

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

**„Ergebnisse nach Descemet-Membran  
Endothelkeratoplastik (DMEK) und Triple-Descemet-  
Membran Endothelkeratoplastik (Triple-DMEK) bei  
begleitender Netzhautpathologie“**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin  
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von  
Till Moritz Büchau  
2021

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Dr. Nikolaj Klöcker

Erstgutachterin: PD Dr. Spaniol

Zweitgutachter: Prof. Akhyari

## Zusammenfassung (deutsch)

Im Rahmen einer prospektiv klinischen Beobachtungsstudie wurden in der Augenklinik der Heinrich-Heine-Universität Patienten untersucht, die eine Hornhautteiltransplantation aufgrund einer Hornhautendothelerkrankung erhielten. Die Untersuchungen fanden in den Jahren 2013 bis 2016 statt. Das angewandte Operationsverfahren war die Descemet-Membran Endothelkeratoplastik (DMEK), bei der die Transplantation der Descemet-Membran und des Endothels erfolgt. Bei einer zweiten Gruppe wurde die DMEK in Kombination mit einer Kataraktoperation durchgeführt (Triple-DMEK Verfahren).

Der eine Teil der operierten Patienten wies keine weiteren okulären Begleiterkrankungen auf. Der andere Teil wies zusätzlich zu einer Hornhaut- und Linsenproblematik eine Netzhauterkrankung auf.

Innerhalb der beiden Operationsgruppen (DMEK und Triple-DMEK) wurde untersucht inwieweit sich der postoperative Erfolg, gemessen an bestkorrigiertem Visus (BCVA), Hornhautdicke (Pachymetrie) und Veränderung der Endothelzellzahl (EZZ) bei netzhautgesunden und netzhautkranken Patienten unterscheidet.

Die Messungen der Parameter erfolgte präoperativ, sechs Wochen postoperativ, vier bis sechs Monate postoperativ und acht bis zwölf Monate postoperativ.

Im netzhautgesunden DMEK Kollektiv (n=103) verbesserte sich der präoperative BCVA von  $0,6 \pm 0,34$  logMAR auf  $0,2 \pm 0,17$  logMAR nach acht bis zwölf Monaten ( $p < .001$ ). Im netzhautkranken DMEK Kollektiv (n=32) kam es in diesem Zeitraum zu einer Verbesserung von  $0,9 \pm 0,39$  logMAR auf  $0,3 \pm 0,26$  logMAR ( $p < .001$ ).

Im netzhautgesunden Triple-DMEK Kollektiv (n=64) kam es zu einer Visusverbesserung von  $0,5 \pm 0,30$  logMAR auf  $0,1 \pm 0,10$  logMAR ( $p < .001$ ). Der BCVA des netzhautkranken Triple Kollektivs (n=10) verbesserte sich von  $0,8 \pm 0,36$  logMAR auf  $0,2 \pm 0,12$  logMAR ( $p < .001$ ).

Die Pachymetrie nahm im netzhautgesunden DMEK Kollektiv (n=65) von präoperativ  $620,7 \pm 82,6$   $\mu\text{m}$  auf  $514,5 \pm 64,5$   $\mu\text{m}$  sechs Wochen postoperativ ( $p < .001$ ) ab und verringerte sich im netzhautkranken DMEK Kollektiv (n=19) von  $575,9 \pm 79,7$   $\mu\text{m}$  auf  $492,3 \pm 52,7$   $\mu\text{m}$  ( $p = .01$ ). Im weiteren Verlauf blieb die Pachymetrie konstant.

Im Triple-DMEK Kollektiv kam es in beiden Gruppen postoperativ zu einer Abnahme der Pachymetrie ( $p < .05$ ). Es lag zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen den Netzhautgruppen vor.

Ausgehend von einer durchschnittlichen EZZ/mm<sup>2</sup> der Spenderhornhaut von  $2488,9 \pm 286,7$  kam es im netzhautgesunden DMEK Kollektiv (n=85) zu einer Abnahme der EZZ um 24,7% zur sechs-Wochenkontrolle ( $p < .001$ ). Die beiden Netzhautgruppen unterschieden sich zu keinem Zeitpunkt signifikant.

Im Triple Kollektiv betrug die Abnahme der EZZ für das netzhautgesunde Triple Kollektiv (n=59) 21,6% zur sechs-Wochenkontrolle ( $p < .001$ ). Auch im Triple Kollektiv unterschieden sich die Netzhautgruppen nicht.

Insgesamt zeigte sich, dass die netzhautkranken Gruppen neben einem deutlich schlechteren präoperativen BCVA auch acht bis zwölf Monate postoperativ einen signifikant schlechteren Visus als die netzhautgesunden Gruppen aufwiesen. Jedoch wurde innerhalb der netzhautkranken Gruppen ein signifikanter Visusgewinn erzielt. Die ähnlichen Ergebnisse der Netzhautgruppen in Bezug auf Pachymetrie und EZZ zeigen, dass die Wiederherstellung der Endothelfunktion nach DMEK und Triple-DMEK sowohl in den netzhautgesunden als auch in den netzhautkranken Gruppen gelingt und Komorbiditäten der Netzhaut keine Einfluss auf die postoperative Hornhautregeneration haben.

## Zusammenfassung (englisch)

As part of a prospective clinical observational study at the eye clinic of Heinrich-Heine Universität patients suffering progressive endothelial damage of the cornea and thus receiving partial cornea transplantation were examined. The examinations took place between 2013 and 2016. The applied surgical procedure was descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) with transplantation of the descemet membrane and the endothelium only. A second group underwent cataract surgery and DMEK combined (triple-DMEK procedure). One part of the examined patients was free of ocular comorbidities. The other part was suffering retinal diseases along endothelial damage and cataract.

Within the two surgery groups (DMEK and triple-DMEK) the different outcomes between patients with and without retinal comorbidities were evaluated. Therefore, best corrected visual acuity (BCVA), thickness of cornea and change in endothelial cell count (ECC) were observed. Patients underwent presurgical and postsurgical examinations. Postsurgical examinations took place at six weeks, four to six months and eight to twelve months after surgery.

Within the DMEK group without retinal comorbidities (n=103) BCVA improved from presurgical  $0,6\pm0,34$  logMAR to  $0,2\pm0,17$  logMAR at eight to twelve months after surgery ( $p < .001$ ) while the DMEK group with retinal diseases (n=32) improved from  $0,9\pm0,39$  logMAR to  $0,3\pm0,26$  logMAR ( $p < .001$ ).

BCVA of the triple-DMEK group without retinal diseases (n=64) improved from  $0,5\pm0,30$  logMAR to  $0,1\pm0,10$  logMAR ( $p < .001$ ) while the group with retinal diseases (n=10) improved from  $0,8\pm0,36$  logMAR to  $0,2\pm0,12$  logMAR ( $p < .001$ ).

Corneal thickness of the DMEK group without comorbidities (n=65) changed from  $620,7\pm82,6$   $\mu\text{m}$  presurgical to  $514,5\pm64,5$   $\mu\text{m}$  at six weeks after surgery ( $p < .001$ ) and within the group with retinal comorbidities (n=19) from  $575,9\pm79,7$   $\mu\text{m}$  to  $492,3\pm52,7$   $\mu\text{m}$  ( $p = .01$ ). In both groups further postsurgical results did not differ significantly.

In both triple-DMEK groups corneal thickness decreased after surgery ( $p < .05$ ). The results showed no significant difference between the two groups.

Average ECC of the donor tissue was  $2488,9\pm286,7$  per  $\text{mm}^2$ . ECC of the DMEK group without retinal comorbidities (n=85) decreased by 24,7% at six weeks after surgery ( $p < .001$ ). The two groups did not differ significantly.

ECC decrease of the healthy triple-DMEK group (n=59) was 21,6% at six weeks after surgery ( $p < .001$ ). There was also no significant difference between the two groups.

BCVA before and after surgery was significantly worse in the groups with retinal comorbidities. But the results also showed a significant increase of BCVA in those groups after surgery. Furthermore, corneal thickness and ECC of both retinal groups showed similar results after DMEK and triple-DMEK. This indicates that even with retinal diseases there is no difference in restoring endothelial function and corneal regeneration after surgery.

## Abkürzungen

<b>Abb.</b>	Abbildung
<b>AMD</b>	altersbedingte Makuladegeneration
<b>BCVA</b>	bestkorrigierter Visus
<b>DALK</b>	Deep anterior lamellar keratoplasty
<b>DMEK</b>	Descemet-Membran Endothelkeratoplastik
<b>dpt</b>	Dioptrie
<b>DSAEK</b>	Descemet stripping automated keratoplasty
<b>EZZ</b>	Endothelzellzahl
<b>EZZ/mm<sup>2</sup></b>	Endothelzellzahl pro mm <sup>2</sup>
<b>FED</b>	Fuchs'sche Endotheldystrophie
<b>GCL</b>	Ganglienzellschicht
<b>INL</b>	innere Körnerschicht
<b>IPL</b>	innere plexiforme Schicht
<b>IRL</b>	innere Netzhautschicht
<b>logMAR</b>	Logarithmus des " <i>minimum angle of resolution</i> " (kleinster Auflösungswinkel)
<b>MAR</b>	<i>minimum angle of resolution</i>
<b>NFL</b>	retinale Nervenfaserschicht
<b>NH</b>	Netzhaut
<b>nm</b>	Nanometer
<b>OCT</b>	optische Kohärenztomografie
<b>ONL</b>	äußere Körnerschicht
<b>OP-Dauer</b>	Operationsdauer
<b>OPL</b>	äußere plexiforme Schicht
<b>ORL</b>	äußere Netzhautschicht
<b>PBBK</b>	pseudophakie bedingte bullöse Keratopathie
<b>postMÖ</b>	postoperatives Makulaödem
<b>RPE</b>	retinales Pigmentepithel
<b>SD</b>	Standardabweichung
<b>SE</b>	Standardfehler
<b>µm</b>	Mikrometer
<b>VEGF</b>	vaskulärer Endothelwachstumsfaktor
<b>ZNHD</b>	zentrale Netzhautdicke

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Anatomie	1
1.1.1 Das Auge	1
1.1.2 Hornhaut	1
1.1.3 Augenlinse	3
1.1.4 Netzhaut	4
1.2 Pathologie	6
1.2.1 Fuchs'sche Endotheldystrophie (FED)	6
1.2.2 Pseudophakie bedingte bullöse Keratopathie (PBBK)	7
1.2.3 Katarakt	8
1.2.4 Altersbedingte Makuladegeneration (AMD)	9
1.2.5 Epiretinale Gliose	9
1.2.6 Zystoides Makulaödem	10
1.3 Therapie	11
1.3.1 Hornhauttransplantation (Keratoplastik)	11
1.3.2 DMEK	12
1.3.3 Triple-DMEK	12
1.4 Ziele der Arbeit	13
<b>2 Material und Methoden</b>	<b>14</b>
2.1 Studiendesign	14
2.2 Patientenkollektiv	15
2.3 Geräte	18
2.3.1 ARK-560A, Oculus/Nidek, Wetzlar, Deutschland	18
2.3.2 EM-3000, Tomey, Nagoya, Japan	19
2.3.3 Spectralis HRA + OCT, Heidelberg Engineering, Deutschland	19
2.4 Methoden	20
2.4.1 Visus	20
2.4.2 Visusbestimmung	22
2.4.3 OCT und Messung der ZNHD	23
2.4.4 Endothelmikroskopie und berührungsfreie Pachymetrie	24
2.4.5 Patientenalter, OP-Dauer, Implantationsdauer	24
2.4.6 Statistische Auswertung	25
<b>3 Ergebnisse</b>	<b>27</b>
3.1 Visus	27
3.1.1 Visus Gesamtkollektiv (DMEK und Triple-DMEK)	27
3.1.2 Visus DMEK Kollektiv	29
3.1.3 Visus Triple-DMEK Kollektiv	30
3.2 Pachymetrie	32
3.2.1 Pachymetrie Gesamtkollektiv	32
3.2.2 Pachymetrie DMEK Kollektiv	34
3.2.3 Pachymetrie Triple-DMEK Kollektiv	36
3.3 EZZ	38
3.3.1 EZZ Gesamtkollektiv	38
3.3.2 EZZ DMEK Kollektiv	40
3.3.3 EZZ Triple-DMEK Kollektiv	42
3.4 ZNHD	44
3.4.1 ZNHD Gesamtkollektiv	44
3.4.2 ZNHD DMEK Kollektiv	46
3.4.3 ZNHD Triple-DMEK Kollektiv	48

3.5 Netzhautschichtdicken .....	50
3.5.1 Äußere Netzhautschicht (ORL) .....	51
3.5.2 Innere Netzhautschicht (IRL) .....	52
3.5.3 Retinales Pigmentepithel (RPE) .....	53
3.5.4 Äußere Körnerschicht (ONL) .....	54
3.5.5 Äußere plexiforme Schicht (OPL) .....	55
3.5.6 Innere Körnerschicht (INL) .....	56
3.5.7 Innere plexiforme Schicht (IPL) .....	57
3.5.8 Ganglienzellschicht (GCL) .....	58
3.5.9 Retinale Nervenfaserschicht (NFL) .....	59
3.6 Präoperatives Makulaödem .....	59
3.6.1 Visusentwicklung bei präoperativem Makulaödem .....	59
3.6.2 Entwicklung der ZNHD bei präoperativem Makulaödem .....	60
3.7 Postoperatives Makulaödem .....	61
3.7.1 Häufigkeit postoperativer Makulaödeme bei DMEK und Triple-DMEK .....	61
3.7.2 Visusentwicklung bei postoperativem Makulaödem .....	62
3.7.3 Entwicklung der ZNHD nach postoperativem Makulaödem .....	63
3.7.4 Einfluss des Alters auf die Entwicklung von postoperativen Makulaödemen und ZNHD .....	64
3.7.5 Zusammenhang von OP-Dauer und postoperativen Makulaödemen sowie ZNHD .....	66
3.7.6 Zusammenhang von Implantationsdauer und postoperativen Makulaödemen sowie ZNHD .....	68
<b>4 Diskussion .....</b>	<b>71</b>
4.1 Visus .....	71
4.1.1 Visus DMEK Kollektiv .....	71
4.1.2 Visus Triple-DMEK Kollektiv .....	72
4.2 Pachymetrie .....	73
4.2.1 Pachymetrie DMEK Kollektiv .....	73
4.2.2 Pachymetrie Triple-DMEK Kollektiv .....	74
4.3 EZZ .....	75
4.3.1 EZZ DMEK Kollektiv .....	75
4.3.2 EZZ Triple-DMEK Kollektiv .....	76
4.4 ZNHD .....	77
4.4.1 ZNHD DMEK Kollektiv .....	77
4.4.2 ZNHD Triple-DMEK Kollektiv .....	79
4.5 Netzhautschichten .....	80
4.5.1 Netzhautschichten DMEK Kollektiv .....	80
4.5.2 Netzhautschichten Triple-DMEK Kollektiv .....	82
4.6 Präoperative Makulaödeme .....	85
4.6.1 Visusentwicklung bei präoperativem Makulaödem .....	85
4.6.2 ZNHD bei präoperativem Makulaödem .....	86
4.7 Postoperative Makulaödeme .....	87
4.7.1 Häufigkeit von postoperativen Makulaödemen .....	87
4.7.2 Visusentwicklung bei postoperativem Makulaödem .....	88
4.7.3 ZNHD bei postoperativem Makulaödem .....	89
4.7.4 Auswirkungen von Alter, OP-Dauer und Implantationsdauer .....	90
4.8 Schlussfolgerung .....	91
<b>5 Literatur- und Quellenverzeichnis .....</b>	<b>92</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Anatomie

### 1.1.1 Das Auge

Das Auge ist das Sinnesorgan des Menschen um Licht bestimmter Wellenlängen zu verarbeiten und die Informationen an das Gehirn weiterzuleiten. Die wahrnehmbaren Wellenlängen liegen etwa zwischen 350 und 750 nm [1, S. 5].

Der Verlauf der Lichtstrahlen wird durch unterschiedliche anatomische Strukturen des Auges verändert, um Objekte unterschiedlicher Helligkeit und Entfernung bestmöglich darstellen zu können. Diese anatomischen Strukturen lassen sich einem hinteren und einem vorderen Augenabschnitt zuordnen [2, S. 4 f.].

Zum vorderen Augenabschnitt gehören die Hornhaut, Lederhaut, Bindehaut, Regenbogenhaut, der Ziliarkörper, die Linse sowie die vordere und hintere Augenkammer. Hornhaut, Regenbogenhaut und Linse bilden als Einheit das optische System. Als Teil des optischen Systems besteht die Aufgabe von Hornhaut und Linse in der Lichtbrechung, um einfallendes Licht auf der Netzhaut zu bündeln und scharf abzubilden. Während die Brechkraft der Hornhaut mit 43 dpt unveränderbar ist, kann die Linse durch Formveränderung das Licht unterschiedlich stark brechen. Hierdurch kann das optische System Lichtstrahlen mit unterschiedlicher Entfernung zum Auge scharf auf der Netzhaut abbilden. Die Regenbogenhaut dient im optischen System als Blende. Dies geschieht durch Verkleinerung oder Vergrößerung der Pupille und führt zu einem veränderten Lichteinfall [2, S. 4 ff.].

### 1.1.2 Hornhaut

Die Hornhaut bildet den durchsichtigen Teil der äußeren Begrenzung des vorderen Augenabschnitts und ist aus fünf Schichten aufgebaut [3, S. 90]. Die Hornhautschichten sind in Abbildung (Abb.) 1 dargestellt.



