abschließend bewertet werden. Abbildung 3.5 zeigt, dass die im Verlauf enukleierten Augen bereits vor dem Eingriff mit dem Thermokauter erblindet bzw. fast erblindet (Visus schlechter als Metervisus) waren.

Abbildung 4.2: Anteil aller mit dem Thermokauter behandelten Augen ohne Keratoplastik aufgetragen gegen die Zeit nach der Thermokauterisation, unterteilt nach der Sehstärke bei Erstvorstellung. Sehr deutlich wird hier die Abhängigkeit einer notwendigen Keratoplastik von einer eingeschränkten Sehstärke vor Thermokauterisation.

Abbildung 4.3: Die Einteilung der ursprünglichen Entzündungen hinsichtlich ihrer Lokalisation in peripher und zentral zeigt, dass eine zentrale Entzündung mit einem höheren Risiko für eine Keratoplastik im Verlauf behaftet ist.

Abbildung 4.4: Kaplan-Meier Kurven der Keratoplastiken. Die gestrichelte Linie markiert die Patienten, bei denen im Rahmen der Voruntersuchung oder im Operationsbericht die Diagnose eines Hypopyon vermerkt wurde. Insgesamt wurde bei 46 der 211 Patienten, die mit dem Thermokauter behandelt wurden, ein Hypopyon diagnostiziert (22%).

4.5 Effektivität

Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Thermokauterisation dazu geeignet ist, den Anteil der Keratoplastiken à chaud zu reduzieren (Kapitel 4.4.1). Unsere Daten deuten ferner an, dass die End-Sehschärfe zumindest in den günstigen und homogenen Prognosegruppen Kontaktlinse und Trauma durch das Verfahren in der Regel ansteigt. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass hier die Entzündung ohne oder mit nur kleineren Narbenarealen ausgeheilt ist, bzw. eine anschließende Keratoplastik erfolgreich verlief.

Bei der Recherche fielen uns zusätzlich Verläufe auf, bei denen der Thermokauter nicht mit dem Ziel der Ausheilung des Geschwürs eingesetzt wurde. Der Thermokauter wurde mehrfach indiziert, um bei schweren Entzündungen gar die Voraussetzung für weitere Eingriffe zu schaffen.

So zum Beispiel bei Frau U. S., die sich bei einer Durchwanderungsendophthalmitis und geringem Hypopyon nach einer zehn Jahre zurückliegenden Keratoplastik vorstellte. Der Thermokauter wurde in dieser Situation als Vorbereitung für eine Keratoplastik à chaud benutzt, die sich nach fünf Tagen anschloss. Diese klare Absicht geht aus den Unterlagen hervor: "Um die entzündliche Aktivität vor der KP à chaud möglichst zu minimieren wurde zunächst ein Thermokauter durchgeführt.". Fünf Jahre später war der Befund immer noch stabil.

Auch bei Herrn J. E. wurde in den Aufzeichnungen vermerkt: "Da das Ulkus bereits so groß und peripher gelegen war, war eine Erstversorgung mit einer perforierenden Keratoplastik à chaud nicht möglich." Diese konnte dann fünf Tage nach dem Thermokauter durchgeführt werden.

Daneben tauchten Verläufe auf, bei denen der Thermokauter nur zur Infektionskontrolle und nicht zur Visusverbesserung genutzt wurde. So bei Frau K. P., die durch nach einer Verletzung mit einem Pfeil in der Kindheit bereits Jahre vor der Thermokaute-

risation kein Sehvermögen auf dem betroffenen Auge mehr besaß, bei der sich nun aber ein Ulkus entwickelt hatte, was mit dem Thermokauter behandelt wurde. Zu einem späteren Zeitpunkt wurde das Auge von Frau K. P. wegen der Amaurose enukleiert. Hieran zeigt sich auch welche Art von Schweregrad die Verläufe mit Enukleation unter anderem vorweisen.

4.6 Sicherheit

Eine quantitativ und klinisch relevante Verschlechterung über eine logMAR-Stufe bei guter Ausgangssehschärfe wurde nur selten beobachtet (Abbildung 3.3). In den günstigen und homogenen Prognosegruppen Kontaktlinse und Trauma wurde keine Sehverschlechterung beobachtet.

