

Übertragbare Krankheiten durch Keratoplastiken – Malignome (Teil 1)

Frank Blaser, UniversitätsSpital Zürich

Hornhauttransplantationen sind in Bezug auf übertragbare Krankheiten vom Spender auf den Empfänger ausgesprochen sicher. Dieser Umstand ist einem sorgfältigen Spenderscreening sowie einem ebenso sorgfältigen sterilen Aufbereiten und Kultivieren des Spendergewebes in den Laboratorien der Augenbanken geschuldet. Das Transplantationswesen ist gesetzlich streng reguliert, wobei in der Schweiz sowohl Schweizerisches Recht als auch internationale Richtlinien verschiedener Fachgesellschaften und Organisationen zu berücksichtigen sind. Regelmässige Inspektionen der Augenbanken durch das Schweizerische Heilmittelinstitut (Swissmedic) im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) stellen sicher, dass die rechtlichen Vorgaben und deren kontinuierliche Anpassung eingehalten werden. Eine absolute Sicherheit gibt es aber auch unter Einhaltung sämtlicher Vorgaben nicht.

Die Übertragung einer Krankheit durch eine Hornhauttransplantation vom Spender auf den Empfänger stellt eine Seltenheit dar. Das Spektrum an möglichen Krankheitsübertragungen umfasst grundsätzlich

- maligne Neoplasien,
- Infektionskrankheiten und
- Hornhautektasien.

Die Übertragung von Infektionskrankheiten bezieht sich auf

- systemische Infektionskrankheiten des Spenders einerseits,
- die Kontamination des Spendergewebes durch die lokale mikrobielle Besiedelung andererseits.

Mit dem Aufkommen von hornhautrefraktiven Eingriffen, welche oftmals keinen Eingang in die internistische Krankengeschichte finden und welche sich bei der makroskopischen Inspektion des Spendergewebes nicht ohne Weiteres erkennen lassen, bedarf es neuer Wege im

Screening von Spenderhornhäuten, damit solche keinesfalls einer penetrierenden Keratoplastik, sondern – bei Eignung – ausschliesslich einer lamellierenden Endotheltransplantation zugeführt werden.

In einem ersten Teil wird im Folgenden die Übertragung von Malignomen durch Keratoplastiken diskutiert.

Übertragung von Malignomen durch Keratoplastiken

Im Zusammenhang mit der Thematik «Übertragung von Malignomen durch Keratoplastiken» stellt sich die grundsätzliche Frage, ob eine maligne Neoplasie von Individuum zu Individuum überhaupt übertragen werden kann.

Gemeinhin vertraut ist der **indirekte Übertragungsweg der Transmission von onkogenen Viren**, welche in Infizierten maligne Neoplasien auslösen können, wie z. B. durch diverse humane Papillomavirus-Subtypen (insbesondere HPV 16 und 18, Plattenepithelkarzinome) oder durch das humane T-lymphotrope Virus 1 (HTLV-1, T-Zell-Leukämie). Während die überwiegende Zahl der Zervixkarzinome durch HPV-Viren indirekt sexuell übertragen wird, ist der ätiologische Zusammenhang beim Oropharynxkarzinom wenig und beim konjunktivalen Plattenepithelkarzinom¹ noch weniger geklärt.

Mit der Übertragung von Malignomen im engeren Sinne wird die direkte Transmission von malignen Zellen von Individuum zu Individuum verstanden, welche im Empfänger konsekutiv ein malignes Tumorleiden auslösen. Während im Tierreich natürliche Mechanismen einer direkten Übertragung von malignen Neoplasien von Tier zu Tier² bekannt sind, konnten bis dato keine solchen beim Menschen beschrieben werden:

- Das **Sticker-Sarkom (Canine Transmissible Venereal Tumor, CTVT, 1876)** wird von Hund auf Hund sexu-

ell direkt übertragen und bleibt zumeist auf die Geschlechtsorgane beschränkt.

- Die **Devil Facial Tumour Disease 1 und 2 (DFT1 / DFT2, 2006 / 2014)** wird unter dem Beutelteufel (Synonym Tasmanischer Teufel) durch Bissverletzung vorwiegend im Gesichtsbereich von Individuum zu Individuum übertragen und verläuft durch lokale Destruktion (Abb. 1) und systemische Metastasierung fatal.