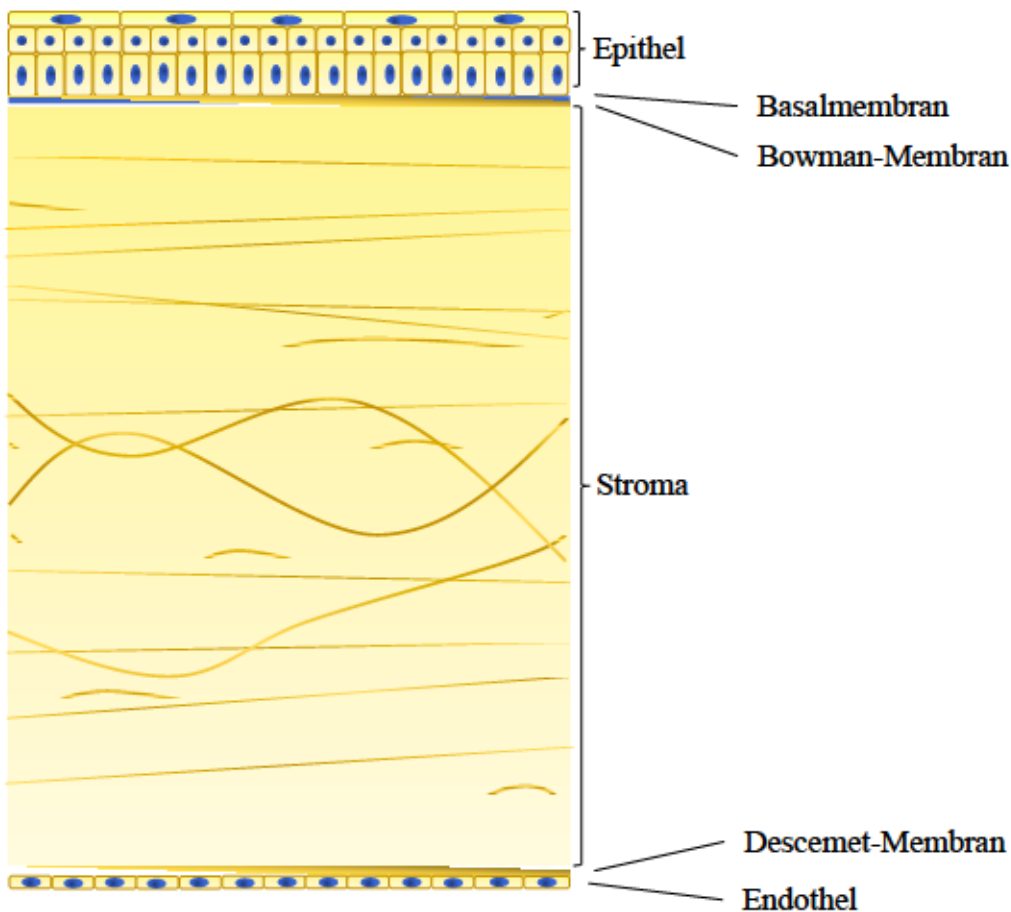


Abb. 1: **Hornhautschichten.** Darstellung der fünfschichtigen Hornhaut, bestehend aus Epithel, Bowman-Membran, Stroma, Descemet-Membran und Endothel

Die äußere Schicht der Hornhaut wird durch ein fünf- bis sechsschichtiges, unverhorntes Plattenepithel gebildet und dient vor allem dem Schutz der tiefer liegenden Schichten [3, S. 90][4, S. 229]. Die Befestigung der Epithelzellen untereinander erfolgt über Desmosomen. Den Verbund der Basalmembran und der aufliegenden Epithelzellen wird von Hemidesmosomen stabilisiert [4, S. 229]. Die darunter liegende Bowman-Membran ist eine aus Kollagenfasern bestehende, bindegewebige Schicht, die dem Stroma aufliegt [5, S. 170]. Weiter nach innen folgt das Hornhautstroma, welches aus parallel verlaufenden Kollagenfasern aufgebaut ist [4, S. 229]. Weitere Bestandteile des Stromas sind spezialisierte Fibroblasten (Keratozyten), die sich in einer proteoglykanreichen Grundsubstanz befinden. Die von den Keratozyten produzierten wasserlöslichen Proteine, der Abstand und die Anordnung der Kollagenfasern sowie die fehlende Gefäßversorgung sind für die Transparenz der Hornhaut entscheidend [5, S. 170][3, S. 90][6]. Die Gefäßfreiheit des Stromas hat jedoch auch zur Folge, dass eine Regeneration nur sehr langsam möglich ist [3, S. 90]. Die Barriere zwischen Hornhautstroma und vorderer Augenkammer wird durch die Descemet-Membran

und das Hornhautendothel gebildet [3, S. 91]. Der anteriore Teil der Descemet-Membran wird während der Embryonalentwicklung gebildet, wohingegen der posteriore Teil zeitlebens durch die Endothelzellen aufgebaut wird und damit regenerative Eigenschaften aufweist [5, S. 170]. Die innerste Schicht der Hornhaut wird durch einen einschichtigen Zellverbund polygonaler Endothelzellen gebildet [7, S. 59]. Durch das ständige Abpumpen von Wasser aus der Hornhaut in die vorderer Augenkammer halten die Endothelzellen ein Wassergehalt von 70% im Stoma aufrecht. Dieser konstante Wassergehalt ist für die Transparenz des Stomas entscheidend. Eine weitere Funktion der Endothelzellen besteht in der Nährstoffversorgung der Hornhaut. Zur Aufrechterhaltung ihrer Funktion ist eine Dichte der Endothelzellzahl pro  $\text{mm}^2$  (EZZ/ $\text{mm}^2$ ) von mehr als 800 notwendig [8][3, S. 91]. Die Endothelzellen sind vermutlich nicht regenerationsfähig und es kommt zu einer physiologischen jährlichen Abnahme der Endothelzellichte um 0,6% [9]. In der Folge kommt es zu einer Volumenzunahme der verbleibenden Zellen um einen intakten Zellverbund herzustellen. Beträgt die EZZ/ $\text{mm}^2$  weniger als 800 kommt es zum Verlust der Funktionsfähigkeit und damit zu einem erhöhten Wassergehalt im Stroma. Die Folge sind Trübungen der Hornhaut und die Bildung von Ödemen [8][10].

### 1.1.3 Augenlinse

Die Linse ist ein klarer Körper mit gekrümmter Vorder- und Rückseite. Die rückseitige Konvexität ist stärker ausgeprägt als die der Vorderseite. Sie befindet sich in der Hinterkammer zwischen Regenbogenhaut und Glaskörper. Die Rückseite der Linse liegt in der Fossa patellaris des Glaskörpers. Die Befestigung und Lagestabilität erfährt die Linse durch einen Aufhängeapparat. Dieser besteht aus den Zonulafasern, die die Linse am Ziliarkörper fixieren. Die Brechkraft der Linse beträgt 10 bis 20 dpt und ist abhängig vom Spannungszustand des Aufhängeapparates (Akkomodationszustand) [1, S. 146 f.][11, S. 3.5]. Von außen umschließt eine durchsichtige Linsenkapsel die gesamte Linse. Unterhalb der Linsenkapsel befindet sich im anterioren Bereich eine Schicht aus kubischen Epithelzellen. Es folgen drei aus Linsenfaser aufgebauete konzentrisch angeordnete Linsenkerne [12, S. 690][1, S. 146]. Der Bereich des Linsenepithels in Äquaturnähe wird als generative Zone bezeichnet. Dort kommt es ein Leben lang zu mitotischen Teilungen [7, S. 117]. Durch Mitose entstandene Epithelzellen migrieren durch die postmitotische Zone und die meridionalen Reihen und differenzieren zu zellkernlosen Linsenfaser [13]. Es kommt zu einem Längenwachstum der neuen Linsenfaser auf der Linsenoberfläche. Hierdurch werden

ältere Fasern Richtung Linseninneres verdrängt und es findet lebenslanges appositionelles Wachstum der Augenlinse statt [7, S. 117 f.].

Die Möglichkeit der Formveränderung bedingt eine variable Brechkraft und ergibt sich aus ihrer Elastizität und Aufhängung. Bei der Nahakkommodation kommt es durch Kontraktion des Ziliarmuskels und dem Entspannen der Zonulafasern zu einer Abnahme der Zugkräfte auf die Linse und damit zur Einnahme ihrer rundlichsten Form mit größtmöglicher Brechkraft [1, S. 147].

#### 1.1.4 Netzhaut

Die Netzhaut ist neben Glaskörper und Aderhaut Teil des hinteren Augenabschnitts [2, S. 8]. Sie dient der Verarbeitung und Weiterleitung optischer Signale und kann in einen zentralen, einen mittelperipheren und einen peripheren Bereich eingeteilt werden [14, S. 3][15, S. 968]. Die folgenden Ausführungen beziehen sich stets auf den zentralen Netzhautbereich, da dieser den für die Studie relevanten Abschnitt der Netzhaut darstellt.

Nach außen wird die Netzhaut durch das retinale Pigmentepithel (RPE) und die Bruch'sche Membran begrenzt. Der weiter innen liegende neurosensorische Teil der Netzhaut besteht aus neun im Querschnitt gut darstellbaren Schichten [16, S. 236 f.]. Die Netzhautschichten sind in der folgenden Abb. 2 dargestellt.

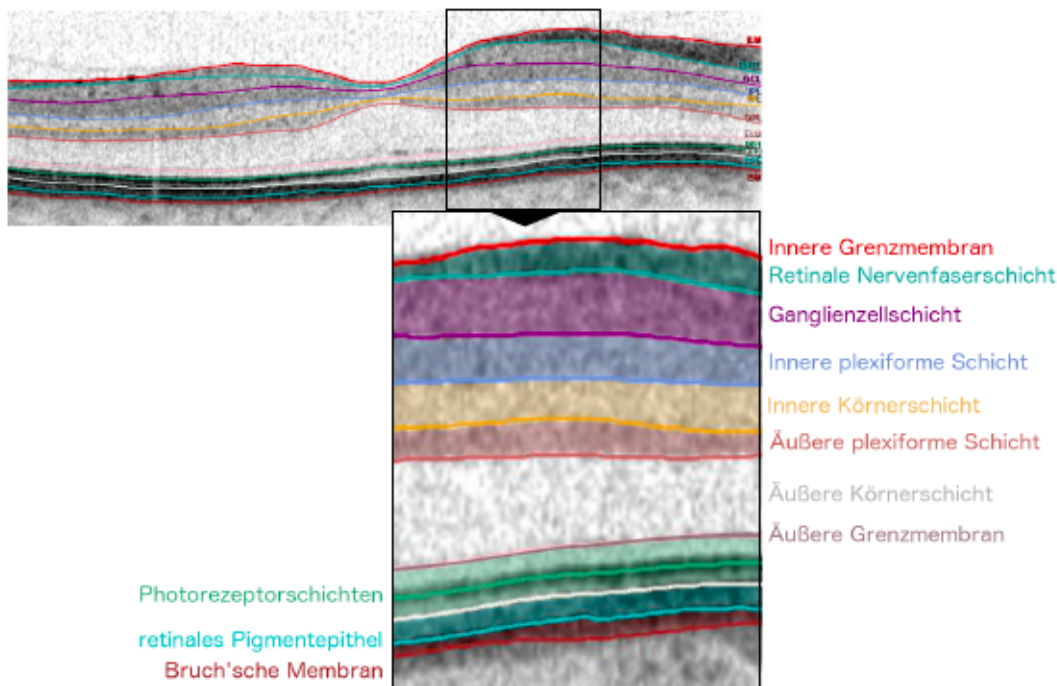


Abb. 2: **Netzhautschichten.** Darstellung der Netzhautschichten anhand optischer Kohärenztomografie.

Die äußerste Schicht der Netzhaut, Stratum segmentorum externorum et internorum, wird durch die Außensegmente der Photorezeptoren gebildet, welche in das RPE hineinragen. Es folgt die äußere Grenzmembran, eine am Übergang von Außen- zu Innensegment der Photorezeptoren befindliche stabilisierende Schicht, die durch die Verbindung von Müller-Stützzellen zu den Photorezeptoren gebildet wird. Die äußere Körnerschicht (ONL) besteht aus den Innensegmenten sowie den Zellkernen der Photorezeptoren. Weiter nach innen folgt die äußere plexiforme Schicht (OPL). Sie beinhaltet die Axone der Photorezeptoren sowie die Synapsen zu den Bipolar- und Horizontalzellen. Die Zellkerne der Bipolar-, Horizontal- sowie der amakrinen Zellen befinden sich in der angrenzenden inneren Körnerschicht (INL). Die Axone der Bipolar- und amakrinen Zellen sowie die Dendriten der Ganglienzellen und deren synaptische Verbindungen bilden die innere plexiforme Schicht (IPL). Die nach innen folgende Ganglienzellschicht (GCL) beinhaltet die Zellkörper der Ganglienzellen. Es folgt die retinale Nervenfaserschicht (NFL), die aus den Axonen der Ganglienzellen besteht, welche in Bündeln zum Discus nervi optici verlaufen. Die innere Grenzmembran bildet die innerste Netzhautschicht und wird durch die Enden der Müller-Stützzellausläufer gebildet. Die Segmente von innerer Grenzmembran zu äußerer Grenzmembran können zur inneren

Netzhautschicht (IRL) zusammengefasst werden. Die äußere Netzhautschicht (ORL) umfasst die Segmente zwischen äußerer Grenzmembran und Bruch'scher Membran [15, S. 969][14, S. 3 f.][17][18, S. 448].

Trifft Licht auf Photorezeptoren kommt es zu einer Veränderung des Zellmembranpotentials. In der Folge verändert sich die Transmitterausschüttung an den Synapsen und es kommt zu einer Informationsverarbeitung und Weiterleitung.

Die Photorezeptoren werden in lichtempfindliche Stäbchen und wellenlängenspezifische Stäbchen unterteilt [19]. Durch hochspezialisierte Signalverstärkung können durch Stäbchen bereits einzelne Photonen registriert werden [20].

Die Fovea centralis stellt eine Vertiefung des zentralen Netzhautbereiches, der Macula lutea, dar [7, S. 342]. Sie ist der Punkt des schärfsten Sehens. Am Umbo, dem zentralsten Punkt der Vertiefung, befinden sich ausschließlich Zapfen und Müller-Zellen [14, S. 4 f.]. Die Dichte der Zapfen liegt am Umbo bei 210000 Zapfen/mm<sup>2</sup> und nimmt mit zunehmender Entfernung vom Zentrum stark ab [21].

Es sind unterschiedliche Ausprägungen der Fovea centralis möglich. Je stärker die Ausprägung der Vertiefung, desto mehr innere Netzhautschichten werden in diesem Bereich separiert [22].

## 1.2 Pathologie

### 1.2.1 Fuchs'sche Endotheldystrophie (FED)

Die FED ist eine progressive bilateral auftretende Augenerkrankung bei der es zu Strukturveränderungen der Descemet-Membran, des Hornhautendothels und schließlich der gesamten Hornhaut kommt. Die Erkrankung tritt vor allem im fortgeschrittenen Lebensalter auf [5, S. 225 f.].

Während Duke-Elder 1965 noch von einer geringen familiären Häufung ausging und sich dabei auf Clegg 1915, Juler 1930, Mortelmans 1952, Levitt und Lloyd 1952 und Stocker 1953 bezieht [23, S. 957 ff.], beschreibt Magovern 1979 einen klassischen autosomal dominanten Erbgang mit 100%iger Manifestation bei der Untersuchung einer Familie mit 16 betroffenen Personen aus vier Generationen [24]. Bestätigt werden die Ergebnisse von Rosenblum 1980, der ebenfalls von einem autosomal dominanten Erbgang jedoch mit unterschiedlicher Ausprägung ausgeht. Zudem seien vor allem Frauen von den schwereren Verläufen der

Erkrankung betroffen [25].

Trotz des bilateralen Auftretens befinden sich beide Augen häufig in unterschiedlichen klinischen Stadien. Je nach Ausprägung der Erkrankung sind drei Stadien zu unterscheiden. Bei Stadium eins (Cornea guttata) kommt es zur Bildung von Verdickungen aus Kollagen an der posterioren Descemet-Membran ohne Einschränkung des Visus [26]. Wobei die Cornea guttata nicht zwingend den Vorläufer der folgenden Stadien bildet, da es teilweise auch zum Auftreten unspezifischer endothelialer Degenerationen ohne vorherige Cornea guttata kommt [23, S. 958 f.]. Stadium zwei ist durch eine Zunahme der Descemet-Membrandicke sowie den fortschreitenden Endothelzellverlust gekennzeichnet. Die abnehmende Endothelzelldichte kann zunächst von den verbleibenden funktionstüchtigen Endothelzellen ausgeglichen werden. Mit zunehmendem Endothelzellverlust kommt es schließlich zum vermehrten Wassereinstrom. Der Wassergehalt des Stomas von 70% kann nicht aufrechterhalten werden. In der Folge kommt es zu einer Trübung der Hornhaut, zu Hornhautödemen und Epithelblasen, die rupturieren können [1, S. 112][5, S. 225 f.][11, S. 1.104]. Da in einer Studie von Wilson 1988 kein Unterschied der Barrierefunktion der Endothelzellen zwischen Personen mit fortgeschrittener Cornea guttata, milder Cornea guttata und der Kontrollgruppe festzustellen war, scheint der Verlust der Pumpfunktion der Entscheidende Faktor für die Entstehung von Hornhautödemen zu sein [27]. Durch eine geringere Verdunstung des Tränenfilms während der Nacht kommt es zu einer Abnahme der Osmolarität der Tränenflüssigkeit und einer stärkeren Ausprägung des Hornhautödems am Morgen. Dadurch ist zu erklären, dass betroffene Patienten von einer Verbesserung im Tagesverlauf berichten. In Stadium drei kommt es zu Vernarbungen mit der Bildung von subepitheliale Bindegewebe. Der Visus ist meist auf Handbewegungen reduziert [28].

### 1.2.2 Pseudophakie bedingte bullöse Keratopathie (PBBK)

Bei der bullösen Keratopathie kommt es durch Endothelzellverlust zu Ödemen des Hornhautstroma mit epithelialer oder subepithelialer Blasenbildung. Die häufigste Ursache für die bullöse Keratopathie ist die intraoperative Verletzung des Hornhautendothels während ophthalmologischer Operationen. Aufgrund der häufigen Durchführung weltweit spielen Kataraktoperationen in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle [29]. Die von der *World Health Organization* berechneten Zahlen für die weltweit durchgeführten Kataraktoperationen liegen bei 20 Millionen für das Jahr 2010 und bei 32 Millionen für das Jahr 2020 [30]. Komplikationen mit Ödembildung der Cornea treten bei 1% bis 2% der durchgeführten

Kataraktoperationen auf. Damit sind Kataraktoperationen die primäre Ursache für die Entwicklung der PBBK [29].

Im Anfangsstadium der Erkrankung mit geringem Endothelschaden tritt eine Trübung der Hornhaut häufig nur zeitweise, nämlich morgens, auf. In diesen Fällen ist es möglich durch hyperosmolare Augentropfen der Hornhaut Wasser zu entziehen, um das Sehvermögen zu verbessern. In vielen Fällen mit fortgeschrittenem Endothelschaden ist diese Behandlung eine Übergangslösung um eine Symptomlinderung bis zu einer anstehenden Hornhauttransplantation, dem Goldstandard der Therapie einer PBBK, zu erreichen [31]. Um bei ausgeprägtem Endothelschaden während der Wartezeit auf eine Spenderhornhaut beeinträchtigende Symptome wie Schmerz, Augentränen und Photophobie zu mildern wird durch neuere Studien auch ein positiver Effekt durch die Verwendung von *Corneal cross linking* mit Riboflavin und ultravioletter A Strahlung beschrieben. Hierbei kommt es durch die Erzeugung von hoch reaktiven Sauerstoffradikalen zu einer stärkeren Vernetzung des Hornhautstromas und damit zu einer Stärkung des Zellverbundes [32].

### 1.2.3 Katarakt

Die Katarakt bezeichnet Trübungen und Brechungsanomalien der Augenlinse. Die Einteilung dieses Krankheitsbildes erfolgt anhand der betroffenen Linsenstruktur, der Entstehungsform oder dem Schweregrad der Linsentrübung. Die häufigste Kataraktform ist mit 90% die *Cataracta senilis* (Alterstar) [33]. Es handelt sich hierbei um ein multifaktorielles Geschehen. Risikofaktoren für die Entstehung der *Cataracta senilis* sind die Exposition durch ultraviolettes Licht, Diabetes mellitus, Rauchen, Alkoholabusus sowie eine genetische Disposition [34][35].

Für Progredienz der *Cataracta senilis* wurden verschiedene Stadien definiert. Mit Hilfe dieser Stadien sowie den individuellen Voraussetzungen und Bedürfnissen der Patienten kann eine Entscheidung für das weitere Vorgehen getroffen werden. Die Therapie der Katarakt besteht in der Operation des betroffenen Auges mit Entfernung der getrüben Linse und Einsatz einer Kunstlinse [33].

## 1.2.4 Altersbedingte Makuladegeneration (AMD)

Die AMD ist eine degenerative Erkrankung der zentralen Netzhaut und ist neben der Katarakt die häufigste Ursache einer Erblindung in der westlichen Welt mit der höchsten Inzidenz in der achten Lebensdekade [36][37].

Neben genetischen Komponenten zählen auch Rauchen, Sonnenlichtexposition und fettreiche Ernährung zu den Risikofaktoren [36][38].

Die AMD wird in zwei Formen eingeteilt:

- Die trockene Makuladegeneration
- Die feuchte Makuladegeneration [37]

Bei der trockenen AMD kommt es aufgrund einer verminderten Funktionsfähigkeit des RPE zunächst zu Ablagerungen von Lipofuszin und anderem nicht verstoffwechseltem Zellmaterial in den Pigmentepithelzellen. In der Folge akkumulieren amorphe Trümmer extrazellulär in der Bruchmembran, welche als Drusen bei der klinischen Untersuchung sichtbar werden. Ein Fortschreiten der Erkrankung ist durch den Verlust von Pigmentepithelzellen und Photorezeptoren bestimmter Bereiche der Netzhaut gekennzeichnet [39][40].