Bei fünf der 170 Patienten verschlechterte sich die Sehschärfe im Verlauf nach Thermokauterisation signifikant ('Side-population' in Abbildung 3.3). Deren Krankengeschichten werden im Folgenden detailliert betrachtet, um zu verdeutlichen, dass die Thermokauterisation bei diesen Verläufen allenfalls eine untergeordnete Rolle spielte:

Patient 1 (Herr H. S.) litt unter einer bakteriellen Infektion bei Fuchs Endotheldystrophie. Zwei Monate vor der Thermokauterisation wurde eine Keratoplastik bei einem Dezimalvisus von 0,7 durchgeführt. Die Thermokauterisation erfolgte dann wegen Komplikationen nach dieser Keratoplastik. Der Dezimalvisus vor der Thermokauterisation betrug $\frac{1}{15}$ Metervisus. Zwei Tage nach der Thermokauterisation erfolgte eine Re-Keratoplastik mit Vitrektomie bei persistentem Hornhautulkus. Der nächste verzeichnete Dezimalvisus wurde drei Monate nach der Thermokauterisation erhoben, der Patient konnte nur Handbewegungen erkennen.

Patient 2 (Frau H. S.) litt an beiden Augen unter einem okulären Pemphigoid. An beiden Augen wurde eine Thermokauterisation durchgeführt. Am linken Auge, hier war das okuläre Pemphigoid weiter fortgeschritten, fiel die Sehschärfe im Verlauf stärker ab. Die

4 Diskussion

Patientin wurde hier wegen zentraler superinfizierter Erosio seit sieben Tagen bei Trichiasis und Pannus mit dem Thermokauter behandelt. Es erfolgten zwei Amniontransplantationen. Danach konnte die Patientin nur noch Handbewegungen erkennen. Die Sehstärke war bei einer Kontrolluntersuchung zwei Jahre später unverändert. Dieser ungünstige Verlauf unterstreicht, dass das okuläre Pemphoid im Endstadium meistens zur Erblindung führt [2].

Patient 3 (Herr A. K.) stellte sich mit einer herpetischen Infektion und einem neuroparalytischen Hornhautulkus vor. Der Patient litt zudem an einem Lagophthalmus nach Akustikusneurinomresektion fünf Jahre zuvor und beidseitiger Catarakta protracta. Der Dezimalvisus bei Vorstellung betrug 0,05. Wegen der Infektion und dem Ulkus wurde zweimal thermokautisiert und eine Keratoplastik à chaud durchgeführt. Weitere 22 Tage später wurde eine Lidkantenumstellung an dem Auge durchgeführt. Der Patient konnte zu diesem Zeitpunkt nur Handbewegungen erkennen.

Patient 4 (Herr B. G.) litt unter einem bereits seit 18 Tagen bestehendem herpetisch bedingten Hornhautulkus und beidseitiger Blepharitis, Dermatochalasis sowie Ektropium. Der Dezimalvisus zum Zeitpunkt der Thermokauterisation betrug 0,5. Einen Monat nach der Thermokauterisation wurde bei verschlepptem bakteriell superinfiziertem herpetischen Hornhautulkus und einem Dezimalvisus von 0,05 eine zweilagige Amniontransplantation über die optische Achse durchgeführt. Dieser Eingriff verschlechterte die Sehschärfe auf das Niveau von Fingerzählen.

Patient 5 (Herr J. D.) stellte sich mit einer seit 21 Tagen zentral bestehenden metaherpetischen Heilungsstörung vor. Der Dezimalvisus betrug $\frac{1}{25}$ Metervisus. Wegen langsame Heilungsverlaufs wurde sechs Tage später eine erneute Thermokauterisation durchgeführt. In den kommenden Monaten stellte sich der Patient wiederholt wegen Herpesrezidiven mit einhergehendem Visusabfall vor, die mit systemischer Suppressionsbehandlung, subkonjunktivalen Steroiden und zu einem Zeitpunkt auch mit Thermokauterisation und Amniontransplantation behandelt wurden. Bei der letzten Untersu-

chung betrug die Sehschärfe nur noch Handbewegungen.

Diese Verläufe zeigen exemplarisch, dass die primäre Thermokauterisation allenfalls in geringem Ausmaß zu der Sehverschlechterung beitrug. Vielmehr sind mehrfache Herpesrezidive, Amniontransplantation in der optischen Achse und/oder chronische Oberflächenprobleme für die dramatischen Verluste an Sehschärfe verantwortlich.

