

Verlauf der diabetischen Retinopathie bei einem Zwillingsspaar 5 Jahre nach Pankreas-Transplantation

C. H. Meyer, N. V. Zaki, S. Mennel, S. Hörle, J. C. Schmidt und P. Kroll

Klinik für Augenheilkunde, Philipps-Universität Marburg, Deutschland (Direktor: Prof. Dr. med. Peter Kroll)

Zusammenfassung. *Hintergrund:* Bei schweren diabetischen Veränderungen kann eine kombinierte Verpflanzung von Bauchspeicheldrüse und Pankreas vorgenommen werden.

Methoden: In einer retrospektiven Falldemonstration präsentieren wir ein Zwillingsspaar, bei dem im Alter von 25 Jahren eine Pankreastransplantation vorgenommen worden war. Bei beiden Patienten lag eine durchschnittliche Erkrankungsdauer der Retinopathie von 5 Jahren vor der Transplantation vor.

Ergebnis: Nach erfolgreicher Pankreastransplantation lag bei beiden Zwillingen an je einem Auge eine proliferative diabetische Vitreoretinopathie (PDVR) Stadium B und am Partnerauge ein Stadium C vor, welche multiple Pars-plana-Vitrektomien erforderten. Beim ersten Zwilling betrug der präoperative Visus 1/50 rechts und 0,05 links welcher postoperativ auf 1/35 und 0,2 verbessert werden konnte. Gleichzeitig wurde die retinale Situation langfristig stabilisiert. Beim zweiten Zwilling war der bestkorrigierte Visus 1/35 rechts und 0,2 links. Nach mehreren Operationen wurde eine stabile Fundussituation erzielt und eine Visusstabilisierung auf 1/35 rechts und 0,2 links erreicht. Zu einer Abstoßungsreaktion des transplantierten Pankreas war es innerhalb der ersten vier postoperativen Jahre nicht gekommen.

Schlussfolgerungen: Durch eine verbesserte Operationstechnik bei der Pankreas-Duodenal-Transplantation konnte die Rate an Abstoßungsreaktionen und Transplantatversagen deutlich gesenkt werden. Bei unseren Patienten konnte auch langfristig eine suffiziente Stoffwechsellage und Normalisierung des Glukosestoffwechsels erreicht werden und die Lebensqualität nachhaltig verbessert werden. Für eine erfolgreiche Behandlung einer diabetischen Vitreoretinopathie müsste die Pankreastransplantation vor dem Auftreten von irreversiblen Veränderungen durchgeführt werden. Sollte es gelingen, die Pankreastransplantation zu einer Routineoperation werden zu lassen, sollte der Zeitpunkt früher gesetzt werden, so dass für den juvenilen Diabetiker ein brauchbarer Visus erhalten werden kann.

Schlüsselwörter: Diabetes mellitus, Pankreas-Transplantation, proliferative diabetische Vitreoretinopathie (PDVR).

Financial Support: None
Proprietary Interest: None

Course of diabetic retinopathy in twins 5-years after pancreas transplantation

Summary. *Background:* A combined transplantation of the pancreas and kidney can be done in severe diabetic circumstances.

Methoden: In a retrospective case demonstration we present a twin couple, who received a transplantation of the pancreas at the age of 25. The onset of the diabetic vitreoretinopathy was approximately 5 years in both patients prior to surgery.

Results: After a successful pancreas transplantation both twins had in one eye a proliferative vitreoretinopathy (PDVR) stage B and in the fellow eye stage C, requiring multiple pars plana vitrectomies. The first twin had a preoperative visual acuity (VA) of 1/50 OD and 0.05 OS, which increased to 1/35 and 0.2 postoperatively, combined with a persisting stabilization of the retinal situation. The second twin had a bestcorrected VA of 1/35 OD and 0.2 OS. Multiple surgeries achieved a stable fundus situation and a gain in vision to 1/35 OD and 0.2 OS. An immunological rejection of the graft was not observed during the 4-year follow-up period.

Conclusion: An advanced surgical technique of a combined pancreas-duodenal-transplantation reduced the postoperative rate of graft reactions and transplant failure significantly. Our patients achieved a sufficient metabolic situation with a normalization of the glucose metabolism and an increased quality of life. A successful treatment of diabetic vitreoretinopathies may require a pancreas-transplantation prior to the manifestation of irreversible damage. If pancreas transplantation will become a routine procedure, the time point of the intervention should be earlier, in order to maintain a good visual acuity in young diabetic patients.

Key words: Diabetes mellitus, pancreas-transplantation, proliferative diabetic vitreoretinopathy (PDVR).

