

**Aus der Augenlinik  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Gerd Geerling**

**Intraokularer Druck und Abflussfazität nach Descemet Stripping Endothelial  
Keratoplasty**

**Dissertation**

**zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität**

**Düsseldorf**

**vorgelegt von**

Katharina Elsässer

2013

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
gez.: Univ-Prof. Dr. med. Joachim Windolf  
Dekan

**Referent:** Univ.-Prof. Dr. med. Gerd Geerling

**Korreferent:** apl. Prof. Dr. med. Peter Kienbaum

**MEINEN LIEBEN ELTERN**

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

1. Weller K, Unterlauff JD, Geerling G, *1-Jahresergebnisse nach posteriorer lamellärer Keratoplastik mit manuell disseziertem Spendermaterial*. Klinische Monatsblätter der Augenheilkunde 2010. **227**(6): p. 460-6.
2. Unterlauff JD, Weller K, Geerling G, *A 10.0-mm posterior lamellar graft for bullous keratopathy in a buphthalmic eye*. Cornea 2010, **29**(10): p. 1195-8.

<b>1. EINLEITUNG</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 AUFBAU DER KORNEA</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2 ENDOTHELERKRANKUNGEN</b> .....	<b>2</b>
<b>1.2.1 FUCHS'SCHE ENDOTHELDYSTROPHIE</b> .....	<b>3</b>
<b>1.2.2 PSEUDOPHAKIE BEDINGTE BULLÖSE KERATOPATHIE</b> .....	<b>4</b>
<b>1.3 FORMEN DER HORNHAUTTRANSPLANTATION</b> .....	<b>4</b>
<b>1.3.1 PERFORIERENDE KERATOPLASTIK</b> .....	<b>4</b>
<b>1.3.2 LAMELLÄRE KERATOPLASTIK</b> .....	<b>5</b>
<b>1.4. GLAUKOM UND KERATOPLASTIK</b> .....	<b>6</b>
<b>1.4.1 GLAUKOM</b> .....	<b>6</b>
<b>1.4.2. GLAUKOM NACH KERATOPLASTIK</b> .....	<b>7</b>
<b>1.5 FRAGESTELLUNG</b> .....	<b>8</b>
<b>2. MATERIAL UND METHODEN</b> .....	<b>9</b>
<b>2.1 PATIENTEN</b> .....	<b>9</b>
<b>2.2 TRANSPLANTAT</b> .....	<b>10</b>
<b>2.3 TRANSPLANTATIONSVERFAHREN</b> .....	<b>11</b>
<b>2.4 POSTOPERATIVE MEDIKAMENTÖSE THERAPIE</b> .....	<b>12</b>
<b>2.5 UNTERSUCHUNGEN</b> .....	<b>12</b>
<b>2.5.1 TONOMETRIE</b> .....	<b>13</b>
<b>2.5.1.1 GOLDMANN-APPLANATIONSTONOMETRIE</b> .....	<b>13</b>
<b>2.5.1.2 DYNAMISCHE KONTURTONOMETRIE</b> .....	<b>14</b>
<b>2.5.2 SCHIÖTZ-IMPRESSIIONSTONOMETRIE/TONOGRAPHIE</b> .....	<b>15</b>
<b>2.5.3 VISUS</b> .....	<b>16</b>
<b>2.5.4 REFRAKTIONSBESTIMMUNG</b> .....	<b>16</b>
<b>2.5.5 HORNHAUT-TOPOGRAPHIE</b> .....	<b>17</b>
<b>2.5.6 CHIRURGISCH INDUZIERTER ASTIGMATISMUS</b> .....	<b>18</b>
<b>2.5.7 ENDOTHELZELLMESSUNG</b> .....	<b>19</b>
<b>2.5.8 HORNHAUTSENSIBILITÄT</b> .....	<b>19</b>
<b>2.5.9 PACHYMETRIE</b> .....	<b>20</b>
<b>2.5.10 FLUORESZEIN VITALFÄRBUNG DES HORNHAUTEPITHEL</b> .....	<b>21</b>
<b>2.6 STATISTIK</b> .....	<b>22</b>

<b>3. ERGEBNISSE</b> .....	<b>24</b>
<b>3.1 TRANSPLANTATÜBERLEBEN</b> .....	<b>24</b>
<b>3.2 STEROIDMEDIKATION</b> .....	<b>24</b>
<b>3.3 TONOMETRIE</b> .....	<b>25</b>
<b>3.3.1 GOLDMANN-APPLANATIONSTONOMETRIE</b> .....	<b>25</b>
<b>3.3.2 DYNAMISCHE KONTURTONOMETRIE</b> .....	<b>26</b>
<b>3.3.3 SCHIÖTZ-IMPRESSIIONSTONOMETRIE</b> .....	<b>28</b>
<b>3.4 TONOGRAPHIE</b> .....	<b>30</b>
<b>3.5 VISUS</b> .....	<b>31</b>
<b>3.6 REFRAKTION</b> .....	<b>33</b>
<b>3.7 CHIRURGISCH INDUZIERTER ASTIGMATISMUS</b> .....	<b>34</b>
<b>3.8 HORNHAUTTOPOGRAPHIE</b> .....	<b>35</b>
<b>3.9 ENDOTHELZELLZAHL</b> .....	<b>36</b>
<b>3.10 ÄSTHESIOMETRIE</b> .....	<b>37</b>
<b>3.11 PACHYMETRIE</b> .....	<b>38</b>
<b>3.12 FLUORESZEIN-VITALFÄRBUNG DES HORNHAUTEPITHELS</b> .....	<b>40</b>
<b>4. DISKUSSION</b> .....	<b>41</b>
<b>4.1 TRANSPLANTATÜBERLEBEN</b> .....	<b>41</b>
<b>4.2 TONOMETRIE</b> .....	<b>42</b>
<b>4.2.1 VERGLEICH GAT UND DCT</b> .....	<b>43</b>
<b>4.2.2 VERGLEICH GAT UND SCHIÖTZ</b> .....	<b>43</b>
<b>4.3 TONOGRAPHIE</b> .....	<b>45</b>
<b>4.4 VISUS</b> .....	<b>46</b>
<b>4.5 REFRAKTION</b> .....	<b>47</b>
<b>4.6 ASTIGMATISMUS</b> .....	<b>47</b>
<b>4.7 HORNHAUTTOPOGRAPHIE</b> .....	<b>48</b>
<b>4.8 ENDOTHELZELLZAHL</b> .....	<b>48</b>
<b>4.9 ÄSTHESIOMETRIE</b> .....	<b>49</b>
<b>4.10 PACHYMETRIE</b> .....	<b>49</b>
<b>4.11 FLUORESZEIN VITALFÄRBUNG DES HORNHAUTEPITHELS</b> .....	<b>50</b>
<b>5. FAZIT UND BEANTWORTUNG DER FRAGESTELLUNG</b> .....	<b>51</b>
<b>6. ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>52</b>
<b>7. LITERATUR</b> .....	<b>54</b>

„Erst das Auge erschafft die Welt.“ (Christian Morgenstern, 1871-1914)

## **1. Einleitung**

Wahrnehmungen von Licht, Farben, Formen, Raum und Tiefe werden alle durch das Auge, das wichtigste Sinnesorgan des Menschen gewonnen [1]. Dabei spielt die korrekte Lichtbrechung für die Sinneswahrnehmung eine zentrale Rolle [1]. Mit 43 dpt von insgesamt 60 dpt besitzt die Hornhaut (*lat. Cornea*) den größten lichtbrechenden Anteil und ist für ein funktionierendes optisches System notwendige Voraussetzung [2]. Für eine einwandfreie Lichtbrechung muss die Hornhaut möglichst transparent sein, was durch die regelmäßige ultrastrukturelle Anordnung ihrer Proteinbestandteile und einem streng definierten Wassergehalt des Stromas erreicht wird [3]. Bei Störungen des Wassergehaltes des Hornhautstromas geht die regelmäßige Anordnung verloren und es kann zur Trübung kommen, was oft einen Sehverlust bis hin zur Erblindung nach sich zieht [3]. Chirurgisch ist eine ausschließlich durch Hornhauterkrankungen bedingte Erblindung meist mit einer Hornhauttransplantation (Keratoplastik) heilbar. In Deutschland werden pro Jahr etwa 5000 Keratoplastiken durchgeführt [4]. Ständige Innovationen, wie Verbesserung der Spendermaterialbereitstellung, sicherere Operationstechnik, Reduktion des postoperativen Astigmatismus (Hornhautverkrümmung) und neue Medikamente zur Vermeidung von Immunreaktionen sorgen für eine Weiterentwicklung dieser Methode.

### **1.1 Aufbau der Kornea**

Die menschliche Hornhaut besteht aus fünf Schichten (siehe Abb. 1). Von außen nach innen folgen:

- Epithelium anterius (vorderes Hornhautepithel)
- Lamina limitans anterius (Bowman-Lamelle)
- Substantia propria (Stroma)
- Lamina limitans posterius (Descemet-Lamelle)
- Epithelium posterius (Hornhautendothel) [5].

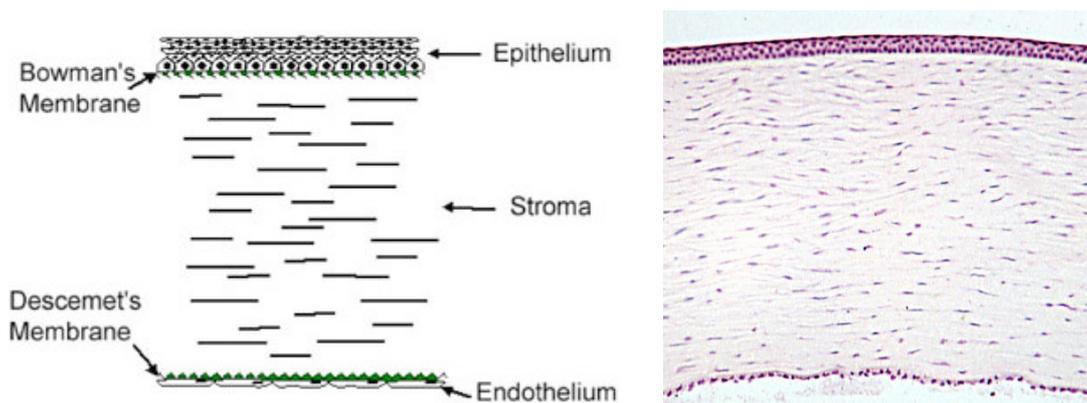


Abb. 1: Histologischer Aufbau der Kornea. Links: schematische Darstellungsweise [5], Rechts: histologischer Schnitt, Vergrößerungsfaktor: 400x [6]

Das Hornhautepithel ist ein mehrschichtiges, nicht verhornendes Plattenepithel [5]. Die basalen Zellen sitzen dabei der Bowman-Lamelle auf, einer festen, verdickten Schicht aus kollagenem Bindegewebe [5]. Das Stroma besteht aus einer regelmäßigen Schichtung von Kollagenfibrillen, die auch als Hornhautlamellen bezeichnet werden [5]. Da das Hornhautstroma keine Blutgefäße enthält, nimmt es immunbiologisch eine Sonderstellung ein und das Risiko einer Abstoßungsreaktion nach einer Hornhauttransplantation ist relativ gering [6]. Die Descemet-Lamelle ist eine besonders widerstandsfähige Basallamina, die aus elastischen Fasern aufgebaut ist, auf der das einschichtige Hornhautendothel aufsitzt [5]. Die Endothelzellen sind durch Zellkontakte verknüpft, wie Zonula occludentes, Zonula adhaerens und Nexus [5]. Die mittlere Zelldichte beträgt etwa 3000 Zellen/mm<sup>2</sup>, wobei die Mitoserate und folglich auch die Regeneration von zugrunde gegangenen Endothelzellen sehr gering ist [5]. Das Hornhautendothel reguliert den Wasserhaushalt des Stromas aktiv unter Sauerstoffverbrauch und ist daher für die Transparenz der Kornea unerlässlich [5].

## 1.2 Endothelerkrankungen

Bei den Erkrankungen des Endothels müssen Degenerationen von Dystrophien unterschieden werden. Dystrophien sind erblich veranlagte Störungen des Hornhautstoffwechsels, die häufigste ist dabei die Fuchs'sche Endotheldystrophie [7-10]. Degenerationen sind hingegen erworbene Veränderungen. Eine häufige Degeneration, beispielsweise nach Katarakt-OP, ist die Pseudophakie bedingte bullöse Keratopathie (PBK) [9].

### 1.2.1 Fuchs'sche Endotheldystrophie

Die Fuchs'sche Endotheldystrophie ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters, Frauen erkranken etwa dreimal häufiger als Männer [9]. In der Regel tritt diese Endotheldystrophie sporadisch auf [9]. Es kommt zu einem Verlust der pathologisch veränderten Endothelzellen. Dadurch kann die Hornhaut nicht mehr ausreichend entwässert werden. Es folgen Hornhautquellung und blasenförmigen Abhebung des Hornhautepithels [9]. Die Veränderungen am Endothel (Cornea guttata) können bereits vor einer Dekompensation an der Spaltlampe oder mittels Endothelmikroskop erkannt werden (siehe Abb. 2) [8]. Osmotisch begründet, führt dies längerfristig zu einem Stroma- und später zu einem Epithelödem ab [9]. Die Sehfunktion nimmt mit zunehmendem Stroma- und Epithelödem ab [9]. Die Erkrankung verläuft progredient, dabei lassen sich drei klinische Phasen unterscheiden [9]:

Phase 1: Cornea guttata mit Ausdehnung in die Peripherie, in der Regel keine Visuseinschränkung

Phase 2: Epithel- und Stromaödem, diskrete Beeinträchtigung der Sehkraft

Phase 3: Vernarbung des Stromas und Ausbreitung des dystrophischen Prozesses bis hin zum Limbus, Sehkraft deutlich reduziert

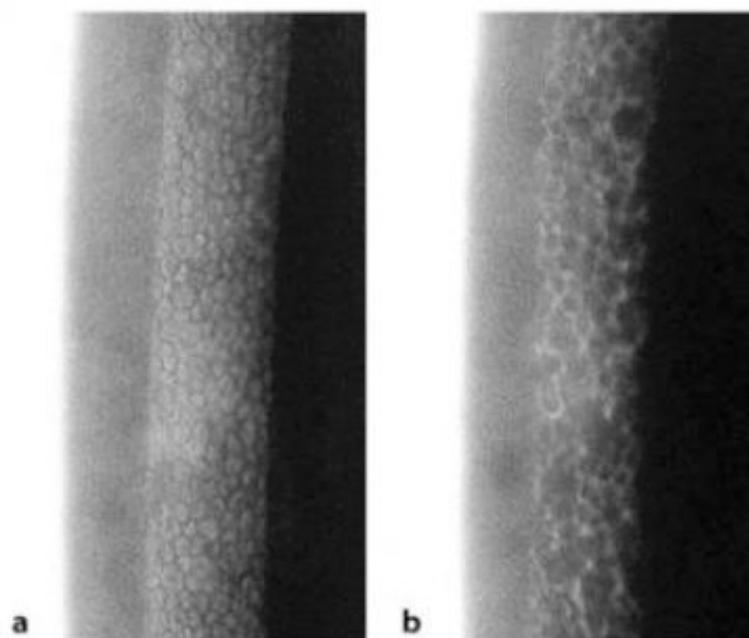


Abb. 2: Endothelzellmikroskopie. Links: Normalbefund; Rechts: vergrößertes und polymorphes Endothelmuster [9]

### 1.2.2 Pseudophakie bedingte bullöse Keratopathie

Durch Implantation einer Kunstlinse tritt in seltenen Fällen nach einem Zeitintervall eine Dekompensation des Hornhautendothels auf [11]. Hierbei kommt es zu einem chronischen irreversiblen Hornhautödem, das durch eine deutlich reduzierte Endothelzelldichte bedingt ist [11].

### 1.3 Formen der Hornhauttransplantation

Bei endothelialen Hornhautdystrophien spielt, gerade auch in späten Stadien, die Keratoplastik eine große Rolle [10]. Die verschiedenen Formen der Hornhauttransplantation gliedern sich in die perforierende Keratoplastik und die lamelläre Keratoplastik [12]. Die lamelläre Keratoplastik wird weiterhin dahingehend eingeteilt, welcher Teil der Hornhaut transplantiert wird. So kommt es hier zur Unterscheidung der Epikeratoplastik (EpiKP), der anterioren LKP (ALKP), der posterioren LKP (PLKP) und Endothelkeratoplastik (EK) [12].

#### 1.3.1 Perforierende Keratoplastik

1905 führte Eduard Zirm erfolgreich die erste perforierende Keratoplastik durch [13, 14]. Von den heute etwa 5000 Hornhauttransplantationen in Deutschland pro Jahr [4] stellt die überwiegende Zahl dabei der Goldstandard, die perforierende Keratoplastik, dar [15]. Bei der perforierenden Keratoplastik werden alle Schichten der Hornhaut transplantiert [8]. Von einem Spenderauge wird die zu transplantierende Hornhaut gewonnen. Hierbei ist wichtig, dass das Endothel der Spenderhornhaut vital ist [8]. Hornhäute jüngerer Spender und mit einem kurzen Intervall zwischen Tod des Spenders und Hornhautentnahme (12-18 Stunden) sind für das Überleben der Endothelzellen günstiger [8]. Je nach Risikoprofil muss eine Prophylaxe der Transplantatabstoßung angestrebt werden, pharmakologisch durch Ciclosporin A oder Mycophenolatmofetil, oder durch Verwendung von einem nahezu gleichen Gewebetyp von Spender und Empfänger (HLA-Matching) [8]. Nach Transplantation der Spenderhornhaut muss diese durch eine Naht fixiert werden [8]. Diese Naht wird in der Regel frühestens nach 12 Monaten entfernt, da der Wundrand, vor allem das Stroma, bradytroph ist. Somit können nur wenige Keratozyten den Schnitttrand mit Kollagen durchbauen [8].

Die perforierende Keratoplastik ist ein etabliertes Vorgehen mit einer langen Erfolgsgeschichte. Allerdings ist das perforierende Vorgehen auch mit einigen Komplikationen und Risiken behaftet. Ein hoher und irregulärer Astigmatismus kann auch unter Berücksichtigung von verschiedensten Vermeidungsstrategien, wie die individuelle Anpassung der Transplantatgröße, der Trepanations- und Nahttechnik, nicht immer umgangen werden [13]. Intraoperativ besteht die Gefahr einer expulsiven Aderhautblutung [16]. Die visuelle Rehabilitation dauert mit etwa 18 Monaten relativ lange. Zudem ist postoperativ ein chronischer Endothelzellverlust häufig kaum vermeidbar [15, 16]. Des Weiteren können fadenassoziierte Komplikationen auftreten, wie Infektionen, sowie zusätzliche Refraktionsänderungen nach der Fadenentfernung [16]. Letztlich stellt die Transplantation der gesamten Hornhaut eigentlich eine Übertherapie bei rein endothelialen Erkrankungen dar [13, 15-17].

### 1.3.2 Lamelläre Keratoplastik

Anders als bei der perforierenden Keratoplastik ersetzt die lamelläre Keratoplastik nicht alle fünf Hornhautschichten. Heute gibt es eine Vielzahl von unterschiedlichen Vorgehensweisen, wie die tiefe anteriore lamelläre Keratoplastik und die posteriore lamelläre Keratoplastik. Bei der tiefen anterioren lamellären Keratoplastik (*engl. DALK - deep anterior lamellar keratoplasty*) wird das Empfängerstroma bis möglichst vor die Descemet-Lamelle exzidiert und durch ein Transplantat ersetzt, bei dem die Descemet-Lamelle und das Endothel entfernt wurden [17]. Als Voraussetzung für dieses operative Vorgehen ist ein funktionelles Endothel unerlässlich [18]. Als geeignete Indikationen ergeben sich vor allem Pathologika des Stromas, wie Keratektasien (z.B. Keratokonus) oder Stromanarben und -dystrophien [17].

Bei der posterioren lamellären Keratoplastik wird der hintere Teil der Hornhaut durch ein Transplantat ersetzt. Hier existieren verschiedene Vorgehensweisen, die sich im Umfang des transplantierten Gewebes (mit oder ohne Stroma-Lamellen), in der Technik zur Gewinnung der Spenderlamelle oder in der Präparationsmethode des Spendergewebes (manuell (*engl. DSEK-Descemet stripping endothelial keratoplasty*), Mikrokeratom assistiert (*engl. DSAEK-Descemet stripping automated endothelial keratoplasty*) oder mit einem Femtosekundenlaser) unterscheiden [19]. Geeignete Indikationen für eine posteriore lamelläre Keratoplastik sind isolierte Endothelerkrankungen, z.B. Fuchs'sche Endotheldystrophie, sowie bei Pseudo- oder

Aphakie bedingten Endotheldekompensationen ohne sekundäre Stromapathologie [17]. Die posteriore lamelläre Keratoplastik weist spezifische Vorteile auf. Die Gefahr der expansiven Blutung ist durch das Arbeiten im geschlossenen System minimiert [15, 16]. Durch das geringere Trauma sind postoperativ weniger Wundheilungsprobleme zu erwarten [16]. Die Fixation des Transplantats ist nahtfrei möglich, in dem durch Eingabe von Luft in die Vorderkammer das Transplantat an die vordere Stromalamelle gedrückt wird [20]. Die langfristige Fixierung des Transplantats erfolgt durch die Adhäsion am Stroma, sowie einem negativen stromalen Druck, der durch die endotheliale Pumpfunktion des Transplantats entsteht [20]. So werden die fadenassoziierten Komplikationen und damit verbundene Refraktionsänderungen nach Fadenentfernung reduziert [16]. Insbesondere ergibt sich eine geringere Astigmatismusinduktion [16]. Die Nachteile der posterioren lamellären Keratoplastik sind, dass der Patient zumindest für einen Tag postoperativ eine strikte Rückenlage einzuhalten hat [16]. Zudem wurden als Komplikationen eine Dislokation des Transplantats und eine damit verbundene Notwendigkeit einer erneuten Luftinjektion beschrieben. Ferner kann es zur Ansammlung von Debris (z.B. Blut oder Tupferfragmente) im Interface sowie zu einer Narbenbildung in der optischen Achse kommen [16]. Außerdem ist je nach Technik, wie das Transplantat in die Vorderkammer eingebracht wird, und operativer Manipulation, ein höherer Endothelzellverlust denkbar [21].