- Bei der **Soft-Shell Clam Leukemia (2015)** und bei den **Bivalve Transmissible Neoplasms (BTNs, 2016)** handelt es sich um leukämieartige Erkrankungen verschiedener Arten von Muscheln, wobei die Übertragung der malignen Zellen kontaklos durch Aussaat über den Wasserweg und anschliessender Wasserfiltration durch die Empfänger-muschel erfolgt. Eine Übertragung auf den Menschen wurde bisher nicht beschrieben.

Von Individuum zu Individuum übertragene Tumorzellen stellen analog zu gesunden Zellen im fremden Organismus grundsätzlich einen Allograft dar und werden mangels Histokompatibilität (unterschiedliches Major Histocompatibility Complex [MHC]-Profil zwischen Tumorzellen und Empfänger) immunologisch abgestossen. Durch Mechanismen einer Down-Regulation der MHC-Moleküle können die Tumorzellen der Immunabwehr des Empfängers entgehen und das Tumorwachstum im Empfänger begünstigen. Solche Mechanismen sind beim Sticker-Syndrom und bei der Devil Facial Tumour Disease 1 und 2 bekannt. Beim Tasmanischen Teufel kommt hinzu, dass er aufgrund seines isolierten Lebensraums auf der tasmanischen Insel eine minimale genetische Diversität aufweist, was die Histokompatibilität zwischen Individuen begünstigt und die Immunabwehr auf übertragene Tumorzellen dadurch vermindert.

Wie erwähnt sind beim Menschen bisher keine natürlichen Mechanismen einer di-

rekten Übertragung von malignen Neoplasien von Mensch zu Mensch bekannt. **Direkte Übertragungen maligner Neoplasien von Mensch zu Mensch kommen gemäss aktuellem Stand der Kenntnis nur ungewollt als iatrogene, Donor-assoziierte Malignome in der allogenen Transplantationsmedizin vor.** Die Inzidenz beträgt je nach der Art des transplantierten Organs und Publikation zwischen 0.02–0.2%.³

Bei den übertragenen Malignomen handelt es sich um

- undetektierbare Metastasen (oder diagnostisch schlicht undetektierbare Mikrometastasen) im Transplantat,
- einen undetektierbaren Primarius im Transplantat,
- Tumorzellen in der systemischen Zirkulation.

Die Abstossung des Tumorgewebes wird durch die medikamentöse Immunsuppression im Rahmen der posttransplantären Therapie einerseits und die bei der Transplantat-Allokation angestrebte grösstmögliche Histokompatibilität zwischen Spender und Empfänger andererseits unterdrückt.

Die **Therapie** im Falle einer akzidentellen Übertragung einer malignen Neoplasie auf den Empfänger besteht in der Reduktion oder Sistierung der Immunsuppression, was aber auch mit der unerwünschten Abstossung des Transplantates als Ganzes einhergeht. Zudem kann die Immunantwort auf das Malignom wegen der angestrebten grösstmöglichen Histokompatibilität zwischen Spender und Empfänger

unzureichend sein. Aus den erwähnten Gründen muss deswegen oftmals eine dringende Explantation des befallenen Organs und eine Re-Transplantation mit einem gesunden Spenderorgan angestrebt werden.

Bei Hornhauttransplantaten wird in der Regel **kein HLA-Matching** (Humanes Leukozytenantigen-System-Matching) zwischen Spender und Empfänger durchgeführt, da die Immunantwort auf das fremde Spendergewebe auch bei nicht abgestimmter Histokompatibilität normalerweise schwach ausfällt und durch eine lokale immunsuppressive Therapie mit Steroiden ausreichend supprimiert werden kann. Als Folge davon bleibt der Empfänger immunkompetent und allfällige mittransplantierte maligne Zellen würden als fremd erkannt und abgestossen. Die Hornhaut stellt zudem mangels Vaskularisation keine präferenzierte Lokalisation von Metastasen dar und weist kaum je einen Primärtumor auf. Entsprechend treten Übertragungen von malignen Neoplasien durch Hornhauttransplantationen nur sehr selten auf.^{4–7}

Campanelli et al.⁴ wiesen bei einem Spender mit einem metastasierenden kutanem Melanom intrastromale Cluster maligner Melanomzellen im Bereich der Sklera, am Limbus sowie in der peripheren, primär avaskulären Hornhaut nach. Im Bereich der Cluster fanden sich nebst feiner Gefässe auch immunhistochemisch Gefässmarker, welche zusammen eine neovaskuläre Tumordinvasion in das Hornhautstroma nahelegten.