5 Zusammenfassung

Die Thermokauterisation dient der Behandlung von konservativ nicht beherrschbaren Hornhautinfektionen. Ziel dieser Arbeit war die Analyse von 211 an der Universitäts-Augenklinik Freiburg (Zeitraum von 2002 bis 2008) durchgeführten Thermokauterisationen. Recherchiert wurden die Sehentwicklung und das spätere Erfordernis von Keratoplastiken und Enukeationen aus den Krankenakten und mittels postalischem Fragebogen. Die klinischen Verläufe (in 81% der Patienten eruierbar) wurden deskriptiv untersucht und Operationsinzidenzen mit dem Kaplan-Meier-Verfahren geschätzt. Bei den behandelten Augen handelte es sich ausschließlich um Augen mit starkem intraokularem Reizzustand bis hin zu Hypopyon und Durchwanderungsendophthalmitis. Die Thermokauterisation ermöglichte in der Regel das Abheilen dieser schweren Hornhautinfektionen. Die Sehschärfe stieg bei dem überwiegenden Anteil der Patienten im Verlauf deutlich an. Es war keine klinisch relevante Sehverschlechterung zu beobachten, die direkt der Thermokauterisation zuzuschreiben ist. Nur 42% aller Hornhautübertragungen waren Notfall-Eingriffe. Die Thermokauterisation ermöglichte es, über die Hälfte aller Hornhauttransplantationen in das prognostisch günstigere entzündungsfreie Intervall zu verlagern. 3% der Augen mussten schlussendlich akut enukleiert werden. Diese Quote kann vor dem Hintergrund des komplizierten Krankengutes als gering angesehen werden. Die Thermokauterisation erweist sich als die wertvolle therapeutische Alternative bei Hornhautulzera. Unsere Daten implizieren, dass der Eingriff auch frühzeitiger oder bei geringerem Entzündungsausmaß eingesetzt werden könnte.

6 Abstract

Objective

Wessely's steam cauterization is an option in microbial corneal infection treatment, when the infection cannot be contained by topical antibiotics alone. This procedure aims to reduce the microbial count by means of intense focal heating. Thus, the poor prognosis of chlamydia keratoplasty or even the enucleation of the eye could be avoided. So far, the success rates have not been studied quantitatively, nor the spontaneous course of visual acuity after a steam cauterization. The aim of our study was to retrospectively investigate the outcome of all eyes that have been treated with steam cauterization during the years 2002 until 2008 at the Freiburg University Eye Hospital.

Methods

We performed a total of 211 steam cauterizations in eyes with severe corneal infections resulting in intraocular involvement, for example, hypopyon or endophthalmitis. We reviewed the medical records and postal questionnaires for the underlying conditions and keratoplasties in the postoperative course. Additionally, the final visual outcome after healing of the infection was reported. For a total of 81% of the patients the clinical course could be investigated. The clinical outcomes were analyzed descriptively and the incidence of surgeries in the course was estimated with the Kaplan-Meier estimator.

Results

Wessely's steam cauterization cleared the infection in the vast majority of cases. The visual acuity increased distinctly for most of the patients. Among the patients with good initial

6 Abstract

visual acuity, in the two most homogeneous and fortunate groups, “contact lense” and “trauma”, no loss of visual acuity caused by steam cautery was recorded. Of all patients with a central corneal ulcer, at the first clinical examination, almost every third patient had to undergo a keratoplasty in the course (Kaplan-Meier estimator). Only 42 % of all keratoplasties were emergent interventions. Ultimately, 3 % of the eyes were enucleated acute. The initial visual acuity of those eyes was always low vision.

Discussion

Wessely's steam cautery decreased the percentage of à chaud keratoplasties in favour of prognostically more favourable optical keratoplasties into an uninflamed wound bed. In addition, there was no clinically significant visual loss observed directly attributable to the steam cautery. Against the backdrop of the complicated clinical series, the rate of 3 % acute enucleations, in blind or nearly blind patients, can be evaluated as very low.

Conclusion

Steam cautery proves to be a valuable therapeutic alternative for corneal ulcers. Our data implies that the treatment could also be used earlier and in eyes with lower inflammation, especially if the ulcer is peripheral. Presumably, the duration of the disease could be shortened, and the final corneal scar could be reduced.

The assumption is that the increasing antibiotic and antiviral resistances could contribute to a wider distribution, and a comeback of the simple method after 80 years.