Einleitung

Die Schlüsselrolle des Pankreas bei der Entstehung des Diabetes mellitus wurde bereits vor mehr als 100 Jahren erstmals beschrieben. Rund 50 Jahre später wurde die zentrale Bedeutung des Hormons Insulin bei der Regulierung des Glukose-

stoffwechsels entdeckt [5]. Durch eine moderne intermittierende Substitutionstherapie kann man heute den Blutzucker normalisieren, sekundäre Veränderungen wie Neuropathien, Nephropathien und Gefäßproliferationen deutlich senken und so die Lebenserwartung der Diabetiker wesentlich verbessern [3, 26].

Ziel der modernen Behandlung von Diabetes mellitus ist die Verhinderung von sekundären Spätschäden, zu denen Angiopathien, Neuropathien, Nephropathien und Ophthalmopathien gehören. Unbehandelt erleiden 50% aller Typ-I-Diabetiker nach 10 bis 15 Jahren eine diabetische Retinopathie [4, 7, 17]. Nach 20 bis 25 Jahren beträgt das Risiko einer proliferativen diabetischen Retinopathie 40 bis 60% [11]. Es besteht ein 10- bis 20-fach erhöhtes Risiko einer Erblindung bei Vorliegen eines Diabetes mellitus. Trotz verbesserter Behandlungsmethoden vermag die herkömmliche Diabeteseinstellung die Hypo- und Hyperglykämien nicht zu beseitigen. Es resultiert in 50% der Patienten ein diabetisches Spätsyndrom mit Mikro- und Makroangiopathien.

Mit der Pankreas-Transplantation versucht man, den gestörten Glukosestoffwechsel zu korrigieren [18]. Ziel ist es, eine andauernde Normoglykämie zu erreichen und so diabetische Spätschäden zu verhindern und die Lebensqualität der Patienten zu erhöhen [1, 14]. Seit der Einführung der Pankreas-Transplantation durch Kelly im Jahre 1967 in Minneapolis sind weltweit ca. 4.000 Bauchspeicheldrüsen-Verpflanzungen durchgeführt worden [19, 20, 27].

Der Zeitpunkt zu dem eine Pankreas-Transplantation durchgeführt werden soll, ist umstritten. Auf der einen Seite könnte man mit einer Frühindikation mögliche Spätschäden vermeiden. Auf der anderen Seite ist aber auch bekannt, dass nicht jeder Diabetiker vom Typ I ein Spätsyndrom erleidet. Aus diesem Grund stellen derzeit juvenile Diabetiker mit terminaler diabetischer Nephropathie, bei denen simultan eine Pankreas- und Nierentransplantation vorgenommen werden soll, die weltweite Hauptindikationen dar [6, 22].

Der Einfluss einer Pankreas-Transplantation auf die diabetische Retinopathie wurde bisher unterschiedlich begutachtet [9, 13, 21, 24, 30]. Scheider et al. beobachteten nach erfolgreicher Pankreas-Transplantation eine Stabilisierung der diabetischen Retinopathie [24, 29]. Eine Verbesserung der diabetischen Augenhintergrundveränderungen nach erfolgreicher Transplantation wurde auch von Ulbig et al. beschrieben [29]. Scheider et al. schlossen hieraus, dass der bereits geschädigte Augenhintergrund nicht als Zielorgan einer erfolgreichen Transplantation angesehen werden darf, da neben den spezifischen Gefäßschäden weitere negative Einflüsse wie Hypertonus und irreversible Gefäßschäden zu keiner Verbesserung führen können [24, 26]. Eine Gruppe aus Lyon berichtete ebenfalls über eine Stabilisierung des Augenhintergrundes in 66% ihrer Pankreas-transplantierten Patienten [31].

Ziel dieser Falldemonstration ist es, die Veränderungen der diabetischen Retinopathie, sowie sekundärer Folgeschäden und der Lebensqualität bei einem Zwillingsspaar 5 Jahre nach kombinierter Nieren-Bauchspeicheldrüsen-Verpflanzung zu untersuchen.

Material und Patienten

Bei unserem Zwillingsspaar mit Diabetes Typ I war eine erfolgreiche Nieren-Pankreas-Transplantation durchgeführt worden. Als erfolgreiche Transplantation wurde ein funktio-

nierendes Pankreas-Organ über den Zeitraum von mindestens einem Jahr gewertet. Regelmäßig durchgeführte ophthalmologische Untersuchungen beinhalteten den prä- und postoperativen Status mit Anamnese, den bestkorrigierten Visus, Spaltlampenbefund, Applanationstonometrie sowie binokulare Ophthalmoskopie.