Abb. 1 Tasmanischer Teufel mit Devil Facial Tumour Disease.¹ © Alamy Stockphoto, Dave Watts.

Im Fall eines durch eine Hornhauttransplantation übertragenen Adenokarzinoms des Darms vom Spender auf den Empfänger⁵ musste ein anderer Transmissionsweg als eine neovaskuläre Tumordinvasion postuliert werden, da das Tumorgewebe im Empfänger primär im Bereich der Iris mit Ausdehnung in den Kammerwinkel lokalisiert war (Abb. 2 A, B). Die malignen Zellen des Exzissats des Empfängers stimmten genetisch mit den konservierten Tumor-Präparaten des verstorbenen Spenders überein, was die stattgefunden direkte Übertragung der malignen Zellen retrospektiv zu beweisen vermag. Da in den Akten an beiden Spenderaugen choroidale Raumforderungen dokumentiert sind, wurde postuliert, dass es sich dabei um beidseitige Metastasierungen des Adenokarzinoms gehandelt haben musste, maligne Zellen im Rahmen einer Tumorzellenaussaat über den Glaskörperraum und der Vorderkammer an das Hornhautendothel zu liegen kamen und über diesen Weg dann auf den Empfänger transplantiert wurden. Am avaskulären Hornhautendothel fand vorerst nur eine langsame Proliferation des Zell-Clusters im Empfänger statt. Erst nach einer langsamen Grössenzunahme des Clusters kam es zur Aussaat maligner Zellen in die Vorderkammer, welche dann Anschluss an das Gefässsystem fanden und als Folge ein zügiges Grössenwachstum des Tumors stattfand (Abb. 3). Der beschriebene Mechanismus vermag die zeitliche Latenz zwischen der Hornhauttransplantation und der klinischen Tumormanifestation von 19 Monaten zu erklären.

Alternativ dazu postulieren Deb-Joardar et al.⁸ im Rahmen einer experimentellen Studie, dass eine Transmission von malignen Zellen durch die Präparation der corneoskleralen Spenderscheibe und deren Kultur im Nährmedium stattfinden kann. Da die Trepanation bei der Präparation einer Spenderhornhaut im Bereich der angrenzenden vaskularisierten Sklera vorgenommen wird (Abb. 5A), können dort lokalisierte maligne Zellen einer klinisch nicht fassbaren Mikrometastase freigesetzt werden, welche im Kulturmedium bei 31°C nachweislich proliferieren und sich so unter anderem auch am Endothel anlagern können. Über diesen Weg könnten hämatogen gestreute maligne Zellen vom Limbus via Endothel der Spenderhornhaut auf den Transplantatempfänger übertragen werden. →

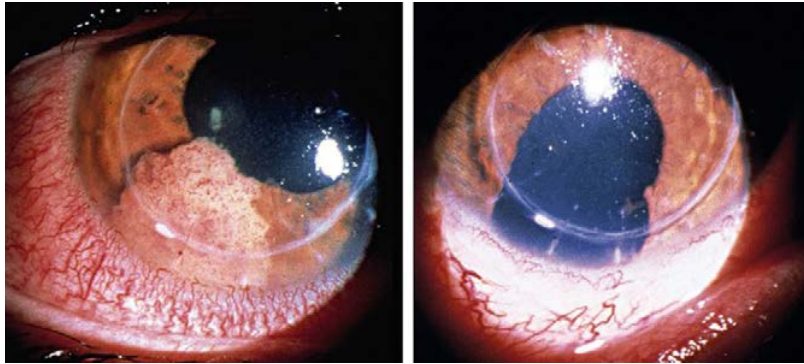


Abb. 2A Durch eine penetrierende Keratoplastik übertragenes undifferenziertes Adenokarzinom des Darms, 19 Monate postoperativ. **B** Nach Blockexzision, Kryotherapie und Brachytherapie (100Gy). (aus ⁵ License No. 4351920820289)