Bei der feuchten AMD kommt es zum Verlust der choriokapillären Begrenzung einhergehend mit einer pathologischen Gefäßneubildung durch die Bruchmembran und das RPE. Die fragile Struktur dieser Gefäße begünstigt extrazelluläre Flüssigkeitsansammlungen und Blutungen. Die Folge ist eine Abhebung des RPE [36][38].

Eine Therapie zur Heilung der AMD gibt zum jetzigen Zeitpunkt nicht. Bei der trockenen AMD kann in bestimmten Krankheitsstadien durch antioxidative Nahrungsergänzungsmittel und Zink eine Verlangsamung des Krankheitsverlaufs erreicht werden [41]. Für die Behandlung der feuchten AMD stehen vaskuläre Endothelwachstumsfaktor (VEGF) Inhibitoren zur Verfügung, die intravitreal (=in den Glaskörperraum) injiziert werden und zu einer Rückbildung der Gefäßneubildungen führen können. Der Erhalt der Sehschärfe sowie das Auftreten von Rezidiven machen jedoch wiederholte Therapieanwendungen notwendig [42].

## 1.2.5 Epiretinale Gliose

Bei der epiretinalen Gliose kommt es zur Bildung einer der Retina aufsitzenden Membran. Es wird zwischen der primär idiopathisch auftretenden und der sekundär verursachten



Membranbildung unterschieden [43].

Die primäre epiretinale Gliose tritt vorwiegend im höheren Lebensalter auf. Eine Häufung ist ab dem sechsten Lebensjahrzehnt festzustellen [44], während die sekundär verursachte epiretinale Gliose typischerweise jüngere Patienten betrifft. Mögliche Ursachen für die Entstehung einer sekundären epiretinalen Gliose sind Traumata, Operationen und Lasertherapien der Netzhaut sowie die diabetische Retinopathie [37][43].

Die Entstehung der epiretinalen Gliose erfolgt aufgrund der Proliferation von retinalen Gliazellen durch die innere Grenzmembran in den vitreoretinalen Grenzbereich. Aufgrund der kontraktiven Struktur der entstehenden Membran kann es zur Fältelung der Retina kommen. Weitere mögliche Komplikationen durch anhaltende Zugkräfte sind zystoide Veränderungen und Blutungen innerhalb der Retina sowie die Bildung von Makulaforamina.

Neben der Visusverschlechterung werden von den Patienten vor allem Verzerrungen des Sehens als besonders störend empfunden.

Die Therapie besteht nach gründlicher Abwägung in der operativen Entfernung der epiretinalen Membran sowie der inneren Grenzmembran mittels Pars-plana-Vitrektomie. Eine Glättung der Retina wird durch die Verwendung einer Gastamponade erreicht. Durch Beseitigung der Zugkräfte wird eine Regeneration der durch ein Makulaforamen geschädigten Retina ermöglicht [37][43].

### 1.2.6 Zystoides Makulaödem

Das zystoide Makulaödem ist durch multiple flüssigkeitsgefüllte Auftreibungen innerhalb der zentralen Retina gekennzeichnet [37]. Zystoide Makulaödeme können postoperativ nach Kataraktoperationen, Glaskörper-Netzhaut-Operationen oder Operationen der Hornhaut sowie im Rahmen von Erkrankungen (epiretinale Gliose, diabetische Makulopathie, Uveitis) auftreten [37][45].

Vermutlich wird die Bildung postoperativer Makulaödeme durch eine entzündungsbedingte Ausschüttung von Zytokinen in der anterioren Uvea hervorgerufen. Die Zytokine erhöhen mit Erreichen des hinteren Augenabschnitts die Permeabilität der retinalen Kapillaren und sorgen für eine Zunahme des Flüssigkeitsausstroms. Ähnliche Vorgänge wurden bei dem Krankheitsbild der Uveitis beschrieben [46]. Bei der diabetischen Makulopathie spielen die durch eine Hyperglykämie hervorgerufene Mikroangiopathie sowie weitere in Gang gesetzte Stoffwechselkaskaden eine entscheidende Rolle. Es kommt zu einer erhöhten Ausschüttung von VEGF und Entzündungsmediatoren sowie der Abnahme von Stickstoffmonoxid. Die

Folge sind Hypoxie, Neovaskularisation und eine erhöhte Gefäßpermeabilität mit der Bildung von Makulaödemen [47].

Die Therapie der postoperativen Makulaödeme erfolgt durch die topische Gabe nichtsteroidaler Antirheumatika und Kortikosteroiden. Zusätzlich kann eine orale Gabe von Carboanhydrasehemmern erwogen werden [45].

Die Therapie des diabetischen Makulaödems besteht in der Behandlung der Diabetes sowie der intravitrealen Injektion von VEGF Inhibitoren und Steroiden. Zudem erfolgt bei schwerer diabetischer Retinopathie eine Behandlung durch Laserkoagulation bestimmter Bereiche der Retina [37].

## 1.3 Therapie

### 1.3.1 Hornhauttransplantation (Keratoplastik)

Abhängig vom Krankheitsbild und den betroffenen Hornhautschichten sind unterschiedliche Transplantationsverfahren möglich.

Es wird zwischen der Transplantation der gesamten Hornhaut (perforierende Keratoplastik) und der Transplantation bestimmter Hornhautschichten (lamelläre Keratoplastik) unterschieden. Die häufigsten angewandten lamellären Transplantationsverfahren sind die Descemet-Membran Endothelkeratoplastik (DMEK), *Descemet stripping automated endothelial keratoplasty* (DSAEK) und *Deep anterior lamellar keratoplasty* (DALK) [48]. Während bei der DMEK lediglich die Descemet-Membran und das aufliegende Endothel transplantiert wird, beinhaltet das DSAEK Transplantat zudem eine dünne Lamelle des Hornhautstomas. Bei der DALK kommt es zur Transplantation des Hornhautepithels und des Stomas ohne Descemet-Membran [49]. Aufgrund der minimalinvasiven Operationsmethode, der geringeren Immunreaktion und der schnellen postoperativen Visusverbesserung haben sich die lamellären Verfahren gegenüber der perforierenden Keratoplastik in den letzten 15 Jahren durchgesetzt [49][50][51]. Seit der erstmaligen Beschreibung der DMEK im Jahr 2006 durch Melles u.a. [52] hat sich die DMEK zum Goldstandard bei der Therapie endothelialer Dysfunktionen der Hornhaut entwickelt [49].

### 1.3.2 DMEK

Bei der DMEK handelt es sich um die Transplantation der Descemet-Membran und des aufliegenden Endothels einer Spenderhornhaut. Die Operation kann in zwei Abschnitte unterteilt werden:

- Präparation der Spenderhornhaut
- Transplantation des Präparats

Die Präparation der Spenderhornhaut umfasst die Ablösung der Descemet-Membran einschließlich der Endothelzellen sowie das Anfärben und Ausstanzen des gewünschten Transplantatdurchmessers. Das zusätzliche Anbringen einer Kennzeichnung am Transplantat kann die intraoperative Positionierung erleichtern. In Folge des Ausstanzens und vollständigen Ablösung der Descemet-Membran kommt es zum selbstständigen Einrollen des Transplantats mit der Endothelseite nach außen. Nun wird das aufgerollte Transplantat in eine Kartusche eingebracht und ist bereit zur Anwendung [53].

Zu Beginn der Operation werden am peripheren Rand der Hornhaut zunächst Zugänge zur vorderen Augenkammer mittels kleiner Einschnitte hergestellt. Über diese Zugänge erfolgt die operative Instrumentierung. Bei der anschließend durchgeführten Descemetorhexis werden die verbliebenen Endothelzellen und die Descemet-Membran des Empfängers im Durchmesser des vorbereiteten Transplantats entfernt. Zudem wird eine Iridektomie im peripheren Bereich durchgeführt, um das Auftreten eines postoperativen Pupillarblocks zu verhindern. Alternativ kann im Vorfeld der Operation eine Laser-Iridotomie erfolgen.

Das vorbereitete Transplantat wird nun mit der Applikationskartusche in die vordere Augenkammer eingebracht. Das eingerollte Transplantat muss nun so entrollt werden, dass die Spender Descemet-Membran zum Stroma des Empfänger Auges zeigt. Nach vollständiger Entfaltung des Transplantats wird es durch Einbringen von Luft oder Gas in die vordere Augenkammer an der Empfängerhornhaut fixiert [53][54].

### 1.3.3 Triple-DMEK

Bei der Triple-DMEK handelt es sich um die Kombination aus Kataraktoperation und oben beschriebener DMEK, bei der zunächst die Kataraktoperation durchgeführt wird.

Über die angelegten Parazentesezugänge wird zunächst der vordere Kapselsack eröffnet. Es erfolgt anschließend die Trennung der Linsenrinde vom Linsensack und Linsenkern. Die dann

durchgeführte Phakoemulsifikation bezeichnet die Zerkleinerung des Linsenkerns mittels Ultraschall. Über das verwendete Instrument wird eine gleichzeitige Absaugung der Kernfragmente sowie die Aufrechterhaltung des Augeninnendrucks über eine Spülvorrichtung gewährleistet. Die noch verbliebene Linsenrinde wird nun ebenfalls entfernt. Mit Hilfe einer Applikationskartusche wird eine gefaltete Kunstlinse in den erhaltenen Kapselsack implantiert. Nach Verlassen der Kartusche kommt es zur Entfaltung der Kunstlinse am Implantationsort [55]. Im Anschluss wird die oben beschriebene DMEK durchgeführt.

## 1.4 Ziele der Arbeit

Folgende Fragestellungen sollen in dieser Dissertation untersucht werden:

- Profitieren Patienten mit einer Netzhauterkrankung von einer DMEK beziehungsweise Triple-DMEK?
- Wie unterscheiden sich die Ergebnisse in Bezug auf den bestkorrigierten Visus (BCVA), Pachymetrie, Endothelzellzahl (EZZ) und zentrale Netzhautdicke (ZNHD) zwischen den netzhautgesunden und netzhautkranken Patienten?
- Zeigen netzhautgesunde und netzhautkranke Patienten unterschiedlich häufig postoperative Makulaödeme?
- Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem Patientenalter, der Operationsdauer (OP-Dauer) oder der Implantationsdauer und dem Auftreten postoperativer Makulaödeme?

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign

Es handelt sich in der vorliegenden Arbeit um eine prospektive klinische Beobachtungsstudie. Der Zeitraum der Untersuchungen erstreckte sich von Juni 2013 bis Februar 2016. In die Untersuchungen wurden alle Patienten eingeschlossen, die in diesem Zeitraum eine DMEK oder Triple-DMEK Operation in der Augenklinik des Universitätsklinikums Düsseldorf erhielten. Als Endpunkt der Untersuchungen wurde der dritte postoperative Kontrolltermin nach acht bis zwölf Monaten festgelegt.

Im Rahmen der Studie wurden die Untersuchungszeitpunkte wie folgt definiert:

- Zeitpunkt eins: präoperativ
- Zeitpunkt zwei: sechs Wochen postoperativ
- Zeitpunkt drei: vier bis sechs Monate postoperativ
- Zeitpunkt vier: acht bis zwölf Monate postoperativ

Die nachfolgenden Untersuchungen wurden zu den oben genannten Untersuchungszeitpunkten durchgeführt:

- Visusbestimmung
- Endothelmikroskopie
- berührungsfreie Pachymetrie
- Optische Kohärenz Tomographie (OCT)

Die für die Untersuchungen wurden folgende Geräte benutzt:

- ARK-560A, Oculus/Nidek, Wetzlar, Deutschland
- EM-3000, Tomey, Nagoya, Japan
- Spectralis HRA + OCT, Heidelberg Engineering, Deutschland

Zudem erfolgte die Erfassung folgender patienten- und operationsspezifischer Parameter:

- Patientenalter und Geschlecht
- OP-Dauer
- Implantationsdauer

Es liegt eine Genehmigung der Studie durch ein Votum der Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität vor (Studiennummer 4154).

## 2.2 Patientenkollektiv

In die Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die von Juni 2013 bis Februar 2016 mittels DMEK oder Triple-DMEK in der Augenklinik des Universitätsklinikums Düsseldorf operiert wurden und bei denen die entsprechenden Untersuchungen sowohl präoperativ als auch an mindestens zwei postoperativen Untersuchungszeitpunkten durchgeführt wurden.

Hiermit ergibt sich für die Visus Untersuchung ein Gesamtkollektiv von 209 Patientenaugen welches sich in ein DMEK und ein Triple-DMEK Kollektiv unterteilt. 42 Augen des Gesamtkollektivs weisen visuslimitierende Netzhauterkrankungen auf. Die Größe und Zusammensetzung der Kollektive in Hinblick auf Alter, Geschlecht, Auftreten von postoperativen Makulaödem und vorhandenen Retinopathien ist in Tabelle 1 dargestellt.

	Gesamtkollektiv	DMEK	Triple-DMEK
Total (n)	209	135	74
Alter (Jahre±SD)	70±9,1	71,7±9,5	66,9±7,5
Geschlecht m:w (n)	76:133	49:86	27:47
Postoperatives Makulaödem (n)	13	7	6
Retinopathien total (n)	42	32	10
AMD (n)	16	9	7
Gliose (n)	13	11	2
Präoperatives Makulaödem (n)	7	7	0
Makulaforamen (n)	3	3	0
Narbe (n)	2	1	1
Drusen (n)	1	1	0

Tabelle 1: **Zusammensetzung des Visus Kollektivs.** SD=Standardabweichung, m=männlich, w=weiblich, AMD=altersbedingte Makuladegeneration

Das Gesamtkollektiv mit EZZ-Bestimmung beträgt 181 Patientenaugen und unterteilt sich in 113 Patientenaugen des DMEK und 68 Patientenaugen des Triple-DMEK Kollektivs. Hierbei weisen 37 Patientenaugen des Gesamtkollektiv eine Netzhauterkrankung auf.

	Gesamtkollektiv	DMEK	Triple-DMEK
Total (n)	181	113	68
Alter (Jahre±SD)	69,6±9,0	71,2±9,4	66,9±7,4
Geschlecht m:w (n)	65:116	40:73	25:43
Postoperatives Makulaödem (n)	12	7	5
Retinopathien total (n)	37	28	9
AMD (n)	15	8	7
Gliose (n)	11	10	1
Präoperatives Makulaödem (n)	5	5	0
Makulaforamen (n)	3	3	0
Narbe (n)	2	1	1
Drusen (n)	1	1	0

Tabelle 2: **Zusammensetzung des Endothelzellzahl Kollektivs.** SD=Standardabweichung, m=männlich, w=weiblich, AMD=altersbedingte Makuladegeneration

Bei der Pachymetrie zählt das Gesamtkollektiv 122 Patientenaugen, davon sind 84 Teil des DMEK und 38 Teil des Triple-DMEK Kollektivs. Von den 122 untersuchten Patientenaugen weisen 24 eine Netzhauterkrankung auf. Die Zusammensetzung der Kollektive bezüglich Alter, Geschlecht, postoperativer Makulaödeme und Retinopathien ist in Tabelle 3 aufgelistet.

	Gesamtkollektiv	DMEK	Triple-DMEK
Total (n)	122	84	38
Alter (Jahre±SD)	70,2±8,7	71,2±9,1	67,9±7,5
Geschlecht m:w(n)	37:85	24:60	13:25
postoperatives Makulaödem (n)	6	3	3
Retinopathien total (n)	24	19	5
AMD (n)	10	6	4
Gliose (n)	7	6	1
Präoperatives Makulaödem (n)	6	6	0
Drusen (n)	1	1	0

Tabelle 3: **Zusammensetzung des Pachymetrie Kollektivs.** SD=Standardabweichung, m=männlich, w=weiblich, AMD=altersbedingte Makuladegeneration

Das Gesamtkollektiv zur Auswertung von Netzhautparametern (ZNHD, Netzhautschichtung) besteht aus 80 Patientenaugen. Es unterteilt sich in 53 DMEK und 27 Triple-DMEK Augen. Die Anzahl an Augen mit einer präoperativen Retinopathie beträgt 25. Weitere Details zu Alter, Geschlecht und Retinopathien der Kollektive sind in Tabelle 4 aufgelistet.

	Gesamtkollektiv	DMEK	Triple-DMEK
Total (n)	80	53	27
Alter (Jahre±SD)	69,7±8,6	70,5±8,6	68,1±8,5
Geschlecht m:w(n)	30:50	20:33	10:17
postoperatives Makulaödem (n)	8	4	4
Retinopathien total (n)	25	19	6
AMD (n)	10	5	5
Präoperatives Makulaödem (n)	8	8	0
Gliose (n)	6	5	1
Makulaforamen (n)	1	1	0

Tabelle 4: **Zusammensetzung des Netzhautparameter Kollektivs.** SD=Standardabweichung, m=männlich, w=weiblich, AMD=altersbedingte Makuladegeneration

Insgesamt waren 22 Patientenaugen mit Makulaödem Teil der Studie. Acht Patientenaugen wiesen ein präoperatives Makulaödem auf. Weitere Details zu den Formen der präoperativen Makulaödeme und deren intra- beziehungsweise postoperative Behandlung sind in Tabelle 5 dargestellt.

	Anzahl
Präoperatives Makulaödem Total	8*
Alter (Jahre±SD)	67,1±10
Geschlecht m:w	4:4
Formen:	
chronifiziertes Irvine Gass Syndrom	5
chronisches Makulaödem	2
diabetisches Makulaödem	1
Therapie intra- oder postoperativ:	
intravitreale Injektion	4**
Acetazolamid (Diamox®)	2
Laserkoagulation	1
keine/nicht bekannt	1

Tabelle 5: **Formen und Therapie bei präoperativem Makulaödem.** SD=Standardabweichung, m=männlich, w=weiblich

\*Bei der Auswertung des Visus sowie der ZNHD konnten nur sieben Patientenaugen einbezogen werden, da in einem Fall die Messungen zum Zeitpunkt drei und vier fehlten.

\*\*Ein Patient wurde nach erfolgloser intraoperativer Injektionstherapie mit Diamox oral weiterbehandelt.

14 Patientenaugen entwickelten ein postoperatives Makulaödem. Nach DMEK kam es in acht



Fällen zur Ausbildung eines postoperativen Makulaödems. Nach Triple-DMEK wurden sechs Fälle mit postoperativem Makulaödem festgestellt. Details zu Alter und Geschlecht sowie der erfolgten Therapie sind in Kapitel 3.7 dargestellt.

Die Diagnose der Netzhaut und die darauf beruhende Einteilung des Patientenkollektivs in netzhautkrank und netzhautgesund wurde den Patientenakten der Augenklinik entnommen. Entscheidend für die Einteilung war die präoperative Diagnostik, die in der Ambulanz der Augenklinik durchgeführt wurde. Die Informationen zu erfolgten Therapien bei prä- und postoperativem Makulaödem wurden ebenfalls den Patientenakten entnommen.

## 2.3 Geräte

### 2.3.1 ARK-560A, Oculus/Nidek, Wetzlar, Deutschland

Hierbei handelt es sich um ein Autorefraktometer, welches zur Bestimmung der objektiven Refraktion eingesetzt wird, d.h. zur Bestimmung des Brechwertes von Augen. Mithilfe des Autorefraktometers und der Bestimmung des Brechwertes erhält man die Information, ob das Auge im entspannten Zustand ohne Akkommodation in der Lage ist, im Unendlichen befindliche Objekte scharf auf der Netzhaut abzubilden. Sollte dies nicht möglich sein, erhält man durch die Brechwertbestimmung die nötige Linsenkorrektur, mit der ein scharfes Bild entsteht.