Die Stadieneinteilung der Retinopathie erfolgte mit den Standardfotos anhand der ETDRS-Gruppe, in eine modifizierte Einteilung der proliferativen diabetischen Vitreoretinopathie (PDVR) nach Prof. Kroll [8, 17].

Patient I

Der erste Patient litt seit dem 6. Lebensjahr unter einem Diabetes mellitus Typ I und entwickelte bis zum 18. Lebensjahr eine arterielle Hypertonie, eine heparininduzierte Thrombopenie, diabetische Polyneuropathie und präterminale Nephropathie mit einer Kreatininclearance von 59,1 ml. Anamnestisch betrug der Visus im Alter von 16 Jahren (1998) noch 0,6 OD und 0,7 OS. Zu diesem Zeitpunkt machten beidseitige retinale Proliferationen eine panretinale Laserkoagulation in mehreren Sitzungen notwendig. Da es zu rezidivierenden Glaskörperblutungen kam, wurde zunächst an einem peripheren Krankenhaus eine Pars-plana-Vitrektomie mit Kataraktoperation und Silikonölapplikation vorgenommen. Im Alter von 19 Jahren (April 2000) wurde er erstmals an der Augenklinik Marburg mit einer proliferativen Vitreoretinopathie Stadium C vorgestellt. Der bestkorrigierte Visus betrug rechts 1/50 und links 0,05. An beiden Augen lag eine Pseudophakie ohne Rubeosis vor. Am Fundus erkannte man beidseits emulsifiziertes Silikonöl und einen blassen Optikus. Zu diesem Zeitpunkt wartete der Patient auf eine Pankreas-Nieren-Transplantation, sodass auf eine Revision an beiden Augen zunächst verzichtet wurde.

Der Patient unterzog sich 6 Wochen später erfolgreich einer Nieren-Bauchspeicheldrüsen-Transplantation in der Chirurgie der Philipps-Universität. Ihm wurde ein Spenderorgan eines an einer subarachnoidalen Blutung verstorbenen 17-Jährigen implantiert. Das Transplantat erhielt eine enterale Ableitung mit einer Seit-zu-Seit-Anastomose zwischen Transplantat Duodenum und Empfänger-Jejunum ca. 60 cm distal von Ligamentum Treitz. Die Gefäßanastomosen zwischen der Transplantatpfortader erfolgte in einer End-zu-Seit-Anastomose mit der distalen V. cava inferior. Die arterielle Versorgung erfolgte über ein Y-Graft mit der A. iliaca communis. Postoperativ wurde trotz hochdosierter Kortisongabe eine exzellente Pankreasfunktion mit einem Blutzucker unter 200 mg/ml erzielt. Als Medikamente erhielt der Patient zusätzlich Cellcept®, Decortin® und Sandimmun® sowie ASS zur Thromboseprophylaxe.

Der Patient stellte sich erst 2 Jahre später erneut bei uns vor. Zu diesem Zeitpunkt betrug der Visus Handbewegungen rechts und 1/25 links. Funduskopisch wurden beidseits eine proliferative diabetische Vitreoretinopathie (PDVR) Stadium C4 mit zirkulären Traktionen beobachtet (Abb. 1a, b). Am rechten Auge wurde eine großflächige Traktion am hinteren Pol gelöst und mit einer inferioren Retinektomie die periphere Netzhaut unter Silikonöl zur Anlage gebracht. Am linken Auge wurden in gleicher Sitzung ebenfalls die hinteren Traktionen gelöst und nach Endolaserkoagulation der Glaskörperraum mit Luft gefüllt.

Sechs Monate postoperativ betrug der Visus 1/35 rechts und 0,2 links. Zu diesem Zeitpunkt konnte das Silikonöl am rechten Auge komplikationslos entfernt werden. Durch eine

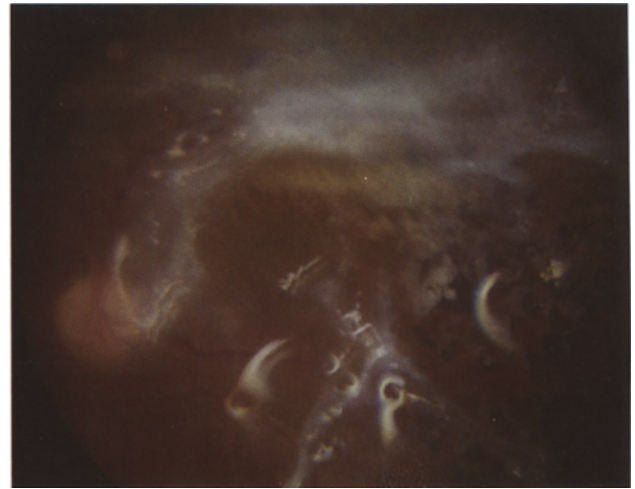
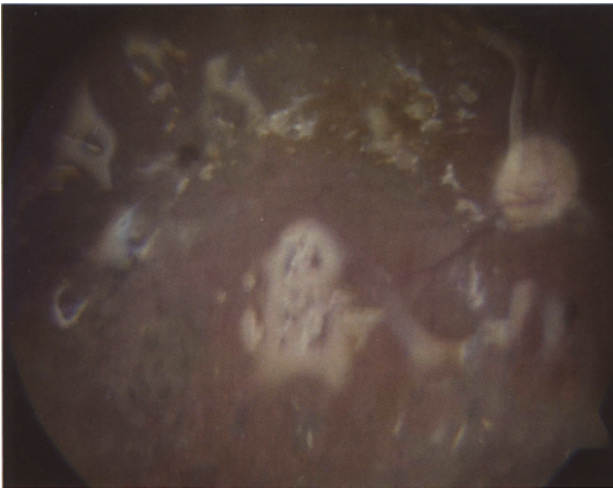