#### 1.4 Glaukom und Keratoplastik

Eine wichtige Komplikation nach Keratoplastik stellt die Entwicklung eines Glaukoms dar.

##### 1.4.1 Glaukom

Das Glaukom ist eine Zusammenfassung von ätiologisch unterschiedlichen Krankheiten, deren gemeinsame Merkmale eine Papillenschädigung, eine Gesichtsfeldeinschränkung und ein individuell zu hoher Augendruck sind [8].

Die Gruppe der Glaukome gliedern sich dabei in primäre und sekundäre Glaukome, wobei Sekundärglaukome als Folge eines anderen Augenleidens oder einer Allgemeinerkrankung auftreten [8]. Eine weitere Einteilung kann aufgrund von anatomischen Gesichtspunkten erfolgen, und zwar in Offenwinkel- und

Engwinkelglaukome [8]. Bei Offenwinkelglaukomen kommt es zu einer Abflussstörung des Kammerwassers im Trabekelwerk oder im Schlemmkanal, bei Engwinkelglaukomen liegt eine Abflussbehinderung im Kammerwinkel vor [8]. Diese Behinderung des Kammerwasserabflusses zeigt sich in einer reduzierten trabekulären Abflussfazilität, was mit Hilfe der Tonographie gemessen werden kann [22].

#### 1.4.2 Glaukom nach Keratoplastik

Das Glaukom nach einer Keratoplastik ist von so großer Bedeutung, dass es eine der häufigsten Ursachen für einen irreversiblen Transplantat- und damit Visusverlust darstellt [23, 24]. Es kann als Offenwinkel- oder als Engwinkelglaukom auftreten [25]. Häufiger sind dabei die Engwinkelglaukome infolge der Ausbildung von peripheren vorderen Synechien [25]. Seltener treten Offenwinkelglaukome als Folge von Entzündungen oder einer Steroidtherapie auf [25]. Bei etwa 15% der Patienten nach perforierender Keratoplastik wird ein Glaukom neu diagnostiziert [26]. Nach lamellärer Keratoplastik wird das Auftreten eines postoperativen Glaukoms deutlich geringer eingeschätzt und liegt bei etwa 3 % [27]. Bisher nicht eindeutig beantwortet werden konnte die Frage, inwieweit eine posteriore lamelläre Keratoplastik die Kammerwinkelarchitektur und die biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut beeinflussen kann. Eine Beeinflussung dieser Faktoren wäre von großer Bedeutung für die Diagnostik eines Glaukoms, da bereits gezeigt werden konnte, dass sowohl mit der Applanationstonometrie als auch mit der Dynamischen Konturtonometrie abweichende Werte zum tatsächlich vorhanden IOD gemessen werden [28, 29]. Um hier genauere Aussagen treffen zu können, ob auch die posteriore lamelläre Keratoplastik ein erhöhtes Risiko für die Ausbildung eines Glaukoms aufweist, müssen neben der postoperativen Beobachtung des Augeninnendruckes, auch die Validität verschiedener Messverfahren nach Keratoplastik miteinbezogen werden, um etwaige methodische Fehler zu minimieren. Die Ergänzung der Druckuntersuchungen durch eine Messung der Abflussfazilität, also ein Maß für den Abfluss des Kammerwassers, mit Hilfe der Impressionstonometrie könnte Hinweise zur Interpretation der Druckergebnisse liefern. Weiterhin lassen sich so eventuell auch Hinweise auf die Biomechanik der Hornhaut nach posteriorer lamellärer Keratoplastik rückschließen.

### 1.5 Fragestellung

Mit der hier vorliegenden Untersuchung nach posteriorer lamellärer Keratoplastik mit manuell disseziertem Spendermaterial sollten folgende Fragen beantwortet werden:

1. Inwieweit sind Tonometrieverfahren, wie Applanationstonometrie, Dynamische Konturtonometrie und Impressionstonometrie nach DSEK vergleichbar?
2. Wie verhält sich die Abflussfazilität im postoperativen Verlauf?
3. Wie entwickeln sich andere klinische Parameter wie Visus, Endothelzellzahl, Pachymetrie, Refraktion, chirurgisch induzierter Astigmatismus und Ästhesiometrie im hier spezifisch untersuchten Patientengut?

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Patienten

Bei 28 Patienten wurde zwischen Oktober 2006 und Mai 2008 eine DSEK durch denselben Operateur (GG) in Intubationsnarkose durchgeführt. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug zum Zeitpunkt der Operation  $73 \pm 11$  Jahre, wobei es sich um acht Männer und 20 Frauen handelte.

Es wurden jeweils 17 rechte und 11 linke Augen mit einer DSEK versorgt. Die OP-Indikation war bei 17 Patienten eine Pseudophakie bedingte Keratopathie (PBK) und bei acht Patienten eine Fuchs'sche Endotheldystrophie. Bei jeweils einem Patienten lag als Indikation ein ICE-Syndrom, das gleichzeitige Auftreten einer Fuchs'schen Endotheldystrophie und einer Pseudophakie bedingten bullösen Keratopathie und eine Endotheldekompensation bei Buphthalmus vor (siehe Abb. 3).

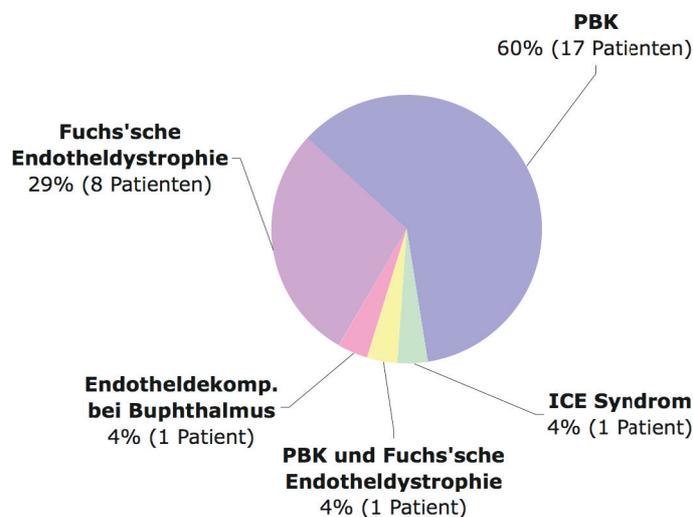


Abb. 3: OP-Indikationen

Bei zwölf Patienten lagen okuläre Vorerkrankungen mit Einschränkungen des Visuspotentials vor (siehe Tab. 1).

<i>Vorerkrankungen</i>	<i>Anzahl Patienten</i>
Glaukom	5
davon:	
Kongenitales Glaukom	1
Glaukom bei ICE Syndrom	1
AMD	3
Makulaödem	1
Optikusatrophie	1
Myopie mit Dehnungsherden	1
Amblyopie	1

Tab. 1: Visusrelevante Vorerkrankungen

Somit lag bei 16 Patienten ein Visuspotential vor (keine pathologischen Makulaveränderungen, keine exzessive Myopie, keine Trübung der optischen Medien). 24 Patienten waren präoperativ bereits pseudophak und ein Patient aphak. Bei drei Patienten wurde gleichzeitig zur DSEK eine Kataraktextraktion mittels Phakoemulsifikation und Kunstlinsenimplantation durchgeführt. Bei jeweils einem Patienten wurde die Intraokularlinse (IOL) ausgetauscht oder entfernt. Postoperativ waren somit 26 Patienten pseudophak und zwei Patienten aphak.

## 2.2 Transplantat

Die 28 verwendeten Transplantate wurden durch vier Hornhautbanken zur Verfügung gestellt (siehe Tab. 2).

<i>Hornhautbank</i>	<i>Anzahl der Transplantate</i>
Amnitrans Rotterdam	23
DGFG Hannover	2
LMU München	2
DGG Rostock	1

Tab. 2: Bereitstellende Hornhautbank mit Anzahl der Transplantate

Alle Daten zu den Transplantaten wurden aus den Transplantatprotokollen übernommen. Das durchschnittliche Spenderalter der Transplantate lag bei  $67 \pm 8$  Jahren. Die angegebene präoperative Endothelzellichte der Transplantate lag bei  $2615 \pm 156$  Zellen/mm<sup>2</sup>. Alle Transplantate wurden ohne HLA-matching verwendet.

### 2.3 Transplantationsverfahren

Die Spenderlentikelgewinnung erfolgte mittels manueller Dissektion. Hierfür wurde die Korneoskleralscheibe in eine künstliche Vorderkammer eingebracht und fixiert. Danach erfolgte der Aufbau eines Luft-Spiegels in der Vorderkammer. Über einen 5 mm großen korneoskleralen Tunnel erfolgte unter Tiefen-Kontrolle mit Hilfe des Luft-Endothelspiegels die lamelläre Separation von Limbus zu Limbus. Von der so präparierten Spenderhornhaut wurde mittels eines Flötentrepans von endothelseitig eine Scheibe gestanzt und die hintere Lamelle als Transplantat von der vorderen Lamelle getrennt. Die durchschnittliche Größe der verwendeten Transplantate betrug hier  $8,5 \pm 0,5$  mm (Extrema: 7,0 - 10,0 mm).

Am Empfängerauge wurde ebenfalls ein korneoskleraler Tunnel angelegt und dann mit Hilfe eines inversen Sinskey-Hakens und gleichzeitiger Vertiefung der Vorderkammer durch eine Dauerinfusion eine ca. 8,5 bis 9,0 mm große Descemet-Endothel-Lamelle durch Descemetorhexis entnommen. Die vorher bei der Spenderlentikelgewinnung beschriebene hintere Lamelle wurde über den korneoskleralen Tunnel in die Vorderkammer eingeführt. Entweder wurde das Transplantat über eine gegenüberliegende Parazentese mit Hilfe einer Glaskörperpinzette in die Vorderkammer gezogen (20 von 28 Patienten) oder mit Hilfe einer Implantationspinzette gefaltet geführt (acht von 28 Patienten). Nach Entfaltung des Transplantats in der Vorderkammer wurde diese mit Luft gefüllt und das Transplantat so an das stromale Wirtsbett gedrückt. Durch vier Stichinzisionen in der Wirtshornhaut über dem Transplantat wurde im Spaltraum zwischen Wirt und Spendergewebe verbleibende Flüssigkeit drainiert. Zuletzt wurden alle Zugänge mit einer 10.0 Nylon Naht verschlossen. Die Patienten hatten für 24 Stunden eine strikte Rückenlage einzuhalten, um so die Fixation des Transplantats zu gewährleisten.

## 2.4 Postoperative medikamentöse Therapie

Die Patienten erhielten postoperativ die in Tabelle 3 dargestellte Standardmedikation.

<i>Zeitpunkt</i>	
OP Ende	Ofloxacin Augensalbe 1x 4 mg Dexamethason subkonjunktival 1x 500 mg Acetazolamid i.v. (Wiederholung der i.v Gabe nach 6 h) 1x 250 mg Prednisolon i.v.
Postop	Prednisolon 100-80-60-40-30-20-10-0 mg p.o. reduzierend alle 3 Tage 2x 250 mg Acetazolamid p.o. und 1x1 Kalium Brausetablette p.o. für 3 Tage
nach Epithelschluß	Prednisolon 1% Augentropfen 1.Monat 4x 2.Monat 3x 3./4. Monat 2x 5./6. Monat 1x Hydrocortison 2,5% Augensalbe für 1 Jahr z.N. 5x Hyaluronsäure Augentropfen

Tab. 3: Medikamentöse Therapie nach Normalrisiko-Keratoplastik

## 2.5 Untersuchungen

Ein Tag präoperativ, sowie ein (W1) und sechs Wochen (W6), zudem drei (M3), sechs (M6) und zwölf Monate (J1) postoperativ nach DSEK erfolgte eine standardisierte Untersuchung. Der Augendruck wurde bei jedem Patienten in einer festgelegten Reihenfolge bestimmt. Es wurde immer mit der Goldmann-Appplanationstonometrie begonnen, dann wurde die Dynamischen Konturtonometrie durchgeführt und zuletzt die Abflussfazität mit dem Schiötz-Tonometer erhoben. Vor den Druckmessungen wurden bei jedem Patienten in folgender Reihenfolge Visus, Pachymetrie, Hornhautsensibilität, Endothelzellzahl, Topographie sowie die Anfärbbarkeit der Hornhaut mit Fluoreszein gemessen. Alle Untersuchungen werden bei Keratoplastik-Patienten routinemäßig an der Augenklinik durchgeführt, von daher konnte auf den Ethikkommissionsantrag verzichtet werden.

### 2.5.1 Tonometrie

Die Bestimmung des Augeninnendruckes wurde mit der Goldmann-Appplanationstonometrie, der Dynamischen Konturtonometrie und dem Schiötz-Tonometer durchgeführt. Die Grenze von 21 mmHg wurde dabei als glaukomverdächtige Marke festgelegt.

#### 2.5.1.1 Goldmann-Appplanationstonometrie

Die Goldmann-Appplanationstonometrie (GAT) beruht auf dem Imbert Fick'schen Gesetz:

$$P = \frac{F}{A}$$

Dieses Gesetz sagt aus, dass der Druck (P) innerhalb einer unendlich dünnwandigen Kugel der Kraft (F) entspricht, die nötig ist, einen Teil dieser Kugeloberfläche abzuflachen, geteilt durch die Fläche des abgeflachten Areals (A). Somit kann der intraokulare Druck (IOD) durch Applanation der Kugeloberfläche bestimmt werden [30, 31].

Von Goldmann und Schmidt wurde ein Tonometer konstruiert mit einer Applanationsfläche von 3,06 mm<sup>2</sup>, da sie anhand experimenteller Untersuchungen postulierten, dass sich bei dieser Applanationsfläche die Hornhautrigidität und die Kapillarkraft des Tränenfilms bei normaler Hornhautdicke (550 µm) gegenseitig aufheben [30, 31].

Zur Druckmessung wurde dem Patienten ein Tropfen Fluoreszein und ein Lokalanästhetikum in das zu untersuchende Auge getropft und der planare Messkopf auf die Hornhaut aufgesetzt. Der Untersucher erkennt beim Blick durch die Spaltlampe zwei Halbkreise oberhalb und unterhalb einer horizontalen Mittellinie. Durch eine Schraube wurden die beiden Halbkreise so zueinander verschoben, dass die beiden inneren Schenkel der Halbkreise sich berühren (siehe Abb. 4). Der IOD wurde dann an der skalierten Schraube abgelesen.

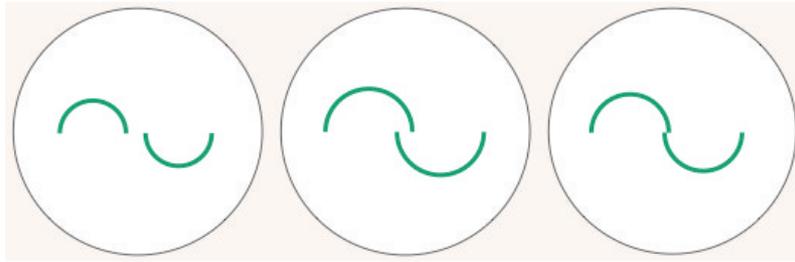


Abb. 4: Graphische Darstellung des Messvorganges bei der Goldmann-Appplanationstonometrie. Links: zu niedriger Druck, Mitte: zu hoher Druck, Rechts: exakter Druck [31]

#### 2.5.1.2 Dynamische Konturtonometrie

Die Dynamische Konturtonometrie (*engl. Dynamic Contour Tonometry, DCT*) wurde mit Hilfe des Pascal-Tonometers der Firma Ziemer Ophthalmic Systems durchgeführt (siehe Abb. 5). Die Messmethode der DCT soll weitestgehend hornhautdickenunabhängig sein. Der Messkopf des Tonometers ist zylindrisch geformt und hat eine konkave, der Hornhautoberfläche angepasste, Kontaktfläche. Vor der Messung wurde eine Anästhesie der Hornhaut durchgeführt. Über den Messkopf wird eine Einweg-Schutzkappe gezogen. Dadurch ist gewährleistet, dass kein direkter Kontakt zwischen dem Auge und dem Sensor besteht. Für etwa 5 Sekunden wurde der Messkopf auf die Hornhaut aufgesetzt. Durch die Spaltlampe wurde kontrolliert, dass sich der Messkopf möglichst zentral auf der Hornhaut befindet. Liegt die konkave Kontaktfläche der Hornhaut auf, kann der intraokulare Druck über einen integrierten piezoresistenten Drucksensor gemessen werden. Dieser generiert ein zum IOD proportionales elektrisches Signal [32, 33]

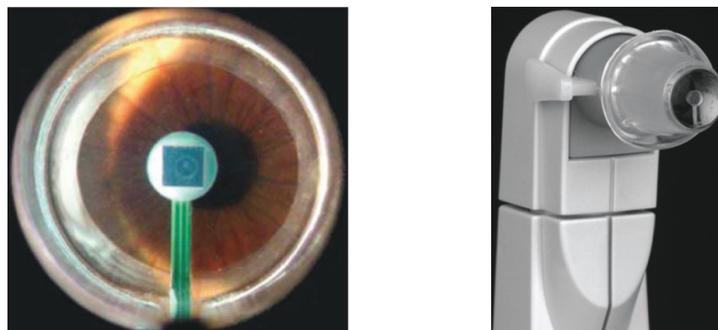


Abb. 5: Dynamische Konturtonometrie (Pascal). Links: Blick durch die Spaltlampe und Messeinheit während des Messvorganges, Rechts: Messeinheit Pascal [34]

Neben dem intraokularen Druck werden außerdem die okuläre Pulsamplitude sowie ein Qualitätsindex angezeigt. Der intraokulare Druck wird in mmHg angegeben. Die okuläre Pulsamplitude bezeichnet die Differenz aus den gemittelten systolischen und diastolischen Augeninnendruckwerten [32]. Der Qualitätsindex, gibt die Qualität der Messung numerisch an, wobei Q1 einer sehr guten Qualität entspricht und Q5 einer sehr schlechten [33]. Zur Auswertung wurden nur Messungen mit einem Qualitätsindex von 1 bis 3 herangezogen.

### 2.5.2 Schiötz-Impressionstonometrie/Tonographie

Die Tonographie wurde mit dem Tonometer nach Schiötz durchgeführt, wobei ein Gewicht von 5,5 g verwendet wurde. Um den Heilungsprozess kurz nach der Transplantation nicht zu stören, wurde die erste postoperative Nachuntersuchung erst sechs Wochen postoperativ durchgeführt. Nachdem der Patient komplett horizontal gelagert war, wurde das zu untersuchende Auge mit 1-2 Tropfen Oxybuprocain anästhesiert. Der Patient wurde aufgefordert mit beiden Augen einen Punkt an der Decke zu fixieren, um zu gewährleisten, dass sich der Untersucher möglichst im gesamten Untersuchungszeitraum zentral auf der Hornhaut befindet. Das Schiötz-Tonometer wurde vier Minuten lang zentral auf die Hornhaut aufgesetzt und die Änderung des Ausschlages zu Beginn der Untersuchung und nach vier Minuten abgelesen (siehe Abb. 6).



Abb. 6: Schiötz-Tonometer. Links: Durchführung der Tonometrie nach Schiötz, Rechts: Schiötz-Tonometer mit Skalierung [35]

Zu Beginn der Messung wurde der Augendruck abgelesen. Aus der Änderung der Messwerte konnte die Abflussfazilität C aus genormten Tabellen entnommen werden [34]. Die Berechnung der Abflussfazilität beruht dabei auf folgendem Zusammenhang:

$$C = \frac{\Delta V}{\left(\frac{P_{t_1} + P_{t_2}}{2} - P_o - 1,25\right)t} \quad (\text{nach Linner 1955}) [34]$$

Die Abflussfazilität C wird aus dem Quotienten des Volumenverlustes  $\Delta V$  während der Druckänderung  $\Delta P$  in der Zeit t ermittelt. Die Druckänderung  $\Delta P$  wird dabei aus der Differenz des Mittelwertes der Drücke zum Zeitpunkten  $t_1$  und  $t_2$  und dem Ausgangsdruck  $P_0$  berechnet. Korrigiert wird dieser Wert mit dem Faktor 1,25, da nach Linner ein durch das Tonometer induzierten Anstieg des episkleralen Venendruckes vorliegt. Eine Abflussfazilität von  $C < 0,13$  gilt als wahrscheinlich pathologisch und eine Abflussfazilität von  $C < 0,09$  gilt als sicher pathologisch [34].

### 2.5.3 Visus

Der Visus wurde mit Hilfe der Snellen-Visustafel erhoben, wobei zuerst sine correctione (Visus naturalis) und dann cum correctione (korrigierte Sehschärfe) bestimmt wurde. Zur Visusüberprüfung wurden die üblichen Sehprojektoren mit Zahlen als Optotypen verwendet. Jedes Auge wurde dabei einzeln geprüft und die bestmögliche Refraktionskorrektur vorgenommen. Die Visusüberprüfung erfolgte stets vor jeglicher Applikation von Augentropfen zur Pupillenerweiterung oder zur Messung des Augendruckes. Im Rahmen der späteren statistischen Auswertung wurden die Visuswerte in logMAR-Werte (dekadischer Logarithmus des Seh winkels) umgerechnet. Die Berechnung erfolgte dabei gemäß folgender Formel:

$$\log\text{MAR} = -\log(\text{Visus})$$

### 2.5.4 Refraktionsbestimmung

Die Bestimmung der Refraktion dient dazu, die zusätzliche Brechkraft zu ermitteln, die nötig ist um auf der Netzhaut ein scharfes Bild abzubilden. Dabei unterscheidet man die

subjektive und die objektive Refraktionsbestimmung [35]. Zur Auswertung der Refraktion im klinischen Verlauf wurde das sphärische Äquivalent (SÄ) herangezogen. Dabei ist das sphärische Äquivalent (in dpt) wie folgt berechnet worden, dabei entspricht sph der Sphäre und cyl dem Zylinder:

$$S\ddot{A} = sph + \frac{1}{2}cyl \quad [36]$$

Die objektive Refraktionsbestimmung wurde mittels Autorefraktometer der Firma Canon (Full Auto Ref R-F10) bestimmt. Die Refraktionsbestimmung erfolgt dabei vollautomatisch mit Hilfe lichtempfindlicher Detektoren und einem steuernden Rechner. Auf die Netzhaut des Patienten wird eine Testfigur im infraroten Bereich projiziert. Durch die Scharfstellung dieser Testfigur wird die Refraktion ermittelt [35]. Das Ergebnis der objektiven Refraktion wird hier als Mittelwert aus zehn vorher ermittelten Refraktionswerten gebildet [37].