7 Anhang

7.1 Fragebogen

Universitäts-Augenklinik Freiburg

Z. Hd. PD Dr. Böhringer

Kilianstraße 5

78106 Freiburg i.Br.

FRAGEBOGEN

- Welche Sehhilfen benötigen Sie heute an dem damals behandelten Augen?
Keine / Brille / Kontaktlinse
 - Können Sie mit dem behandelten Auge heute wieder Zeitung lesen?
Ja / Nein
 - Ist an dem behandelten Auge eine Hornhauttransplantation durchgeführt worden?
Ja / Nein
 - Wer ist heute Ihr Augenarzt vor Ort?
(Name und Ort)
-

8 Literaturverzeichnis

- [1] Afshari, N.A., Ma, J.J.K., Duncan, S.M., Pineda, R., Starr, C.E., Decroos, F.C., Johnson, C.S., Adelman, R.A. (2008) Trends in resistance to ciprofloxacin, cefazolin, and gentamicin in the treatment of bacterial keratitis. *J Ocul Pharmacol Ther*, vol. 24(2): pp. 217–223
- [2] Berthold, A., Pleyer, U. (2010) Das okuläre Pemphigoid - Eine schicksalhafte Erkrankung? *Der Augenspiegel*, vol. 05
- [3] Bertino, J. (2009) Impact of antibiotic resistance in the management of ocular infections: the role of current and future antibiotics. *Clin Ophthalmol*, vol. 3: pp. 507–521
- [4] Choong, K., Walker, N.J., Apel, A.J., Whitby, M. (2010) Aciclovir-resistant herpes keratitis. *Clin Experiment Ophthalmol*, vol. 38(3): pp. 309–313
- [5] Friedel, T. (2008) Karl Wessely - sein Leben, sein Wirken und sein Einfluss auf die Augenheilkunde in Deutschland und in der Welt. Master's thesis, Julius-Maximilians-Universität Würzburg
- [6] Hanada, K., Igarashi, S., Muramatsu, O., Yoshida, A. (2008) Therapeutic keratoplasty for corneal perforation: clinical results and complications. *Cornea*, vol. 27(2): pp. 156–160
- [7] Ibrahim, Y.W., Boase, D.L., Cree, I.A. (2009) Epidemiological characteristics, pre-

8 Literaturverzeichnis

- disposing factors and microbiological profiles of infectious corneal ulcers: the Portsmouth corneal ulcer study. *Br J Ophthalmol*, vol. 93(10): pp. 1319–1324
- [8] Maier, P., Birnbaum, F., Reinhard, T. (2008) Dampfkauterisation der Hornhaut bei mikrobieller Keratitis. *Ophthalmologe*, vol. 105(1): pp. 79–80
- [9] Maier, P., Böhringer, D., Reinhard, T. (2007) Clear graft survival and immune reactions following emergency keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, vol. 245(3): pp. 351–359
- [10] R Development Core Team (2005) R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria
- [11] von Haugwitz, T. (1991) *Augenheilkunde im 20. Jahrhundert*. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, p.34
- [12] Wessely, K. (1912) Zur Behandlung des Ulcus serpens. *Ber.dtsch.ophthal.Ges.*, Heidelberg, vol. 38: pp. 339–341
- [13] Wessely, K. (1913) Weitere Erfahrungen in der Behandlung des Ulcus serpens mit dem Dampfkauter und der Dacrocystitis mit Jodtinkturinjektionen. *Ber.ophthal.Ges.*, J.F. Bergmann, Wiesbaden (1914): pp. 156–162

Abbildungsverzeichnis

1.1	Bakterielles Hornhautulkus mit Übergreifen auf das Augeninnere, erkennbar an dem Eiterspiegel (Hypopyon), siehe Pfeil. Dieser Zustand stellt einen für das Auge bedrohlichen Notfall dar, der u.a. mittels Thermokauterisation behandelt werden kann.	8
1.2	Ein heute typischerweise eingesetzter Thermokauter der Firma Geuder. Im Bildausschnitt auf der linken Seite kann man die feine Spitze des Thermokauterhandstücks erkennen.	9
1.3	Dampfkauter nach Wessely aus dem Jahr 1929 [11].	11
2.1	Abbildung der Snellen-Werte auf die Gebrauchsvisusklassifikation. MV: Metervisus, FZ: Fingerzählen in 30 cm, HBW: Erkennen von Handbewegungen.	15
2.2	Abbildung der Fragebogenangaben zur Sehschärfe auf die Gebrauchsvisusklassifikation.	15
2.3	Bildschirmfoto der Eingabemaske für diese Studie. Soweit wie möglich wurde auf die Erfassung von Freitextfeldern verzichtet und die klinischen Angaben systematisch kodiert.	16
3.1	Flussdiagramm der eingeschlossenen Patienten mit Angabe der jeweiligen Datenquelle.	20