Es kommt während der Untersuchung, ausgehend von einer Lichtquelle, zu der Projektion eines Objektes auf die Netzhaut des untersuchten Auges. Die Projektion wird von Sensoren registriert, welche die Schärfe der Projektion berechnen und gegebenenfalls den Strahlengang der Lichtquelle entsprechend adjustieren bis eine scharfe Projektion auf der Netzhaut entsteht. Die Adjustierung des Strahlenganges zur Erzeugung einer scharfen Projektion auf der Netzhaut dient nun als Grundlage zur Brechwertbestimmung [56, S. 278].

### 2.3.2 EM-3000, Tomey, Nagoya, Japan

Das EM-3000 von Tomey ist ein Endothelmikroskop, das in dieser Studie zur berührungsfreien Bestimmung der EZZ und der Pachymetrie verwendet wurde.

Ausgehend von einer Lichtquelle kommt es zu einer teilweisen Reflexion des Lichts an der Grenzfläche zwischen Endothelzellschicht und Kammerwasser. Die transparente Endothelzellschicht wird durch das reflektierte Licht sichtbar gemacht [57, S. 57].

Das verwendete Endothelmikroskop vergrößert das Bild 190fach und zählt bis zu 300 Zellen in einer Fläche von  $0,1 \text{ mm}^2$  [58], um eine genaue Berechnung der EZZ/ $\text{mm}^2$  durchzuführen. Zudem erfolgt durch Berechnung des an der vorderen und hinteren Hornhautgrenzfläche reflektierten Lichtes eine Bestimmung der Hornhautdicke [59].

### 2.3.3 Spectralis HRA + OCT, Heidelberg Engineering, Deutschland

Das verwendete Gerät diente in der vorliegenden Studie der Darstellung und Vermessung der Netzhaut. Durch die OCT konnte sowohl die ZNHD insgesamt, als auch die einzelnen Netzhautschichten vermessen werden.

Das Verfahren der OCT beruht auf der Messung von Interferenzen, d.h. der Interaktionen von Lichtwellen und ähnelt in seinem Prinzip der Funktionsweise eines Ultraschallgeräts, welches jedoch im Gegensatz zum OCT Schallwellen zur Bildgebung einsetzt.

Bei der OCT kommt es zur Erzeugung eines Lichtsignals an der Lichtquelle. Das Lichtsignal wird am Strahlteiler geteilt und verläuft nun einerseits als Referenzsignal in Richtung eines Spiegels und andererseits als Messsignal in Richtung des zu untersuchenden Gewebes. Das Referenzsignal wird an dem Spiegel reflektiert und trifft nun auf einen Sensor. Das Messsignal trifft auf die Gewebeoberfläche. Hier kommt es an der Grenzfläche zwischen zwei sich in der optischen Dichte unterscheidenden Medien zur teilweisen Reflexion und zum weiteren Eindringen von Lichtwellen in das Gewebe. Die Eindringtiefe ist abhängig von der Wellenlänge und beträgt bei der verwendeten Wellenlänge von 870 nm 1,8 mm. Beim weiteren Durchdringen des Gewebes kommt es an Grenzflächen wiederholt zu Reflexionen. Die an Grenzflächen reflektierten Lichtwellen treffen nun ebenfalls auf den Sensor und werden mit dem Referenzsignal verrechnet (Abb. 3). Durch die zeitliche und spektrale Korrelation der Signale lässt sich die Tiefe der durchdrungenen Gewebeschichten ermitteln und bildlich darstellen [60, S. 39 f.].

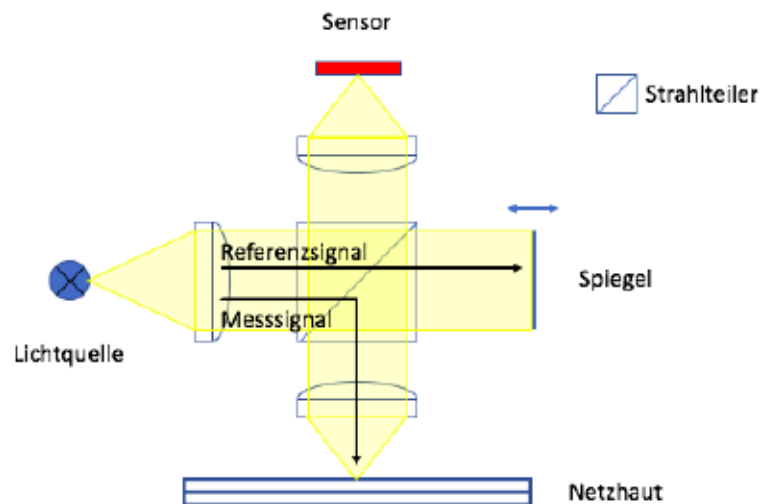


Abb. 3: Schematische Darstellung der Signalwege bei der OCT [60, S. 39].

## 2.4 Methoden

### 2.4.1 Visus

Der Visus sine correctione, auch Sehleistung, bezeichnet die Fähigkeit ohne korrigierende Hilfsmittel wie der Brille oder Kontaktlinsen zwei Objektpunkte als getrennt wahrzunehmen. Im Gegensatz dazu ist der Visus cum correctione, der als Sehschärfe bezeichnet wird, definiert als eine Fähigkeit mithilfe von korrigierenden Gläsern oder Kontaktlinsen zwei Objektpunkte als voneinander getrennt wahrzunehmen.

Das gesunde Auge ist in der Lage zwei Objektpunkte als getrennt zu erkennen, wenn diese Punkte ca. eine Winkelminute voneinander entfernt liegen. Dieses Wissen war die Grundlage für die Entwicklung der Zeichen für die Überprüfung der Sehschärfe, der sogenannten Optotypen. Bei den verschiedenen Optotypen entspricht die Breite der Linien beziehungsweise der Lücken der verwendeten Zeichen dem Abstand, der bei einem Sehwinkel von einer Winkelminute beziehungsweise einem Vielfachen wahrgenommen werden kann (Abb. 4).

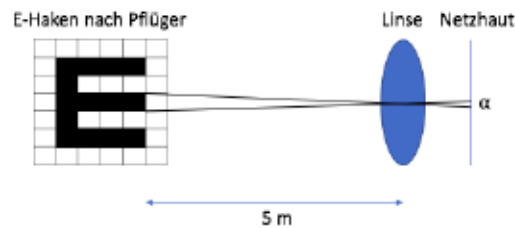


Abb. 4: **Getrennte Wahrnehmung von zwei Objektpunkten.** Bei dem verwendeten Optotyp erscheinen die Lücken beziehungsweise die Strichstärke bei einem Abstand von 5m in einem Winkel von  $\alpha = 1$  Winkelminute auf der Netzhaut eines emmetropen Auges [2, S. 35].

Die Beschreibung des Auflösungsvermögens kann durch folgende Parameter beschrieben werden:

- *minimum angle of resolution* (MAR)
- Sehschärfe (Visus)
- Logarithmus des *minimum angle of resolution* (logMAR)

Dabei beschreibt MAR den vom Auge kleinsten auflösbaren Sehwinkel. Können vom Patienten zwei Objekte im Abstand von einer Winkelminute getrennt wahrgenommen werden ergibt dies für MAR einen Wert von  $1'$ . Bei einer Verschlechterung des Auflösungsvermögens ergeben sich hiermit ansteigende MAR Werte. Der Wert der Sehschärfe ist der Kehrwert des kleinsten vom Auge wahrnehmbaren Sehwinkels  $\alpha$  und wird wie folgt berechnet:

$$\text{Sehschärfe} = \frac{1}{\text{Sehwinkel } \alpha \text{ (Winkelminuten)}}$$

Damit ergibt sich für eine korrekte Wahrnehmung der Optotypen bei einem Sehwinkel von einer Winkelminute eine Sehschärfe von 1,0. Mit abnehmendem Auflösungsvermögen und sich damit vergrößerndem Sehwinkel kommt es folglich zu einer Abnahme der Sehschärfe [2, S. 35 f.].

Die Berechnung des logMAR erfolgt durch das Logarithmieren des Sehwinkels zur Basis zehn. Hiermit ergibt sich eine logarithmische Skala des Auflösungsvermögens mit zunehmenden Werten bei besserer Sehschärfe.

Sehschärfe	MAR	logMAR
1	1,0 <sup>c</sup>	0
0,8	1,3 <sup>c</sup>	0,1
0,63	1,6 <sup>c</sup>	0,2
0,5	2,0 <sup>c</sup>	0,3
0,4	2,5 <sup>c</sup>	0,4
0,32	3,2 <sup>c</sup>	0,5
0,25	4,0 <sup>c</sup>	0,6
0,2	5,0 <sup>c</sup>	0,7
0,16	6,3 <sup>c</sup>	0,8
0,12	7,9 <sup>c</sup>	0,9
0,1	10,0 <sup>c</sup>	1

Tabelle 6: Umrechnung von Sehschärfe in dezimal zu MAR und logMAR.

Der Visus in der vorliegenden Studie beschreibt immer den BCVA und die Sehschärfe wird in logMAR angegeben. Die Angabe des Visus in logMAR erfolgt aufgrund der besseren statistischen Auswertbarkeit.

## 2.4.2 Visusbestimmung

In der vorliegenden Studie wurden die Patienten zunächst mit dem Autorefraktor ARK-560A der Firma Oculus/Nidek untersucht. Hierbei wurden die Patienten ohne Brille oder Kontaktlinsen so platziert, dass die Stirn die Stirnstütze berührte und das Kinn auf der Kinnauflage abgelegt wurde. Mit Hilfe der in der Höhe verstellbaren Kinnauflage wurde die Position des Kopfes so verändert, dass sich die Augen auf Höhe der Augenhöhenmarkierung befanden. Die Patienten wurden nun angewiesen die Augen weit zu öffnen und nicht mehr zu blinzeln. Das untersuchte Auge des Patienten wurde nun im Bildschirm zentriert und die Messung gestartet. Das Gerät lieferte als Ergebnis die objektiven Refraktionswerte für das untersuchte Auge.

Auf Grundlage der ermittelten objektiven Refraktionswerte wurde nun die Messung der subjektiven Refraktion durchgeführt. Hierfür wurden mittels Sehzeichenprojektors Sehzeichen an die Wand projiziert. Mit Hilfe eines Phoropters, der es ermöglicht schnell

zwischen Brillengläsern unterschiedlicher Stärke zu wechseln, und der Aussagen des Patienten zur wahrgenommenen Schärfe der Sehzeichen, wurde der BCVA ermittelt.

### 2.4.3 OCT und Messung der ZNHD

Die OCT wurde am Spectralis HRA + OCT durchgeführt. Bei der standardisierten Untersuchung erfolgte nach Auswahl des entsprechenden Untersuchungsmodus zunächst eine Positionierung des Patienten am Gerät. Das Kinn wurde auf die Kinnstütze abgelegt und die Stirn berührte die Stirnstütze. Nun wurde die Kamera vor dem Auge des Patienten positioniert, so dass die am Computermonitor angezeigte Echtzeitaufnahme eine zentrale Position des Auges aufwies. Es erfolgte nun die Annäherung der Kamera an das Patientenauge bis eine Darstellung des Augenhintergrundes auf dem Computermonitor möglich war. Durch Positionsveränderungen des Kamerakopfes wurden Position und Kontrast des OCT Scans der Echtzeitaufnahme entsprechend den Vorgaben des Herstellers eingestellt. Nach optimaler Einstellung von Position und Kontrast des Scans wurde die Aufnahme gestartet. Ein regelmäßiges Blinzeln des Patienten war während der gesamten Untersuchung erwünscht, um durch einen gleichmäßigen Tränenfilm die gute Qualität der Aufnahme zu gewährleisten.

Im Anschluss an die Aufnahme wurde im OCT der zentrale Punkt der Makula und damit der Punkt kleinster Netzhautdicke als Messmittelpunkt ausgewählt. Bei Patienten mit Makulaödem und damit unklarer Lage der zentralen Makula wurde der Punkt maximaler Dicke des Ödems als Messmittelpunkt festgelegt. Das Programm berechnete die durchschnittliche Netzhautdicke im Radius von 0,5 mm um den gewählten Messmittelpunkt (ZNHD). Zusätzlich konnten die durchschnittlichen Dicken der einzelnen Netzhautschichten für denselben Messbereich abgelesen werden. Die Segmentierung der Netzhautschichten erfolgte durch die Software des Heidelberg Spectralis OCT und wurde bei fehlerhafter Segmentierung manuell korrigiert. Die Angaben der Dicke erfolgen in  $\mu\text{m}$ . In der folgenden Abb. 5 ist die Segmentierung der Netzhautschichten sowie die Darstellung des Messbereichs und der Messwerte abgebildet.

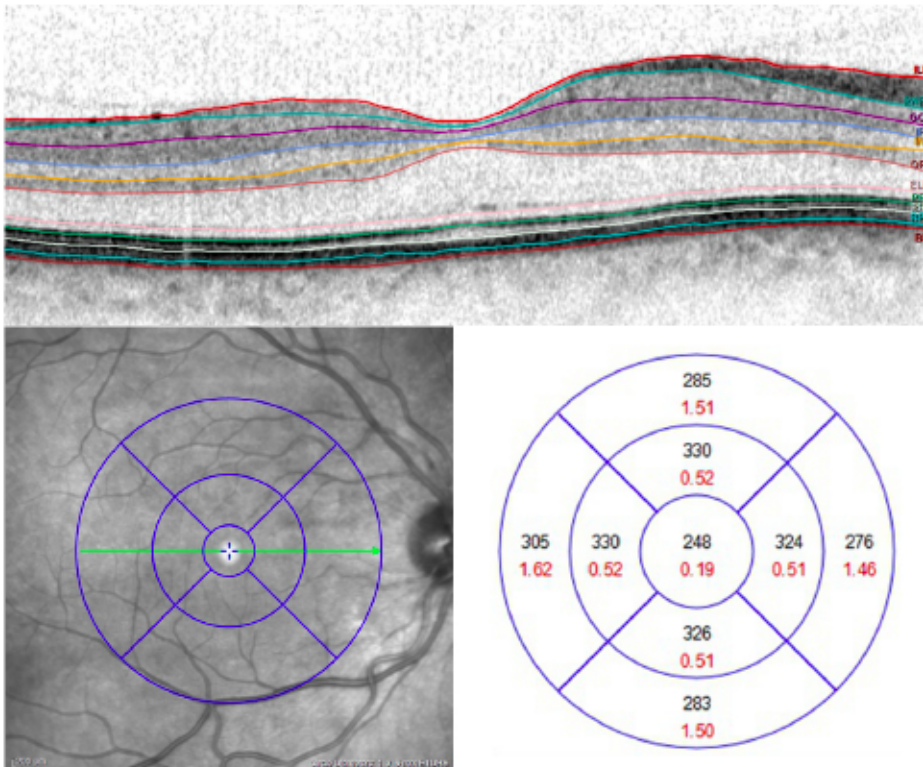


Abb. 5: **Darstellung der OCT Auswertung.** Oben: Automatische Segmentierung der Netzhautschichten durch Heidelberg Spectralis OCT, unten links: Fadenkreuz mit Messmittelpunkt, unten rechts: zentraler Ring mit Durchmesser von 1mm und durchschnittlicher Netzhautdicke (schwarz) sowie Volumen in  $\text{mm}^3$  (rot)

#### 2.4.4 Endothelmikroskopie und berührungsfreie Pachymetrie

Die Patienten wurden am Gerät so positioniert, dass die Stirn an der Stirnstütze und das Kinn auf der Kinnstütze aufgelegt waren. Die Patienten wurden gebeten vor der Messung die Hornhaut durch Zwinkern zu befeuchten. Im Anschluss wurde auf den zentralen Punkt des zu untersuchenden Auges fokussiert und die Messung gestartet. Es erfolgte die automatische Berechnung der Hornhautdicke und der EZZ. Bei auftretenden Fehlermeldungen erfolgte eine Applikation von befeuchtenden Augentropfen und eine erneute Messung am Gerät.

#### 2.4.5 Patientenalter, OP-Dauer, Implantationsdauer

Das Patientenalter wurde der Krankenakte entnommen. Die OP-Dauer sowie die Implantationsdauer wurden vom behandelnden OP-Team im OP-Protokoll vermerkt und für die vorliegende Studie übernommen.

## 2.4.6 Statistische Auswertung

Die Datenerfassung erfolgte in IBM SPSS Statistics Ver. 24 (IBM, Armonk USA). Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe von der .05 Statistikberatung durchgeführt. Es wurden folgende statistische Test und Auswertungsverfahren angewandt:

### Imputation

Bei Fällen mit zwei vorhandenen und einem fehlenden postoperativen

Untersuchungszeitpunkt wurden die fehlenden Werte wie folgt ersetzt:

Ein fehlender Wert des Untersuchungszeitpunktes zwei wurde durch den nachfolgenden Wert des Untersuchungszeitpunktes drei ersetzt.

Fehlte ein Wert des Untersuchungszeitpunktes drei wurde dieser aus den Werten der Untersuchungszeitpunkte zwei und vier berechnet. Um die unterschiedlichen Zeitintervalle zwischen den Untersuchungszeitpunkten zu berücksichtigen, wurde folgende Formel angewandt:  $\text{Zeitpunkt drei} = \text{Zeitpunkt zwei} + (((\text{Zeitpunkt vier} - \text{Zeitpunkt zwei}) / 8,5) * 3,5)$   
Ein fehlender Wert zu Zeitpunkt vier wurde durch den vorangegangenen Wert des Zeitpunktes drei ersetzt.

### Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung

Mit Hilfe der zweifaktoriellen Varianzanalyse werden sowohl die Mittelwerte der verschiedenen Untersuchungszeitpunkte als auch die Mittelwerte der beiden Netzhautgruppen miteinander verglichen. Das Ergebnis gibt an, ob signifikante Unterschiede zwischen den Untersuchungszeitpunkten oder den Gruppen bestehen. Berichtet wird das Ergebnis wie folgt:  $F(„df1“, „df2“) = „F/Statistik“, p = „Sig.“$ . Hierbei beschreiben „df1“ und „df2“ die Freiheitsgrade innerhalb und zwischen den Faktorstufen und „F/Statistik“ den empirischen F-Wert, der auf Basis der Daten errechnet wurde. „Sig.“ zeigt das Ergebnis für den p-Wert und gibt an ob das Ergebnis signifikant ist. Das Signifikanzniveau der statistischen Auswertungen wurde auf  $p < .05$  festgelegt.

### Paarweise Vergleiche mittels t-Tests und Bonferroni-Korrektur

Die paarweisen Vergleiche sind der zweifaktoriellen Varianzanalyse nachgeschaltet und geben an, welche Mittelwerte sich signifikant voneinander unterscheiden. Durch die Vielzahl an durchgeführten Tests kommt es zur alpha-Fehlerkumulation. Hier wurde die konservative Bonferroni-Korrektur angewandt.



### Chi-Quadrat-Test

Der Chi-Quadrat-Test wird angewandt, um Häufigkeitsverteilungen miteinander zu vergleichen. In dieser Studie wurde die Häufigkeit des Auftretens von postoperativen Makulaödemen zwischen den beiden Operationsgruppen verglichen. Allgemein wird das Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests wie folgt berichtet:  $\chi^2(\text{df}) = \text{Value}$ ,  $p = \text{Sig.}$ . Hierbei beschreibt „df“ die Anzahl an Freiheitsgraden und „Value“ den Chi-Quadrat-Wert, der mit Hilfe der Kreuztabelle und den darin enthaltenen Werten berechnet wurde (siehe Kapitel 3.7.1, Tabelle 39). Der p-Wert wird in der Gleichung durch „Sig.“ angezeigt und gibt an ob das Ergebnis signifikant ist.

### Lineare und binär logistische Regressionsanalyse

Die Regressionsanalyse dient der Auswertung von Einflüssen bestimmter Variablen auf ein Merkmal. Dieses Merkmal kann entweder dichotom (postoperatives Makulaödem: ja oder nein) oder kontinuierlich (ZNHD) sein. Bei der Auswertung mit dichotomem Merkmal spricht man von einer binär logistischen Regressionsanalyse, im zweiten Fall von einer linearen Regressionsanalyse.