Auf Grundlage der objektiven Refraktion wurde die subjektive Refraktionsbestimmung durchgeführt. Verwendet wurden hierbei ein Probiergestell und Ausgleichsgläser aus dem Brillenkasten, wobei zur Visusüberprüfung oben genannte Sehprojektoren verwendet wurden.

#### 2.5.5 Hornhaut-Topographie

Die Topographie wurde mit dem Keratographen® der Firma Oculus bestimmt. Das Messprinzip dieses Videokeratometers beruht dabei auf dem Placidoprinzip [38]. Ein Beleuchtungssystem mit einem speziellen Reflektor beleuchtet von hinten eine mit konzentrischen Kreisen versehene, transparente Kalotte [38]. Dadurch werden die konzentrischen Kreise auf dem zu untersuchenden Augen abgebildet und reflektiert [38]. Dieses virtuelle Bild wird durch ein Objektiv und eine nachgeschaltete CCD (charged couple device) Kamera aufgenommen [38]. Die so gewonnene Information über die genaue Oberflächenstruktur der Kornea kann dann mit Hilfe der Analysesoftware in verschiedene einzelne Messwerte umgesetzt werden [38]. Hier wurden neben dem gemessenen Astigmatismus auch die Achslage, sowie der horizontale

Krümmungsradius (Rh) und der vertikale Krümmungsradius (Rv) der Kornea in mm ausgewertet (siehe Abb. 7).

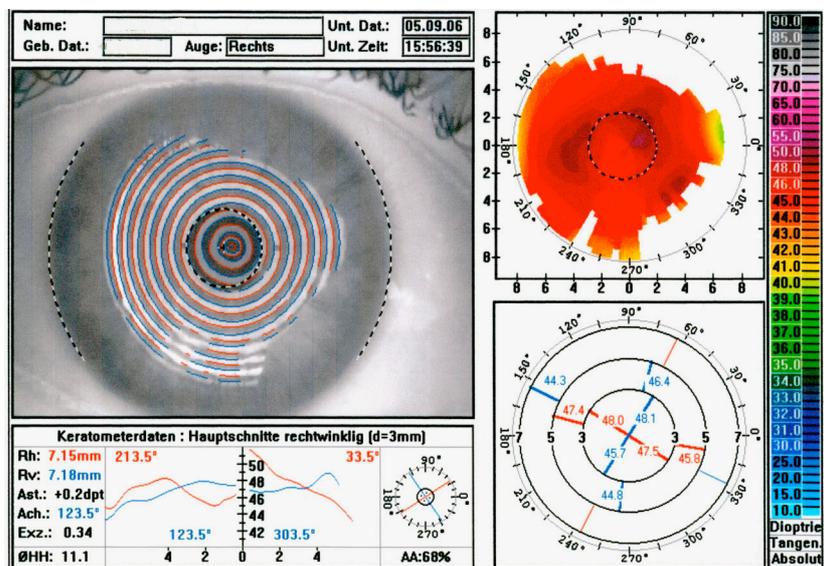


Abb. 7: Topographie-Untersuchungsprotokoll

### 2.5.6 Chirurgisch induzierter Astigmatismus

Nach der Vektormethode nach Jaffe und Clayman wurde der chirurgisch induzierte Astigmatismus berechnet. Dabei wurde in der hier vorliegenden Untersuchung der topographisch ermittelte Astigmatismus herangezogen. Die Berechnung berücksichtigt den Betrag des Astigmatismus und die Achslage und beschreibt somit die Gesamtänderung des Astigmatismus. Dabei diente folgende Formel als Berechnungsgrundlage:

$$\Delta A = \sqrt{(K_1^2 + K_2^2) - 2K_1 \cdot K_2 \cdot \cos(2k_2 - 2k_1)} \quad [39]$$

Dabei entspricht  $\Delta A$  dem Astigmatismusbetrag des Korrekturzylinders, wenn  $K_1$  gleich dem präoperativen Astigmatismus (dpt) und  $K_2$  dem postoperativen Astigmatismus (dpt) ist. Zudem ist  $k_1$  als präoperative Achslage ( $^\circ$ ) und  $k_2$  als postoperative Achslage ( $^\circ$ ) definiert [39].

### 2.5.7 Endothelzellmessung

Die Endothelzellzahl wurde mit dem Non-Kontakt Spiegelmikroskop Sea Eagle® der Firma Rhine Tec GmbH bestimmt. Die Kameraauflösung beträgt 752 x 582 Pixel, wobei die maximale Messfläche 970 µm x 720 µm groß ist [40]. Das Licht wird mittels einer Spaltlampeneinheit auf die Kornea projiziert und sowohl vom Hornhautendothel als auch von der Hornhautvorderfläche reflektiert und mit einer 210-fachen Vergrößerung abgebildet [40]. Während der Messungen werden die Patienten dazu angehalten einen bestimmten Punkt der Untersuchungseinheit zu fixieren. Die Beobachtung des Endothels ist über einen Bildschirm während der Untersuchung kontinuierlich möglich.

Die Analyse des digitalisierten Endothelzellbildes wird mit Hilfe einer Software durchgeführt. Pro Messung werden 50 Bilder erstellt, wobei dann unter Berücksichtigung der Bildqualität die optimale Aufnahme manuell ausgewählt wird. Der Zählbereich wird vom Untersucher auf dem zu analysierenden Bild festgelegt, hierbei werden zu klein oder falsch gesetzte Messbereiche von der Software erkannt und der Untersucher gewarnt. Die Bildschirmauflösung beträgt dabei 1024 x 768 Pixel [41].

Der Endothelzellverlust (EZV) wurde nach folgender Formel berechnet:

$$EZV(\%) = \frac{(Z_{präop} - Z_{postop})}{Z_{präop}} \cdot 100 \quad [42]$$

Dabei entspricht  $Z_{präop}$ , der präoperativen Zelldichte im Transplantat und  $Z_{postop}$ , der postoperativen Zelldichte.

### 2.5.8 Hornhautsensibilität

Die Hornhautsensibilität wurde mit dem Ästhesiometer nach Cochet-Bonnet (Luneau) beurteilt. Hierbei wird ein Nylonfaden mit definierter Dicke und Biegsamkeit verwendet. Die Kornea wurde dabei mit dem Faden senkrecht und mittig berührt. Das Ästhesiometer erlaubt eine genaue Längeneinstellung des Fadens. Begonnen wurde die Messung bei 60 mm, weil diese Länge die schwächste Stimulation darstellt. Danach

wurde die Länge des Nylonfadens definitionsgemäß um jeweils 5 mm reduziert, bis die Stimulation auf der Hornhaut einen Lidreflex auslöste [43, 44]. Die lidreflexauslösende Länge des Nylonfadens wird anschließend in ausgeübten Druck pro Quadratmillimeter umgerechnet (siehe Tab. 4).

<i>Fadenlänge in mm</i>											
60	55	50	45	40	35	30	25	20	15	10	5
<i>Ausgeübter Druck in g/mm<sup>2</sup></i>											
0,96	1,08	1,16	1,40	1,84	2,40	3,20	4,60	6,64	8,84	12,84	17,68

Tab. 4: Ästhesiometrie. Umrechnung von Fadenlänge (mm) in ausgeübten Druck (g/mm<sup>2</sup>) nach Cochet-Bonnet 1961 [45]

### 2.5.9 Pachymetrie

Die Hornhautdicke wurde mittels des optischen Pachymeters der Firma Haag-Streit ermittelt. Zur Hornhautdickenmessung wird das Pachymeter auf die Spaltlampe (Haag-Streit 900 BM) aufgesetzt (siehe Abb. 8).



Abb. 8: Spaltlampenaufsatz zur Bestimmung der Hornhautdicke (Haag-Streit)

Der Spalt wird auf 0,05-0,1 mm Breite reduziert [45]. Das Mikroskop wird auf eine Vergrößerung von 1,6 fach eingestellt [45]. Danach werden Mikroskop und Spaltlampe auf einen Winkel von 40 Grad zueinander fixiert und eine Schlitzblende in die rechte Okularfassung eingesetzt [45, 46]. Die Spaltlampe mit dem Pachymeter wurde so eingestellt, dass der Spalt senkrecht auf den zentralen Anteil der Hornhaut trifft und der

Patient wurde dazu angehalten, einen vorher festgelegten Punkt geradeaus zu fixieren [45, 46].

Durch das Spaltlampenmikroskop beobachtet der Untersucher dann den Lichtdurchtritt durch die Hornhaut. Der Lichtspalt kann durch eine horizontale Trennlinie im Pachymeter in eine obere und untere Hälfte geteilt werden (siehe Abb. 9). Die Flächen a und b markieren den Spaltlichtreflex auf dem Epithel und c auf dem Endothel [46]. Mit Hilfe des Pachymeters wurden die Flächen dann so gegeneinander verschoben, dass die untere vordere Fläche des Epithels (a) genau an der Rückfläche des Hornhautendothels (c) anliegt und die Hornhautdicke konnte in  $\mu\text{m}$  am Pachymeter abgelesen werden [45]. Die Transplantatdicke wurde nach dem gleichen Prinzip ermittelt, wobei hierbei die Vorderfläche des Empfängerepithels (a) der unteren Hornhauthälfte so verschoben wurde, dass sie mit der stromalen Transplantatvorderseite (t) in Koinzidenz stand. Die Differenz zu der zusätzlich ermittelten Gesamthornhautdicke, einschließlich Transplantat, ergab die Transplantatdicke (siehe Abb. 9). Die Empfängerhornhautdicke konnte retrospektiv aus Gesamthornhaut- und Transplantatdicke berechnet werden.

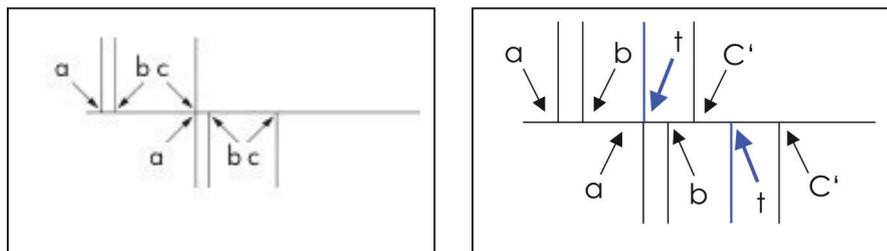


Abb. 9: Schematische Darstellung des Messprinzips mit dem Haag-Streit-Pachymeter. a = Vorderseite Epithel, b = Rückseite Epithel, c = Hinterseite Endothel, t = Transplantatvorderseite, links: [45], rechts: c' = Hinterseite Transplantatendothel, modifiziert nach [45]

#### 2.5.10 Fluoreszein Vitalfärbung des Hornhautepithels

Auf die Hornhaut wurde ein Tropfen Fluoreszein (0,17%, Fluoreszein SE Thilo, Alcon) appliziert. Danach wurde mit der Spaltlampe die Anfärbung der Hornhaut unter Blaulicht beurteilt. Die Einteilung in die verschiedenen Grade erfolgte dabei anhand der Efron Skala [47, 48].

Fünf Schweregrade (siehe Abb. 10) werden bei der Anfärbarkeit der Hornhaut unterschieden, die wie folgt definiert sind:

Grad 0: Normal

Grad 1: Spur

Grad 2: Mild

Grad 3: Moderat

Grad 4: Schwer

[49]

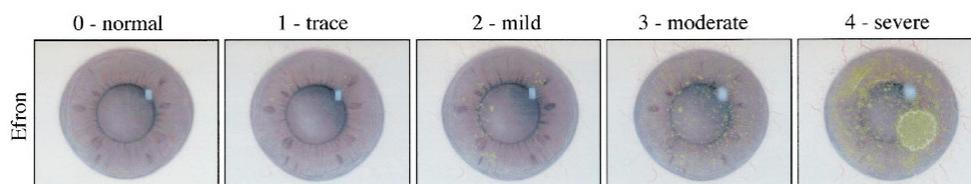


Abb. 10: Bildliche Darstellung der fünf Schweregrade der Anfärbung des Hornhautepithels [48]

Zur statistischen Auswertung wurden die numerischen Grade verwendet.

## 2.6 Statistik

Von den erhobenen Messwerten wurde jeweils der Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung gebildet und die Extrema (Minimum-Maximum) ermittelt. Bei ordinalskalierten Messwerten wurde der Median  $\pm$  Standardabweichung herangezogen. Zur statistischen Auswertung wurde die Statistiksoftware STATISTICA Version 8.0 benutzt.

Die Testung auf Normalverteilung wurde mit Hilfe des Quantil-Quantil-Histogramms durchgeführt. Da alle Werte nicht normalverteilt waren, wurde der Friedman-Test verwendet. Das Signifikanzniveau wurde hierbei auf  $p < 0,05$  festgelegt. Der Wilcoxon-Test diente als Post-hoc-Test. Das Signifikanzniveau wurde mit Hilfe der Bonferroni-Korrektur festgelegt, wobei präoperativ zu den postoperativen Zeitpunkten und danach die postoperativen Zeitpunkte untereinander verglichen wurden. Durch dieses Vorgehen können einerseits die Unterschiede von prä- zu postoperativ gezeigt werden, aber auch die Unterschiede im postoperativen Verlauf.

Zur Survival-Analyse wurde das Kaplan-Meier-Diagramm herangezogen. Die Korrelationen wurden mit Hilfe des Spearman-Rangkoeffizienten ( $r$ ) berechnet, wobei auch hier das Signifikanzniveau auf  $p < 0,05$  festgelegt wurde. Die Goldmann-

Applanationstonometrie und die Dynamische Konturtonometrie, sowie die Goldmann-Applanationstonometrie und die Schiötz-Tonometrie, wurden mit Hilfe der Bland-Altman-Analyse verglichen. Die Bland-Altman-Analyse ist ein Testverfahren, das die Messwerte zweier Verfahren vergleichen kann, ohne dass der tatsächliche Messwert bekannt ist [50]. In einem Diagramm werden bei zwei Messmethoden und jeweils  $n$  Messungen die Mittelwerte der Messwerte  $\bar{S}_{1,2}^{(i)} = \frac{S_{1,i} + S_{2,i}}{2}$  der beiden Verfahren gegen die Differenz der Messwerte  $\Delta S_{1,2}^{(i)} = S_{1,i} - S_{2,i}$  aufgetragen.

$$S_i(x, y) = \left( \bar{S}_{1,2}^{(i)}, \Delta S_{1,2}^{(i)} \right) \quad i = 1, \dots, n$$

Zudem wird der Mittelwert der Differenzen der Messwerte eingetragen.

$$\bar{d} = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^{n-1} \Delta S_{1,2}^{(i)}$$

Ferner wird das Diagramm durch das festgelegte Konfidenzintervall vervollständigt. Dabei ist das Konfidenzintervall mit  $\bar{d} \pm 1,96s$  definiert [50].  $\bar{d}$  entspricht dabei dem Mittelwert der Differenzen und  $s$  der Standardabweichung der Differenzen der Messwerte [50].

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Transplantatüberleben

Die mittlere postoperative Nachbeobachtungsdauer betrug  $12,23 \pm 1,17$  Monate (zehn bis 15 Monate). Am Ende des Beobachtungszeitraumes ergaben sich 25 klare Transplantate. Dreimal kam es zu einem Transplantatversagen, einmal auf Grund eines Pupillarblocks bei postoperativ nicht eingehaltener Rückenlage, einmal durch vermehrte intraoperative Manipulationsnotwendigkeit und einmal ohne erkennbare Ursache. Alle Transplantatversagen wurden innerhalb der ersten drei Monate postoperativ manifest (siehe Abb. 11).

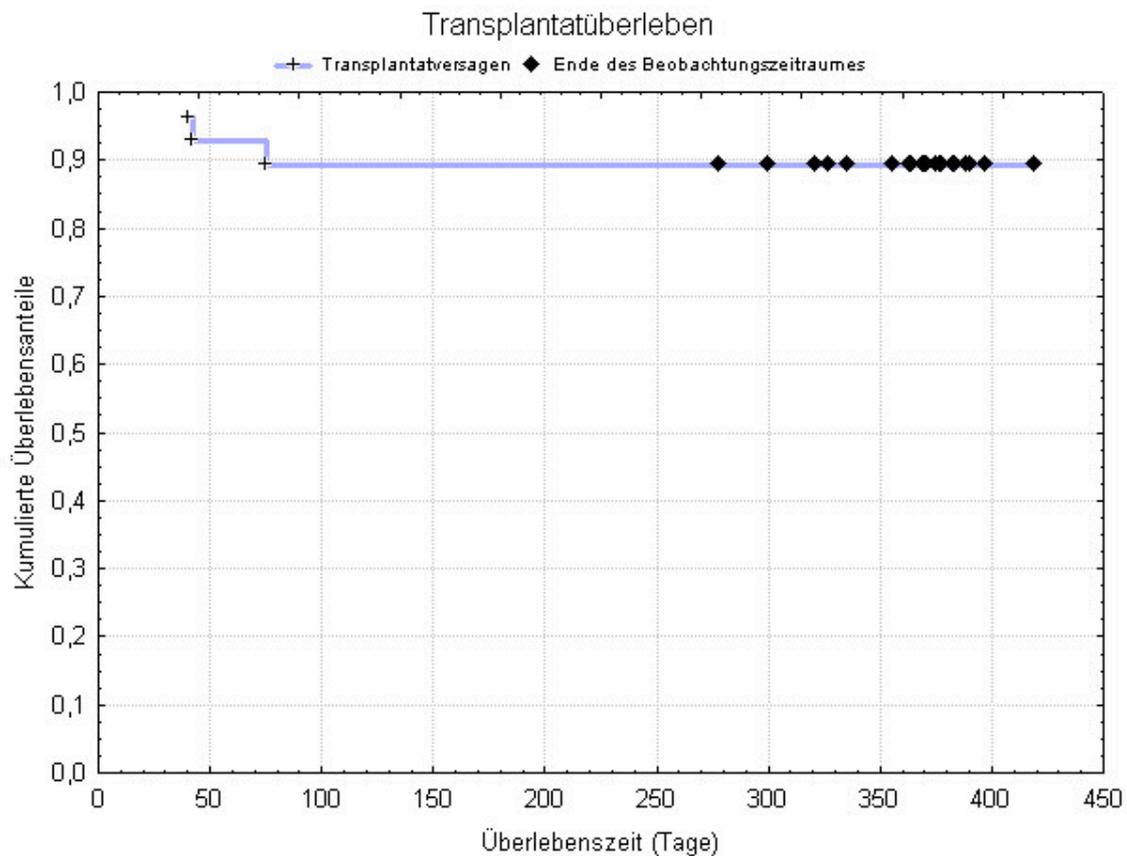


Abb. 11: Kaplan-Meier-Kurve zum Transplantatüberleben. Nach einem Jahr ergibt sich eine Transplantatüberlebensrate von 88%.

#### 3.2 Steroidmedikation

Eine Woche bis sechs Monate postoperativ erhielten 28 Patienten (100 %) topische Steroide, wobei in der ersten Woche postoperativ bei allen Patienten auch systemische

Steroide verabreicht wurden. Innerhalb der Nachbeobachtung änderte sich die durchschnittliche Zahl von topischen Steroidapplikationen von  $6 \pm 1$  (W1, Extrema: 3 - 10) auf  $7 \pm 2$  (W6, Extrema: 4 - 10). Ab drei Monaten reduzierte sich die Anzahl dann jeweils signifikant auf  $4 \pm 2$  (Extrema: 3 - 9) und nach sechs Monaten auf  $3 \pm 2$  (Extrema: 1 - 9). Die durchschnittlichen Steroidapplikationen betragen 12 Monate postoperativ  $1 \pm 1$  (Extrema: 0 - 3). Wie in Abb. 12 dargestellt, zeigte sich eine signifikante Änderung der Steroidapplikationen ( $p < 0,05$ , Friedman-Test; Wilcoxon-Test, Signifikanzniveau nach Bonferroni:  $p \leq 0,005$ ).

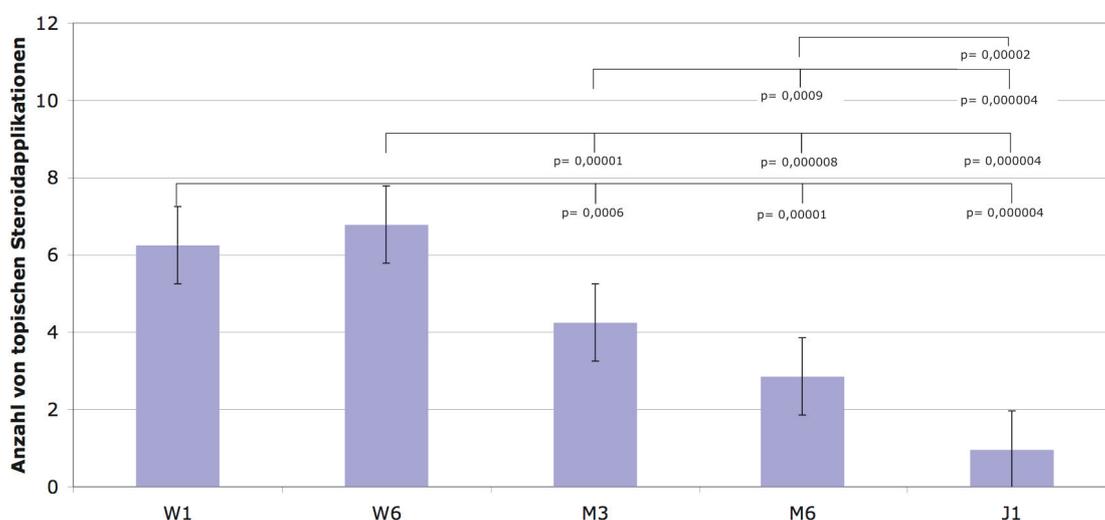


Abb. 12: Verlauf der topischen Steroidapplikationen eine Woche bis ein Jahr nach DSEK mit jeweils signifikanter Änderung

### 3.3 Tonometrie

Die Messungen des intraokularen Druckes (IOD) ergaben folgende Ergebnisse.