Abb. 1 a, b. Ausgangsbefund 2 Jahre nach Pankreastransplantation: An beiden voroperierten Augen ist eine proliferative Vitreoretinopathie im Stadium C zu erkennen

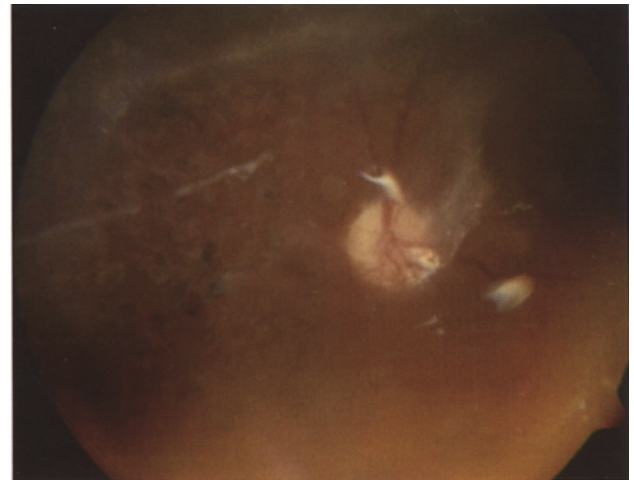
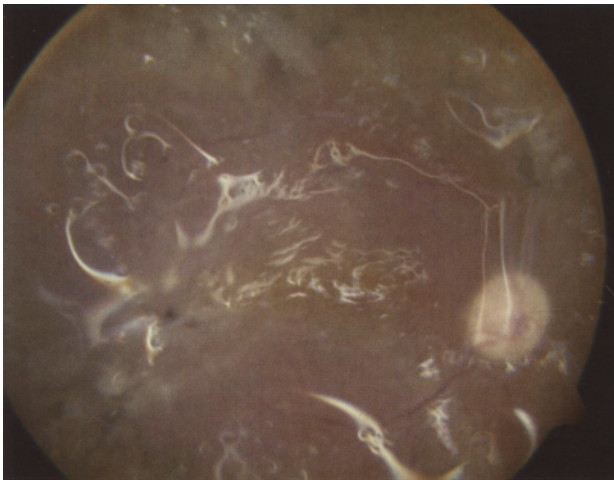


Abb. 2 a, b. Befund nach 2 vitreoretinalen Eingriffen:

Am rechten Auge konnte die peripher traktiv abgehobene Netzhaut zur Anlage gebracht werden. Zentral persistiert eine Fältelung und PVR-Traktion. Proliferationen in der Netzhautperipherie, am Sehnerven oder der Iris traten nicht auf.

Am linken Auge konnte peripher und zentral die Netzhaut zur Wiederanlage gebracht werden. Im zentralen Bereich persistiert eine leichte epiretinale Gliose, welche zu Metamorphopsien führt