Bei der Transplantation von vaskularisiertem okulärem Gewebe wie einem keratolimbale Allograft besteht im Vergleich zur alleinigen Hornhauttransplantation ein höheres, wenn auch ebenfalls insgesamt sehr geringes Risiko einer Übertragung einer malignen Neoplasie, da der Limbus sowohl Ort einer primären Neoplasie als auch Ort einer Metastasierung sein kann. Während das Vorliegen einer primären Neoplasie durch eine sorgfältige Evaluation des Spendergewebes in der Augenbank weitestgehend ausgeschlossen werden kann, können Mikrometastasen am Limbus respektive in dessen Gefässen der Inspektion entgehen.

In der Literatur wurde bisher je ein Fall einer Übertragung von malignen Zel-

len eines metastasierenden kutanen Melanoms,⁹ eines metastasierenden Cholangiokarzinoms¹⁰ sowie eines metastasierenden Mammakarzinoms¹¹ durch einen keratolimbale Allograft beschrieben.

Aufgrund der dokumentierten Donor-assoziierten Transmission eines malignen Melanoms von einem Spender mit einem metastasierten Melanom auf einen Empfänger durch einen keratolimbale Allograft in den USA⁹ wurden die Richtlinien der Eye Bank Association of America (EBAA) 2016 zu den Kontraindikationen für die okuläre Gewebespende angepasst. Vor 2016 wurde in den USA zwischen avaskulärer Hornhautspende und der Spende von vaskularisiertem okulärem

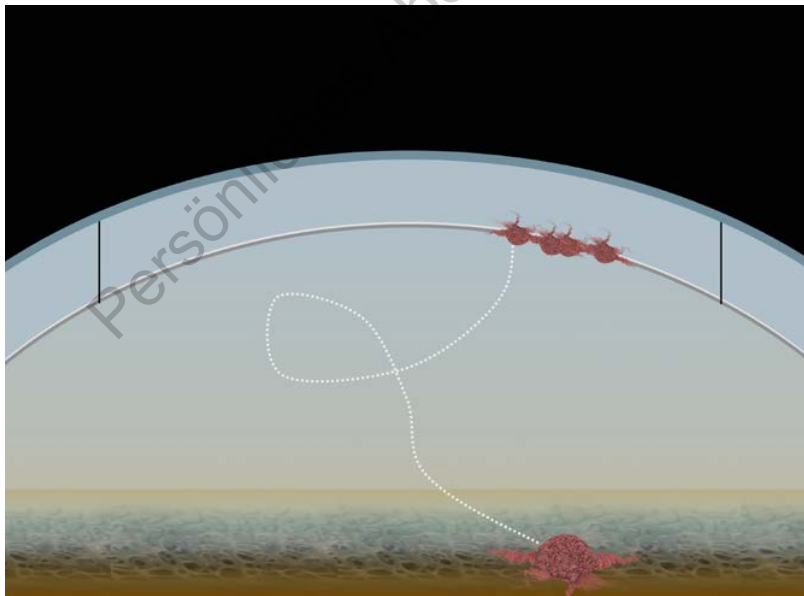


Abb. 3 Postulierter Übertragungsmechanismus: Initial geringe Zahl an malignen Zellen am Endothel der Spenderhornhaut anhaftend. Langsame lokale Proliferation und konsekutive Streuung in die Vorderkammer. Im Kammerwinkel Anschluss an das Gefäss-System mit raschem Wachstum in die Vorderkammer.

Gewebe (keratolimbale Allograft, Sklera) nicht unterschieden. Als Kontraindikationen für die okuläre Gewebespende waren in Bezug auf maligne Neoplasien alleinig hämatologische Neoplasien (Leukämie, Lymphom, multiples Myelom ...) und maligne Tumoren des vorderen und hinteren Augensegmentes aufgeführt. Seit Juni 2016 wird in den USA nun zwischen der Spende der avaskulären Hornhaut und der Spende von vaskularisiertem okulärem Gewebe unterschieden. Für letztere besteht bei Vorliegen eines kutanen Melanoms – ob metastasiert oder nicht – und bei Vorliegen von metastasierenden soliden Neoplasien eine strikte Kontraindikation. **Für die Hornhautspende stellt das metastasierende kutane Melanom in den USA neu à priori eine Kontraindikation dar, wohingegen das nicht-metastasierende kutane Melanom und metastasierende, solide, nicht-melanotische Malignome von der Kontraindikationsliste für die Hornhautspende weiterhin ausgenommen sind.**