#### 3.3.1 Goldmann-Applanationstonometrie

Bei der Goldmann-Applanationstonometrie lag der IOD präoperativ im Durchschnitt bei  $13 \pm 4$  mmHg (Extrema: 5 - 21 mmHg). Eine Woche nach DSEK lag der durchschnittliche IOD dann bei  $12 \pm 4$  mmHg (Extrema: 7 - 21 mmHg). Nach sechs Wochen und drei Monate postoperativ betrug der Druck dann  $13 \pm 6$  mmHg (Extrema: 8 - 37 mmHg) und  $15 \pm 5$  mmHg (Extrema: 6 - 29 mmHg). Sechs Monate postoperativ

lag der durchschnittlich gemessene Druck dann bei  $15 \pm 4$  mmHg (Extrema: 8 - 28 mmHg). Nach einem Jahr zeigte sich ein Druck von  $15 \pm 5$  mmHg (Extrema: 8 - 28 mmHg). Die Mediane der Druckdifferenzen sind in Tab. 5 dargestellt. Ein signifikanter Anstieg des IOD konnte zu keinem Zeitpunkt gezeigt werden (Friedman-Test,  $p > 0,05$ ; siehe Abb. 13).

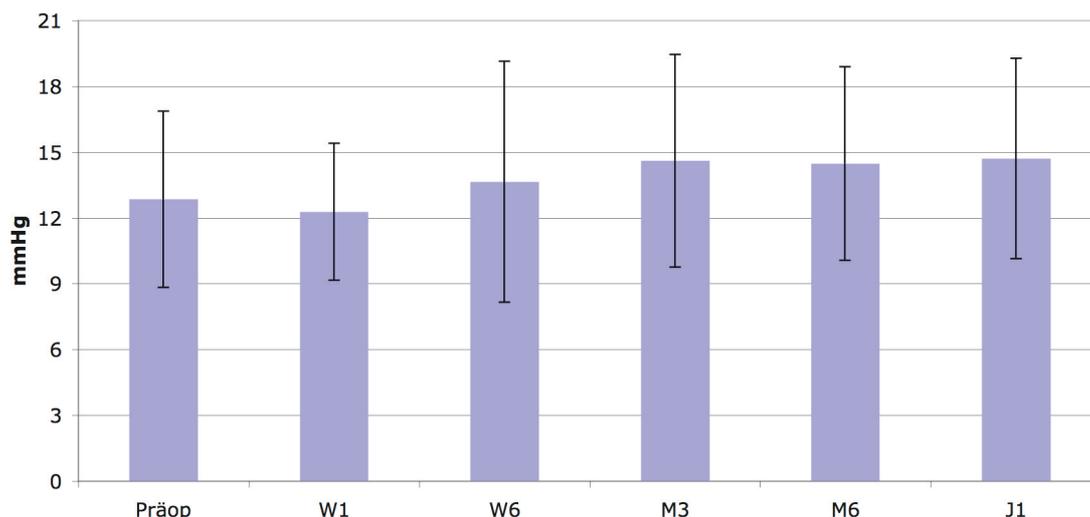


Abb. 13: Verlauf der Goldmann-Applanationstonometrie in mmHg ohne signifikante Druckänderung präoperativ bis ein Jahr nach DSEK

<i>Druckdifferenz in mmHg: <math>\Delta IOD = IOD_{postop} - IOD_{präop}</math></i>	<i>Median (Min, Max)</i>
W1	-0,5 (-11,9)
W6	0 (-9, 25)
M3	1 (-6, 16)
M6	1 (-6, 16)
J1	1,5 (-8, 13)

Tab. 5: Druckdifferenz (mmHg) von IOD postoperativ zu präoperativ

### 3.3.2 Dynamische Konturtonometrie

Die Dynamische Konturtonometrie zeigte einen mittleren präoperativen Wert von  $13,9 \pm 3,6$  mmHg (Extrema: 8,7 - 20,7 mmHg). Eine Woche nach der OP betrug der IOD im Mittel  $12,3 \pm 2,9$  mmHg (Extrema: 7,9 - 19,8 mmHg), nach sechs Wochen lag

der IOD dann bei  $13,6 \pm 3,0$  mmHg (Extrema: 8,9 - 18,6 mmHg). Ein Vierteljahr nach der OP wurde ein durchschnittlicher Wert von  $15,8 \pm 4,1$  mmHg (Extrema: 11,2 - 26,3 mmHg) und sechs Monate postoperativ von  $15,0 \pm 3,7$  mmHg (Extrema: 8,7 - 27,3 mmHg) gemessen. Ein Jahr postoperativ wurden dann Werte im Mittel von  $16,3 \pm 4,5$  mmHg (Extrema: 8,7 - 26,6 mmHg) bestimmt. Ein signifikanter Anstieg des IOD konnte nicht gezeigt werden (Friedman-Test,  $p > 0,05$ ; siehe Abb. 14).

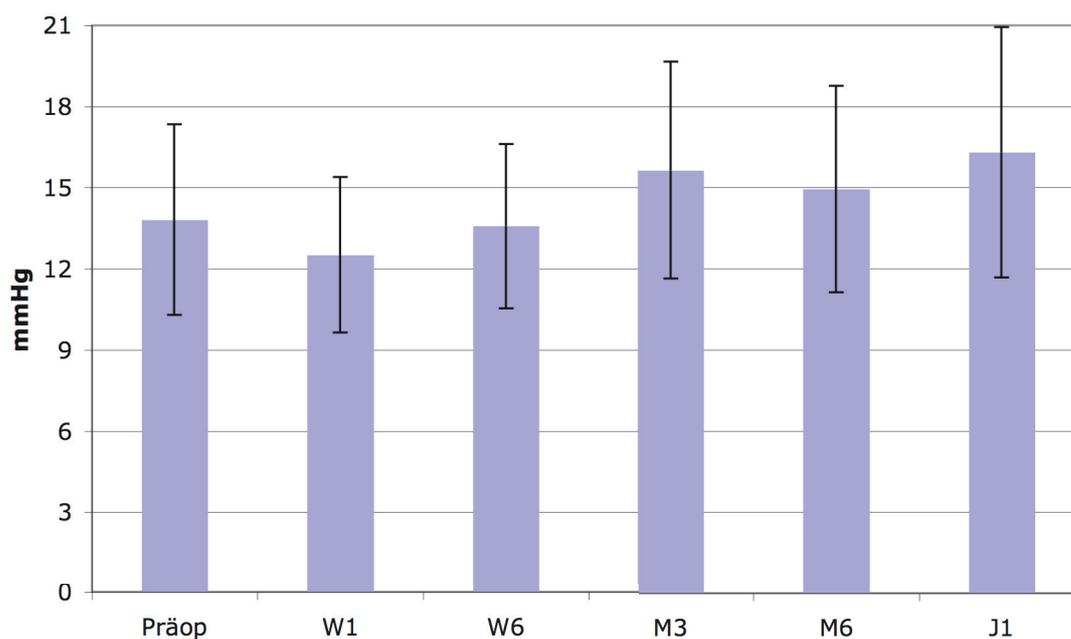


Abb. 14: Verlauf der Dynamischen Konturtonometrie in mmHg ohne signifikante Druckänderung präoperativ bis ein Jahr nach DSEK

Die Bland-Altman-Analyse (Abb. 15) aller erhobenen Messwerte über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum ist in Abbildung 15 dargestellt. Es ergibt sich ein Mittelwert der Differenzen von  $\bar{d} = 0,7$  mmHg und eine mittlere Standardabweichung von  $s = 2,4$  mmHg. Die Grenzen des 95%-Konfidenzintervall sind wie folgt berechnet (in mmHg):

$$\begin{aligned}\bar{d} + 1,96s &= 0,7 + (1,96 \cdot 2,4) = 5,4 \\ \bar{d} - 1,96s &= 0,7 - (1,96 \cdot 2,4) = -4,0\end{aligned}$$

Dies bedeutet, dass in 95% der Fälle die DCT-Werte 5,4 mmHg über und bis 4,0 mmHg unter den Goldmann-Werten liegen.

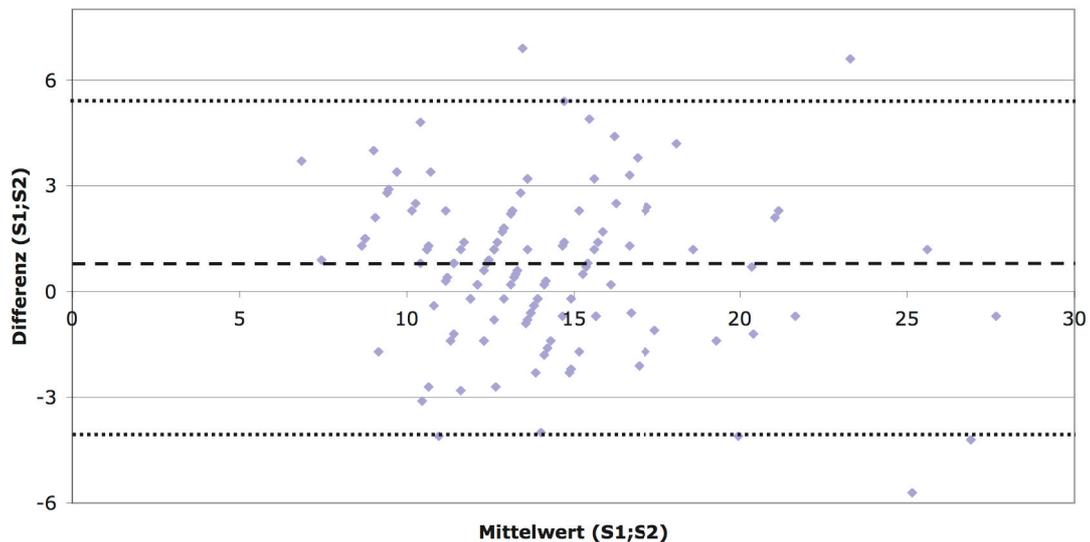


Abb. 15: Bland-Altman-Analyse von GAT und DCT aller Messungen über den Beobachtungszeitraum von einer Woche bis ein Jahr nach DSEK

### 3.3.3 Schiötz-Impressionstonometrie

Bei der Impressionstonometrie nach Schiötz lag der präoperativ gemessene durchschnittliche Augeninnendruck bei  $12,9 \pm 2,8$  mmHg (Extrema: 9,4 - 18,9 mmHg). Nach sechs Wochen betrug der IOD im Mittel  $13,0 \pm 2,9$  mmHg (Extrema: 6,5 - 17,3 mmHg). Drei Monate nach der OP lag der Mittelwert der erhobenen Augendruckwerte bei  $15,3 \pm 5,1$  mmHg (Extrema: 8,5 - 30,4 mmHg). Nach einem halben Jahr lag der mittlere Augendruck dann bei  $15,2 \pm 3,3$  mmHg (Extrema: 9,4 - 25,8 mmHg) und nach einem Jahr bei  $15,0 \pm 2,9$  mmHg (Extrema: 9,4 - 22,4 mmHg). Eine signifikante Drucksteigerung ließ sich nicht nachweisen (Friedman-Test,  $p > 0,05$ ; siehe Abb. 16).

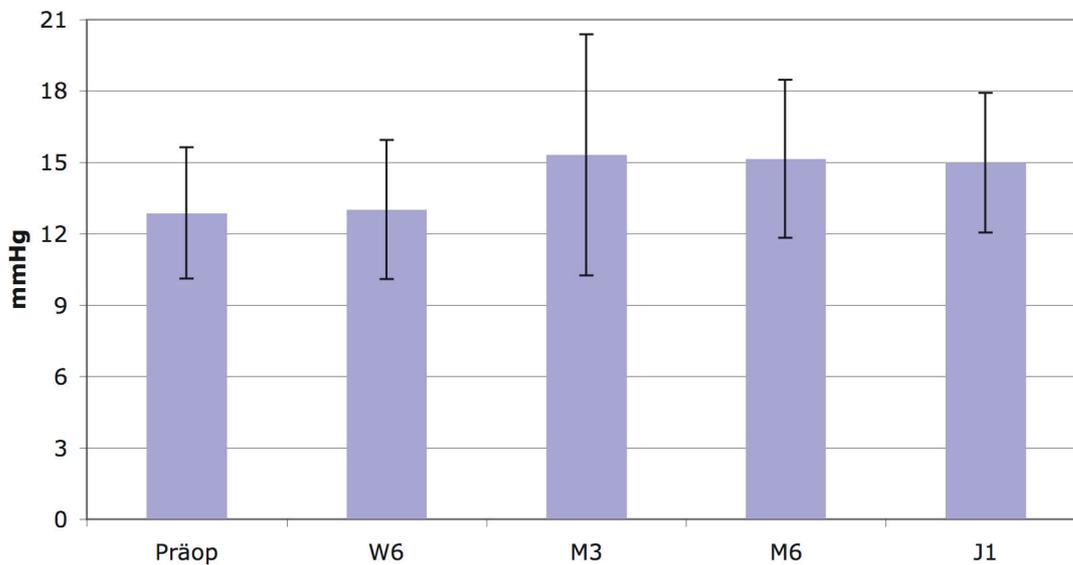


Abb. 16: Verlauf der Schiötz-Tonometrie in mmHg ohne signifikante Druckänderung von präoperativ bis ein Jahr nach DSEK

Die Bland-Altman-Analyse (Abb. 17) aller erhobenen Messwerte über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum ist in Abbildung 17 dargestellt. Somit ergibt sich ein Mittelwert der Differenzen von  $\bar{d} = 0,2 \text{ mmHg}$  und eine mittlere Standardabweichung von  $s = 2,2 \text{ mmHg}$ . Die Grenzen des 95%-Konfidenzintervall sind wie folgt berechnet (in mmHg):

$$\bar{d} + 1,96s = 0,2 + (1,96 \cdot 2,2) = 4,5$$

$$\bar{d} - 1,96s = 0,2 - (1,96 \cdot 2,2) = -4,1$$

Dies bedeutet, dass in 95% der Fälle die Schiötz-Werte 4,5 mmHg über und bis 4,1 mmHg unter den Goldmann-Werten liegen.

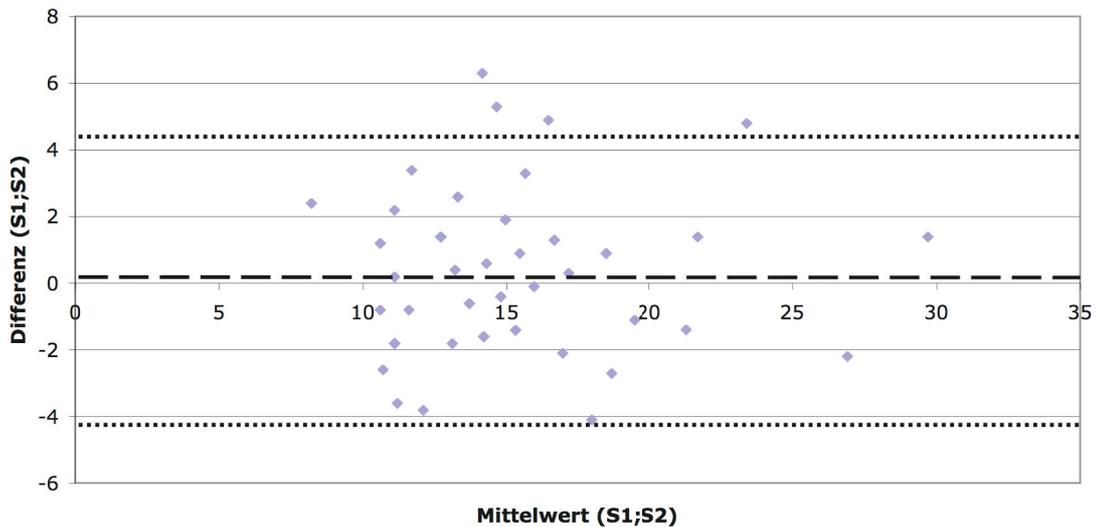


Abb. 17: Bland-Altman-Analyse von GAT und Schiötz aller Messungen über den Beobachtungszeitraum von sechs Wochen bis ein Jahr nach DSEK

### 3.4 Tonographie

Die gemessene Abflussfazität mit der Tonographie nach Schiötz (13 Patienten) zeigte einen signifikanten Anstieg über den gesamten klinischen Verlauf (Friedman-Test,  $p < 0,05$ ). Bei keinem Patienten wurde im Beobachtungszeitraum eine wahrscheinlich pathologische ( $C < 0,13$ ) oder sicher pathologische ( $C < 0,09$ ) Abflussfazität gemessen. Eine signifikante Änderung der Abflussfazität ergab sich von präoperativ zu drei und sechs Monaten, sowie zu einem Jahr postoperativ (Wilcoxon-Test, Signifikanzniveau nach Bonferroni:  $p \leq 0,0125$ ). Zudem konnten signifikante Änderungen im postoperativen Verlauf gezeigt werden (Wilcoxon-Test, Signifikanzniveau nach Bonferroni:  $p \leq 0,08$ ; siehe Abb. 18).

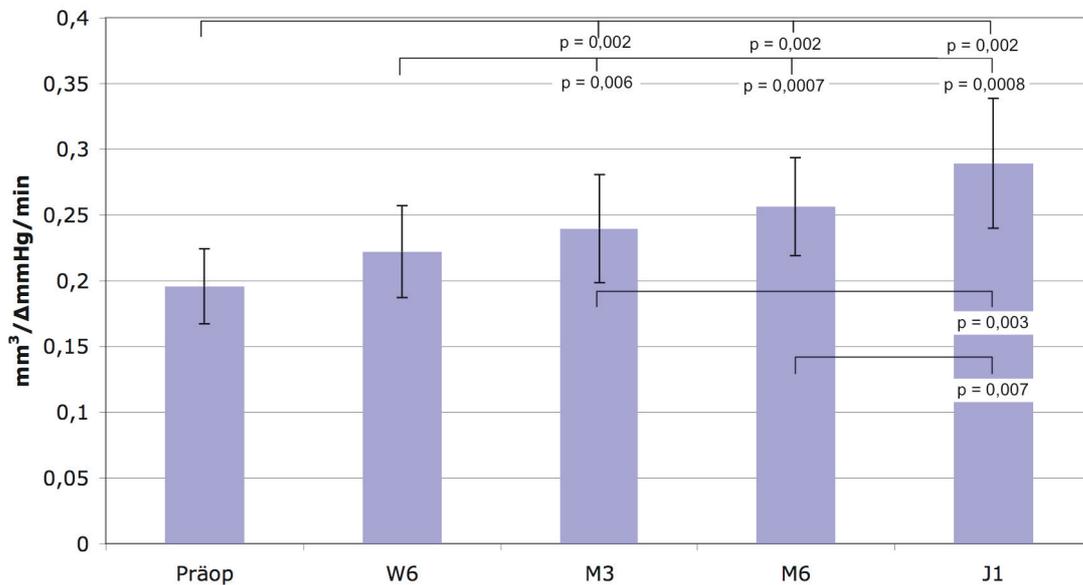


Abb. 18: Verlauf der Abflussfazität in  $\text{mm}^3/\Delta\text{mmHg}/\text{min}$  präoperativ bis ein Jahr nach DSEK mit jeweils signifikanter Änderung

### 3.5 Visus

Bei den 16 Patienten mit Visuspotential lag der Visus nach logMAR bei  $0,98 \pm 0,48$  (Extrema: 0,4 - 2) präoperativ, bei  $0,77 \pm 0,32$  (Extrema: 0,3 - 1,3) sechs Wochen und bei  $0,55 \pm 0,22$  (Extrema: 0,2 - 1) drei Monate postoperativ. Ein Jahr nach OP erreichte der mittlere bestkorrigierte Visus (logMAR) einen Wert von  $0,36 \pm 0,17$  (Extrema: 0,1 - 0,7). Hierbei zeigte sich ein signifikanter Visusanstieg (Friedman-Test,  $p < 0,05$ ). Von präoperativ zu drei und sechs Monaten, sowie zu einem Jahr postoperativ zeigte sich ein signifikanter Visusanstieg (Wilcoxon-Test, Signifikanzniveau nach Bonferroni:  $p \leq 0,01$ ). Außerdem konnten im postoperativen Verlauf signifikante Unterschiede gezeigt werden (Wilcoxon-Test, Signifikanzniveau nach Bonferroni:  $p \leq 0,005$ ). Zudem ergaben sich signifikante Korrelationen vom Visus

zur Abflußfazilität ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ), sowie zur Hornhautdicke ( $r = -0,35$ ,  $p < 0,05$ ).

Nach Snellen entspricht der Verlauf einem präoperativen Wert von  $0,16 \pm 0,12$  (Extrema: HBW - 0,4) und  $0,34 \pm 0,13$  (Extrema: 0,1 - 0,6) sechs Monate nach DSEK. Ein Jahr nach der OP lag der Mittelwert des bestkorrigierten Visus dann durchschnittlich bei  $0,46 \pm 0,17$  (Extrema: 0,2 - 0,8) (siehe Abb. 19), wobei acht von 16 Patienten einen Snellen-Visus von 0,5 oder besser aufwiesen (siehe Abb. 20).