### Korrelationen

Bei einer Korrelation wird der Zusammenhang einer steigenden oder fallenden Variable eins mit einer steigenden oder fallenden Variable zwei geprüft. Gehen hohe Werte der Variable eins mit hohen Werten der Variable zwei einher, liegt ein positiver Zusammenhang vor. Ein negativer Zusammenhang besteht bei hohen Werten der Variable eins und niedrigen Werten der Variable zwei.

### Mittelwert, Standardabweichung (SD) und Standardfehler (SE)

Die Mittelwerte der Untersuchungsergebnisse werden stets wie folgt angegeben:

„Mittelwert $\pm$ SD“. Aufgrund statistischer Vergleiche von Gruppen und

Untersuchungszeitpunkten ist in manchen Fällen der mathematisch zugrundeliegende SE angegeben und als solcher gekennzeichnet.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Visus

##### 3.1.1 Visus Gesamtkollektiv (DMEK und Triple-DMEK)

Für den BCVA des Gesamtkollektivs beträgt die Anzahl der untersuchten Augen 209. Hiervon entfallen 167 auf das Kollektiv ohne Netzhauterkrankung und 42 auf das Kollektiv mit Netzhauterkrankung.

Gemittelt über die Netzhautgruppen zeigt sich eine signifikante Verbesserung des Visus über die Zeit;  $F(1.59, 329.83) = 255.99, p < .001$ . Hierbei ergibt sich für Zeitpunkt eins ein BCVA von  $0,7 \pm 0,36$  logMAR. Zum Zeitpunkt zwei liegt der BCVA bei  $0,3 \pm 0,25$  logMAR, zum Zeitpunkt drei bei  $0,18 \pm 0,21$  logMAR und zum Zeitpunkt vier bei  $0,15 \pm 0,18$  logMAR. Beim Vergleich der einzelnen Messzeitpunkte miteinander liegt stets eine signifikante Verbesserung des Visus zum vorangegangenen Messzeitpunkt vor ( $p < .01$ ).

Es besteht ein signifikanter Unterschied des Visus gemittelt über alle Zeitpunkte in Bezug auf die Netzhautgesundheit;  $F(1, 207) = 37.81, p < .001$ . Der Mittelwert der gesunden Gruppe liegt mit  $0,3 \pm 0,01$  logMAR  $\pm$  SE signifikant unter dem der kranken Gruppe mit  $0,5 \pm 0,03$  logMAR  $\pm$  SE, das heißt, die Netzhautgesunden haben einen signifikant besseren Visus. In Tabelle 7 ist der BCVA in logMAR der beiden Netzhautgruppen zu den jeweiligen Zeitpunkten gegenübergestellt.

	Gesund (n=167)		krank (n=42)		
Zeitpunkt	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	Signifikanz
1	0,6	0,33	0,9	0,38	< .001
2	0,2	0,22	0,4	0,30	< .001
3	0,1	0,18	0,32*	0,25	< .001
4	0,1	0,15	0,27*	0,23	< .001

Tabelle 7: Visus der Netzhautgruppen des Gesamtkollektivs in logMAR.

SD=Standardabweichung, \* um den signifikanten Unterschied darzustellen, wurde auf zwei Nachkommastellen gerundet

In der Gruppe der Netzhautgesunden verbessert sich der Visus zwischen allen Messzeitpunkten signifikant ( $p < .001$ ). Eine Ausnahme bildet der Vergleich von Zeitpunkt

drei zu Zeitpunkt vier. Hier kann keine signifikante Verbesserung des Visus festgestellt werden ( $p = .115$ ). In der Gruppe der Netzhautkranken kommt es zu einer signifikanten Verbesserung des Visus zwischen allen Zeitpunkten ( $p < .05$ ). Es zeigt sich zu jedem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied des BCVA zwischen den Netzhautgruppen ( $p < .001$ ). Die gesunde Gruppe verzeichnet einen signifikant besseren Visus zu jedem Messzeitpunkt. Eine signifikante Interaktion zwischen dem Zeitpunkt und der Netzhautgesundheit besteht nicht;  $F(1.59, 329.83) = 3.17, p = .055$ . Dieses Ergebnis zeigt, dass eine Entwicklung über die Zeit nicht abhängig von der Netzhautgesundheit ist und stellt sich in der Abb. 6 als ähnlicher Verlauf der beiden Netzhautgruppen dar.

Ein Vergleich der Visusentwicklung der beiden Netzhautgruppen ist in Abb. 6 dargestellt.

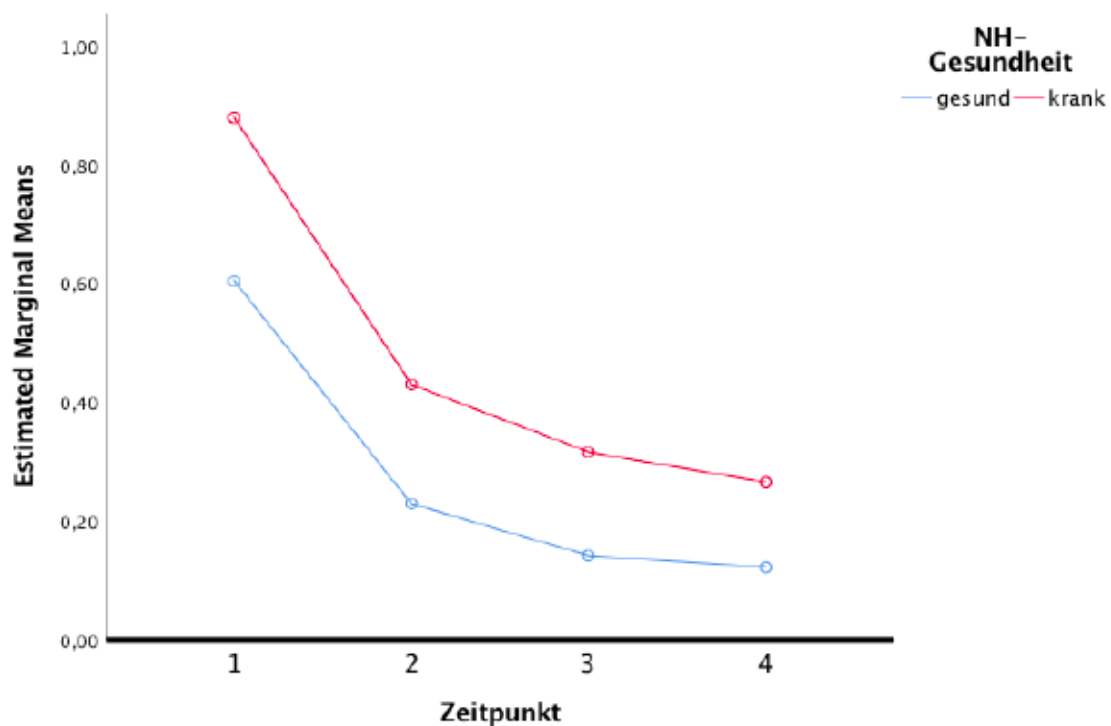


Abb. 6: Vergleich der Visusveränderung in logMAR zwischen den Netzhautgruppen. Es besteht zu jedem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied des BCVA zwischen den Netzhautgruppen.

NH=Netzhaut, *Estimated marginal means*=geschätzte Randmittelwerte

### 3.1.2 Visus DMEK Kollektiv

Die Anzahl der untersuchten Augen des DMEK Kollektivs beträgt 135. Es teilt sich in 103 netzhautgesunde und 32 netzhautkranke Augen auf.

Gemittelt über die Netzhautgruppen ergibt sich eine signifikante Veränderung des Visus über die Zeit;  $F(1.62, 216.29) = 172.21$ ,  $p < .001$ . Der Mittelwert für Zeitpunkt eins beträgt  $0,7 \pm 0,37$  logMAR, für Zeitpunkt zwei  $0,3 \pm 0,27$  logMAR, für Zeitpunkt drei  $0,22 \pm 0,23$  logMAR und für Zeitpunkt vier  $0,18 \pm 0,2$  logMAR. Jeder Zeitpunkt zeigt eine signifikante Verbesserung des Visus im Vergleich zum vorangegangenen Messzeitpunkt ( $p < .001$ ). Es besteht ein signifikanter Einfluss des Faktors Netzhautgesundheit auf den Visus gemittelt über die Zeit;  $F(1, 133) = 17.2$ ,  $p < .001$ . Für die gesunde Gruppe zeigt sich mit einem Mittelwert von  $0,3 \pm 0,02$  logMAR  $\pm$  SE ein signifikant geringerer Wert als bei der kranken Gruppe mit einem Mittelwert von  $0,5 \pm 0,04$  logMAR  $\pm$  SE. Die Mittelwerte der beiden Netzhautgruppen zu den jeweiligen Zeitpunkten sind in der folgenden Tabelle 8 gegenübergestellt.

Zeitpunkt	Gesund (n=103)		krank (n=32)		Signifikanz
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
1	0,6	0,34	0,9	0,39	< .01
2	0,3	0,25	0,4	0,31	< .01
3	0,18*	0,20	0,34*	0,27	< .01
4	0,15*	0,17	0,27*	0,26	< .01

Tabelle 8: Visus der Netzhautgruppen des DMEK Kollektivs in logMAR.

SD=Standardabweichung, \* um den signifikanten Unterschied darzustellen, wurde auf zwei Nachkommastellen gerundet

Bei beiden Netzhautgruppen kann zu jedem Messzeitpunkt eine Verbesserung des Visus festgestellt werden ( $p < .05$ ). Zu jedem Zeitpunkt unterscheiden sich die Mittelwerte der beiden Netzhautgruppen signifikant ( $p < .01$ ). Dabei liegt zu jedem Zeitpunkt ein besserer BCVA der gesunden Gruppe vor.

Eine signifikante Interaktion zwischen Zeitpunkt und Netzhautgesundheit kann nicht festgestellt werden;  $F(1.62, 216.29) = 2,021$ ,  $p = .14$ . Der durch dieses Ergebnis beschriebene ähnliche Verlauf der beiden Netzhautgruppen wird in Abb. 7 dargestellt.

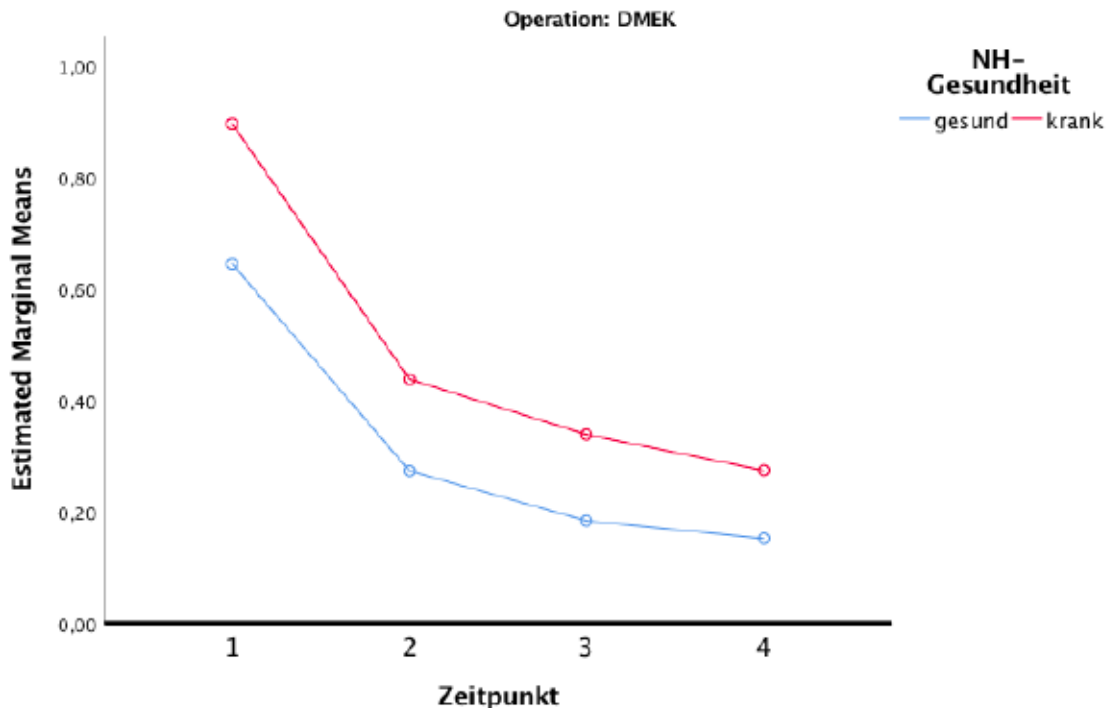


Abb. 7: Vergleich der Visusveränderung in logMAR zwischen den Netzhautgruppen innerhalb des DMEK Kollektivs. Es liegt zu jedem Zeitpunkt ein signifikant besserer Visus der gesunden Gruppe vor. NH=Netzhaut, *Estimated marginal means*=geschätzte Randmittelwerte

### 3.1.3 Visus Triple-DMEK Kollektiv

Das Triple-DMEK Kollektiv besteht aus 74 untersuchten Patientenaugen. Hiervon entfallen 64 auf die Gruppe der Augen ohne Netzhauterkrankung und zehn auf die Gruppe der Augen mit Netzhauterkrankung.

Bei Betrachtung des gesamten Triple-DMEK Kollektivs zeigt sich eine signifikante Veränderung des Visus über die Zeit;  $F(1.48, 106.28) = 76.20, p < .001$ . Zum Zeitpunkt eins beträgt der Mittelwert  $0,6 \pm 0,32$  logMAR, zum Zeitpunkt zwei  $0,2 \pm 0,19$  logMAR, zum Zeitpunkt drei  $0,1 \pm 0,12$  logMAR und zum Zeitpunkt vier  $0,1 \pm 0,12$  logMAR. Beim Vergleich der einzelnen Messzeitpunkte untereinander zeigt sich stets ein signifikant verbesserter Visus, mit Ausnahme des Vergleichs von Zeitpunkt drei und vier.

Zwischen den beiden Netzhautgruppen kann gemittelt über die Zeit ein signifikanter Unterschied des Visus festgestellt werden;  $F(1, 72) = 25.74, p < .001$ . Hierbei liegt der Mittelwert für die Gruppe ohne Netzhauterkrankung bei  $0,2 \pm 0,02$  logMAR  $\pm$  SE und für die

Gruppe mit Netzhauterkrankung bei  $0,4 \pm 0,4 \log\text{MAR} \pm \text{SE}$ . Die Tabelle 9 zeigt den Visus der beiden Netzhautgruppen zu den jeweiligen Messzeitpunkten.

Zeitpunkt	Gesund (n=64)		krank (n=10)		Signifikanz
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
1	0,5	0,30	0,8	0,36	< .01
2	0,2	0,14	0,4	0,30	< .001
3	0,1	0,09	0,2	0,19	< .001
4	0,1	0,10	0,2	0,12	< .001

Tabelle 9: Visus der Netzhautgruppen des Triple-DMEK Kollektivs in logMAR.

SD=Standardabweichung

Sowohl bei der gesunden als auch bei der kranken Gruppe bestehen signifikante Unterschiede des Visus zwischen allen Zeitpunkten, außer zwischen Zeitpunkt drei und vier. Zu jedem Zeitpunkt unterscheiden sich die Werte der beiden Gruppen signifikant ( $p < .01$ ). Hierbei weist der Visus der gesunden Gruppe stets einen kleineren Wert, also einen besseren Visus, gegenüber der kranken Gruppe auf. Die Abb. 8 stellt den zeitlichen Verlauf des Visus für die beiden Netzhautgruppen dar. Auch in diesem Fall liegt keine signifikante Interaktion zwischen dem Zeitpunkt und der Netzhautgesundheit vor;  $F(1.48, 106.28) = 1.10, p = .32$ . Dementsprechend ähneln sich die Verläufe der beiden Netzhautgruppen.

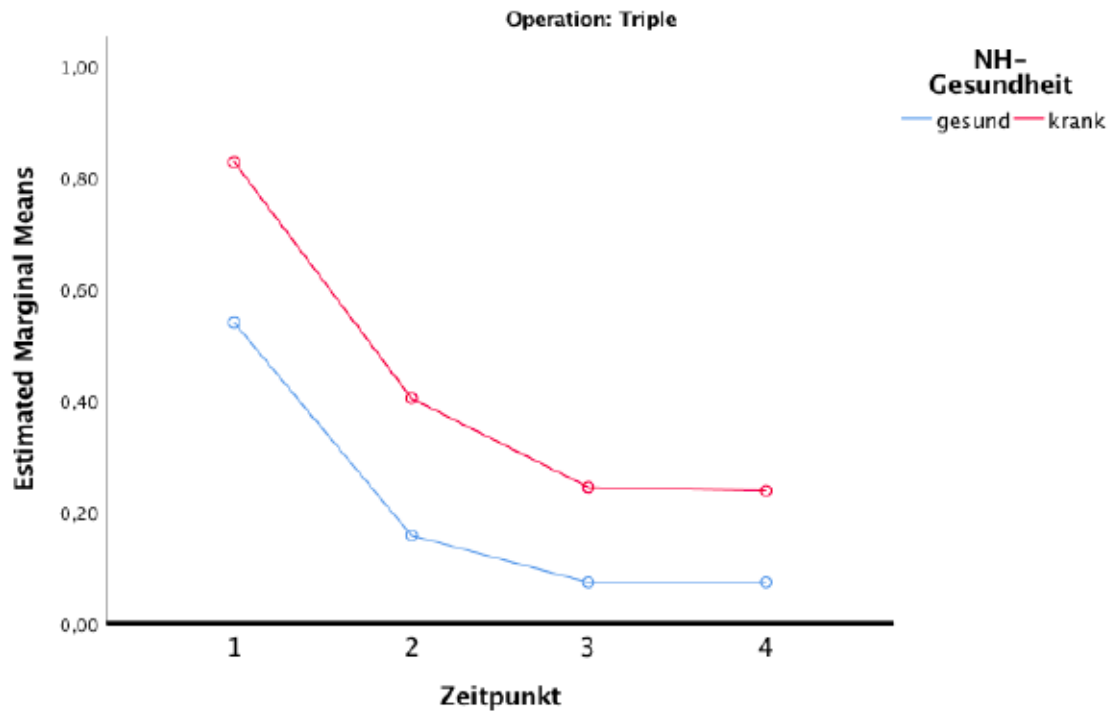


Abb. 8: Vergleich der Visusveränderung in logMAR zwischen den Netzhautgruppen innerhalb des Triple-DMEK Kollektivs. Zu jeden Zeitpunkt weist die gesunde Gruppe einen signifikant besseren Visus als die kranke Gruppe auf. NH=Netzhaut, *Estimated marginal means*=geschätzte Randmittelwerte

## 3.2 Pachymetrie

### 3.2.1 Pachymetrie Gesamtkollektiv

Das Gesamtkollektiv bei dem die Pachymetrie erhoben wurde umfasst 122 Patientenaugen. Hiervon fallen 98 in die Gruppe der Netzhautgesunden und 24 in die Gruppe der Netzhautkranken.

Es liegt eine signifikante Veränderung des Faktors Zeitpunkt innerhalb des Gesamtkollektivs in Bezug auf die Pachymetrie vor;  $F(1.66, 198.54) = 83.44, p < .001$ . Im Gesamtkollektiv beträgt die Hornhautdicke zum Zeitpunkt eins  $604,5 \pm 82,8 \mu\text{m}$ , zum Zeitpunkt zwei  $513,4 \pm 62,9 \mu\text{m}$ , zum Zeitpunkt drei  $502,8 \pm 49,3 \mu\text{m}$  und zum Zeitpunkt vier  $506,0 \pm 45,8 \mu\text{m}$ . Es liegt eine signifikante Veränderung der Hornhautdicke von Zeitpunkt eins zu den postoperativen Zeitpunkten vor ( $p < .001$ ), jedoch unterscheiden sich die postoperativen Werte untereinander nicht signifikant.