Abbildungsverzeichnis

- 3.2 Streudiagramm der Sehschärfenänderung nach Thermokauterisation in Abhängigkeit von der präoperativen Sehschärfe (minus logMAR). 23
- 3.3 Streudiagramm der Sehschärfenänderung in Abhängigkeit von der präoperativen Sehschärfe. Aufgeschlüsselt wurden die Fälle hier in Abhängigkeit einer Keratoplastik (KP) nach Thermokauterisation (TK). Es zeigt sich die mehrheitliche Verbesserung der Sehschärfe, insbesondere nach einer Keratoplastik bei sehr niedrigem Ausgangsvisus. Unter den Augen mit deutlicher Visusverschlechterung wurde nur bei einem Augen eine Keratoplastik durchgeführt. 24
- 3.4 Anteil aller mit dem Thermokauter behandelten Augen ohne Keratoplastik im Verlauf aufgetragen in Abhängigkeit von der Zeit nach der Thermokauterisation. Der initiale Abfall der Überlebenskurve ergibt sich durch die à chaud Eingriffe (s. Kapitel 4.4.1). 26
- 3.5 Die E nukleationen fanden ausschließlich bei erblindeten, bzw. fast erblindeten Augen statt (Visus schlechter als Metervisus). Anm.: Die beiden Kurven Lesefähigkeit und Metervisus verlaufen durchgehend übereinander. 27
- 4.1 Ergebnisse der Behandlung von schweren, progredienten Ulcera serpens, die im Zeitraum von 1910 bis 1913 von Karl Wessely durchgeführt wurden: "Das Wesentliche, was aus ihr hervorgeht, ist, dass die relativ ungünstigen Erfolge mit Entlassungsvisus unter 0,1, die zur Zeit der Galvanokaustik über 50% betrug, unter Anwendung des Dampfkauters auf etwa 25%, also auf die Hälfte herabgingen, und die Durchschnittsehschärfe bei der Entlassung gleichzeitig von $\frac{1}{7}$ auf $\frac{1}{4}$ stieg." Von den 76 behandelten Augen war in 75% eine einmalige Behandlung ausreichend, um den Entzündungsprozess zu beenden [13]. 30

4.2	Anteil aller mit dem Thermokauter behandelten Augen ohne Keratoplastik aufgetragen gegen die Zeit nach der Thermokauterisation, unterteilt nach der Sehstärke bei Erstvorstellung. Sehr deutlich wird hier die Abhängigkeit einer notwendigen Keratoplastik von einer eingeschränkten Sehstärke vor Thermokauterisation.	35
4.3	Die Einteilung der ursprünglichen Entzündungen hinsichtlich ihrer Lokalisation in peripher und zentral zeigt, dass eine zentrale Entzündung mit einem höheren Risiko für eine Keratoplastik im Verlauf behaftet ist. . . .	36
4.4	Kaplan-Meier Kurven der Keratoplastiken. Die gestrichelte Linie markiert die Patienten, bei denen im Rahmen der Voruntersuchung oder im Operationsbericht die Diagnose eines Hypopyon vermerkt wurde. Insgesamt wurde bei 46 der 211 Patienten, die mit dem Thermokauter behandelt wurden, ein Hypopyon diagnostiziert (22%).	37

Tabellenverzeichnis

3.1 Häufigkeiten der klassifizierten Risikofaktoren sowie Zahl der operativen Folgeeingriffe aller Patienten dieser Studie.	22
--	----

9 Danksagung

Nach Abschluss meiner Arbeit darf ich mich zunächst von ganzem Herzen bei Herrn PD Dr. med. D. Böhringer für die Annahme als Doktorandin und die Überlassung des Themas danken. Ich bedanke mich für die ausgezeichnete Betreuung und für das hilfreiche Entgegenkommen.

Herrn PD Dr. med. M. Siepe danke ich für die freundliche Übernahme des Koreferates. Ferner möchte ich Herrn Prof. Dr. T. Reinhard und meinem Onkel Dr. med. O. Kermani danken, die mich für eine Arbeit im Bereich der Ophthalmologie begeistert haben.

Herrn Dr. med. P. Maier und Herrn Dr. med. F. Birnbaum danke ich für die nette Kooperation bei der Erstellung meiner Arbeit.

Schließlich danke ich auch ganz besonders meinen drei Schwestern, meinen Großeltern, meinen engen Freunden und meinen lieben Mitbewohnerinnen, die alle bereit gewesen sind, mich immer zu ermutigen und zu unterstützen. Großer Dank gilt hierbei meinem Großvater F. Linpinsel und meiner Schwester M., die in der späten Phase der Arbeit das Referat übernommen haben.

Heute und jeden neuen Tag möchte ich meinem großartigen Mann Dr. med. R. James danken - für alles.

Abschließend möchte ich meine tiefe Dankbarkeit meinen wunderbaren Eltern M. und Dr. med. H. Kermani aussprechen, denen ich letztendlich all dies zu verdanken habe.