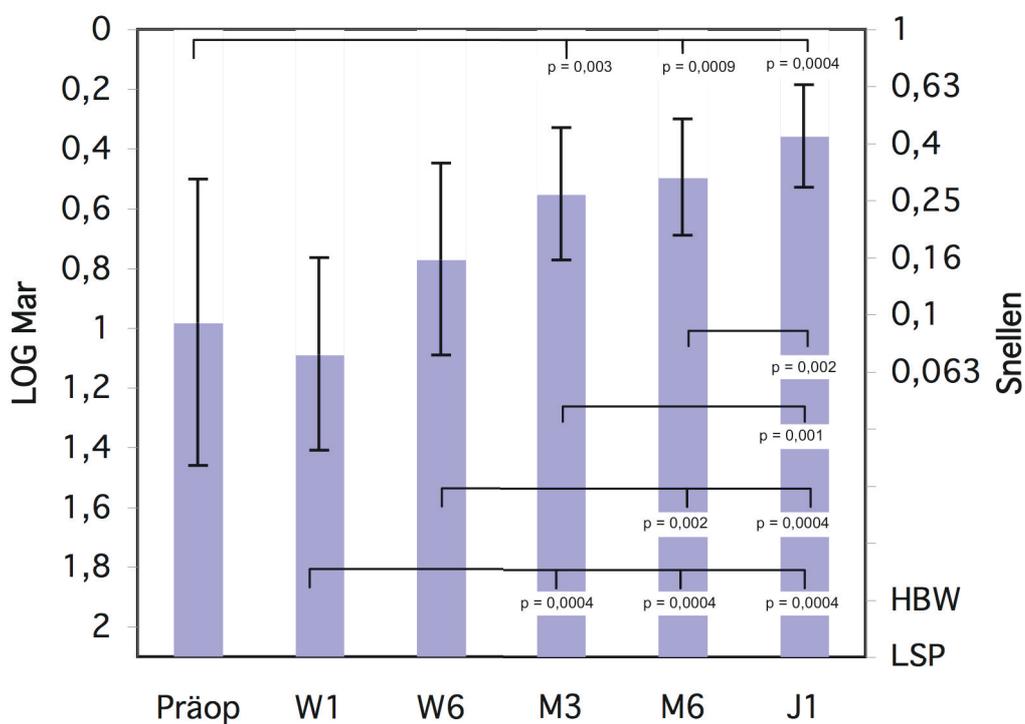


Abb. 19: Verlauf des bestkorrigierten Visus präoperativ bis ein Jahr nach DSEK, aufgetragen in logMAR und Snellen mit jeweils signifikanter Visusverbesserung

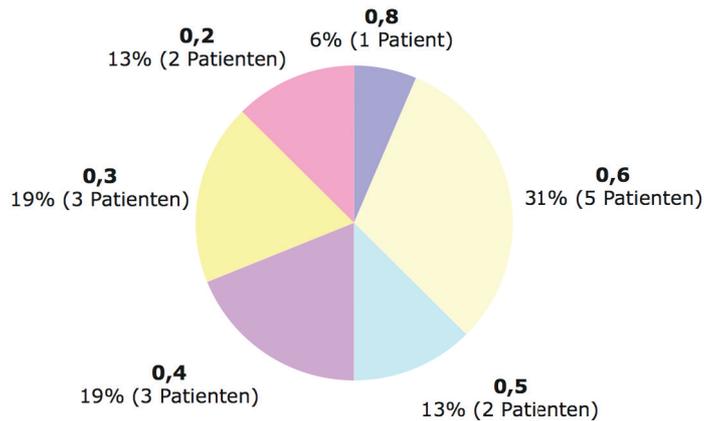


Abb. 20: Anzahl der Patienten und prozentualer Anteil des erreichten Visus (fettgedruckt) ein Jahr nach DSEK

### 3.6 Refraktion

Da bei den 28 untersuchten Patienten ein unterschiedlicher Linsenstatus vorlag, wurde zur Auswertung des sphärischen Äquivalentes nur die pseudophake Patientengruppe (22 Patienten) herangezogen, deren Linsenstatus auch intraoperativ nicht verändert wurde. Das ermittelte sphärische Äquivalent betrug hier präoperativ  $-0,55 \pm 1,89$  dpt (Extrema:  $-2,00 - 3,63$  dpt) und nach einem Jahr  $-0,18 \pm 1,51$  dpt (Extrema:  $-3 - 2,38$  dpt). Es ergab sich keine signifikante Änderung des sphärischen Äquivalents (Friedman-Test,  $p > 0,05$ ; siehe Tab. 6 und Abb. 21).

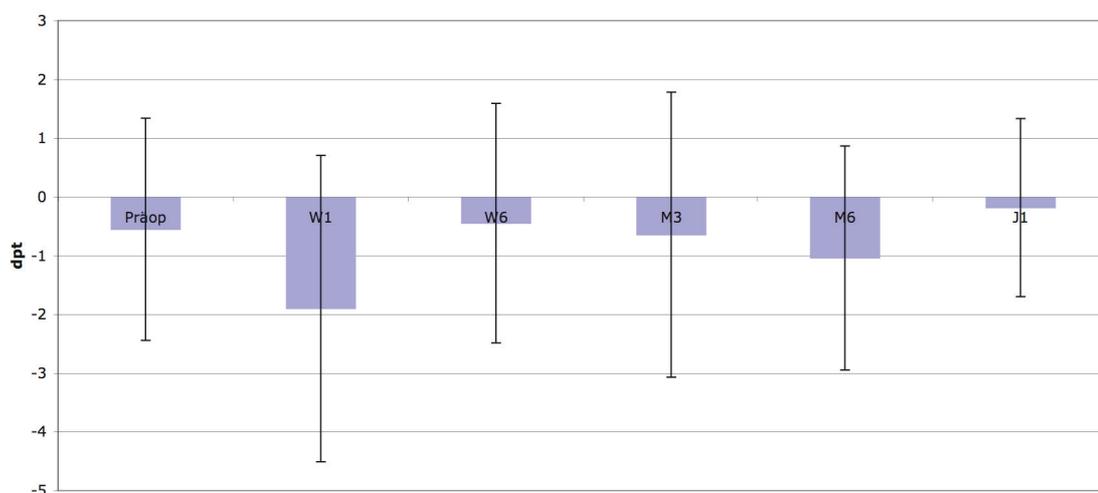


Abb. 21: Verlauf des sphärischen Äquivalents in dpt präoperativ bis ein Jahr nach DSEK ohne signifikante Änderung

Der manifeste Zylinder betrug präoperativ  $-0,8 \pm 1,0$  dpt (Extrema:  $-2,0 - 1,0$  dpt) und nach einem Jahr bei  $-1,8 \pm 3,6$  dpt (Extrema:  $-8 - -8,5$  dpt) (Friedman-Test,  $p > 0,05$ ; siehe Tab. 6 und Abb. 22).

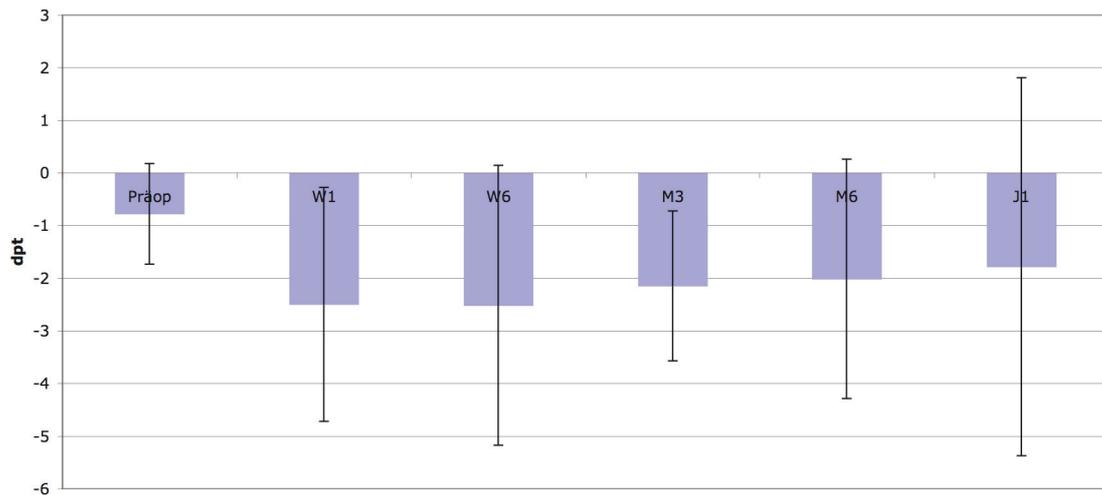


Abb. 22: Verlauf des Zylinders in dpt präoperativ bis ein Jahr nach DSEK ohne signifikante Änderung

### 3.7 Chirurgisch induzierter Astigmatismus

Eine Woche postoperativ betrug der Astigmatismus durchschnittlich  $3,8 \pm 2,8$  dpt (Extrema:  $1,2 - 10,4$  dpt). Sechs Wochen und drei Monate nach DSEK lag dieser bei  $3,2 \pm 2,0$  dpt (Extrema:  $0,4 - 8,2$  dpt) und bei  $3,1 \pm 2,1$  dpt (Extrema:  $0,4 - 8,2$  dpt). Nach sechs und 12 Monaten lag der chirurgisch induzierte Astigmatismus dann bei  $2,3 \pm 0,9$  dpt (Extrema:  $0,5 - 3,6$  dpt) und  $1,4 \pm 1,0$  dpt (Extrema:  $0,1 - 2,8$  dpt). Es konnte keine signifikante Änderung des chirurgisch induzierten Astigmatismus gezeigt werden (Friedman-Test,  $p > 0,05$ ; siehe Abb. 23).

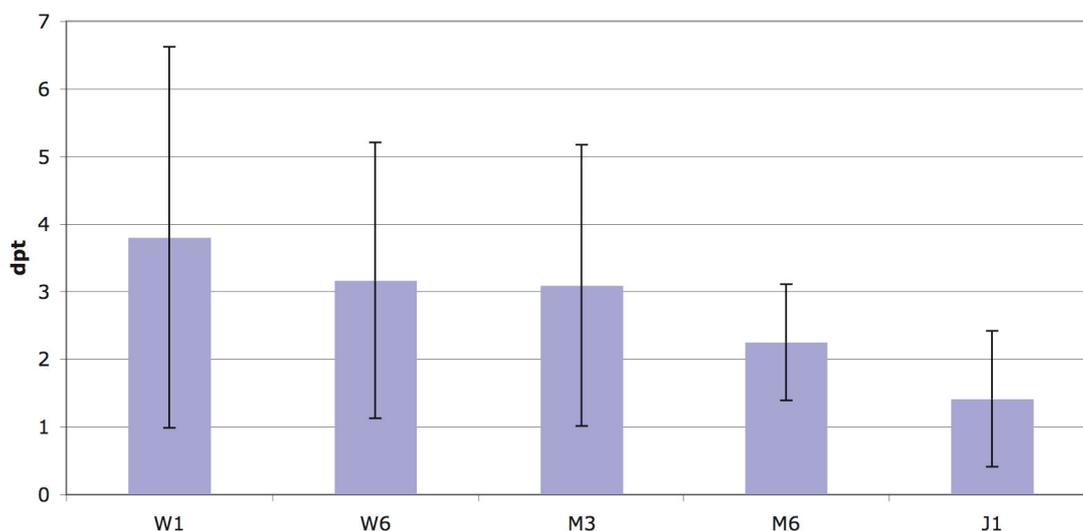


Abb. 23: Verlauf des chirurgisch induzierten Astigmatismus in dpt eine Woche bis ein Jahr nach DSEK ohne signifikante Änderung

### 3.8 Hornhauttopographie

Der horizontale Krümmungsradius ( $R_h$ ) betrug präoperativ durchschnittlich  $7,3 \pm 1,2$  mm (Extrema: 5,0 - 10,5 mm) und ein Jahr postoperativ  $7,9 \pm 0,6$  mm (Extrema: 9,1 - 6,7 mm) (Friedman-Test,  $p > 0,05$ ; siehe Tab. 7 und Abb. 24).

Der vertikale Krümmungsradius ( $R_v$ ) betrug präoperativ im Mittel  $7,5 \pm 1,6$  mm (Extrema: 5,0 – 11,7 mm) und ein Jahr nach der OP lag der vertikale Krümmungsradius dann durchschnittlich bei  $7,7 \pm 0,5$  mm (Extrema: 6,6 – 8,4 mm) (Friedman-Test,  $p > 0,05$ ; siehe Tab. 7 und Abb. 24).

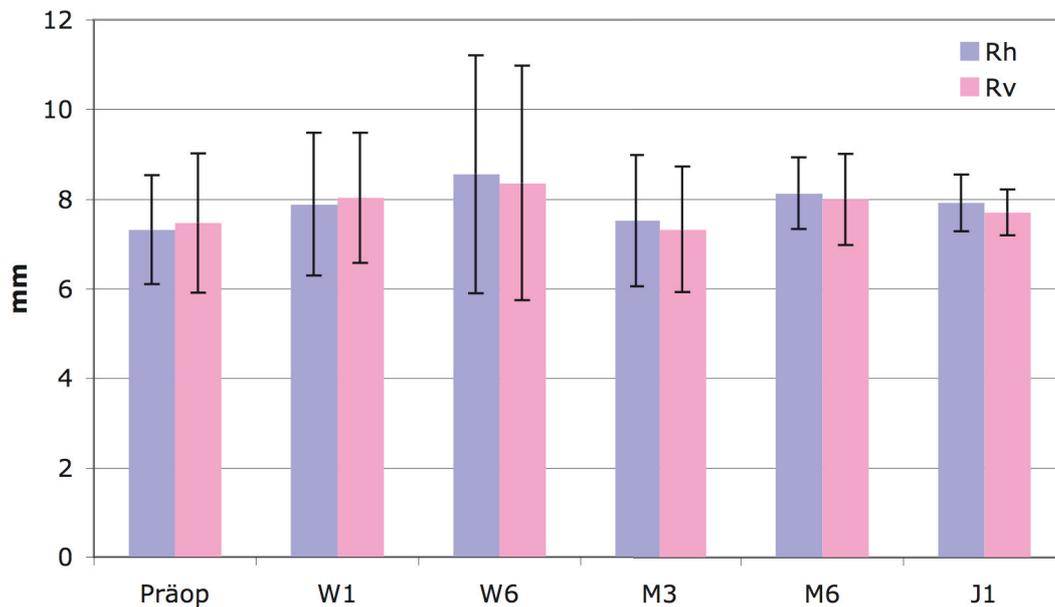


Abb. 24: Verlauf der Krümmungsradien in mm ohne signifikante Änderung präoperativ bis ein Jahr nach DSEK

### 3.9 Endothelzellzahl

Die durchschnittlich gemessene Endothelzellzahl der operierten Augen betrug präoperativ  $1962 \pm 499$  Zellen/mm<sup>2</sup> (Extrema: 1171 - 2749 Zellen/mm<sup>2</sup>). Die Endothelzelldicke der verwendeten Transplantate lag laut Angabe der abgebenden Hornhautbanken bei  $2615 \pm 156$  Zellen/mm<sup>2</sup> (Extrema: 2272 - 3000 Zellen/mm<sup>2</sup>). Die Messungen am Patienten ein und sechs Wochen postoperativ zeigten Werte von  $2098 \pm 593$  Zellen/mm<sup>2</sup> (Extrema: 1170 - 2677 Zellen/mm<sup>2</sup>) und  $2192 \pm 521$  Zellen/mm<sup>2</sup> (Extrema: 1237 - 2972 Zellen/mm<sup>2</sup>), nach drei Monaten postoperativ  $2130 \pm 558$  Zellen/mm<sup>2</sup> (Extrema: 1165 - 2882 Zellen/mm<sup>2</sup>), wobei das Zellbild ein Jahr postoperativ eine Endothelzellzahl von  $2084 \pm 536$  Zellen/mm<sup>2</sup> (Extrema: 1158 - 2941 Zellen/mm<sup>2</sup>) zeigte. Innerhalb der ersten Wochen betrug somit die Endothelzellverlustrate 18 % (Extrema: -9 - 71 %), nach sechs Wochen 15 % (Extrema: -16 - 54%) und nach drei Monaten insgesamt 18 % (Extrema: -23 - 55 %) im Vergleich zum verwendeten Transplantat. Nach einem Jahr konnte im Mittel ein Endothelzellverlust von insgesamt 20 % (Extrema: -9 - 57 %) im Vergleich zum verwendeten Transplantat.

festgestellt werden. Der Endothelzellverlust war zu allen Untersuchungszeitpunkten zur Endothelzelldichte des Transplantats statistisch nicht signifikant (Friedman-Test,  $p > 0,05$ ; siehe Abb. 25).

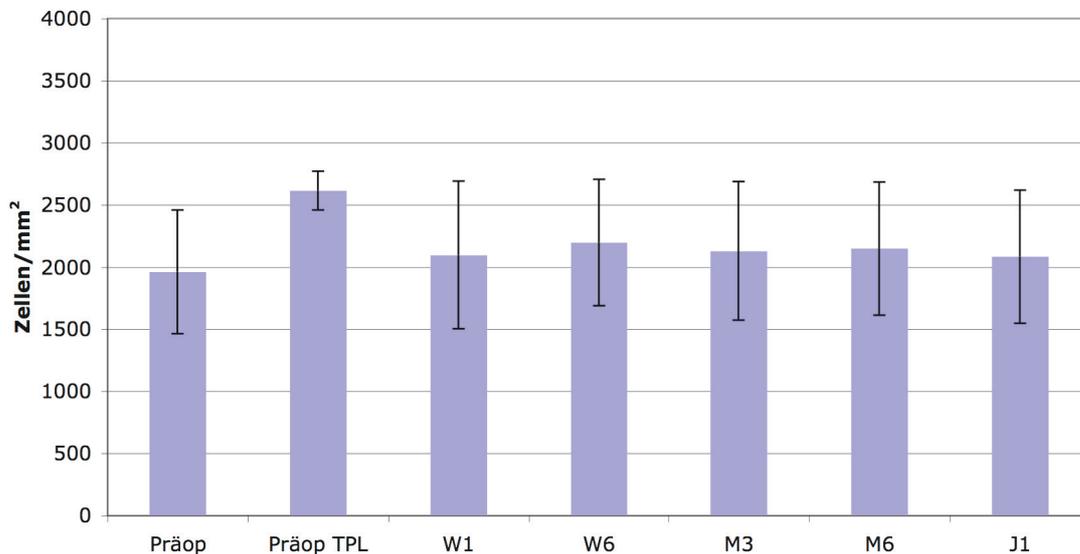


Abb. 25: Verlauf der Endothelzellzahl in Zellen/mm<sup>2</sup> präoperativ bis ein Jahr nach DSEK, sowie präoperativ beim Transplantat mit signifikanter Änderung ab einer Woche postoperativ

### 3.10 Ästhesiometrie

Vor DSEK lag der Mittelwert der Hornhautsensibilität bei  $0,96 \pm 0,34 \text{ g/mm}^2$  (Extrema:  $0,96 - 2,4 \text{ g/mm}^2$ ). Die Hornhautsensibilität blieb im postoperativen Verlauf relativ konstant. So erreichte sie drei Monate nach der Keratoplastik mit  $0,96 \pm 0,31 \text{ g/mm}^2$  (Extrema:  $0,96 - 2,4 \text{ g/mm}^2$ ) bereits wieder ein Niveau wie vor DSEK. Über den weiteren klinischen Beobachtungszeitraum, also sechs Monate und ein Jahr nach der Operation, blieb die Sensibilität im Mittel konstant bei  $0,96 \text{ g/mm}^2$ , wobei die Standardabweichung in diesen sechs Monaten sogar noch weiter abnahm von  $\pm 0,09 \text{ g/mm}^2$  (Extrema:  $0,96 - 1,4 \text{ g/mm}^2$ ) auf  $\pm 0,03 \text{ g/mm}^2$  (Extrema:  $0,96 - 1,08 \text{ g/mm}^2$ ). Alle Werte unterschieden sich nicht signifikant (Friedman-Test,  $p > 0,05$ ; siehe Abb. 26).

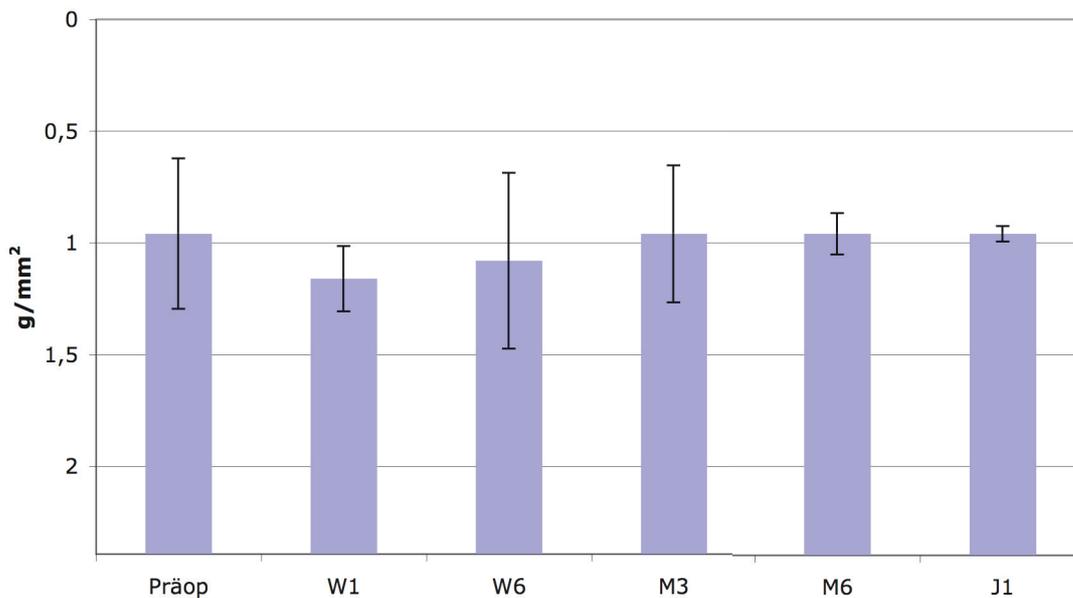


Abb. 26: Verlauf der Hornhautsensibilität in  $\text{g}/\text{mm}^2$  ohne signifikante Änderung präoperativ bis ein Jahr nach DSEK

### 3.11 Pachymetrie

Die durchschnittliche Hornhautdicke vor der OP betrug  $649 \pm 54 \mu\text{m}$  (Extrema:  $520 - 770 \mu\text{m}$ ) und eine Woche postoperativ  $776 \pm 75 \mu\text{m}$  (Extrema:  $630 - 890 \mu\text{m}$ ). Über den weiteren klinischen Verlauf zeigte sich dann eine Hornhautdicke von  $744 \pm 75 \mu\text{m}$  (Extrema:  $620 - 870 \mu\text{m}$ ) sechs Wochen postoperativ, sowie  $723 \pm 97 \mu\text{m}$  (Extrema:  $550 - 900 \mu\text{m}$ ) drei Monate nach Operation und  $664 \pm 91 \mu\text{m}$  (Extrema:  $540 - 850 \mu\text{m}$ ) sechs Monate postOP. Ein Jahr nach DSEK zeigte sich eine mittlere Hornhautdicke von  $636 \pm 79 \mu\text{m}$  (Extrema:  $510 - 780 \mu\text{m}$ ). Die Gesamthornhautdicke zeigte eine signifikante Änderung (Friedman-Test,  $p < 0,05$ ). Von präoperativ zu eine und sechs Wochen postoperativ, sowie zu drei Monaten postoperativ zeigte sich eine signifikante Änderung (Wilcoxon-Test, Signifikanzniveau nach Bonferroni:  $p \leq 0,01$ ). Zudem zeigten sich signifikante Unterschiede im postoperativen Verlauf (Wilcoxon-Test, Signifikanzniveau nach Bonferroni:  $p \leq 0,005$ ; siehe Abb. 27).