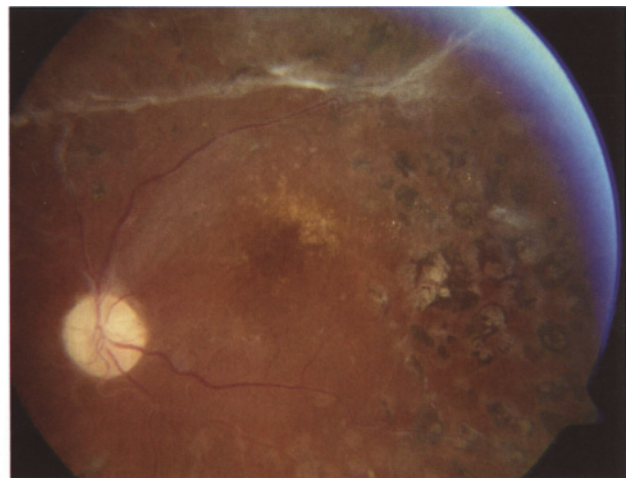
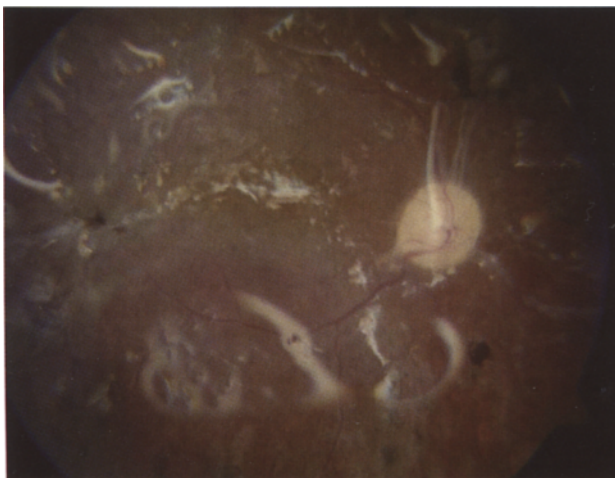


Abb. 3 a, b. Zuletzt erhobener Befund 4 Jahre nach Pankreas-Transplantation: Am rechten Auge konnte eine stabile Netzhautsituation erzielt werden. Unter Silikonöl kam es zu einer kompletten Netzhautanlage. In Rahmen einer ausgeprägten PVR-Reaktion konnte eine ausgeprägte Faltenbildung der Netzhaut im Bereich der Makula nicht behoben werden. Der blasser Sehnervenkopf weist auf eine Optikusatrophy hin. Am linken Auge erkennt man zentral eine komplett anliegende Netzhaut. Lediglich am oberen Gefäßbogen persistiert eine feine präretinale Membran ohne Traktionen. An beiden Augen traten während des gesamten Nachbeobachtungszeitraums keine rubeotischen Sekundärglaukome oder neue Proliferationen an Netzhaut, Sehnerv oder Iris auf

manifeste Optikusatrophie und Makulopathie bestand eine eingeschränkte Visusprognose (Abb. 2a, b). Bei der letzten ambulanten Kontrolle, 4 Jahre nach Bauchspeicheldrüsenverpflanzung, betrug der bestkorrigierte Visus unverändert 1/35 rechts und 0,2 links (Abb. 3a, b). Unter Immunsuppression von Cellcept®, Sandimmun® und Decortin®, sowie Gabe von Catapressan® konnte die Nieren- und Pankreasfunktion zufriedenstellend gesteuert werden. Der HbA1C-Wert lag bei 4,7.

Patient II

Der Zwillingbruder war im Alter von 16. Lebensjahren ebenfalls an Diabetes mellitus I erkrankt. Im Alter von 23 Jahren (1994) wurde ebenfalls nach mehreren panretinalen Laserphotokoagulationen eine Pars-plana-Vitrektomie mit Phakoemulsifikation und Installation von Silikonöl extern durchgeführt. Zunächst konnte hierdurch der Visus rechts auf 0,5 und am linken Auge auf 0,16 stabilisiert werden.

Zwei Jahre später (9/1996) stellte sich der Patient erstmals in der Augenklinik der Philipps-Universität vor. Zu diesem Zeitpunkt war es zu einer erneuten Proliferation unter dem Silikonöl gekommen. Der Visus betrug 0,2 rechts und war auf Fingerzählen am linken Auge abgefallen. Funduskopisch wurde rechts eine PDVR B und links eine PDVR C diagnostiziert. Zunächst erfolgte am linken Auge eine Cerclage und erneute Pars-plana-Vitrektomie mit Applikation von Gas durchgeführt. Da es zu einer erneuten Traktion am hinteren Pol kam, wurde 4 Monate später (1/1997) eine erneute Vitrektomie und Silikonölinstallation vorgenommen. In gleicher Weise wurde drei Monate später (4/1997) auch das rechte Auge mit ausgiebigem Membran-Peeling und Silikonölinstallation operiert. An beiden Augen wurde das Silikonöl nach 9 bzw. 15 Monaten entfernt. Zwei Jahre später (12/1999) konnte eine kombinierte Nieren-Pankreas-Transplantation vorgenommen. Postoperativ kam es zu keinen Komplikationen und das Transplantat führte zu einer Normoglykämie.

Vier Jahre nach der letzten Vitrektomie wurde ein Visus rechts von 1/35 und links von 0,2 erzielt 4/04. Im Nachbeobachtungszeitraum blieb der Visus stabil und es kam zu keiner erneuten Netzhautablösung oder traktiven Membranformation an beiden Augen.