Gemäss der **Schweizer Verordnung über die Transplantation von menschlichen Organen, Geweben und Zellen (Transplantationsverordnung) vom 16. März 2007 (Stand 15. November 2017)** müssen Personen mit malignen Neoplasien jeder Lokalisation, mit Ausnahme von einzelnen primären nicht metastasierenden Tumoren des Zentralnervensystems, des primären Basalzellkarzinoms der Haut und des Carcinoma in situ des Gebärmutterhalses von einer Organ-, Gewebe- oder Zellspende ausgeschlossen werden.

Von einem Ausschluss von Spendern mit malignen Neoplasien kann bei einem tumorfreien Intervall von mindestens fünf Jahren und bei Hornhautspenden abgesehen werden, jedoch bei letzteren mit der einschränkenden Ausnahme von Personen mit Vorliegen eines Retinoblastoms, von hämatologischen Neoplasien oder von malignen Tumoren des Augenhintergrunds.

Während eine Transmission eines Retinoblastoms durch eine penetrierende Keratoplastik⁷ beschrieben wurde, konnte bisher keine Übertragung eines Aderhautmelanoms als häufigster maligner Tumor des Augenhintergrundes dokumentiert werden.¹²

Es ist wichtig zu betonen, dass die rechtliche Sonderstellung der Hornhautspende in Bezug auf solide maligne Neoplasien alleinig auf die avaskuläre Hornhaut be-

schränkt ist. Für das weitere okuläre Gewebe wie Limbus und Sklera, welche vaskularisiert sind, stellt das Vorliegen eines Malignoms analog zu allen anderen transplantierbaren Organen, Gewebe und Zellen grundsätzlich eine Kontraindikation für die Spende dar.

Auf der Basis des gegenwärtigen alleinigen nationalen Rechts wäre es daher grundsätzlich möglich, Personen mit systemischen Malignomen für die Hornhautspende zu akzeptieren, was bis 2016 die übliche Praxis und auch der international akzeptierte Standard war. Jedoch bestehen über die Transplantationsverordnung hinausgehende Anforderungen, denn der Schweizerische Gesetzgeber schreibt in der Transplantationsverordnung zusätzlich vor, dass der Umgang mit menschlichen Organen, Geweben und Zellen nach dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik zu erfolgen hat.

Der Stand von Wissenschaft und Technik ergibt sich gemäss Artikel 13 und 14 jeweils Absatz 2 aus nationalen und internationalen Richtlinien, aus Empfehlungen von nationalen und internationalen Fachorganisationen sowie aus Wegleitungen des Bundesamt für Gesundheit (BAG), welche die Quellen der erwähnten Richtlinien und Empfehlungen explizit benennen. In der Wegleitung des BAG vom 15.12.2017 wird im Gegensatz zu früher nicht mehr auf bestimmte Versionen der Quellen verwiesen, sondern grundsätzlich auf die aktuell gültigen Versionen referenziert.

Zu den Quellen gehören insbesondere der Ratgeber des Europarates über die

Sicherheit und die Qualitätssicherung beim Umgang mit Geweben und Zellen (Guide to the quality and safety of tissues and cells for human applications) in der aktuellen Version sowie die Technischen Leitlinien der European Eye Bank Association (EEBA) für Augengewebe (Technical Guidelines for Ocular Tissue [TGOT]) in der aktuellen Version. Gemäss diesen Rechtsquellen wird das metastasierende kutane Melanom bis dato nicht à priori als Kontraindikation für die Hornhautspende beurteilt, dies im Unterschied zu den Richtlinien der Eye Bank Association of America (EBAA). Den erwähnten Fallberichten^{4-6,9-11} mit Metastasierung von malignen Neoplasien in das vordere Augensegment wird im überarbeiteten Guide to the quality and safety of tissues and cells for human applications (Stand 3. Edition 2017) als auch in den revidierten Minimum Medical Standards der EEBA (Revision 3, 02/2018) insofern Rechnung getragen, als dass **zwingend eine Spaltlampenbeurteilung des Spendergewebes zum Ausschluss einer mikroskopisch sichtbaren Neoplasie gefordert wird.** Die Spaltlampenuntersuchung erfolgt in der Augenbank unter Zuhilfenahme von verschiedenen Haltevorrichtungen, je nachdem, ob das Spendergewebe bereits als trepanierte corneosklere Spenderscheibe oder noch als enukleierter Bulbus vorliegt (Abb. 4 A, B).