Die Transplantatdicke betrug  $375 \pm 88 \mu\text{m}$  (Extrema:  $200 - 520 \mu\text{m}$ ) drei Monate postoperativ und  $288 \pm 78 \mu\text{m}$  (Extrema:  $150 - 420 \mu\text{m}$ ) ein Jahr postoperativ. Es

zeigten sich signifikante Änderungen im postoperativen Verlauf (Friedman-Test,  $p < 0,05$ ), so von sechs Wochen zu sechs Monaten ( $p = 0,003$ ) und einem Jahr ( $p = 0,0002$ ), sowie drei Monate zu sechs Monaten ( $p = 0,005$ ) und einem Jahr ( $p = 0,00009$ ). Schließlich ließ sich auch sechs Monate zu einem Jahr ( $p = 0,004$ ) eine signifikante Änderung nachweisen (Wilcoxon-Test, Signifikanzniveau nach Bonferroni:  $p \leq 0,005$ ).

Aus Gesamthornhaut- und Transplantatdicke ließ sich zudem die Dicke der Empfängerhornhaut erschließen. Eine Woche postoperativ betrug die Dicke der Empfängerhornhaut  $417 \pm 100 \mu\text{m}$  (Extrema: 220 - 610  $\mu\text{m}$ ), nach sechs Wochen und drei Monaten postoperativ jeweils  $357 \pm 108 \mu\text{m}$  (Extrema: 160 - 520  $\mu\text{m}$ ) und  $344 \pm 106 \mu\text{m}$  (Extrema: 130 - 550  $\mu\text{m}$ ). Nach sechs Monaten postoperativ lag die Dicke der Empfängerhornhaut dann bei  $332 \pm 89 \mu\text{m}$  (Extrema: 180 - 530  $\mu\text{m}$ ) und schließlich nach einem Jahr bei  $350 \pm 102 \mu\text{m}$  (Extrema: 220 - 630  $\mu\text{m}$ ). Es ergab sich keine signifikante Änderung der Empfängerhornhaut im postoperativen Verlauf (Friedman-Test,  $p > 0,05$ ).

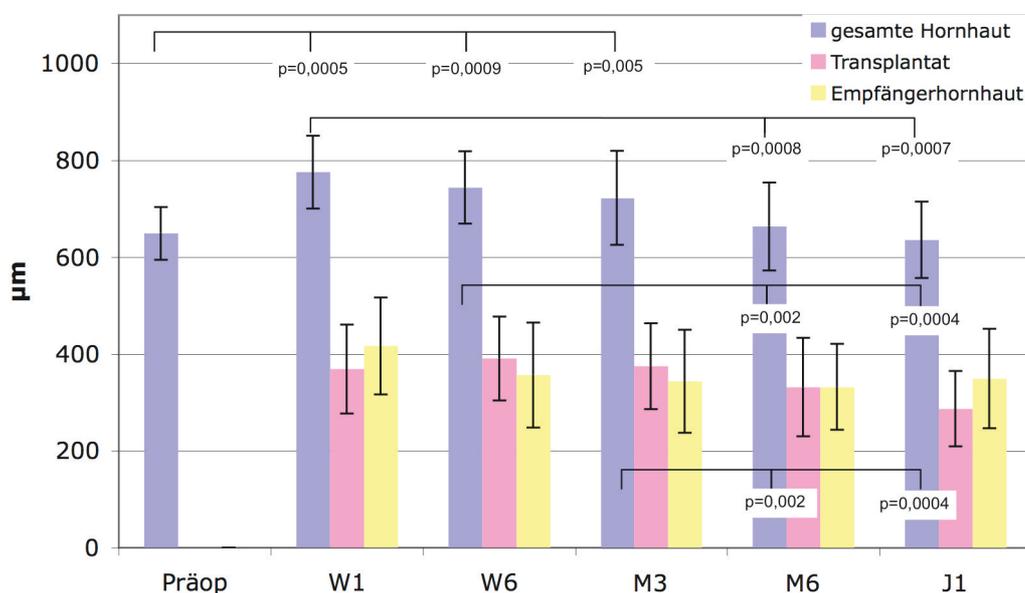


Abb. 27: Verlauf der Gesamt- und Empfängerhornhaut- sowie der Transplantatdicke in  $\mu\text{m}$  präoperativ bis ein Jahr nach DSEK, mit jeweils signifikanter Änderung der Gesamthornhaut

### 3.12 Fluoreszein-Vitalfärbung des Hornhautepithels

Präoperativ im Mittel die Vitalfärbung bei  $1 \pm 0,8$  (Extrema: 0 - 3). Im postoperativen Verlauf blieb die durchschnittliche Vitalfärbung stabil bei 1, wobei sich nur die Standardabweichung änderte von  $\pm 0,5$  (W1, W6: Extrema: 1-2 und M3: Extrema: 0 - 2) auf  $\pm 0,4$  (M6: Extrema: 0 - 1). Nach dem einjährigen Beobachtungszeitraum lag das Mittel der Vitalfärbung dann bei  $0 \pm 0,5$  (Extrema: 0 -1). Es zeigte sich eine signifikante Änderung im postoperativen Verlauf (Friedman-Test,  $p < 0,05$ ). Von präoperativ zu einem Jahr postoperativ zeigte sich ein signifikanter Unterschied (Wilcoxon-Test, Signifikanzniveau nach Bonferroni:  $p \leq 0,01$ ). Des Weiteren konnten signifikante Unterschiede im postoperativen Verlauf gezeigt werden (Wilcoxon-Test, Signifikanzniveau nach Bonferroni:  $p \leq 0,005$ ; siehe Abb. 28). Zudem zeigte sich eine signifikante Korrelation zu der Abflussfazität ( $r = -0,33$ ,  $p < 0,05$ ).

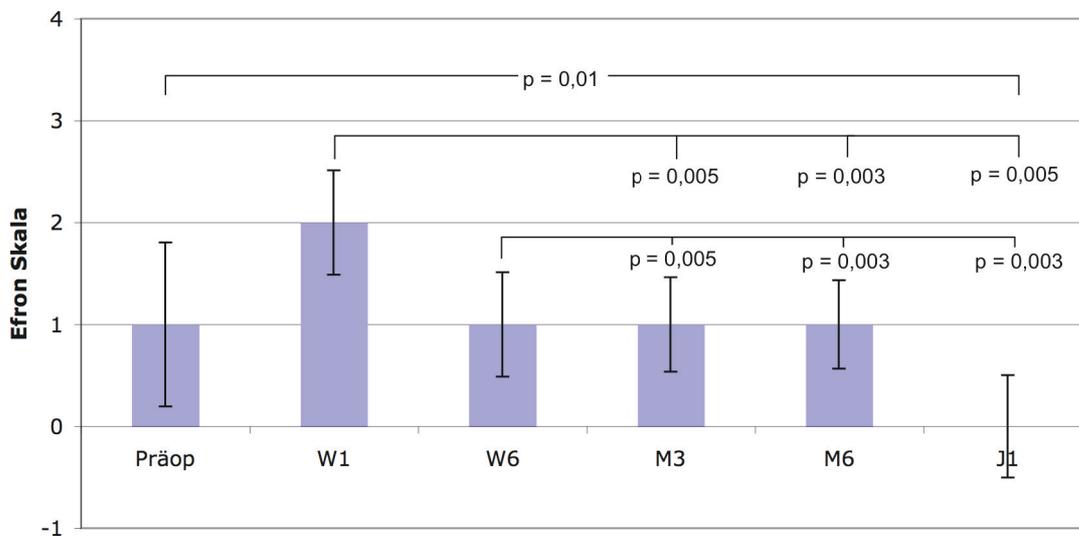


Abb. 28: Verlauf der Fluoreszein Färbung des Hornhautepithels präoperativ bis ein Jahr nach DSEK mit jeweils signifikanter Änderung

## **4. Diskussion**

Fast 100 Jahre lang stellte die PK den Goldstandard bei der Hornhauttransplantation dar [17]. Obwohl älter als die perforierende Technik wurde die lamelläre Keratoplastik erst Anfang der neunziger Jahre im Zuge technischer Weiterentwicklungen wieder vermehrt aufgegriffen. Vor allem das geringere Risiko für schwere intraoperative Komplikationen und die Stabilität der Hornhautkrümmung und –sensibilität sprechen für ein lamelläres Vorgehen bei den hinteren Hornhautschichten [16]. Die posteriore lamelläre Keratoplastik hat sich mittlerweile als wirkliche Alternative zum Goldstandard der perforierenden Keratoplastik etabliert.

Innerhalb eines Jahres stieg der Visus bei 50% der hier untersuchten Patienten auf 0,5 oder besser an. Der topographische Astigmatismus und die Endothelzellzahl zeigten einen abnehmenden Trend innerhalb von 12 Monaten. Die Ästhesiometrie erreichte bereits drei Monate nach der OP wieder das Ausgangsniveau. Die Hornhautdicke nahm im postoperativen Verlauf ab. Die Untersuchung der Abflussfazilität zeigte bis 12 Monate postoperativ steigende Werte.

### **4.1 Transplantatüberleben**

Bei drei Patienten kam es innerhalb von drei Monaten zum Transplantatversagen, bei 25 Patienten stellte sich nach 12 Monaten ein klares Transplantat dar. Die Transplantatdislokation ist mit 23% laut Suh et al. die häufigste Komplikation nach posteriorer lamellärer Keratoplastik [51]. Eine Transplantatdislokation kann unterschiedlich verursacht sein, neben einem primären Transplantatversagen, ist eine Abstoßungsreaktion denkbar, sowie auch eine Amotio retinae, ein Makulaödem sowie eine Epithelinvasion oder ein Pupillarblockglaukom [51]. Die Dislokationsrate bei den untersuchten Patienten betrug 10,7 % (mit allen drei Transplantatversagern) was mit anderen Studien vergleichbar ist. So etwa mit Bahar et al. mit 12,5% nach DSEK [52], oder Nieuwendaal et al. mit 14 % [53]. Doch nach Keratoplastik können neben Dislokationskomplikationen auch immunologische Komplikationen auftreten. Die Hornhaut hat eine immunologische Sonderstellung die im Vergleich zu anderen Transplantationen am Menschen das Management von Komplikationen wesentlich vereinfacht [54]. Bei der posterioren lamelläre Keratoplastik ist die Menge des antigenträgenden Materials weiter reduziert. Dies führt möglicherweise zu einer

geringeren endothelialen Abstoßungsrate bei posteriorer lamellärer Keratoplastik im Vergleich zu der perforierenden Keratoplastik [55]. So zeigten Allan et al. eine deutlich geringere Abstoßungsrate nach endothelialer Keratoplastik 7,5 % (15/199) im Vergleich zur perforierenden Keratoplastik 13 % (92/708) in einem Beobachtungszeitraum von zwei Jahren [56].

#### 4.2 Tonometrie

Die tonometrischen Untersuchungen zeigten einen ansteigenden aber nicht signifikanten Trend des IOD über den klinischen Beobachtungszeitraum von einem Jahr. In anderen Studien lag ein iatrogen induziertes Glaukom nach DSEK in bis zu 15% der Fälle vor [27]. In die Gesamtbetrachtung des IOD müssen aber auch Nebenfaktoren miteinbezogen werden, wie die Steroidtherapie und die Tonometriemessmethoden.

Im Zuge einer Steroidtherapie kann es zu einer Augeninnendruckerhöhung kommen. Goldmann et al. beschrieben diesen Umstand bereits 1962 [57], wobei man heutzutage davon ausgeht, dass etwa ein Drittel aller Menschen, die Veranlagung dafür tragen, mit einer mäßigen Steigerung des IOD auf eine Steroidmedikation zu reagieren [58]. Bei nur etwa 3-5% aller Menschen ist mit einer intensiven Steigerung des IOD bei einer Steroidmedikation zu rechnen [58]. Somit muss also bei jedem Dritten mit einem erhöhten Augeninnendruck bei einer Steroidtherapie gerechnet werden. Damit finden sich mit hoher Wahrscheinlichkeit auch bei den hier untersuchten Patienten, welche mit dieser genetischen Determinierung. Vajaranant et al. zeigten in ihrer Studie einen unseren Ergebnissen ähnlichen Verlauf des IOD nach DSEK bei Patienten ohne präexistentes Glaukom [59]. Mögliche Erklärungen für den Druckanstieg reichen hierbei von einem chronischem Kammerwinkelverschluss, über eine Inflammationsreaktion bis hin zu einer steroidinduzierten okulären Hypertension [23, 60]. Allerdings wird in dem hier vorgestellten Untersuchungsgut genauso wie von Vajaranant et al. die Steroidtherapie als wahrscheinlichste Ursache für die Steigerung des Augeninnendruckes gesehen [59]. Bei der DSEK ist nicht von einer veränderten Kammerwinkelarchitektur auszugehen, weil keine Nähte verwendet werden und somit auch die Kammerwinkelgeometrie wahrscheinlich nicht beeinflusst wird [59].

#### 4.2.1 Vergleich GAT und DCT

Ähnlich dem Verlauf der Druckwerte der Applanationstonometrie verhielt sich der Druckverlauf der Messwerte mit der DCT. Bei Vergleich von GAT und DCT zeigte die Messung des IOD mit der DCT eine leicht höhere Drucklage an als mit GAT. Es ergab sich eine Abweichung von +0,7 mmHg mit DCT gegenüber der GAT. Kaufmann et al. stellten in ihrer Studie heraus, dass die Messungen mit DCT bei gesunden Augen etwa um 1,7 mmHg höher liegen als mit GAT [29]. Unsere Ergebnisse stimmen im wesentlichen mit anderen Studien überein, die gezeigt haben, dass nach Keratoplastik (DSAEK und DSEK) im Durchschnitt von einer ähnlichen Abweichung wie bei normalen Hornhäuten auszugehen ist (DSEK: +3,9 mmHg [61] ; DSAEK: +2,1 mmHg drei Monate postOp, +1,8 mmHg sechs Monate postOP [28]).

Im Weiteren ist daher nicht von einem fälschlich erhöhten IOD nach DSEK/DSAEK, aufgrund einer dickeren Hornhaut, auszugehen [28, 61]. Mittlerweile wurde die größere Präzision der DCT bei unterschiedlicher hydrierter Hornhaut, ebenso wie die Hornhautdickenunabhängigkeit bewiesen [62]. Zudem konnte Vajaranant et al. nach DSEK kein Zusammenhang zwischen Hornhautdicke und IOD feststellen [61]. Dies erklärt sich scheinbar dadurch, dass das Transplantat nur zentral aufsitzt und die, für die Augeninnendruckmessung wichtige limbale Region, nicht beeinflusst wird [28].

Trotzdem muss bedacht werden, dass zwar die Kammerwinkelgeometrie nach DSEK unverändert ist, die biomechanischen Eigenschaften, wie beispielsweise die Hornhautrigidität, hingegen durchaus verändert sein könnten.

#### 4.2.2 Vergleich GAT und Schiötz

Anders als die Druckmessverfahren GAT und DCT verhielt sich im Verlauf die Schiötz-Tonometrie. Der Druckverlauf der Schiötz-Tonometrie zeigte einen leicht steigenden Trend bis drei Monate postoperativ und blieb bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes weitgehend stabil auf diesem Niveau. Bei der Betrachtung der Impressionstonometrie nach Schiötz muss allerdings mit einfließen, dass dieses Druckmessverfahren stärker von biomechanischen Eigenschaften abhängt als die Applanationstonometrie nach Goldmann oder die Dynamische Konturtonometrie [31]. So kann ein fälschlicherweise zu hoher Druck gemessen werden, wenn eine hohe okuläre Rigidität vorliegt, oder ein fälschlicherweise zu niedriger Druck, wenn eine

niedrigere Rigidität vorhanden ist [63]. Bis heute ist der Zusammenhang zwischen den elastischen Eigenschaften der Hornhaut, der Sklera und des Limbus bei der IOD Erhebung noch nicht restlos geklärt [31]. Dennoch werden die veränderten biomechanischen Eigenschaften nach Keratoplastik als naheliegendste Erklärung für den Verlauf der Schiötz Druckkurve im Vergleich zur GAT in unserer Patientenpopulation gesehen.

In normalen Hornhäuten misst die Schiötz-Tonometrie im Vergleich zur GAT niedrigere Werte [64, 65]. So zeigten Jain et al. in ihrer Studie, dass bei normaler Hornhaut die Schiötz Messwerte niedriger liegen als die mit Goldmann erhobenen Messwerte [66]. Die Abweichung von den Messwerten in pathologischen Hornhäuten der Schiötz-Tonometrie ist auch bereits in einigen Studien dargelegt worden. Hierbei lag nach perforierender Keratoplastik und bei vernarbten Hornhäuten die Schiötz-Tonometrie jeweils höher als GAT [66]. In der Postkeratoplastik-Gruppe wurde GAT:  $21,9 \pm 11,9$  mmHg und Schiötz:  $22,0 \pm 12,1$  mmHg gemessen [66]. In der Gruppe mit vernarbten Hornhäuten betrug der Unterschied GAT:  $17,2 \pm 7,3$  mmHg und Schiötz:  $21,7 \pm 12,8$  mmHg [66]. Auch Rosa et al. zeigten in ihrer Untersuchung, dass nach photorefraktiver Keratektomie (PRK) mit dem Schiötz-Tonometer höhere Druckwerte gemessen wurden, als mit GAT [67]. Diese Ergebnisse lassen sich auch in Hinblick auf unsere Ergebnisse deuten. So liegt die Schiötz-Tonometrie nur sechs Wochen nach der OP unter den Messwerten von GAT, in der nachfolgenden Zeit liegen die Messwerte im Mittel dann immer höher als bei GAT, also ab drei Monate postOP.

Im Vergleich der Messgenauigkeit von Goldmann- und Schiötz-Tonometrie sind unsere Werte vergleichbar mit anderen Studien, nach perforierender Keratoplastik. In der hier vorliegenden Untersuchung ergab sich eine mittlere Differenz von 0,2 mmHg (Jain et al.: 0,12 mmHg) und ein Konfidenzintervall von -4,1 bis 4,5 mmHg (Jain et al. -3,84 bis 3,6 mmHg) [66]. Madjlessi et al. haben in ihrem Vergleich von Goldmann-Appanationstonometrie und Schiötz-Tonometrie nach perforierender Keratoplastik zwar im Mittel niedrigere Messwerte mit der Schiötz-Tonometrie gemessen als mit GAT, dennoch konnten sie keine vorhersagbare Messabweichung zwischen der Schiötz- und Appanationstonometrie herausstellen [68]. Auch Madjlessi et al. vermuten bereits eine Vielzahl von Störfaktoren die, die Tonometrien beeinflussen. Solche Störfaktoren könnten neben der Hornhautdicke auch in der

Dickenänderung in Abhängigkeit zum Hydratationszustand, Bulbusrigidität, Bulbuslänge und -form, sowie im Hornhautdurchmesser liegen [68]. Zusätzliche Störfaktoren wie Narbenbildung und Fadenzustand nach (perforierender) Keratoplastik treten außerdem hinzu [69]. Die Erklärung für erhöhte Schiötz-Messwerte im Vergleich zu GAT beruht sehr wahrscheinlich ganz allgemein auf einer schwereren Verformbarkeit des Bulbus. Hierbei sollten weitere Untersuchungen die biomechanischen Eigenschaften klären, sowie auch andere Einflussfaktoren wie Alter des Transplantats, Nahtspannung, Vorderkammertiefe nach Keratoplastik [68].

#### 4.3 Tonographie

Nach Grant et al. ist die Abflussfazilität in Augen mit einem Glaukomrisiko erniedrigt [70]. Neben der Bestimmung des IOD eignet sich die Abflussfazilität somit zur Diagnostik und Prognose eines Glaukoms [70]. Bei Beurteilung der Abflussfazilität fiel in der hier vorliegenden Untersuchung auf, dass die Abflussfazilität signifikant ansteigt. So lieferte die Untersuchung zu keinem Zeitpunkt wahrscheinlich oder sicher pathologische Werte. Unklar ist wie ein steigender Trend des IOD mit einer zunehmenden Abflussfazilität einhergehen kann. Eine Erklärung scheint es hier im Zusammenhang mit der Hornhautrigidität zu geben. So wird insbesondere die Impressionstonometrie stark von der Rigidität und somit von biomechanischen Eigenschaften beeinflusst [31].