Ergebnisse

Das Alter der Patienten lag zum Zeitpunkt der Operation bei 25 Jahren. Zu einer Abstoßungssituation war es innerhalb der ersten fünf postoperativen Jahre nicht gekommen. Nach erfolgreicher Pankreastransplantation erfolgte eine Wiedervorstellung in der Augenklinik Marburg. Zu diesem Zeitpunkt lag bei beiden Zwillingen eine PDVR Stadium B an einem und Stadium C am Partnerauge vor.

Beim ersten Zwilling betrug zu diesem Zeitpunkt der bestkorrigierte Visus 1/50 und 0,05. Nach multiplen Operationen konnte die retinale Situation langfristig stabilisiert und der Visus auf 1/35 und 0,2 behalten werden. Beim zweiten Zwilling war der bestkorrigierte Visus mit FW rechts und 1/35 links als auch die Stadien der proliferativen diabetischen Vitreoretinopathie ähnlich. Auch an diesen Augen waren mehrere Operationen erforderlich um eine nachhaltig stabile Fundussituation zu erzielen, an deren Ende eine Visusstabilisierung auf 1/35 rechts und 0,2 links gelang.

Durch eine Verbesserung der operativen Technik bei der Pankreas-Duodenal-Transplantation konnte die Rate an Ab-

stoßungsreaktionen und Transplantatversagen deutlich gesenkt werden. Bei unseren Patienten konnte auch langfristig eine suffiziente Stoffwechsellage und Normalisierung des Glukosestoffwechsels erreicht werden.

Diskussion

Die Pankreas-Transplantation zeigt derzeit die einzige Möglichkeit einer vollständigen und langfristigen Glukosestoffwechsellnormalisierung. Die erste Transplantation in Deutschland wurde 1979 vorgenommen. Seitdem erschienen eine Vielzahl von Publikationen über den Einfluss der Pankreas-Transplantation auf den Glukosestoffwechsel, Neuropathie und Retinopathie. Landgraf et al. konnten zeigen, dass alle erfolgreich transplantierten Patienten frei von exogenem Insulin waren, einen normalen basalen Glukosewert sowie ein normales HbA1C aufweisen [19]. 70% der Patienten haben nach oraler Glukosebelastung einen normalen Glukosetoleranztest, 30 % haben einen gestörten Toleranztest, welcher häufig durch die notwendige Steroidsubstitution erklärt ist. Präoperativ waren alle Patienten dialysepflichtig und die Sekundärkomplikationen waren weit fortgeschritten.

Ophthalmologische Untersuchungen aus München zeigten eine Stabilisierung der Retinopathie in 20%, eine Visusverbesserung in 32% sowie eine reduzierte Frequenz von Glaskörperblutungen in 42% der Patienten auf [24, 28, 29]. Daten über den Visusverlauf sind allerdings mit Vorsicht zu bewerten, da es häufig zu einer Zunahme der Katarakt sowie Makulopathie und Optikopathie kam. Die Indikation zur Pankreas-Transplantation kann daher momentan nicht vom Ophthalmologen gestellt werden.

Bei dem von uns untersuchten Zwillingpaar bestand zum Zeitpunkt der Pankreas-Transplantation schon eine weit fortgeschrittene diabetische Vitreoretinopathie mit schweren Veränderungen. Aus diesem Grund konnte ein vitreoretinaler Eingriff nur einer Visusstabilisierung gelten und nicht zu einer signifikanten Visusverbesserung führen. In früheren Untersuchungen konnten wir zeigen, dass Patienten mit einer PDVR Stadium Bt (nach Kroll) und höher eine signifikant reduzierte Visusprognose aufweisen [8, 10, 16]. Es wäre in Zukunft wünschenswert, wenn eine Sanierung und Stabilisierung am Auge auch vor der Bauchspeicheldrüsenverpflanzung stattfinden kann und beide Eingriffe zu einem wesentlich früheren Zeitpunkt und Stadium der Erkrankung durchgeführt werden können. Durch eine Vitrektomie kann der retinale Metabolismus der Netzhaut entscheidend verbessert werden und dadurch eine anhaltende Visusverbesserung für die Patienten erzielt werden [2, 12, 14, 25].

Die kombinierte Nieren-Pankreas-Transplantation nimmt im Vergleich zu anderen Organtransplantationen eine Sonderstellung ein. Zwar spendet die transplantierte Bauchspeicheldrüse dem Diabetiker Insulin und stellt somit ebenfalls eine physiologische Ersatztherapie dar, aber es ist bis heute ungeklärt, inwieweit das neue Organ in der Lage ist, Einfluss auf die diabetischen Spätschäden zu nehmen. Zu den initialen Komplikationen gehörten neben immunologischen Problemen vor allem chirurgische Komplikationen. Neuentwickelte chirurgische Techniken führten jedoch zu einer signifikanten Reduktion der chirurgischen Komplikation und damit zu einer deutlichen Zunahme der Pankreas-Verpflanzungen [13].