In der Schweizerischen Transplantationsverordnung wird ergänzend zu den Vorgaben der erwähnten internationalen Richtlinien verlangt, dass im Spenderbul-

bus keine malignen Tumoren des Augenhintergrundes vorliegen dürfen. Die medizinische Vorgeschichte von Spendern liegt oft unvollständig vor und muss teilweise aufwändig aufgearbeitet werden. Gerade in Bezug auf Augenerkrankungen finden sich oftmals keine Angaben, sei es, weil keine entsprechenden Untersuchungen stattgefunden haben, oder sei es, dass die Befunde und Diagnosen augenärztlicher Untersuchungen keinen Eingang in die allgemeinmedizinischen Akten gefunden haben. Tumoren des Augenhintergrundes können daher letztlich nur im Labor der Augenbank durch Präparation und Inspektion des eröffneten Bulbus ausgeschlossen werden. Dies setzt aber voraus, dass das Spendergewebe durch Enukleation gewonnen wird und nicht durch die wesentlich weniger aufwändige direkte Trepanation am Leichnam (Abb. 5, nächste Seite). Die Enukleation bietet gegenüber der direkten Trepanation am Leichnam zudem den Vorteil, dass im Labor der Augenbank eine gründliche Sterilisation des noch geschlossenen Bulbus mit einer Iodlösung vorgenommen werden kann, bevor in der Sterilwerkbank die Trepanation einer corneosklere Spenderscheibe erfolgt.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Übertragung von malignen Neoplasien durch Keratoplastiken vom Spender auf den Empfänger eine Seltenheit darstellt. Im Rahmen von perforierenden Keratoplastiken konnten bisher drei Fälle⁵⁻⁷ nachgewiesen werden. Das Risiko einer Übertragung ist bei →

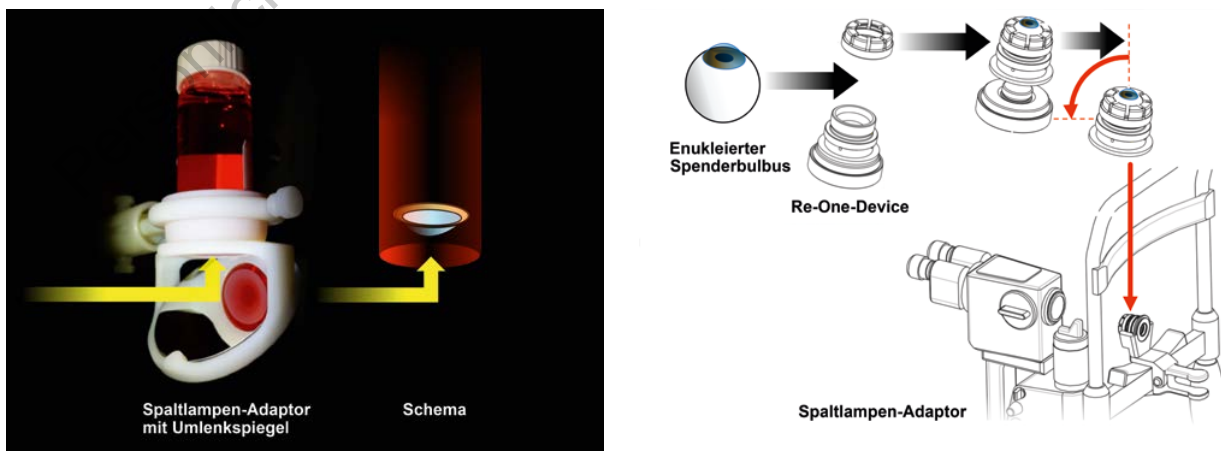


Abb. 4A Spaltlampenbeurteilung der trepanierten corneosklere Spenderscheibe im Kulturmedium via Umlenkspiegel (System Bioniko, www.bioniko.com). **B** Spaltlampenbeurteilung des enukleierten Spenderbulbus mit horizontaler Haltevorrichtung (System Re-One; Vorrichtung für die Beförderung, die mikroskopische Betrachtung und die Handhabung von Spenderbulbi, www.re-one.ch).