Pallikaris et al. zeigten bereits, dass die Hornhautrigidität von Faktoren wie dem Alter, dem intraokularen Druck, sowie vom Augenvolumen obliegt [71]. So geht ein höheres Alter mit einer höheren Hornhautrigidität einher [71]. In unserer untersuchten Patientenpopulation lag das Durchschnittsalter bei  $73 \pm 8$  Jahren und hat somit einen vermutlich nicht unerheblichen Anteil an der Hornhautrigidität. Der intraokulare Druck ziegte einen leicht steigenden Trend in der hier vorliegenden Untersuchung, hierbei könnte ein weiterer Grund für eine zunehmende Hornhautrigidität liegen. So beschreiben Friberg et al., dass wenn die ultrastrukturellen Strukturen der Sklera und der Hornhaut einem größeren intraokularen Druck ausgesetzt werden, diese gespannt und damit steifer werden [72].

Zudem stellte sich eine signifikante Korrelation zwischen der Abnahme der Fluoreszeinstippung der Hornhaut mit dem Visusanstieg bzw. der Zunahme der Abflussfazilität dar. Dies kann durch die zeitlich koinzidierende Abnahme des

Hornhautödems erklärt werden. Auch Bourne et al. beschreiben zeitlich koinzidierend eine Abnahme des Hornhautödems und der Stippung, sowie einen Visusanstieg [73].

Del Buey et al. beschreiben in ihrer Untersuchung bei Patienten mit Fuch'scher Endotheldystrophie eine negative Korrelation von Hornhautdicke und Steifigkeit [74]. So geht eine dickere Hornhaut (mehr Ödem) mit einer geringeren Steifigkeit einher [74]. Daher könnte in der hier vorliegenden Untersuchung aufgrund der Dehydrierung des Stromas eine bessere Kraftübertragung resultieren, die zu einer falsch hohen Bestimmung der Abflussfazität nach DSEK geführt haben könnte. Zusätzlich lassen sich neben dem Hydrationszustand andere biomechanische Einflussfaktoren nicht sicher ausschließen.

Insgesamt ergeben sich mit den oben genannten Limitationen und aus den eigenen Untersuchungen keine Hinweise auf einen negativen Einfluss der DSEK auf die trabekuläre Abflussfazität und damit kein Anlass zur Befürchtung, dass diese Spezialform der Hornhauttransplantation längerfristig die Entwicklung eines Glaukoms begünstigen könnte.

#### 4.4 Visus

Der Visus (Snellen) stieg bei dem hier untersuchten Patientengut durchschnittlich von  $0,16 \pm 0,12$  präoperativ auf  $0,34 \pm 0,13$  sechs Monate, sowie auf  $0,46 \pm 0,17$  ein Jahr nach der OP an. 50 % der hier untersuchten Patienten sahen nach einem Jahr sogar 0,5 oder besser. Der Visus nach logMAR lag nach einem Jahr durchschnittlich bei  $0,36 \pm 0,17$ . Diese Ergebnisse stehen weitgehend im Einklang mit anderen Publikationen [52, 75]. Price et al. untersuchten in ihrer Studie Patienten bezüglich ihres Visus nach DSEK und DSAEK. Bei 71% der untersuchten Patienten nach DSEK zeigte sich hierbei ein Visusanstieg auf 0,4 oder besser [75], wobei im Vergleich des manuellen mit dem automatisierten Verfahren zur Gewinnung des Spenderlentikels kein signifikanter Unterschied im bestkorrigierten Visus drei und sechs Monate postoperativ nachgewiesen werden konnte [75]. Bahar et al. zeigten in ihrer vergleichenden Studie zwischen der PK, DSEK und DSAEK, dass die Patienten ohne visuslimitierenden Vorerkrankungen von Linse, Glaskörper oder Retina ein Jahr nach DSEK im Mittel einen Visus (logMAR) von  $0,38 \pm 0,2$ , nach DSAEK ein Visus (logMAR) von  $0,30 \pm 0,36$  erreichten. Der Visus (logMAR) nach perforierender Keratoplastik lag mit

0,41 ± 0,14 niedriger [52]. Hjortdal et al. legten Visusdaten (Snellen) nach perforierender Keratoplastik mit OP-Indikation Fuchs'scher Endotheldystrophie vor. Zwölf Monate nach PK betrug der bestkorrigierte Visus im Mittel 0,33 ± 0,06, wobei 25 % aller untersuchten PK Patienten 0,5 oder besser sahen [76].

#### 4.5 Refraktion

Das sphärische Äquivalent zeigte den Trend eines hyperopen Shifts von 0,37 dpt von präoperativ zu einem Jahr postoperativ. Ein hyperoper Shift ist bereits von anderen Autoren nach posteriorer lamellärer Keratoplastik beschrieben worden [75, 77, 78]. So fanden Price und Price in ihrer Untersuchung nach DSEK einen leichten signifikanten hyperopen Shift nach DSEK von 0,5 dpt, wohingegen nach DSAEK hier nur eine Änderung von 0,08 dpt auftrat [75]. Andere Publikationen konnten allerdings auch nach DSAEK einen hyperopen Shift zeigen. So fanden Jun et al. von 1,9 dpt sechs Monate bei einer pseudophaken Gruppe und Scorgia et al. von 0,62 dpt zwölf Monate postoperativ eine Refraktionsänderung [77, 78].

#### 4.6 Astigmatismus

Der mittlere topographische und refraktive Astigmatismus veränderte sich in unserem Patientengut durch die posteriore lamellären Keratoplastik erwartungsgemäß nur geringfügig [17]. Dies bestätigt die Ergebnisse anderer Autoren. Bartels et al. beschrieben im ersten postoperativen Jahr bei liegendem Faden nach PK einen Astigmatismus von 5,17 ± 2,92 dpt (3 Monate), 4,38 ± 2,60 dpt (6 Monate) und 3,67 ± 3,15 dpt (12 Monate) [79]. Bei PK ist auch nach 12 Monaten durch die in der Regel durchgeführte Fadenentfernung eine deutliche Astigmatismusänderung noch zu erwarten. Yilmaz et al. beschreiben eine Änderung des Astigmatismus von 4,40 ± 3,24 dpt vor Fadenzug auf 3,96 ± 2,19 dpt ein Jahr nach Fadenentfernung nach PK [80]. Basak et al. erhielten drei Monate nach DSEK einen mittleren keratometrischen Astigmatismus von 1,24 ± 0,92 dpt, wobei der refraktive Astigmatismus mit durchschnittlich 1,15 ± 1,0 dpt ermittelt wurde [81]. Bahar et al. fanden einen signifikant höheren refraktiven Astigmatismus nach perforierender Keratoplastik mit 3,78 ± 1,91 dpt, als bei den posterioren lamellären

Keratoplastiktechniken mit DSEK =  $1,86 \pm 1,1$  dpt und nach DSAEK =  $1,36 \pm 0,92$  dpt [52].

#### 4.7 Hornhauttopographie

Insgesamt ließ sich keine wesentliche Änderung der topographischen Oberfläche der Hornhaut zeigen. So ändert sich erwartungsgemäß der horizontale und vertikale Krümmungsradius nur geringfügig, da bei der DSEK nur die hintere Lamelle der Hornhaut transplantiert wird. Dies unterstreicht erneut das minimal invasive Vorgehen dieser Technik.

#### 4.8 Endothelzellzahl

Die Endothelzellverlustrate, die allerdings nicht signifikant ausfiel, gegenüber der Spenderhornhaut betrug 12 Monate in dem hier vorgestellten Patientengut etwa 20 % nach DSEK. Die hohe Streuung der Werte könnte auch durch die Schwellung des Transplantates begründet sein. Während man beim gesunden Auge eines Erwachsenen von einem jährlichen Endothelzellverlust von etwa 0,6 % ausgeht [82], liegen die Verlustraten nach Keratoplastik deutlich höher. Nach DSEK werden in der Literatur Prozentzahlen für das erste postoperative Jahr von mehr als 30 % erwähnt [83, 84]. Der größte Anteil des Endothelverlustes war in der hier vorliegenden Untersuchung mit 16 % bereits nach sechs Wochen manifest. Dies ist ein Indiz dafür, dass der operative Eingriff ein Grund für den beschleunigten Endothelzellverlust darstellt [85]. Zusätzlich wurde im Mittel ein weiterer Trend der Reduktion der Endothelzellen über den Beobachtungszeitraum von 18 % (drei Monate postOP) zu insgesamt 20 % nach einem Jahr festgestellt. Dieser weitere überphysiologisch hohe Endothelzellverlust kann mit Sekundärfaktoren begründet werden [73]. Bahar et al. fanden in einer vergleichenden Studie zwischen PK, DSEK und DSAEK keinen signifikanten Unterschied der prozentualen Endothelzellverlust und nennen für alle untersuchten Gruppen eine ähnliche Zellverlustrate von 40,1% gegenüber der Spenderhornhaut nach einem Jahr [52]. In einer Übersichtsarbeit von Lee et al. aus dem Jahr 2009 wird eine Endothelverlustrate von 24 % bis 61 % angegeben [27].

#### 4.9 Ästhesiometrie

Ein weiterer, wesentlicher Vorteil der posterioren lamellären Keratoplastik liegt im Erhalt der zentralen Hornhautsensibilität, die bei PK langfristig deutlich reduziert ist [86]. In der hier vorliegenden Studie zeigte sich eine stabile Hornhautsensibilität. Mathers et al. beobachteten nach perforierender Keratoplastik hingegen nach 18 Monaten immer noch eine Anästhesie der operierten Augen [86]. Bei der lamellären Operationstechnik ist das Risiko einer postoperativen Anästhesie und einer damit einhergehenden neurotrophen Keratopathie hingegen deutlich reduziert [16]. Die verbundenen Risiken einer sensorischen Denervierung der Hornhaut, die über eine Sicca Symptomatik, zu einer persistierenden Erosio corneae mit Hornhautstromaödem, sogar bis zum Ulcus corneae führen könnte [87], spielen daher in der Nachbehandlung der lamellären Keratoplastik kaum eine Rolle.

#### 4.10 Pachymetrie

Anders als bei der perforierenden Keratoplastik kommt es postoperativ langfristig bei DSEK zu einer Abnahme der zentralen Hornhautdicke. Die Extrema der Messung der Dicke der Empfängerhornhaut liegen allerdings außerhalb des Erwartungsbereiches, da das normale Hornhautstroma eine Dicke von 440  $\mu\text{m}$  hat. Hierbei ist am ehesten die untersucherabhängige Messung der Pachymetrie zu sehen.

Unsere Daten der Gesamthornhautdicke bestätigen die Ergebnisse von Wylegala et al., die über eine mittlere Verlaufszeit von 19,3 Monaten eine Hornhautdickenabnahme zentral von 837  $\mu\text{m}$  auf durchschnittlich 605  $\mu\text{m}$  zeigen konnten [88]. Vajaranant et al. zeigen in ihrer Studie, dass nach 12,6 Monaten nach der Operation die zentrale Hornhautdicke bei 502  $\mu\text{m}$  liegt und die Dicke des Transplantats bei 175  $\mu\text{m}$  [61]. Bei uns fiel nach 12 Monaten eine mittlere Transplantatdicke von 288  $\mu\text{m}$  auf, während die Gesamthornhaut mit einer Dicke von 636  $\mu\text{m}$  gemessen wurde. Gleichzeitig zur postoperativen Hornhautdickenabnahme zeigte sich eine signifikante Korrelation zur Visuszunahme. Bei Price et al. hingegen zeigte sich keine signifikante Korrelation des bestkorrigierten Visus mit der zentralen Hornhautdicke [75].

Bislang nicht eindeutig geklärt ist die Frage, ob die Präparationsmethode einen Einfluss auf das Visusergebnis hat. Price et al. konnten zeigen, dass die postoperative zentrale Hornhautdicke nach DSEK in ihrem Patientengut dünner war, als die mit Mikrokeratom

gewonnenem Spenderlentikel (DSAEK) [75]. Allerdings tritt bei der Mikrokeratom-assistierten Gewinnung eine geringere Variabilität der Spenderlenticeldicke auf [89]. Zudem kommt es bei der Lentikelgewinnung bei der DSAEK seltener zu Perforationen als bei DSEK [75, 89].

#### 4.11 Fluoreszein Vitalfärbung des Hornhautepithels

Die Vitalfärbung zeigte im gesamten postoperativen Verlauf stabil gute Werte von Grad null bis höchstens zwei. Ab einem Jahr postoperativ zeigte die Vitalfärbung sogar signifikant bessere Werte im Vergleich zu präoperativ. Diese signifikante Besserung könnte im Kontext einer nun mehr besseren endothelialen Pumpfunktion, durch das transplantierte Spenderendothel, sein. So beschreiben Bourne et al., dass bei funktionierendem Endothel eine Dehydratation des Stromas stattfindet, was eine höhere Regularität des Epithels gewährleistet [73, 90, 91].

Die geringere Anfärbbarkeit des Hornhautepithels im postoperativen Verlauf kann somit unterstreichen, dass das transplantierte Endothel funktioniert. Dennoch kommt ein positives Fluoreszeinstippung der Hornhaut auch in der Normalbevölkerung vor. Die Angaben schwanken hier zwischen vier und 79 % [92].

Zusammenfassend bestätigen unsere Ergebnisse, dass eine posteriore lamelläre Keratoplastik mittels manuell disseziertem Spendergewebes (DSEK) eine rasche Visusrehabilitation ermöglicht und dabei die Induktion eines Astigmatismus und die Desensibilisierung der zentralen Hornhaut vermeidet. Zwar ergab sich im Durchschnitt ein steigender Trend des IOD im Patientengut, allerdings ergaben sich keine Anzeichen dafür, dass es zu einer Glaukomentwicklung infolge des Eingriffes gekommen ist, sondern vielmehr, dass dieser Trend auf die Behandlung mit Steroiden zurückzuführen ist. Wichtig wird allerdings sein, die IOD Messungen gerade in besonderen Patientengruppen, wie nach Keratoplastik, kritisch zu hinterfragen. Des Weiteren ist das Risiko eines Sekundärglaukoms nach DSEK zwar nicht ganz auszuschließen, aber im Vergleich zur perforierenden Keratoplastik deutlich minimiert. Dabei wird für künftige Untersuchungen ein interessanter Ansatzpunkt sein, die ultrastrukturellen Umbauvorgänge nach DSEK besser zu untersuchen und hierbei exakte Antworten auf veränderte biomechanische Eigenschaften zu finden.

## **5. Fazit und Beantwortung der Fragestellung**

### ***1.) Inwieweit sind Tonometrieverfahren, wie Applanationstonometrie, Dynamische Konturtonometrie und Impressionstonometrie nach DSEK vergleichbar?***

Nach DSEK korrelieren die Messergebnisse der Goldmann-Applanationstonometrie (GAT), Dynamischen Konturtonometrie (DCT) und Schiötz-Impressionstonometrie sehr gut miteinander. Allerdings liefert die DCT im Mittel um 0,7 mmHg höhere und die Schiötz-Tonometrie um 0,2 mmHg höhere Tonometriewerte als die GAT. Daher sollte zur besseren Vergleichbarkeit prä- und postoperativ stets die gleiche Messmethode verwendet werden.

### ***2.) Wie verhält sich die Abflussfazität im postoperativen Verlauf?***

Die Abflussfazität C steigt im Verlauf des ersten postoperativen Jahres nach DSEK an. Obwohl bei der Bewertung dieser Ergebnisse möglicherweise die Rigiditätsänderung der Hornhaut nach Transplantation die Messergebnisse beeinflusst hat, ergeben sich keine Hinweise auf einen negativen Einfluss der DSEK auf die trabekuläre Abflussfazität.

### ***3.) Wie entwickeln sich andere klinische Parameter wie Visus, Pachymetrie, Endothelzellzahl, chirurgisch induzierter Astigmatismus, Refraktion und Ästhesiometrie im hier spezifisch untersuchten Patientengut?***

Als Zeichen der erfolgreichen Transplantation zeigten sich ein Visusanstieg und eine Abnahme der Fluoreszeinstippung der Hornhaut im ersten postoperativen Jahr. Die Hornhautdicke nahm im Untersuchungszeitraum als Zeichen des funktionierenden Endothels ab. Die Endothelzellzahl und der chirurgisch induzierte Astigmatismus zeigten einen leicht abnehmenden Trend, während die Hornhautsensibilität postoperativ im Wesentlichen stabil blieb. Die Refraktion zeigte den Trend eines hyperopen Shifts.

## **6. Zusammenfassung**

Hintergrund/Ziel: Bei pathologischen Veränderungen des Hornhautendothels stellt die posteriore lamelläre Keratoplastik (PLK) eine sinnvolle Alternative zur perforierenden Keratoplastik (PK) dar. Die lamelläre Präparation der Spenderlamelle kann mittels Mikrokeratom (DSEK) oder manuell (DSEK) durchgeführt werden. Die posteriore lamelläre Keratoplastik verspricht ein geringeres OP-Risiko, eine raschere Visusrehabilitation, einen niedrigeren Astigmatismus, sowie ein deutlich geringeres Risiko postoperativ ein Glaukom zu entwickeln. Ziel der hier vorgelegten Arbeit war die Vergleichbarkeit der Tonometrieverfahren (Applanationstonometrie, Dynamische Konturtonometrie und Impressionstonometrie) nach DSEK zu untersuchen, sowie OP-bedingte Veränderungen der Abflussfazilität als prognostischer Faktor für die eventuelle längerfristige Entstehung eines Glaukoms zu erheben. Zudem wurde die Entwicklung weiterer klinischer Parameter wie Visus, Endothelzellzahl, Pachymetrie, Refraktion, chirurgisch induzierter Astigmatismus und Ästhesiometrie beobachtet.

Material und Methoden: Bei 28 Augen (28 Patienten), die in der Zeit von Oktober 2006 bis Mai 2008 mit einer DSEK versorgt wurden, wurde präoperativ sowie 1 Tag, 1 und 6 Wochen, sowie 3, 6 und 12 Monate postoperativ der intraokulare Druck mit GAT, DCT und Schiötz bestimmt, zudem die Abflussfazilität. Außerdem gemessen wurden der bestkorrigierte Visus, die Refraktion, der chirurgisch induzierte Astigmatismus, die Hornhauttopographie, -ästhesiometrie und -pachymetrie, sowie die Endothelzellzahl und die Fluoreszein-Vitalfärbung des Hornhautepithels.

Ergebnisse: Der intraokulare Druck lag präoperativ bei  $13 \pm 4$  mmHg gemessen mit GAT (DCT:  $13,9 \pm 3,6$  mmHg, Schiötz:  $12,9 \pm 2,8$  mmHg), bei  $15 \pm 5$  mmHg (DCT:  $15,8 \pm 4,1$  mmHg, Schiötz:  $15,3 \pm 5,1$  mmHg) 3 Monate nach der OP und bei  $15 \pm 5$  mmHg (DCT:  $16,3 \pm 4,5$  mmHg, Schiötz:  $15,0 \pm 2,9$  mmHg) 1 Jahr postoperativ. Die Abflussfazilität (C-Wert) stieg ab drei Monaten postoperativ im Vergleich zu präoperativ signifikant an. Im Durchschnitt ergab sich ein signifikanter Anstieg des bestkorrigierten Visus nach logMAR bei den 16 Patienten mit Visuspotential von präoperativ  $0,98 \pm 0,48$  auf  $0,36 \pm 0,17$  nach 12 Monaten. Nach Snellen entspricht dies

einem Anstieg von präoperativ  $0,16 \pm 0,12$  auf  $0,46 \pm 0,17$  ein Jahr nach DSEK. Das sphärische Äquivalent bei 22 pseudophaken Patienten änderte sich nicht signifikant im Mittel von  $-0,55 \pm 1,89$  dpt präoperativ auf  $-0,18 \pm 1,51$  dpt 12 Monate postoperativ. Der manifeste Zylinder wurde präoperativ mit  $-0,8 \pm 1,0$  dpt gemessen, ein Jahr nach der OP lag er dann bei  $-1,8 \pm 3,6$  dpt. Der chirurgisch induzierte Astigmatismus zeigte im klinischen Verlauf einen abnehmenden Trend von  $3,8 \pm 2,8$  dpt auf  $1,4 \pm 1,0$  dpt 12 Monate postoperativ. Die Hornhauttopographie zeigte keine wesentliche Abweichung der Krümmungsradien. Die Endothelzellichte der Transplantate betrug durchschnittlich  $2615 \pm 156$  Zellen/mm<sup>2</sup>, ein Jahr postoperativ wurde am Patienten eine mittlere Endothelzellichte von  $2084 \pm 536$  Zellen/mm<sup>2</sup> gemessen. Die Ästhesiometrie blieb im postoperativen Verlauf stabil (präoperativ:  $0,96 \pm 0,34$  g/mm<sup>2</sup>; 1 Jahr postoperativ:  $0,96 \pm 0,03$  g/mm<sup>2</sup>). Die mittlere Hornhautdicke lag bei  $649 \pm 54$  µm präoperativ und bei  $636 \pm 79$  µm nach einem Jahr. Die Floureszein-Vitalfärbung des Hornhautepithels lag präoperativ bei  $1 \pm 0,8$  und nach einem Jahr bei  $0 \pm 0,5$ .

Fazit: Der postoperative Verlauf dieses Patientenkollektivs zeigt, dass eine PLK mit manuell disseziertem Spendergewebe eine über die ersten 12 Monate zunehmende Visusverbesserung bei nahezu unveränderter Refraktion und Oberflächensensibilität ermöglicht. Die Ergebnisse der Druckmessungen der GAT, sowie der DCT, als auch mit Schiötz, zeigen vergleichbare Werte. Die gesteigerte trabekuläre Abflussfazilität ist am ehesten auf die zunehmende postoperative Minimierung des kornealen Ödems zurückzuführen, die dann eine erhöhte Hornhautrigidität nach sich zieht. Es ergeben sich keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko zur Ausbildung eines Glaukoms nach DSEK.