Die konventionelle Immunsuppression, bestehend aus Steroiden und Azathioprin, wurde in jüngster Zeit häufig auf eine routinemäßige Dreierkombination aus Cyclosporin, niedrig

dosiertem Cortison und Azathioprin umgestellt. Die Behandlung einer akuten Abstoßungsreaktion erfolgt durch 500 bis 750 mg Methylprednisolon an drei konsekutiven Tagen. Zur Verhinderung von Transplantat-Venenthrombosen werden während der ersten 24 postoperativen Stunden niedrigmolekulare Dextrane und ab der ersten postoperativen Woche Heparin im Dauertropf verabreicht. Bei gleichzeitig vorliegender kompensierter renaler Retention (Kreatinin-Clearance < 40–50 ml/m) wird zusätzlich oft eine Nierentransplantation durchgeführt, da in diesen Fällen durch die postoperative Gabe von Cyclosporin A und durch die eventuell notwendige Anwendung von nephrotoxischen Antibiotika eine Verschlechterung bzw. ein kompletter Ausfall der Nierenfunktion zu erwarten ist. Wegen der großen diesbezüglichen Gefährdung wird vor allem auf eine genaue kardiovaskuläre Abklärung Wert gelegt. Im postoperativen Monitoring muss auf eine erfahrene Überwachung der endokrinen Funktion sowie genaue Zeichen einer Abstoßungsreaktion geachtet werden. Ein Absinken des C-Peptid-Wertes im Serum scheint mit der chronischen Abstoßung zu korrelieren, wogegen ein abnormer Insulinspiegel bei einer akuten Abstoßung im Spätstadium beobachtet wird. Dank dieser verbesserten chirurgischen Ergebnisse konnte in den letzten Jahren bereits bei einigen Patienten die Indikation zur Operation auf eine therapierefraktäre präproliferative diabetische Retinopathie ausgedehnt werden.

Fazit

Für eine erfolgreiche Behandlung einer diabetischen Vitreoretinopathie müsste die kombinierte Nieren-Pankreas-Transplantation vor dem Auftreten von irreversiblen Veränderungen durchgeführt werden. Sollte es gelingen, die Transplantation zu einer Routineoperation werden zu lassen, sollte der Zeitpunkt früher gesetzt werden, so dass für den juvenilen Diabetiker ein brauchbarer Visus erhalten werden kann.

Literatur

- Abendroth D, Schmand J, Landgraf R, Illner WD, Land W (1991) Diabetic microangiopathy in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients after successful pancreatic and kidney or solitary kidney transplantation. *Diabetologia* 34: S 131–4
- Bodanowitz S, Hesse L, Weigand F, Kroll P (1996) Vitrectomy in diabetic patients with a blind fellow eye. *Acta Ophthalmol Scand* 74: 84–8
- Diabetes Control and Complications trial (DCCT) Research group (1993) The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New Engl J Med* 329: 977–986
- Eye disease prevalence research group (2004) The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 122: 552–563
- Hammes HP (2003) Pathophysiological mechanisms of diabetic angiopathy. *J Diabetes Complications* 17: 16–9
- Federlin K, Florack G, Hopt UT, Land W, Landgraf R, Mehnert H (1990) Indikationen zur Pankreas-Transplantation. *Langenbecks Arch Chir* 375: 186–191
- Hesse L, Grusser M, Hoffstadt K, Jorgens V, Hartmann P, Kroll P (2001) Population-based study of diabetic retinopathy in Wolfsburg. *Ophthalmologie* 98: 1065–8
- Hesse L, Heller G, Kraushaar N, Wesp A, Schröder B, Kroll P (2002) The predictive value of a classification for proliferative diabetic vitreoretinopathy. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 219: 46–9
- Hesse L, Kroll P (1993) What is the ophthalmologic recommendation for managing diabetes with reference to diabetic retinopathy. *Internist (Berl)* 34: 477
- Hesse L, Bodanowitz S, Hühnermann M, Kroll P (1996) Prediction of visual acuity after early vitrectomy in diabetics. *Ger J Ophthalmol* 5: 257–6