Die Mittelwerte der beiden Netzhautgruppen gemittelt über die Zeit betragen  $535,4 \pm 4,8 \mu\text{m} \pm \text{SE}$  für die gesunde Gruppe und  $516,6 \pm 9,7 \mu\text{m} \pm \text{SE}$  für die kranke Gruppe. Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Netzhautgruppen gefunden;  $F(1, 120) = 3.02$ ,  $p = .085$ .

In Tabelle 10 sind die Pachymetriewerte der beiden Netzhautgruppen zu den Zeitpunkten eins bis vier in  $\mu\text{m}$  dargestellt.

Zeitpunkt	Gesund (n=98)		krank (n=24)		Signifikanz
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
1	609,6	82,9	583,6	80,8	.169
2	516,6	64,2	500,2	56,4	.254
3	507	50,7	485,9	39,7	.06
4	508,3	47,5	496,7	37,4	.268

Tabelle 10: **Hornhautdicken der Netzhautgruppen des Gesamtkollektivs in  $\mu\text{m}$ .**

SD=Standardabweichung

Auch innerhalb der Netzhautgruppen unterscheidet sich die Hornhautdicke von Zeitpunkt eins zu den postoperativen Zeitpunkten signifikant ( $p < .001$ ). Innerhalb der postoperativen Zeitpunkte liegt jedoch keine signifikante Veränderung vor. Auch liegt zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen den Netzhautgruppen vor. In Abb. 9 ist die Veränderung der Hornhautdicke und der Vergleich der beiden Netzhautgruppen dargestellt.



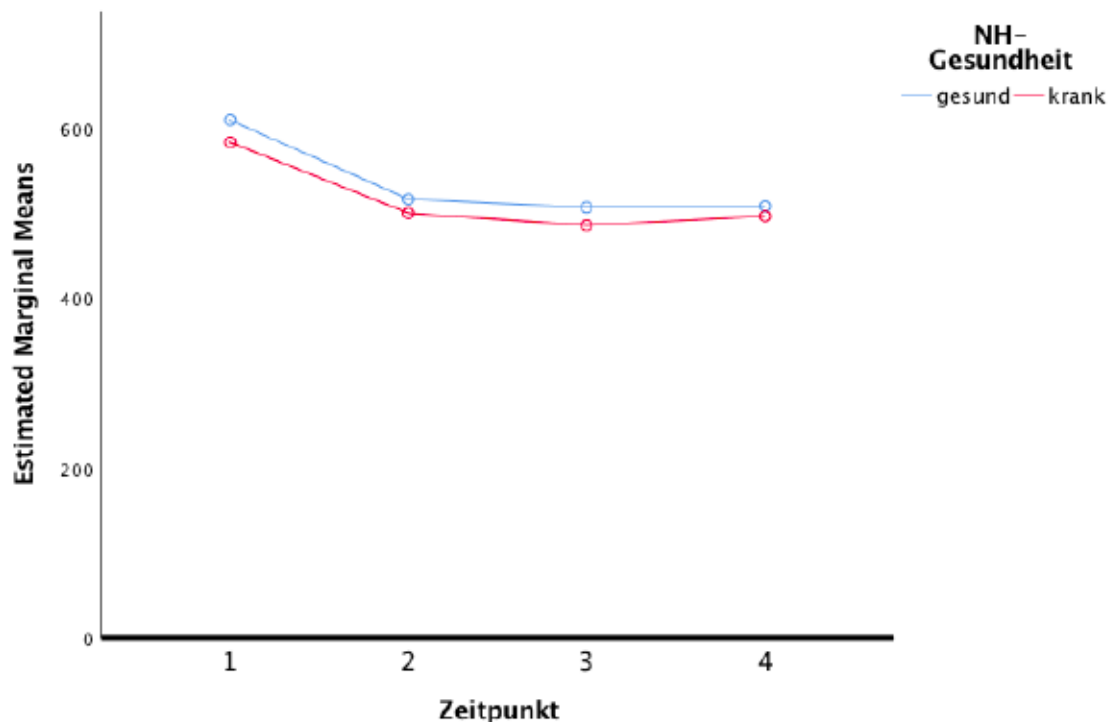


Abb. 9: Veränderung der Hornhautdicke in µm innerhalb des Gesamtkollektivs und Vergleich der Netzhautgruppen. NH=Netzhaut, *Estimated marginal means*=geschätzte Randmittelwerte

### 3.2.2 Pachymetrie DMEK Kollektiv

Das pachymetrisch untersuchte DMEK Kollektiv beinhaltet 84 Patientenaugen. Davon haben 65 Augen keine Netzhauterkrankung und 19 Augen weisen eine Netzhauterkrankung auf. Innerhalb des DMEK Kollektivs unterscheiden sich die Messwerte der Hornhautdicke über die Zeit signifikant;  $F(1.76, 144.07) = 65.61, p < .001$ . Bei dem Vergleich der Zeitpunkte untereinander zeigt sich ein signifikanter Unterschied vom präoperativen Zeitpunkt zu den postoperativen Zeitpunkten ( $p < .001$ ). Die Hornhautdicke beträgt zum Zeitpunkt eins  $610,6 \pm 83,7 \mu\text{m}$ , zum Zeitpunkt zwei  $509,5 \pm 62,5 \mu\text{m}$ , zum Zeitpunkt drei  $501,2 \pm 48,7 \mu\text{m}$  und zum Zeitpunkt vier  $504,5 \pm 44,0 \mu\text{m}$ . Zwischen den postoperativen Zeitpunkten ist keine signifikante Veränderung erkennbar.

Jedoch liegt ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Netzhautgruppen vor;  $F(1, 82) = 4.75, p < .05$ . Der Mittelwert für die gesunde Gruppe ist mit  $537,3 \pm 5,6 \mu\text{m} \pm \text{SE}$  signifikant größer als der Mittelwert der kranken Gruppe mit  $511,5 \pm 10,4 \mu\text{m} \pm \text{SE}$ . In Tabelle 11 sind die Mittelwerte der beiden Netzhautgruppen zu den jeweiligen Zeitpunkten in µm gegenübergestellt.

Zeitpunkt	Gesund (n=65)		krank (n=19)		Signifikanz
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
1	620,7	82,6	575,9	79,7	.039
2	514,5	64,5	492,3	52,7	.175
3	506,8	49,7	482	40,6	.05
4	507,1	45,5	495,6	38,3	.321

Tabelle 11: **Hornhautdicken der Netzhautgruppen des DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .**

SD=Standardabweichung

Für beide Netzhautgruppen zeigt sich eine signifikante Veränderung der postoperativen zu den präoperativen Messwerten ( $p < .01$ ), wobei sich die postoperativen Werte untereinander nicht signifikant unterscheiden. Zudem besteht ein signifikanter Unterschied der beiden Netzhautgruppen zum Zeitpunkt eins ( $p < .05$ ). Die Hornhaut der gesunden Gruppe ist zum Zeitpunkt eins signifikant dicker als die der kranken Gruppe. Für die anderen Zeitpunkte besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Netzhautgruppen. Die Abb. 10 zeigt den Verlauf der beiden Netzhautgruppen im Hinblick auf die Hornhautdicke in  $\mu\text{m}$ .

Es liegt keine Interaktion zwischen Zeitpunkt und Netzhautgesundheit vor;  $F(1.76, 144.07) = 1.30$ ,  $p = .274$ . Das zeigt, dass die Netzhautgesundheit keinen Einfluss auf die Entwicklung der Hornhautdicke über die Zeit hat und stellt sich in Abb. 10 als ähnlicher Verlauf der beiden Netzhautgruppen dar.

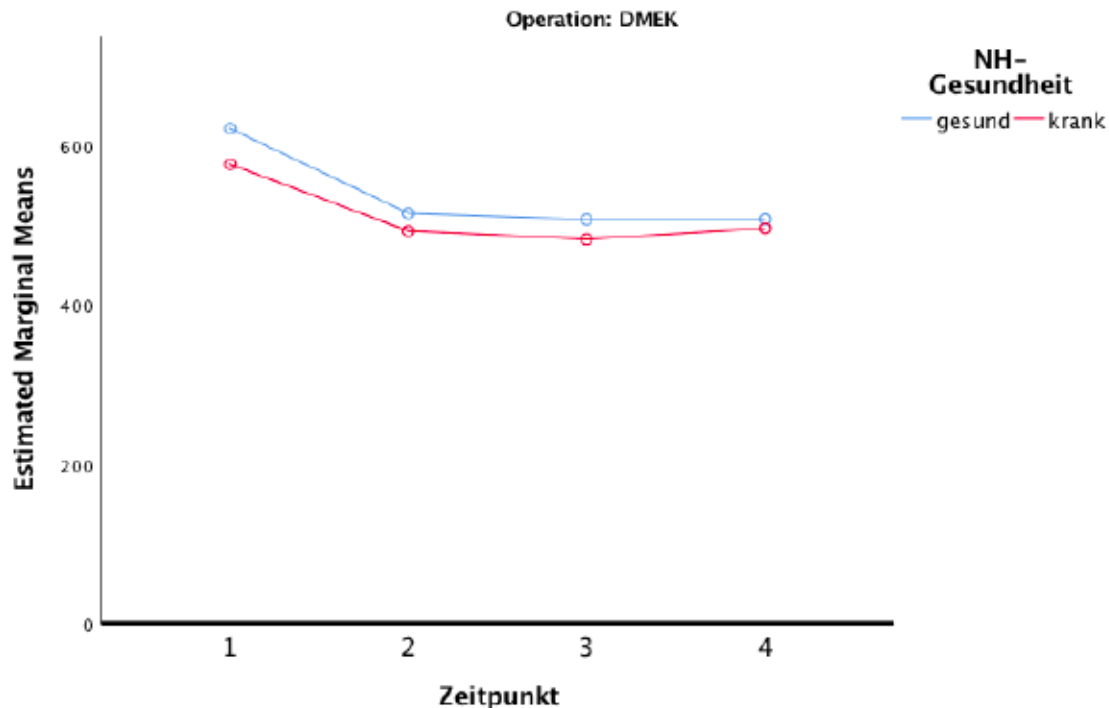


Abb. 10: Veränderung der Hornhautdicke in  $\mu\text{m}$  innerhalb des DMEK Kollektivs und Vergleich der Netzhautgruppen. NH=Netzhaut, *Estimated marginal means*=geschätzte Randmittelwerte

### 3.2.3 Pachymetrie Triple-DMEK Kollektiv

Im Triple-DMEK Kollektiv erfolgten pachymetrische Messungen an 38 Patientenaugen. 33 Augen sind in Bezug auf die Netzhaut gesund, bei fünf Augen liegt eine Netzhauterkrankung vor. Betrachtet man das gesamte Triple-DMEK Kollektiv, zeigt sich eine signifikante Veränderung der Hornhautdicke über die Zeit;  $F(1.35, 48.49) = 21.29$ ;  $p < .001$ . Der Mittelwert liegt zum Zeitpunkt eins bei  $591,1 \pm 80,4 \mu\text{m}$ , zum Zeitpunkt zwei bei  $522,1 \pm 63,7 \mu\text{m}$ , zum Zeitpunkt drei bei  $506,5 \pm 51,1 \mu\text{m}$  und zum Zeitpunkt vier bei  $509,4 \pm 50,0 \mu\text{m}$ . Zwischen Zeitpunkt eins und den postoperativen Zeitpunkten zeigt sich eine signifikante Abnahme der Hornhautdicke ( $p < .01$ ). Die postoperativen Zeitpunkte unterscheiden sich untereinander nicht signifikant.

Eine Interaktion zwischen Zeitpunkt und Netzhautgesundheit ist nicht nachweisbar;  $F(1.35, 48.49) = .067$ ,  $p = .46$ . Auch zwischen den Netzhautgruppen gibt es keine signifikanten Unterschiede;  $F(1, 36) = .031$ ;  $p = .861$ . Für die gesunde Gruppe beträgt der Mittelwert  $531,7 \pm 9,1 \mu\text{m} \pm \text{SE}$ , für die kranke Gruppe  $536,1 \pm 23,4 \mu\text{m} \pm \text{SE}$ . Die Messwerte zu den einzelnen Zeitpunkten für die beiden Netzhautgruppen sind in Tabelle 12 in  $\mu\text{m}$  aufgelistet.

Zeitpunkt	Gesund (n=33)		krank (n=5)		Signifikanz
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
1	587,8	80,2	612,8	87,6	.524
2	520,8	64,3	530,2	66,2	.764
3	507,4	53,4	500,6	36,1	.786
4	510,7	52,0	500,8	37,9	.686

Tabelle 12: **Hornhautdicken der Netzhautgruppen des Triple-DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .**

SD=Standardabweichung

Innerhalb der gesunden Gruppe kommt es zu einer signifikanten Abnahme der Hornhautdicke zwischen dem präoperativen Zeitpunkt und den postoperativen Zeitpunkten ( $p < .001$ ), während zwischen den postoperativen Zeitpunkten keine signifikante Veränderung vorliegt. Bei der kranken Gruppe liegt eine signifikante Veränderung von Zeitpunkt eins zu den Zeitpunkten drei und vier vor ( $p < .05$ ). Die anderen Zeitpunkte unterscheiden sich nicht signifikant.

Im vorliegenden Kollektiv kann zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied bezüglich der Hornhautdicke zwischen den Netzhautgruppen festgestellt werden. Die Entwicklung der Hornhautdicke für beide Gruppen ist in der folgenden Abb. 11 dargestellt.

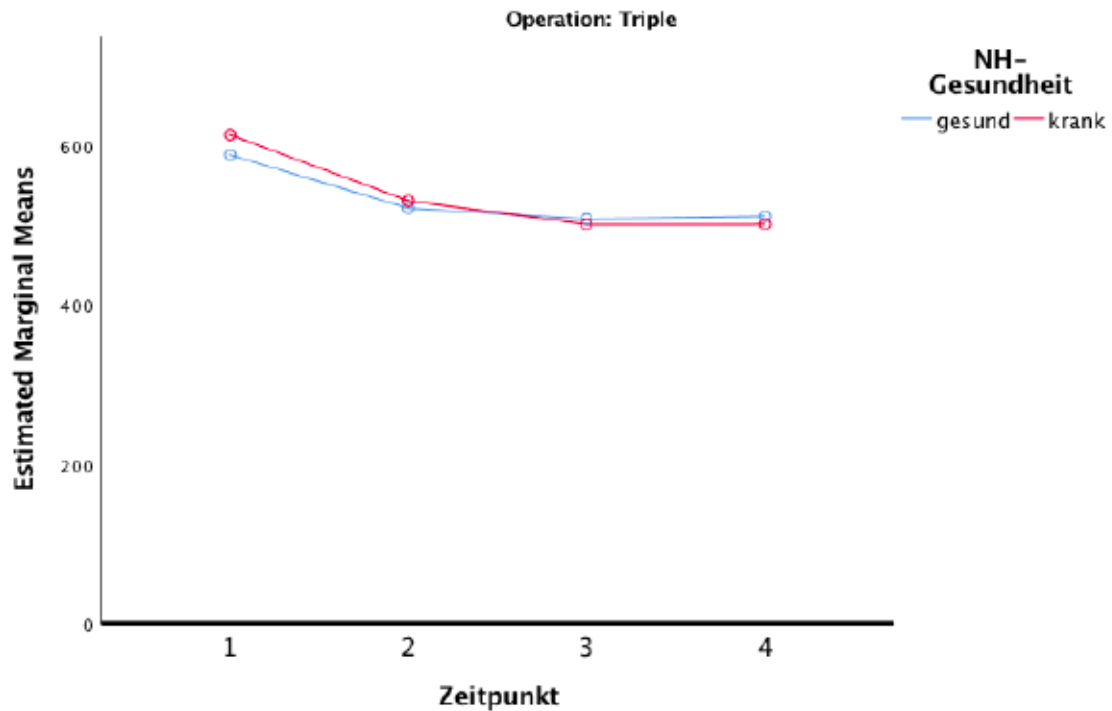


Abb. 11: Veränderung der Hornhautdicke in µm innerhalb des Triple-DMEK Kollektivs und Vergleich der Netzhautgruppen. NH=Netzhaut, *Estimated marginal means*=geschätzte Randmittelwerte

### 3.3 EZZ

#### 3.3.1 EZZ Gesamtkollektiv

Die EZZ-Bestimmung erfolgte an 181 Patientenaugen. Eine Netzhauterkrankung liegt bei 37 Patientenaugen vor. Die Gruppe ohne Netzhauterkrankung enthält 144 Patientenaugen. Bei Betrachtung des Gesamtkollektivs zeigt sich eine signifikante Veränderung des Faktors Zeitpunkt,  $F(2.65, 473.79) = 171.27, p < .001$ . Der Mittelwert in  $EZZ/mm^2$  für den Zeitpunkt eins beträgt  $2488,9 \pm 286,7$ , für den Zeitpunkt zwei  $1911,0 \pm 376,9$ , für den Zeitpunkt drei  $1844,2 \pm 371,4$  und für den Zeitpunkt vier  $1757 \pm 397,0$ . Es zeigt sich eine signifikante Abnahme der EZZ von Zeitpunkt eins zu Zeitpunkt zwei. Die Abnahme der EZZ von Zeitpunkt zwei und drei zu Zeitpunkt vier ist ebenfalls signifikant. Zwischen den Zeitpunkten zwei und drei liegt keine signifikante Veränderung vor.

Ein signifikanter Unterschied zwischen den Netzhautgruppen ist ebenfalls nicht vorhanden;  $F(1, 179.0) = .00, p = .952$ . Der Mittelwert der  $EZZ/mm^2 \pm SE$  für die gesunde Gruppe liegt

bei  $1999,7 \pm 23,0$  und für die kranke Gruppe bei  $2002,7 \pm 45,4$ . Der Vergleich der EZZ zwischen den Netzhautgruppen zu den jeweiligen Zeitpunkten ist in Tabelle 13 dargestellt.

Zeitpunkt	Gesund (n=144)		krank (n=37)		Signifikanz
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
1	2496,1	279,0	2460,6	317,4	.502
2	1906,2	379,8	1929,6	369,8	.737
3	1838,5	381,8	1866,2	331,2	.687
4	1757,9	396,5	1754,6	404,6	.964

Tabelle 13: EZZ der Netzhautgruppen des Gesamtkollektivs pro  $\text{mm}^2$ .

SD=Standardabweichung

In der gesunden Gruppe liegt die EZZ/ $\text{mm}^2$  zum Zeitpunkt zwei signifikant unter dem präoperativen Wert ( $p < .001$ ). Zwischen den Zeitpunkten zwei und drei kann keine signifikante Veränderung festgestellt werden. Zum Zeitpunkt vier kommt es gegenüber Zeitpunkt drei zu einer erneuten signifikanten Abnahme der EZZ/ $\text{mm}^2$  ( $p < .01$ ). In der kranken Gruppe liegt postoperativ zu den Zeitpunkten zwei, drei und vier eine signifikante Abnahme der EZZ/ $\text{mm}^2$  gegenüber Zeitpunkt eins vor. Zu keinem Zeitpunkt ist ein signifikanter Unterschied zwischen den Netzhautgruppen vorhanden. Die Abb. 12 stellt den Verlauf der EZZ für beide Gruppen im Vergleich dar.