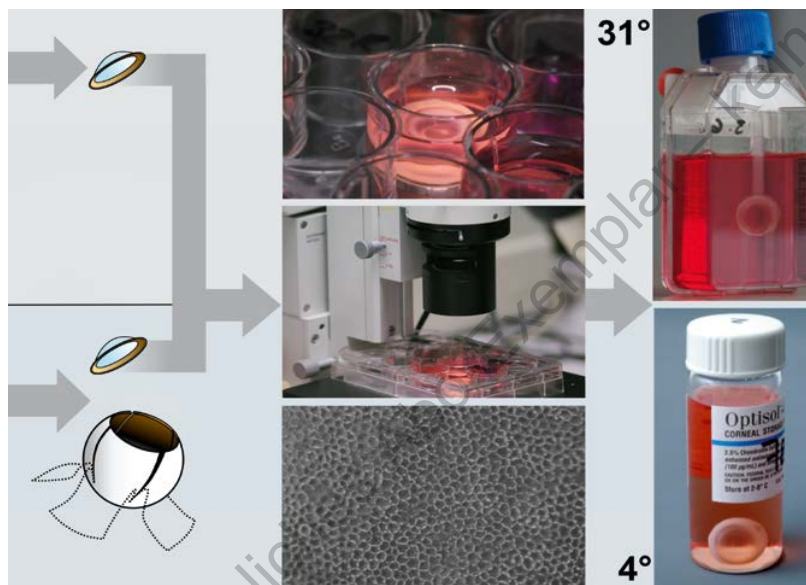
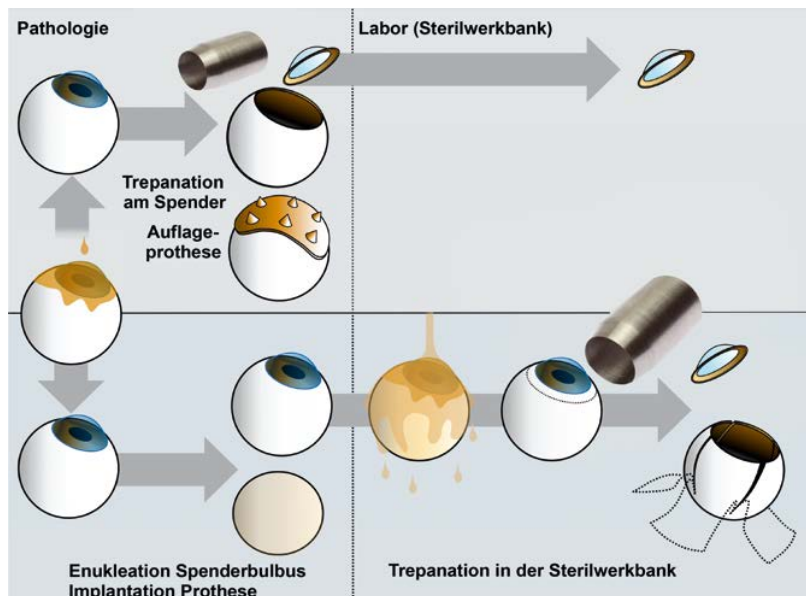


Abb. 5A Pathologie: Desinfektion mit Iodlösung. Direkte Trepanation der corneoskleralen Spenderscheibe am Leichnam, Applikation einer Auflageprothese (oben), Enukleation am Leichnam und Einbringen einer Kunststoffaugenprothese (unten). In der Sterilwerkbank der Augenbank: Desinfektion des Spenderbulbus mit Iodlösung, Trepanation der corneoskleralen Spenderscheibe, Präparation des Bulbus und Inspektion hinsichtlich maligner Tumoren (unten). **B** Mikroskopische Endothelbeurteilung und -zellzahlbestimmung der corneoskleralen Spenderscheibe, Lagerung hypotherm bei 4°C (unten) oder Organkultur bei 31°C (oben).