- Hörle S, Gruner F, Kroll P (2002) Epidemiologie diabetischer Erblindungen – eine Übersicht. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 219: 777–84
- Hörle S, Pöstgens H, Schmidt J, Kroll P (2002) Effect of pars plana vitrectomy for proliferative diabetic vitreoretinopathy on preexisting diabetic maculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 240: 197–201
- Illner WD, Regoly-Merei J, Landgraf R, Land W (1992) Pancreas Transplantation. *Zentralbl Chir* 117: 677–80
- Kroll P, Meyer-Rüsenberg HW, Berg P (1996) Does vitrectomy in case of proliferative diabetic retinopathy lead to a better intraocular metabolism? *Fortschr Ophthalmol* 83: 471–3
- Kroll P, Meyer-Rüsenberg HW, Busse H (1987) Recommendation for staging of proliferative diabetic retinopathy. *Fortschr Ophthalmol* 84: 360–3
- Kroll P, Wiegand W, Schmidt JC (1999) Vitreopapillary traction in proliferative diabetic vitreoretinopathy. *Br J Ophthalmol* 83: 261–4
- Kroll P, Rodrigues EB, Hörle S (2005) Pathogenesis and classification of proliferative diabetic vitreoretinopathy. *Ophthalmologica* (in press)
- Konigsrainer A, Margreiter R, Schmid T, Steiner E, Bosmuller C, Spielberger M, Aigner F (1990) Klinische Erfahrungen mit 50 Pankreas-Transplantationen. *Zentralbl Chir* 115: 757–65
- Landgraf R, Nusser J, Müller W, Landgraf-Leus MMC, Thureau S, Ulbig M, Kampik A, Lachenmayr B, Hillebrand G, Schleibner A, Illner WD, Abendroth D, Land W (1989) The fate of late complications in type I diabetes patients after successful combined pancreas and kidney transplantation. *Diabetes* 38: 9–13
- Margreiter R, Steiner E, Aigner F, Spielberger M, Wiegele J, Kathrein H, König P, Vogel W (1984) Erste klinische Erfahrungen mit der Allotransplantation des Pankreas. *Wien Klin Wochenschr* 96: 244–9
- Meyer-Schwickerath E, Scheider A, Thureau SR, Ulbig M, Landgraf R, Kampik A, Land W (1993) Beeinflusst die kombinierte Pankreas-Nieren-Transplantation die diabetische Retinopathie bei Typ-1-Diabetikern? *Ophthalmologie* 90: 283–8
- Pearce IA, Ilango B, Sells RA, Wong D (2000) Stabilisation of diabetic retinopathy following simultaneous pancreas and kidney transplant. *Br J Ophthalmol* 84: 736–40
- Petersen MR, Vine AK (1990) Progression of diabetic retinopathy after pancreas transplantation. The University of Michigan Pancreas Transplant Evaluation Committee. *Ophthalmology* 97: 496–500
- Scheider A, Meyer-Schwickerath E, Nusser J, Land W, Landgraf R (1991) Diabetic retinopathy and pancreas transplantation: a 3 year-follow up. *Diabetologica* 34: 95–99
- Schulze S, Schulze S, Schmidt J, Kroll P (2000) Air endotamponade in 52 vitrectomies due to proliferative diabetic retinopathy – retrospective comparison with 40 vitrectomies without endotamponade. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 217: 329–33
- Siegel EG (1990) Normoglycämie als Therapieziel der Diabetesbehandlung – Konzept und Realisierung. *Klin Wochenschr* 68: 306–12
- Sutherland DER, Moudry KC, Fryd DS (1989) Results of pancreas transplantation registry. *Diabetes* 38, [Suppl] 1: 46–54
- Ulbig M, Kampik A, Landgraf R, Land W (1987) The influence of combined pancreatic and renal transplantation on advanced diabetic retinopathy. *Transplant Proc* 19: 3554–6
- Ulbig M, Kampik A, Thureau S, Landgraf R, Land W (1991) Long-term follow-up of diabetic retinopathy for up to 71 months after combined renal and pancreatic transplantation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 229: 242–5
- Wang Q, Klein R, Moss SE, Klein BE, Hoyer C, Burke K, Sollinger HW (1994) The influence of combined kidney-pancreas transplantation on the progression of diabetic retinopathy. A case series. *Ophthalmology* 101: 1071–6
- Zech JC, Trepsat D, Gain-Guengon M, Lefrancois N, Martin X, Dubernard JM (1991) Ophthalmological follow up of Type I (insulin-dependent) diabetic patients after kidney and pancreas transplantation. *Diabetologica* 34: 89–91

Korrespondenz: PD Dr. med. Carsten H. Meyer, Zentrum für Augenheilkunde, Philipps-Universität Marburg, Robert-Koch-Straße 4, 35037 Marburg, Deutschland, E-Mail: meyer_eye@yahoo.com.