## 7. Literatur

1. Schmidt, S., *Neuro- und Sinnesphysiologie*. Vol. 5. 2006, Heidelberg: Springer Verlag.
2. Goldmann, H. and T. Schmidt, *Further contribution to applanation tonometry*. *Ophthalmologica*, 1961. **141**: p. 441-56.
3. Menche, N., *Biologie Anatomie Physiologie*. 6 ed. 2007, Heidelberg: El Sevier.
4. Jan Schroeter, P.R., Philip Maier, Thomas Reinhard, *Augenhornhaut-Banken und klinische Anwendung*. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 2008. **35**: p. 431-437.
5. Benninghoff A., D.D., *Anatomie Band 2 Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie*. Vol. 16. 2004, München: El Sevier.
6. Ignatius, R. and F. Hoffmann, *Typing for HLA matching. Advantages for keratoplasty*. *Ophthalmologie*, 2007. **104**(3): p. 213-8.
7. Witschel, *Hornhautdystrophien und Molekulargenetik. Aktuelle Forschungsergebnisse geben Ausblick auf neue Therapiemöglichkeiten*. *Ophthalmologie*, 2002. **99**: p. 415-417.
8. Grehn, F., *Augenheilkunde*. 29 ed. 2006, Heidelberg: Springer Verlag.
9. Naumann, *Pathologie des Auges I*. 2 ed. Vol. 1. 1997, Heidelberg: Springer Verlag.
10. Reinhard, *Möglichkeiten und Perspektiven der Therapie und Prophylaxe von Hornhautdystrophien*. *Ophthalmologie*, 2002. **99**: p. 427-431.
11. Bigar, F., J. Sturmer, and R. Ganzfried, *Pseudophakic bullous keratopathy*. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 1988. **192**(5): p. 453-7.
12. Geerling, G. and G.I. Duncker, *Advances in corneal surgery and "who cares what I said yesterday!"*. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 2010. **227**(6): p. 451-2.
13. Seitz, B., A. Langenbacher, and G.O. Naumann, *The penetrating keratoplasty. A 100-year success story*. *Ophthalmologie*, 2005. **102**(12): p. 1128-36, 1138-9.
14. Zirm, E.K., *Eine erfolgreiche totale Keratoplastik (A successful total keratoplasty)*. 1906. *Refract Corneal Surg*, 1989. **5**(4): p. 258-61.
15. Seitz, G., *Lamellierende oder perforierende Keratoplastik? Das alternierende Dilemma*. *Ophthalmologie*, 2005. **102**: p. 1126-1127.
16. Cursiefen, C. and F.E. Kruse, *Descemet's stripping with automated endothelial keratoplasty (DSAEK)*. *Ophthalmologie*, 2008. **105**(2): p. 183-90, 192.
17. Geerling, G., et al., *Lamellar keratoplasty. Back to the future?!*. *Ophthalmologie*, 2005. **102**(12): p. 1140-8, 1150-1.
18. Sugita, J. and J. Kondo, *Deep lamellar keratoplasty with complete removal of pathological stroma for vision improvement*. *Br J Ophthalmol*, 1997. **81**(3): p. 184-8.
19. Geerling, G. and B. Seitz, *Keratoplasty -- a simple classification/terminology of current treatment options*. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 2005. **222**(8): p. 612-4.
20. Melles, G.R., F. Lander, and C. Nieuwendaal, *Sutureless, posterior lamellar keratoplasty: a case report of a modified technique*. *Cornea*, 2002. **21**(3): p. 325-7.
21. Kruse, F., Bachmann, Cursiefen, *Lamellierende Keratoplastik, Was war? Was ist? Was wird?*. *Ophthalmo-Chirurgie*, 2009. **21**(2): p. 81.

22. Larsson, L.-I., *Techniques for measuring aqueous humor inflow and outflow*. Glaucoma World, 1998. **12**
23. Wilson, S.E. and H.E. Kaufman, *Graft failure after penetrating keratoplasty*. Surv Ophthalmol, 1990. **34**(5): p. 325-56.
24. Irvine, A.R. and H.E. Kaufman, *Intraocular pressure following penetrating keratoplasty*. Am J Ophthalmol, 1969. **68**(5): p. 835-44.
25. Banitt, M.R. and V. Chopra, *Descemet's stripping with automated endothelial keratoplasty and glaucoma*. Curr Opin Ophthalmol, 2010. **21**(2): p. 144-9.
26. Geerling, G., *Glaukom und Keratoplastik*. Ophthalmologe, 2010. **107**(5): p. 409-18.
27. Lee, W.B., et al., *Descemet's Stripping Endothelial Keratoplasty: Safety and Outcomes A Report by the American Academy of Ophthalmology*. Ophthalmology, 2009. **116**(9) p. 1818-30.
28. Bochmann, F., et al., *Comparison of dynamic contour tonometry with Goldmann applanation tonometry following Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK)*. Klin Monatsbl Augenheilkd, 2009. **226**(4): p. 241-4.
29. Kaufmann, C., L.M. Bachmann, and M.A. Thiel, *Comparison of dynamic contour tonometry with goldmann applanation tonometry*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2004. **45**(9): p. 3118-21.
30. Domke, N., A. Hager, and W. Wiegand, *Intraocular pressure and corneal thickness. A comparison between non-contact tonometry and applanation tonometry*. Ophthalmologe, 2006. **103**(7): p. 583-7.
31. Damji, K.F., R.H. Muni, and R.M. Munger, *Influence of corneal variables on accuracy of intraocular pressure measurement*. J Glaucoma, 2003. **12**(1): p. 69-80.
32. Kanngiesser, H.E., C. Kniestedt, and Y.C. Robert, *Dynamic contour tonometry: presentation of a new tonometer*. J Glaucoma, 2005. **14**(5): p. 344-50.
33. Ku, J.Y., et al., *Comparison of intraocular pressure measured by Pascal dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry*. Eye, 2006. **20**(2): p. 191-8.
34. Leydhecker, W., *Manual der Tonographie für die Praxis*. 1977, Berlin: Springer Verlag.
35. Lang, G., *Augenheilkunde Verstehen-Lernen-Anwenden*. Vol. 3. Auflage. 2004, Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
36. Friedburg, D. and K. Krause, *Subjective refraction assessment. II: Monocular fine adjustment*. Ophthalmologe, 2002. **99**(8): p. 657-63; quiz 664-5, 667.
37. Canon Medical Equipment Group, *Operation Manual Full Auto Ref R-F10*. Produktinformation, 2006, Tokio/Japan.
38. Bürki, E., *Neue Möglichkeiten der Hornhautdiagnostik mit Hilfe der Videokeratometrie Teil 1-3*. Neues Optikerjournal, 2001. **10**: p. 52-55, **11**: p. 52-54 und **12**: p. 52-57.
39. Jaffe, C., *The pathophysiology of corneal astigmatism after cataract extraction*. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol, 1975. **79**: p. 615-630.
40. Rhine-Tec Gesellschaft für virtuelle Instrumentierung mbH, *Sea Eagle Endothel*. Produktinformation, 2004: Krefeld.
41. Bock, F., et al., *Blockade of VEGFR3-signalling specifically inhibits lymphangiogenesis in inflammatory corneal neovascularisation*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2008. **246**(1): p. 115-9.

42. Dick, B., *Klinische und experimentelle Untersuchungen zur Hornhauttunnelinzision sowie zur Wahl der Intraokularlinse in der Kataraktchirurgie*. 2000, Aachen: Shaker Verlag.
43. Murphy, P.J., et al., *Reliability of the non-contact corneal aesthesiometer and its comparison with the Cochet-Bonnet aesthesiometer*. *Ophthalmic Physiol Opt*, 1998. **18**(6): p. 532-9.
44. Cochet, P. and R. Bonnet, *Corneal esthesiometry. Performance and practical importance*. *Bull Soc Ophthalmol Fr*, 1961. **6**: p. 541-50.
45. Bourne, R.R. and P.H. Alsbirk, *Anterior chamber depth measurement by optical pachymetry: systematic difference using the Haag-Streit attachments*. *Br J Ophthalmol*, 2006. **90**(2): p. 142-5.
46. Haag-Streit International, *Tiefenmessung an der Spaltlampe 900*. Produktinformation, 2005, Köniz/Schweiz.
47. Efron, N., *Efron Grading Scales for Contact Lens Complications* Millenium Edition ed. 2004: Butterworth-Heinemann
48. Efron, N., P.B. Morgan, and S.S. Katsara, *Validation of grading scales for contact lens complications*. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2001. **21**(1): p. 17-29.
49. Efron, N., *Grading scales for contact lens complications*. *Ophthalmic Physiol Opt*, 1998. **18**(2): p. 182-6.
50. Bland, J.M. and D.G. Altman, *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement*. *Lancet*, 1986. **1**(8476): p. 307-10.
51. Suh, L.H., et al., *Complications of Descemet's stripping with automated endothelial keratoplasty: survey of 118 eyes at One Institute*. *Ophthalmology*, 2008. **115**(9): p. 1517-24.
52. Bahar, I., et al., *Comparison of posterior lamellar keratoplasty techniques to penetrating keratoplasty*. *Ophthalmology*, 2008. **115**(9): p. 1525-33.
53. Nieuwendaal, C.P., et al., *Posterior lamellar keratoplasty using descemetorhexis and organ-cultured donor corneal tissue (Melles technique)*. *Cornea*, 2006. **25**(8): p. 933-6.
54. Cursiefen, C., *Immune privilege and angiogenic privilege of the cornea*. *Chem Immunol Allergy*, 2007. **92**: p. 50-7.
55. Maier, P. and T. Reinhard, *Keratoplasty: laminate or penetrate? Part 2: lamellar keratoplasty*. *Ophthalmologe*, 2009. **106**(7): p. 649-62; quiz 663.
56. Allan, B.D., et al., *Corneal transplant rejection rate and severity after endothelial keratoplasty*. *Cornea*, 2007. **26**(9): p. 1039-42.
57. Goldmann, H., *Cortisone glaucoma*. *Arch Ophthalmol*, 1962. **68**: p. 621-6.
58. Krieglstein, G., *Glaukom 2004 - Ein interaktives Diskussionsforum*. 2005, Heidelberg: Springer Verlag.
59. Vajaranant, T.S., et al., *Visual Acuity and Intraocular Pressure after Descemet's Stripping Endothelial Keratoplasty in Eyes with and without Preexisting Glaucoma*. *Ophthalmology*, 2009. **116**(9): p. 1644-50.
60. Brandt JD, L.M., O'Day DG, *Glaucoma after penetrating keratoplasty*, *Cornea* 2nd Ed. Vol. 2. 2005, Philadelphia: Elsevier Mosby.
61. Vajaranant, T.S., et al., *Intraocular pressure measurements following Descemet stripping endothelial keratoplasty*. *Am J Ophthalmol*, 2008. **145**(5): p. 780-6.
62. Kniestedt, C. and H.E. Kanngiesser, *Dynamic contour tonometry*. *Ophthalmologe*, 2006. **103**(8): p. 713-21.

63. Drance, S.M., *The coefficient of scleral rigidity in normal and glaucomatous eyes*. Arch Ophthalmol, 1960. **63**: p. 668-74.
64. Atanassov, M.A. and M.I. Konareva, *Reproducibility and agreement between three methods of intraocular pressure measurement*. Folia Med (Plovdiv), 2002. **44**(4): p. 19-22.
65. Krieglstein, G.K. and W.K. Waller, *Goldmann applanation versus hand-applanation and Schiötz indentation tonometry*. Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol, 1975. **194**(1): p. 11-6.
66. Jain, A.K., J.S. Saini, and R. Gupta, *Tonometry in normal and scarred corneas, and in postkeratoplasty eyes: a comparative study of the Goldmann, the ProTon and the Schiötz tonometers*. Indian J Ophthalmol, 2000. **48**(1): p. 25-32.
67. Rosa, N., et al., *Accuracy of Schiötz Tonometry in Measuring the Intraocular Pressure After Corneal Refractive Surgery*. Journal of Optometry, 2008. **1**: p. 59-64.
68. Madjlessi, F., et al., *Impression and applanation tonometry in irregular corneas. Comparison with intraocular needle tonometry*. Ophthalmologie, 2000. **97**(7): p. 478-81.
69. Buxton, J.N., R.J. Riechers, and S.D. Aaron, *Corneal grafts and their effect upon the applanation Schiötz disparity*. Arch Ophthalmol, 1971. **86**(1): p. 28-30.
70. Grant, W.M., *Clinical measurements of aqueous outflow*. AMA Arch Ophthalmol, 1951. **46**(2): p. 113-31.
71. Pallikaris, I.G., et al., *Ocular rigidity in living human eyes*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005. **46**(2): p. 409-14.
72. Friberg, T.R. and S.B. Fourman, *Scleral buckling and ocular rigidity. Clinical ramifications*. Arch Ophthalmol, 1990. **108**(11): p. 1622-7.
73. Bourne, W.M., *Cellular changes in transplanted human corneas*. Cornea, 2001. **20**(6): p. 560-9.
74. del Buey, M.A., et al., *Biomechanical properties of the cornea in Fuchs' corneal dystrophy*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2009. **50**(7): p. 3199-202.
75. Price, M.O. and F.W. Price, Jr., *Descemet's stripping with endothelial keratoplasty: comparative outcomes with microkeratome-dissected and manually dissected donor tissue*. Ophthalmology, 2006. **113**(11): p. 1936-42.
76. Hjortdal, J. and N. Ehlers, *Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty and penetrating keratoplasty for Fuchs' endothelial dystrophy*. Acta Ophthalmol, 2009. **87**(3): p. 310-4.
77. Scorcio, V., et al., *Pentacam assessment of posterior lamellar grafts to explain hyperopicization after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty*. Ophthalmology, 2009. **116**(9): p. 1651-5.
78. Jun, B., et al., *Refractive change after descemet stripping automated endothelial keratoplasty surgery and its correlation with graft thickness and diameter*. Cornea, 2009. **28**(1): p. 19-23.
79. Bartels, M.C., et al., *Comparison of complication rates and postoperative astigmatism between nylon and mersilene sutures for corneal transplants in patients with Fuchs endothelial dystrophy*. Cornea, 2006. **25**(5): p. 533-9.
80. Yilmaz, S., M. Ali Ozdil, and A. Maden, *Factors affecting changes in astigmatism before and after suture removal following penetrating keratoplasty*. Eur J Ophthalmol, 2007. **17**(3): p. 301-6.

81. Basak, S.K., *Descemet stripping and endothelial keratoplasty in endothelial dysfunctions: three-month results in 75 eyes*. Indian J Ophthalmol, 2008. **56**(4): p. 291-6.
82. Bourne, W.M., L.R. Nelson, and D.O. Hodge, *Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1997. **38**(3): p. 779-82.
83. Terry, M.A., et al., *Endothelial cell loss after Descemet's stripping endothelial keratoplasty in a large prospective series*. Ophthalmology, 2008. **115**(3): p. 488-496 e3.
84. Price, M.O. and F.W. Price, Jr., *Endothelial cell loss after descemet stripping with endothelial keratoplasty influencing factors and 2-year trend*. Ophthalmology, 2008. **115**(5): p. 857-65.
85. Melles, G.R. and N. Kamminga, *Techniques for posterior lamellar keratoplasty through a scleral incision*. Ophthalmologie, 2003. **100**(9): p. 689-95.
86. Mathers, W.D., J.V. Jester, and M.A. Lemp, *Return of human corneal sensitivity after penetrating keratoplasty*. Arch Ophthalmol, 1988. **106**(2): p. 210-1.
87. Cursiefen, C., B. Seitz, and F.E. Kruse, *Neurotrophic keratitis*. Ophthalmologie, 2005. **102**(1): p. 7-14.
88. Wylegala, E. and D. Tarnawska, *Management of pseudophakic bullous keratopathy by combined Descemet-stripping endothelial keratoplasty and intraocular lens exchange*. J Cataract Refract Surg, 2008. **34**(10): p. 1708-14.
89. Price, F.W., Jr. and M.O. Price, *Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 200 eyes: Early challenges and techniques to enhance donor adherence*. J Cataract Refract Surg, 2006. **32**(3): p. 411-8.
90. Maurice, D.M., *The cornea and sclera*. ed. H. Davson, 1984, San Diego: Third Ed Academic Press.
91. Brubaker RF, M.D., McLaren JW, *Fluorometry of the anterior segment*. Noninvasive diagnostic techniques in ophthalmology, ed. M. BR. 1990, New York: Springer-Verlag.
92. Bergmanson, J., *Interpretation of Corneal staining on your Patient and in the Literature*. Nordic Vision, 2006. **6**: p. 8-9.

## Anhang zum Ergebnisteil

	Präop	W1	W6	M3	M6	J1
Sphärisches Äquivalent	-0,55 ± 1,89 (-2,00 - 3,63)	-1,90 ± 2,61 (-5,36 - 1,88)	-0,44 ± 2,03 (-3,75 - 2,25)	-0,64 ± 2,43 (-4,5 - 3,13)	-1,04 ± 1,91 (-4,13 - 2,5)	-0,18 ± 1,51 (-3 - 2,38)
Manifester Zylinder	-0,8 ± 1,0 (-2,0 - 1)	-2,5 ± 2,2 (-6,0 - -0,5)	-2,5 ± 2,7 (-7,0 - 4,25)	-2,1 ± 1,4 (-6,0 - -0,5)	-2,0 ± 2,3 (-7,5 - 0)	-1,8 ± 3,6 (-8 - -8,5)

Tab. 6: Sphärisches Äquivalent und manifester Zylinder von präoperativ bis ein Jahr postoperativ in dpt (Mittelwert ± Standardabweichung) mit Extrema in Klammern

	Präop	W1	W6	M3	M6	J1
Horizontaler Krümmungsradius	7,3 ± 1,2 (5,0 - 10,5)	7,9 ± 1,6 (4,6 - 11,8)	8,0 ± 2,7 (5,6 - 19,3)	7,5 ± 1,5 (3,1 - 9,1)	8,1 ± 0,8 (10,7 - 6,7)	7,9 ± 0,6 (9,1 - 6,7)
Vertikaler Krümmungsradius	7,5 ± 1,6 (5,0 - 11,7)	8,0 ± 1,5 (5,1 - 11,6)	7,8 ± 0,8 (6,4 - 10,1)	7,3 ± 1,4 (3,1 - 9,3)	8,0 ± 1,0 (6,6 - 11,5)	7,7 ± 0,5 (6,6 - 8,4)

Tab. 7: Horizontaler und vertikaler Krümmungsradius von präoperativ bis ein Jahr postoperativ in mm (Mittelwert ± Standardabweichung) mit Extrema in Klammern

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Histologischer Aufbau der Kornea.....	2
Abb. 2: Endothelzellmikroskopie.....	3
Abb. 3: OP-Indikationen.....	9
Abb. 4: Messvorganges der Goldmann-Appplanationstonometrie .....	14
Abb. 5: Dynamische Konturtonometrie (Pascal) .....	14
Abb. 6: Schiötz-Tonometer.....	15
Abb. 7: Topographie-Untersuchungsprotokoll .....	18
Abb. 8: Spaltlampenaufsatz zur Bestimmung der Hornhautdicke (Haag-Streit).....	20
Abb. 9: Messprinzips des Haag-Streit-Pachymeters .....	21
Abb. 10: Die fünf Schweregrade der Anfärbung des Hornhautepithels.....	22
Abb. 11: Kaplan-Meier-Kurve zum Transplantatüberleben .....	24
Abb. 12: Topischen Steroidapplikationen.....	25
Abb. 13: Goldmann-Appplanationstonometrie.....	26
Abb. 14: Dynamische Konturtonometrie.....	27
Abb. 15: Bland-Altman-Analyse von GAT und DCT.....	28
Abb. 16: Schiötz-Tonometrie.....	29
Abb. 17: Bland-Altman-Analyse von GAT und Schiötz.....	30
Abb. 18: Abflussfazilität.....	31
Abb. 19: Verlauf des bestkorrigierten Visus.....	32
Abb. 20: Anteile der erreichten Visus .....	33
Abb. 21: Sphärisches Äquivalent .....	33
Abb. 22: Zylinders.....	34
Abb. 23: Chirurgisch induzierter Astigmatismus.....	35
Abb. 24: Krümmungsradien.....	36
Abb. 25: Endothelzellzahl.....	37
Abb. 26: Hornhautsensibilität .....	38
Abb. 27: Pachymetrie .....	39
Abb. 28: Fluoreszein Färbung des Hornhautepithels .....	40

## Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Visusrelevante Vorerkrankungen .....	10
Tab. 2: Bereitstellende Hornhautbank mit Anzahl der Transplantate .....	10
Tab. 3: Medikamentöse Therapie nach Normalrisiko-Keratoplastik .....	12
Tab. 4: Ästhesiometrie .....	20
Tab. 5: Druckdifferenz.....	26
Tab. 6: Sphärisches Äquivalent und manifester Zylinder.....	59
Tab. 7: Horizontaler und vertikaler Krümmungsradius.....	59

## Danksagung

Für die Überlassung des Themas dieser Doktorarbeit und die fortwährende Unterstützung und Betreuung möchte ich mich ganz herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. Gerd Geerling bedanken. Jederzeit stand er mir mit seinem Wissen und seiner Erfahrung zur Seite. Dank seiner Unterstützung und Vertrauens war es mir auch möglich meine Ergebnisse auf Kongressen präsentieren zu können.

Ein großer Dank geht zudem an Herrn Prof. Dr. med. Peter Kienbaum für die Übernahme des Korreferates.

Ein ganz herzliches Dankeschön gilt auch allen untersuchten Patienten. Zudem geht ein großer Dank an meinen Betreuer Dr. med. Jan Unterlauff für die gute fachliche Betreuung.

Mein ganz besonderer Dank geht an meinen lieben Ehemann Norbert Elsässer, der mich während der gesamten Zeit unterstützt hat und mir mit Rat und Tat zur Seite stand.

Über allem möchte ich an dieser Stelle auch meinen lieben Eltern, Waldemar und Hildegard Weller danken, für den grenzenlosen Rückhalt und die Ermöglichung des Medizinstudiums.

### Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt worden ist und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

20.11.12, Katharina Elsässer