der Transplantation von vaskularisiertem okulärem Gewebe wie einem keratolimbalen Allograft oder von Sklera erhöht. Fallberichte der letzten Jahre haben insbesondere in Bezug auf das metastasierende kutane Melanom Hinweise ergeben, dass bei solchen Spendern erhöhte Vorsicht geboten ist. Während die Eye Bank Association of America (EBA) das Vorliegen eines metastasierenden kutanen Mela-

noms des Spenders neu als Kontraindikation für die Hornhautspende vorsieht, schliesst die European Eye Bank Association (EEBA) solche Spenden weiterhin nicht à priori aus, sofern okuläre Metastasen mittels einer gründlichen Spaltlampeuntersuchung des Spendergewebes mikroskopisch ausgeschlossen werden können. •

Referenzen

1. Afrogheh AH, Jakobiec FA, Hammon R, Grossniklaus HE, Rocco J, Lindeman NI, Sadow PM, Faquin WC. Evaluation for High-risk HPV in Squamous Cell Carcinomas and Precursor Lesions Arising in the Conjunctiva and Lacrimal Sac. *Am J Surg Pathol*. 2016 Apr;40(4):519-28.
2. Caldwell A, Siddle HV. The role of MHC genes in contagious cancer: the story of Tasmanian devils. *Immunogenetics*. 2017 Aug;69(8-9):537-545.
3. Morath C, Schwenger V, Schmidt J, Zeier M. Transmission of malignancy with solid organ transplants. *Transplantation*. 2005 Sep 27;80(1 Suppl):S164-6.
4. Campanelli M, Mistò R, Limongelli A, Valente MG, Cuttin MS, D'Amato Tóthová J. A donor cornea with metastatic cells from a cutaneous malignant melanoma. *Cornea*. 2013 Dec;32(12):1613-6.
5. McGeorge AJ, Vote BJ, Elliot DA, Polkinghorne PJ. Papillary adenocarcinoma of the iris transmitted by corneal transplantation. *Arch Ophthalmol*. 2002 Oct; 120(10):1379-83.
6. Florén I, Bauer B, Dickton M. Transmission of malignancy by corneal transplantation. Brussels, Belgium, 15th Conference of European Eye Bank Association, 2003.
7. Hata B. The development of glioma in the eye to which the cornea of a patient, who suffered from glioma, was transplanted. *Acta Soc Ophthalmol Jpn*. 1939;43:1763-7.
8. Deb-Joardar N, Thuret G, Dumollard JM, Absi L, Campos-Guyotat L, Peoc'h M, Garraud O, Gain P. Experimental study of the survival of metastatic cancer cells in corneal organ culture. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006 Apr;47(4):1339-47.
9. Sepsakos L, Cheung AY, Nerad JA, Mogilishetty G, Holland EJ. Donor-Derived Conjunctival-Limbal Melanoma After a Keratolimbal Allograft. *Cornea*. 2017 Nov; 36(11):1415-1418.
10. Yao X, Lee M, Ying F, Huang L, Qi W, Zhao P, He YG. Transplanted corneal graft with metastatic cholangiocarcinoma to the donor eye. *Eye Contact Lens*. 2008 Nov; 34(6):340-2.
11. Miller AK, Young JW, Wilson DJ, Dunlap J, Chamberlain W. Transmission of Donor-Derived Breast Carcinoma as a Recurrent Mass in a Keratolimbal Allograft. *Cornea*. 2017 Jun;36(6):736-739.
12. Harrison DA, Hodge DO, Bourne WM. Outcome of corneal grafting with donor tissue from eyes with primary choroidal melanomas. A retrospective cohort comparison. *Arch Ophthalmol*. 1995 Jun;113(6):753-6.



Korrespondenz

Dr. med. Frank Blaser
Dipl. Ing. ETH
FMH für Ophthalmologie
spez. Ophthalmochirurgie,
FEBO

Oberarzt meV, Leiter Augenbank
Augenambulanz, UniversitätsSpital Zürich
Frauenklinikstrasse 24, 8091 Zürich
frank.blaser@usz.ch