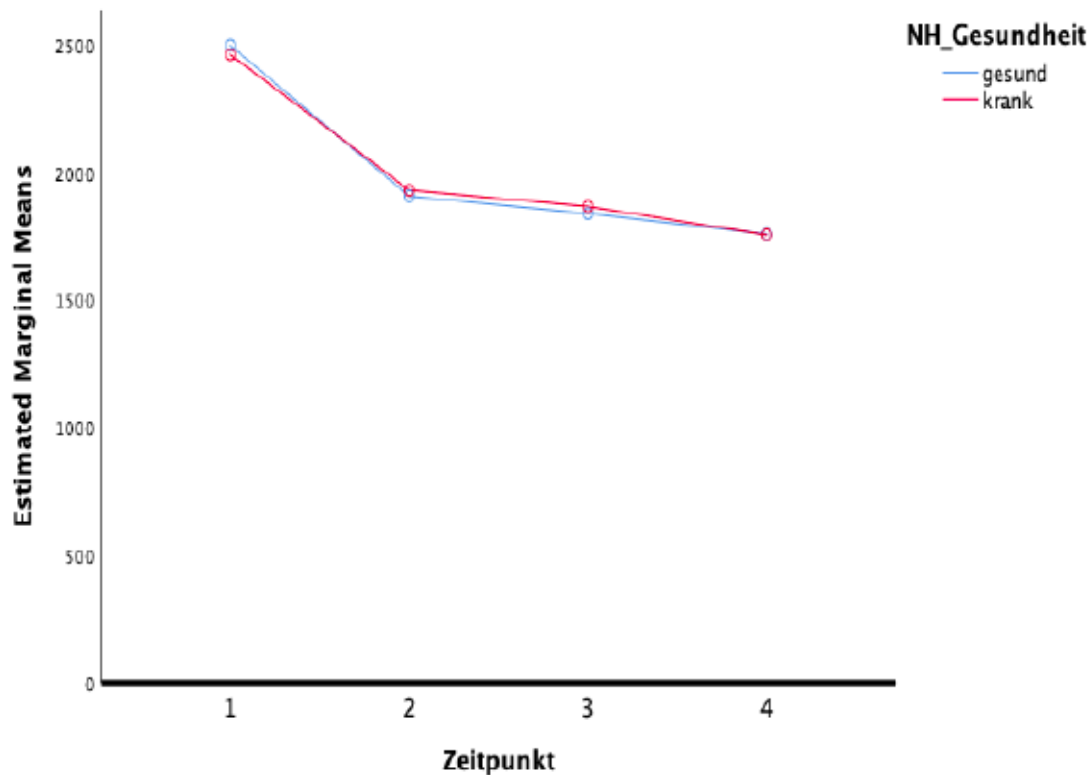


Abb. 12: Veränderung der EZZ/mm<sup>2</sup> innerhalb des Gesamtkollektivs und Vergleich der Netzhautgruppen. NH=Netzhaut, EZZ=Endothelzellzahl, *Estimated marginal means*=geschätzte Randmittelwerte

### 3.3.2 EZZ DMEK Kollektiv

Das vorliegende Kollektiv umfasst 113 Patientenaugen. 28 Augen weisen eine Netzhauterkrankung auf, während 85 Augen frei von Netzhauterkrankungen sind. Bezogen auf das gesamte DMEK Kollektiv liegt eine signifikante Veränderung des Faktors Zeitpunkt vor;  $F(2.68, 297.22) = 136.37, p < .001$ . Der Mittelwert der EZZ/mm<sup>2</sup> beträgt zum Zeitpunkt eins  $2484,6 \pm 285,2$ , zum Zeitpunkt zwei  $1869,6 \pm 367,0$ , zum Zeitpunkt drei  $1815,2 \pm 347,0$  und zum Zeitpunkt vier  $1744,2 \pm 360,8$ . Der Mittelwert zum Zeitpunkt zwei ist signifikant geringer als zum Zeitpunkt eins ( $p < .001$ ). Zum Zeitpunkt vier kommt es zu einer weiteren signifikanten Abnahme gegenüber Zeitpunkt zwei ( $p < .05$ ).

Ein signifikanter Unterschied zwischen den Netzhautgruppen liegt ebenfalls nicht vor;  $F(1, 111) = .04, p = .846$ . Der Mittelwert der EZZ/mm<sup>2</sup>  $\pm$  SE der gesunden Gruppe beträgt  $1981,0 \pm 27,4$ , die EZZ/mm<sup>2</sup>  $\pm$  SE der kranken Gruppe beträgt  $1970,4 \pm 47,7$ . In Tabelle 14 wird die EZZ der beiden Netzhautgruppen zu den einzelnen Zeitpunkten verglichen.

Zeitpunkt	Gesund (n=85)		krank (n=28)		Signifikanz
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
1	2487,9	267,8	2474,5	337,7	.831
2	1871,7	371,2	1863,3	360,6	.916
3	1815,1	364,5	1815,4	293,3	.997
4	1749,5	351,7	1728,3	393,3	.788

Tabelle 14: EZZ der Netzhautgruppen des DMEK Kollektivs pro mm<sup>2</sup>.

SD=Standardabweichung

In der Gruppe ohne Netzhauterkrankung zeigt sich eine signifikante Abnahme der EZZ zum Zeitpunkt zwei verglichen mit dem präoperativen Wert ( $p < .001$ ). Zwischen den Zeitpunkten zwei und vier kommt es zur erneuten signifikanten Abnahme der EZZ ( $p < .05$ ). In der Gruppe mit Netzhauterkrankung liegt die postoperative EZZ signifikant unter dem präoperativen Wert ( $p < .001$ ). Die postoperativen Werte unterscheiden sich nicht signifikant voneinander. Zudem besteht zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Netzhautgruppen. Die nachfolgende Abb. 13 zeigt den Verlauf der EZZ des DMEK Kollektivs und vergleicht die beiden Gruppen miteinander.



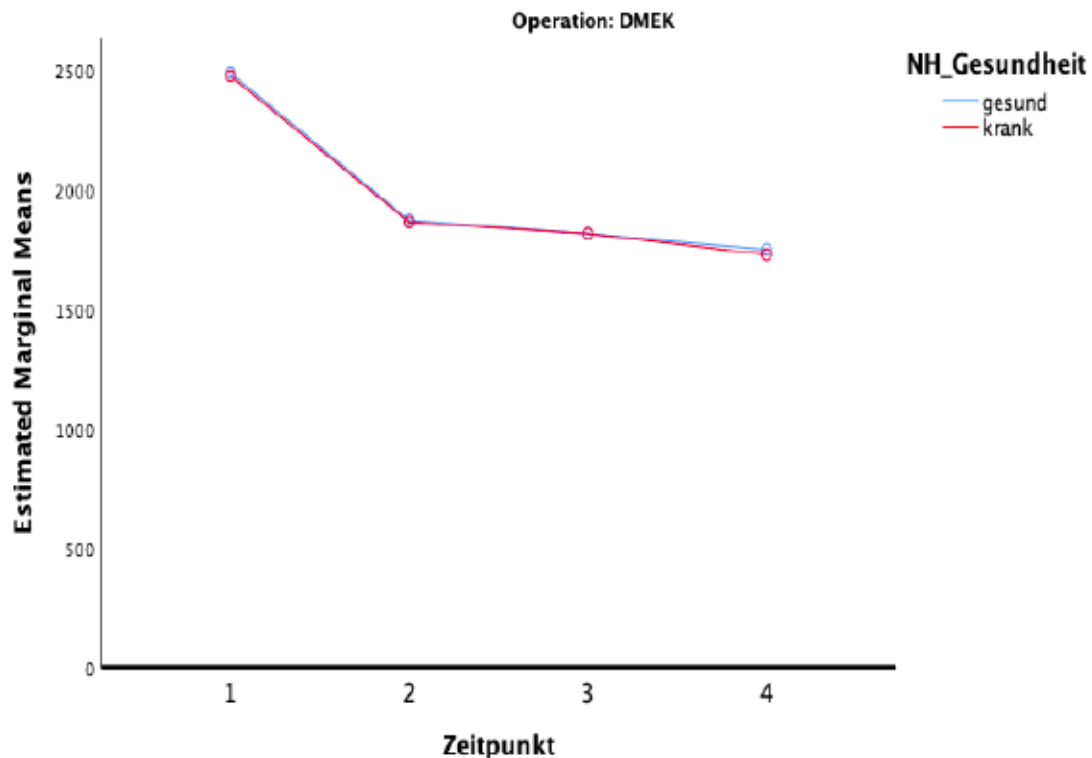


Abb. 13: Veränderung der EZZ/mm<sup>2</sup> innerhalb des DMEK Kollektivs und Vergleich der Netzhautgruppen. NH=Netzhaut, EZZ=Endothelzellzahl, *Estimated marginal means*=geschätzte Randmittelwerte

### 3.3.3 EZZ Triple-DMEK Kollektiv

Die Bestimmung der EZZ erfolgte an 68 Patientenaugen, die mit dem Triple-DMEK Verfahren operiert wurden. Davon fallen neun in die Gruppe der Patienten mit Netzhauterkrankung und 59 in die Gruppe ohne Netzhauterkrankung. In Bezug auf das gesamte Triple-DMEK Kollektiv liegt für den Effekt Zeitpunkt eine signifikante Veränderung der EZZ vor;  $F(2.48, 163.46) = 34.16, p < .001$ . Zu den Zeitpunkten eins bis vier ergeben sich im Triple-DMEK Kollektiv folgende Mittelwerte für die EZZ/mm<sup>2</sup>: Zeitpunkt eins 2496,0±291,4, Zeitpunkt zwei 1979,8±385,7, Zeitpunkt drei 1892,4±406,8 und Zeitpunkt vier 1778,8±453,0. Hierbei zeigt sich eine signifikante Abnahme der EZZ von Zeitpunkt eins zu Zeitpunkt zwei ( $p < .001$ ), von Zeitpunkt zwei zu Zeitpunkt vier ( $p < .05$ ) sowie von Zeitpunkt drei zu Zeitpunkt vier ( $p < .01$ ).

Beim Vergleich der beiden Netzhautgruppen ergibt sich für die gesunde Gruppe ein Mittelwert in EZZ/mm<sup>2</sup> ± SE über die Zeit von 2026,6±40,4 und für die kranke Gruppe von

2103,5±103,5. Es liegt kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen vor;  $F(1, 66) = .48, p = .491$ .

Die Mittelwerte der einzelnen Messzeitpunkte sind in der folgenden Tabelle 15 für die beiden Netzhautgruppen getrennt aufgelistet.

Zeitpunkt	gesund (n=59)		krank (n=9)		Signifikanz
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
1	2508,0	296,4	2417,1	256,7	.387
2	1956,0	389,7	2136,1	336,3	.194
3	1872,3	406,3	2024,2	407,8	.300
4	1770,0	456,3	1836,4	452,2	.685

Tabelle 15: EZZ der Netzhautgruppen des Triple-DMEK Kollektivs pro  $\text{mm}^2$ .

SD=Standardabweichung

Innerhalb der gesunden Gruppe zeigt sich eine signifikante Abnahme der EZZ zwischen den Zeitpunkten eins und zwei ( $p < .001$ ). Zwischen den Zeitpunkten zwei und vier sowie drei und vier kommt es zur erneuten Abnahme der EZZ ( $p < .05$ ). Die Zeitpunkte zwei und drei unterscheiden sich in dieser Gruppe nicht signifikant. In der kranken Gruppe unterscheiden sich die Werte der Zeitpunkte eins und drei sowie eins und vier signifikant ( $p < .05$  und  $p < .001$  respektive). Es kommt postoperativ zu einer Abnahme der EZZ.

Zu keinem Zeitpunkt besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Netzhautgruppen. Die folgende Abb. 14 zeigt den Verlauf der EZZ/ $\text{mm}^2$  für die beiden Netzhautgruppen.

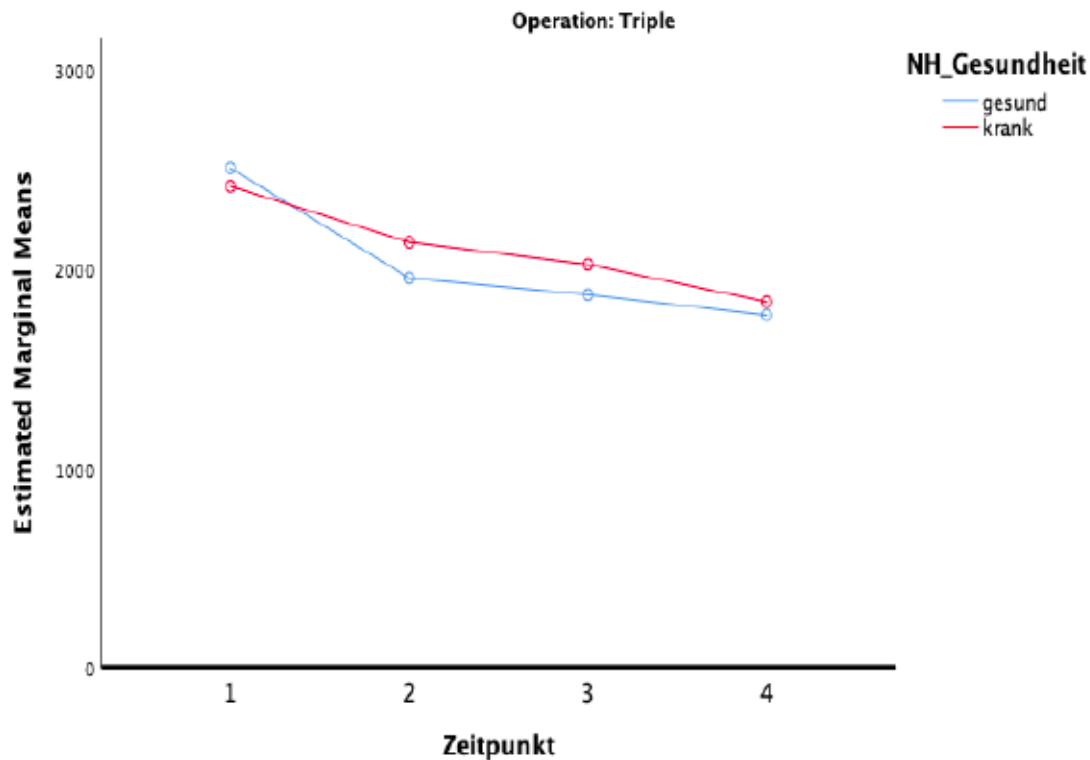


Abb. 14: Veränderung der EZZ/mm<sup>2</sup> innerhalb des Triple-DMEK Kollektivs und Vergleich der Netzhautgruppen. NH=Netzhaut, EZZ=Endothelzellzahl, *Estimated marginal means*=geschätzte Randmittelwerte

### 3.4 ZNHD

#### 3.4.1 ZNHD Gesamtkollektiv

Die Bestimmung der zentralen ZNHD erfolgte an einem Kollektiv, welches 80 Patientenaugen umfasst. 55 Patientenaugen des Kollektivs sind gesund, 25 Patientenaugen weisen eine Netzhauterkrankung auf. Das Gesamtkollektiv zeigt eine signifikante Veränderung der ZNHD über die Zeit;  $F(1.80, 140.39) = 14.03, p < .001$ . Der Mittelwert der ZNHD zum Zeitpunkt eins beträgt  $307,5 \pm 66,6 \mu\text{m}$ . Zum Zeitpunkt zwei beträgt dieser  $328,1 \pm 76,4 \mu\text{m}$ , zum Zeitpunkt drei  $307,4 \pm 58,3 \mu\text{m}$  und zum Zeitpunkt vier  $299,7 \pm 54,8 \mu\text{m}$ . Vergleicht man die Mittelwerte, zeigt sich zunächst eine signifikante Zunahme der ZNDH von Zeitpunkt eins zu Zeitpunkt zwei ( $p < .05$ ). Darauf folgt eine signifikante Abnahme der ZNHD zum Zeitpunkt drei gegenüber Zeitpunkt zwei und eine erneute Abnahme zum Zeitpunkt vier ( $p < .01$ ). Zeitpunkt vier weist ebenfalls eine signifikant geringere ZNHD auf

als Zeitpunkt eins ( $p < .05$ ). Zwischen den Zeitpunkten eins und drei besteht kein signifikanter Unterschied.

Beim Vergleich der beiden Netzhautgruppen liegt der Mittelwert der gesunden Gruppe mit  $293,8 \pm 7,3 \mu\text{m} \pm \text{SE}$  signifikant unter dem der kranken Gruppe mit  $347,7 \pm 10,8 \mu\text{m} \pm \text{SE}$ ;  $F(1, 78) = 16.99$ ,  $p < .001$ .

Betrachtet man die beiden Netzhautgruppen getrennt, ergeben sich die in Tabelle 16 aufgelisteten Mittelwerte.

Zeitpunkt	gesund (n=55)		krank (n=25)		Signifikanz
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
1	285,4	29,9	355,9	95,1	< .001
2	311	64,2	365,6	88,4	< .01
3	291,4	32,8	342,7	83,0	< .001
4	287,5	31,3	326,5	81,2	< .01

Tabelle 16: **Zentrale Netzhautdicke der Netzhautgruppen des Gesamtkollektivs in  $\mu\text{m}$ .**

SD=Standardabweichung

In der gesunden Gruppe zeigt sich zunächst ein signifikanter Anstieg der ZNHD von Zeitpunkt eins zu Zeitpunkt zwei ( $p < .01$ ) und anschließend eine signifikante Abnahme von Zeitpunkt zwei zu Zeitpunkt drei und vier ( $p < .05$ ), wobei zwischen Zeitpunkt drei und vier kein signifikanter Unterschied besteht.

In der Gruppe mit Netzhauterkrankungen kommt es zum Zeitpunkt vier zu einer signifikanten Abnahme der ZNHD gegenüber den anderen drei Messzeitpunkten ( $p < .01$ ). Innerhalb der ersten drei Zeitpunkte kommt es zu keiner signifikanten Veränderung.

Zu jedem Messzeitpunkt liegt ein signifikanter Unterschied der ZNHD zwischen der gesunden und der kranken Gruppe vor ( $p < .01$ ).

In Abb. 15 ist der Verlauf der ZNHD für die beiden Gesundheitsgruppen dargestellt.

Es liegt eine signifikante Interaktion zwischen Zeitpunkt und Netzhautgesundheit vor;  $F(1.8, 140.39) = 3.45$ ,  $p < .05$ . und stellt sich in Abb. 15 als unterschiedlicher Verlauf der Netzhautgruppen dar.

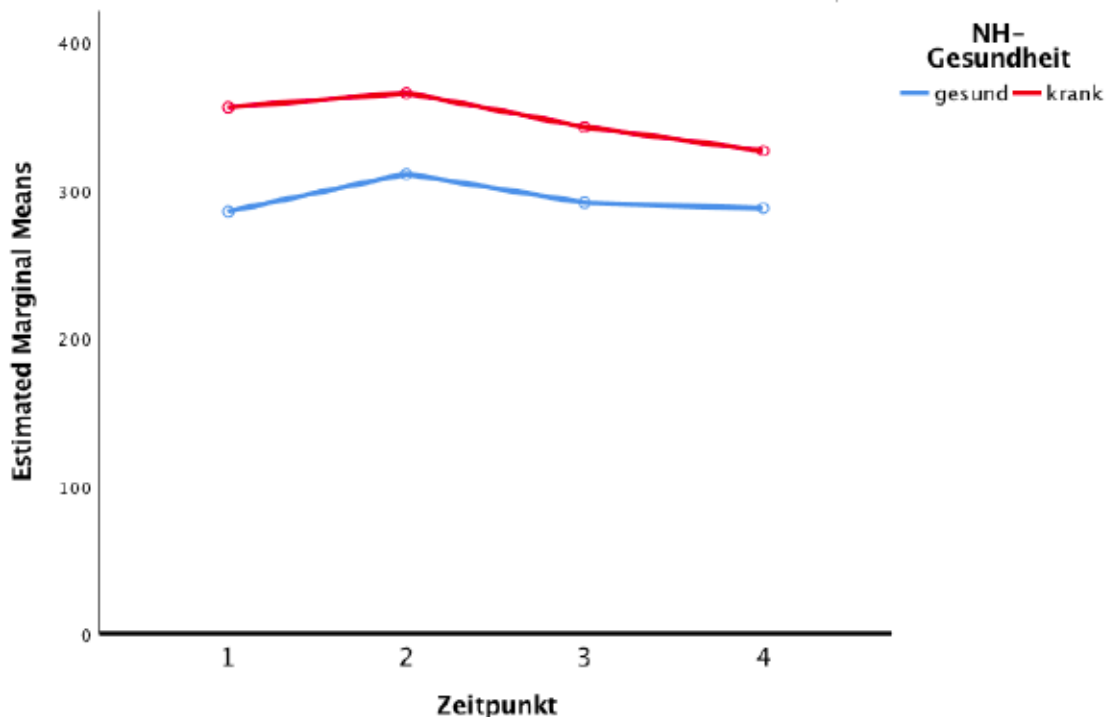


Abb. 15: Entwicklung der zentralen Netzhautdicke in  $\mu\text{m}$  des Gesamtkollektivs und Vergleich der Netzhautgruppen. NH=Netzhaut, *Estimated marginal means*=geschätzte Randmittelwerte

### 3.4.2 ZNHD DMEK Kollektiv

Die Bestimmung der ZNHD erfolgte an 53 DMEK operierten Patientenaugen. Dieses Kollektiv umfasst 34 gesunde und 19 netzhauterkrankte Augen.

Es zeigt sich ein signifikanter Effekt des Faktors Zeitpunkt;  $F(1.88, 95.76) = 9.86, p < .001$ .

Für die Messzeitpunkte ergeben sich folgende Mittelwerte: Zeitpunkt eins  $319,0 \pm 78,7 \mu\text{m}$ , Zeitpunkt zwei  $332,9 \pm 86,9 \mu\text{m}$ , Zeitpunkt drei  $311,7 \pm 69,7 \mu\text{m}$  und Zeitpunkt vier  $304,0 \pm 65,8 \mu\text{m}$ . Es kann eine signifikante Abnahme der ZNHD von Zeitpunkt eins zu Zeitpunkt vier festgestellt werden ( $p < .01$ ). Eine signifikante Abnahme der ZNHD kann auch von Zeitpunkt zwei zu Zeitpunkt drei ( $p < .05$ ) und von Zeitpunkt drei zu Zeitpunkt vier ( $p < .01$ ) festgestellt werden. Der Vergleich von Zeitpunkt eins und Zeitpunkt zwei ergibt keine signifikante Veränderung.

Der Vergleich der beiden Netzhautgruppen zeigt einen signifikanten Unterschied gemittelt über alle Zeitpunkte;  $F(1, 51) = 15.80, p < .001$ . Der Mittelwert der gesunden Gruppe ist mit  $291,5 \pm 10,7 \mu\text{m} \pm \text{SE}$  signifikant geringer als der Mittelwert der kranken Gruppe mit  $362,5 \pm 14,3 \mu\text{m} \pm \text{SE}$ .

Für die beiden Netzhautgruppen ergeben sich für die jeweiligen Messzeitpunkte folgende, in Tabelle 17 dargestellten, Mittelwerte in  $\mu\text{m}$ .

Zeitpunkt	gesund (n=34)		krank (n=19)		Signifikanz
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
1	286,1	35,5	377,9	99,4	< .001
2	306,4	69,5	380,4	96,1	< .01
3	288,4	38,2	353,2	92,4	< .01
4	284,9	36,6	338,2	90,1	< .01

Tabelle 17: **Zentrale Netzhautdicke der Netzhautgruppen des DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .**

SD=Standardabweichung

In der gesunden Gruppe zeigt sich beim Vergleich der Mittelwerte keine signifikante Veränderung zwischen den Messzeitpunkten.

In der kranken Gruppe liegt eine signifikant geringere ZNHD zum Zeitpunkt vier gegenüber den anderen Zeitpunkten vor ( $p < .05$ ). Auch von Zeitpunkt eins zu Zeitpunkt drei kommt es zu einer signifikanten Abnahme der ZNHD ( $p < .05$ ).

Der Vergleich der beiden Gruppen zeigt zu jedem Messzeitpunkt einen signifikant geringeren Mittelwert der gesunden Gruppe ( $p < .01$ ).

Die folgende Abb. 16 zeigt den Verlauf der ZNHD für beide Netzhautgruppen. Es liegt ebenfalls eine signifikante Interaktion zwischen dem Zeitpunkt und der Netzhautgesundheit vor;  $F(1.88, 95.76) = 3.42, p < .05$ . In Abb. 16 wird diese durch die unterschiedlichen Verläufe der Netzhautgruppen dargestellt.

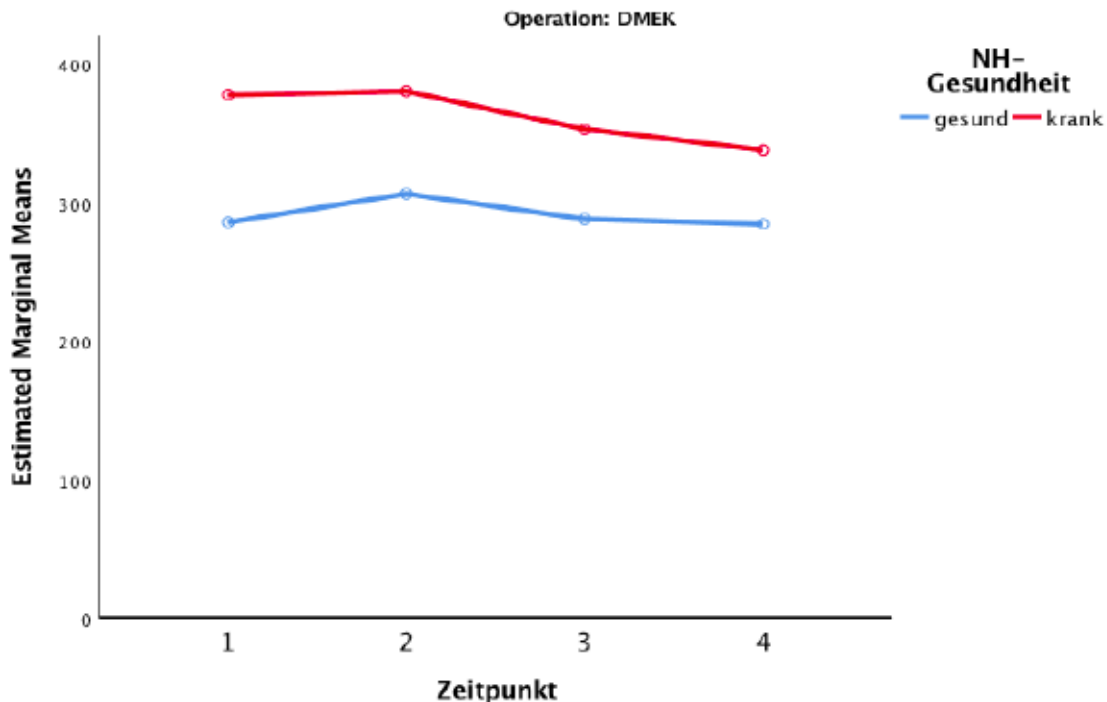


Abb. 16: Entwicklung der zentralen Netzhautdicke in µm des DMEK Kollektivs und Vergleich der Netzhautgruppen. NH=Netzhaut, *Estimated marginal means*=geschätzte Randmittelwerte

### 3.4.3 ZNHD Triple-DMEK Kollektiv

Das untersuchte Triple-DMEK Kollektiv umfasst 27 Patientenaugen, bei denen eine ZNHD-Messung durchgeführt wurde. Während bei sechs Patientenaugen eine Netzhauterkrankung vorliegt, weisen 21 Patientenaugen des Kollektivs keine Netzhauterkrankung auf.

Bei Betrachtung des Triple-DMEK Kollektivs zeigt sich eine signifikante Veränderung der ZNHD über die Zeit;  $F(1.13, 28.28) = 7.04, p < .05$ . Es ergeben sich folgende Mittelwerte für die Messzeitpunkte eins bis vier: Zeitpunkt eins  $284,7 \pm 17,0 \mu\text{m}$ , Zeitpunkt zwei  $318,5 \pm 50,1 \mu\text{m}$ , Zeitpunkt drei  $299 \pm 22,4 \mu\text{m}$ , Zeitpunkt vier  $291,2 \pm 18,9 \mu\text{m}$ . Beim Vergleich der Messzeitpunkte zeigt sich eine signifikant höhere ZNHD zum Zeitpunkt zwei und drei gegenüber Zeitpunkt eins ( $p < .05$ ). Zum Zeitpunkt vier kommt es zu einer signifikanten Abnahme der ZNHD verglichen mit Zeitpunkt drei ( $p < .01$ ). Zwischen den anderen Messzeitpunkten liegt keine signifikante Veränderung vor.

Beim Vergleich der beiden Netzhautgruppen ist kein signifikanter Unterschied über die Zeit erkennbar;  $F(1, 25) = .09, p = .763$ . Der Mittelwert für die gesunde Gruppe liegt bei  $297,6 \pm 4,9 \mu\text{m} \pm \text{SE}$ , für die kranke Gruppe bei  $300,8 \pm 9,2 \mu\text{m} \pm \text{SE}$ .

Die Mittelwerte zu den Messzeitpunkten eins bis vier für die beiden Netzhautgruppen sind in der folgenden Tabelle 18 gegenübergestellt.

Zeitpunkt	gesund (n=21)		krank (n=6)		Signifikanz
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
1	284,3	18,4	286	12,3	.837
2	318,4	55,4	318,7	27,7	.992
3	296,1	21,6	309,3	24,1	.21
4	291,7	20,2	289,3	14,8	.791

Tabelle 18: **Zentrale Netzhautdicke der Netzhautgruppen des Triple-DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .**

SD=Standardabweichung

In der gesunden Gruppe zeigt sich eine signifikante Zunahme der ZNHD zu den Zeitpunkten zwei, drei und vier gegenüber Zeitpunkt eins ( $p < .05$ ).

Die netzhautkranke Gruppe weist eine signifikante Zunahme von Zeitpunkt eins zu Zeitpunkt drei auf ( $p < .01$ ). Zudem liegt eine signifikante Abnahme zwischen den Zeitpunkten drei und vier vor ( $p < .01$ ).

Zu keinem Messzeitpunkt unterscheiden sich die Gruppen signifikant.

Der Verlauf der beiden Gruppen ist in der folgenden Abb. 17 dargestellt.



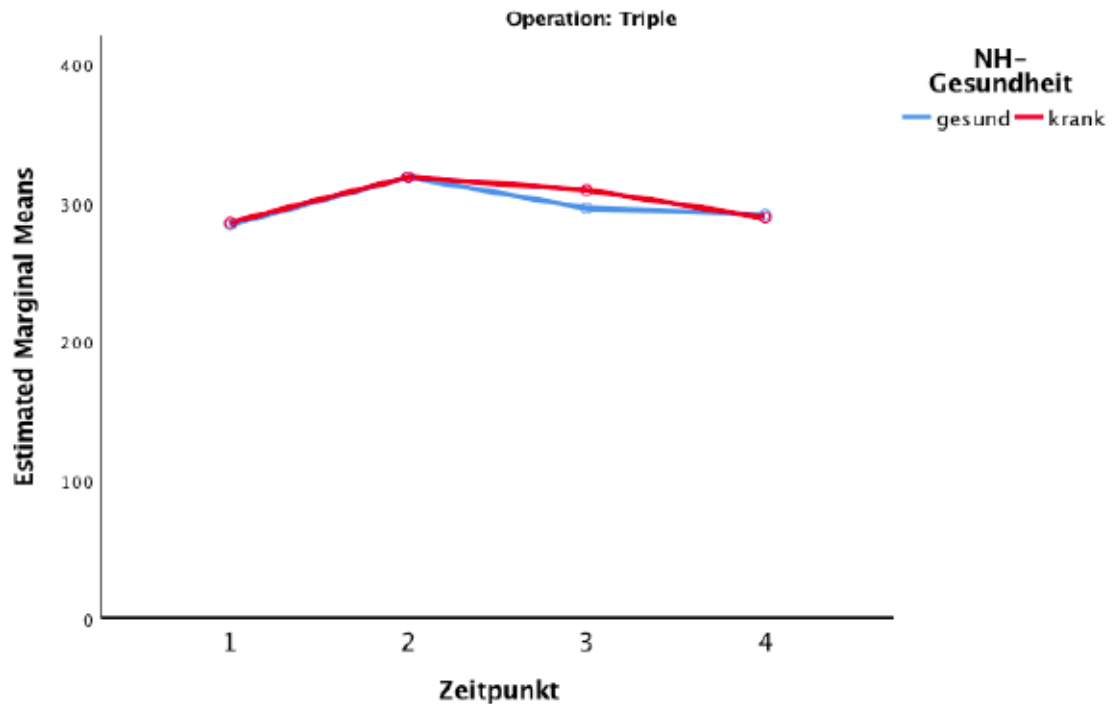


Abb. 17: Entwicklung der zentralen Netzhautdicke in  $\mu\text{m}$  des Triple-DMEK Kollektivs und Vergleich der Netzhautgruppen. NH=Netzhaut, *Estimated marginal means*=geschätzte Randmittelwerte

### 3.5 Netzhautschichtdicken

Für die Auswertung der Netzhautschichten wurde ein Kollektiv von 80 Patientenaugen untersucht. 53 Patientenaugen entfallen auf das DMEK Kollektiv, 27 Patientenaugen auf das Triple-DMEK Kollektiv. Das DMEK Kollektiv teilt sich in 34 netzhautgesunde und 19 netzhautkranke Augen auf. Im Triple-DMEK Kollektiv beträgt die Anzahl an netzhautgesunden Augen 21, während bei sechs Augen eine Netzhauterkrankung vorliegt. Mit Hilfe des T-Tests werden innerhalb der Kollektive die Mittelwerte der Netzhautgruppen verglichen. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 19 bis 36 dargestellt.

### 3.5.1 Äußere Netzhautschicht (ORL)

DMEK Kollektiv		gesund (n=34)		krank (n=19)		Signifikanz
Zeitpunkt	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD		
1	86,5	4,4	92,3	19,7	.223	
2	90,3	15,3	91,2	16	.853	
3	87,5	6	89,5	15,8	.594	
4	86	4,2	88,2	11,5	.438	

Tabelle 19: Mittelwerte der äußeren Netzhautschicht des DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .

SD=Standardabweichung

Die Mittelwerte der ORL unterscheiden sich zwischen den Netzhautgruppen des DMEK Kollektivs zu keinem Zeitpunkt signifikant.

Triple-DMEK Kollektiv		gesund (n=21)		krank (n=6)		Signifikanz
Zeitpunkt	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD		
1	88,9	6,3	86,5	6,6	.43	
2	88,4	5,4	88,2	5,6	.918	
3	89	5	87,1	5	.406	
4	88,1	4,9	84,3	4,3	.102	

Tabelle 20: Mittelwerte der äußeren Netzhautschicht des Triple-DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .

SD=Standardabweichung

Innerhalb des Triple-DMEK Kollektivs zeigt sich für die ORL ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Netzhautgruppen.

### 3.5.2 Innere Netzhautschicht (IRL)

DMEK Kollektiv		gesund (n=34)		krank (n=19)		
Zeitpunkt	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	Signifikanz	
1	199,5	34,5	280,6	99,8	< .01	
2	216	65,3	289,2	99,3	< .01	
3	201	38,1	263,5	95,8	.013	
4	198,9	36,2	250,1	90,3	.027	

Tabelle 21: Mittelwerte der inneren Netzhautschicht des DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .

SD=Standardabweichung

Zu jedem Zeitpunkt liegt ein signifikanter Unterschied zwischen den Netzhautgruppen des DMEK Kollektivs für die Mittelwerte der IRL vor. In der netzhautkranken Gruppe sind die Mittelwerte signifikant höher als in der gesunden Gruppe.

Triple-DMEK Kollektiv		gesund (n=21)		krank (n=6)		
Zeitpunkt	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	Signifikanz	
1	195,3	19,9	199,5	8,8	.625	
2	230	55,8	230,7	25,4	.976	
3	207,2	21,8	222,1	20,9	.147	
4	203,7	20,9	205	11,5	.883	

Tabelle 22: Mittelwerte der inneren Netzhautschicht des Triple-DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .

SD=Standardabweichung

Innerhalb des Triple-DMEK Kollektivs lässt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Netzhautgruppen in Bezug auf die Dicke der IRL feststellen.

### 3.5.3 Retinales Pigmentepithel (RPE)

DMEK Kollektiv		gesund (n=34)		krank (n=19)		Signifikanz
Zeitpunkt	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD		
1	15,1	1,9	23,3	19,6	.086	
2	17	4,9	23	17,2	.152	
3	17,1	6,5	22,1	16	.204	
4	16,1	2,3	20	11,3	.154	

Tabelle 23: Mittelwerte des retinalen Pigmentepithels des DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .

SD=Standardabweichung

Die Mittelwerte des RPE unterscheiden sich nicht signifikant zwischen den Netzhautgruppen des DMEK Kollektivs.

Triple-DMEK Kollektiv		gesund (n=21)		krank (n=6)		Signifikanz
Zeitpunkt	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD		
1	15,8	2,9	16,2	5,5	.808	
2	16,1	1,9	19,3	3,2	< .01	
3	16,2	1,7	19,2	3,4	< .01	
4	15,9	1,7	18,5	4	.175	

Tabelle 24: Mittelwerte des retinalen Pigmentepithels des Triple-DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .

SD=Standardabweichung

Für das Triple-DMEK Kollektiv zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Netzhautgruppen zu den Zeitpunkten zwei und drei. Hierbei liegen die Mittelwerte der kranken Gruppe höher als die der gesunden Gruppe.

### 3.5.4 Äußere Körnerschicht (ONL)

DMEK Kollektiv		gesund (n=34)		krank (n=19)		Signifikanz
Zeitpunkt	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD		
1	86	19,6	90,1	25,3	.516	
2	99,2	37,7	95,4	26,4	.701	
3	92,5	17,9	88,6	22,9	.487	
4	91,4	17,4	89,8	18,1	.745	

Tabelle 25: Mittelwerte der äußeren Körnerschicht des DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .

SD=Standardabweichung

Zu keinem Zeitpunkt liegt ein signifikanter Unterschied zwischen den Netzhautgruppen bezüglich der Dicke der ONL innerhalb des DMEK Kollektivs vor.

Triple-DMEK Kollektiv		gesund (n=21)		krank (n=6)		Signifikanz
Zeitpunkt	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD		
1	90,1	13	88,7	13,4	.815	
2	109,6	38,9	105,2	22,9	.793	
3	97,7	13,3	101,6	22,4	.599	
4	97	13,9	91,3	13,7	.390	

Tabelle 26: Mittelwerte der äußeren Körnerschicht des Triple-DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .

SD=Standardabweichung

Innerhalb des Triple-DMEK Kollektivs unterscheiden sich die Mittelwerte der Netzhautgruppen nicht signifikant.

### 3.5.5 Äußere plexiforme Schicht (OPL)

DMEK Kollektiv		gesund (n=34)		krank (n=19)		
Zeitpunkt	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	Signifikanz	
1	28,4	6,8	41,3	14,8	< .01	
2	31,2	13,2	42,2	13,7	< .01	
3	28,8	6,2	38,4	16	.02	
4	27,6	5,3	34,5	13,4	.044	

Tabelle 27: Mittelwerte der äußeren plexiformen Schicht des DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .

SD=Standardabweichung

Zu jedem Zeitpunkt liegt ein signifikanter Unterschied zwischen den Netzhautgruppen des DMEK Kollektivs in Bezug auf die Dicke der OPL vor. Die Werte der kranken Netzhautgruppe liegen signifikant höher als die der gesunden Gruppe.

Triple-DMEK Kollektiv		gesund (n=21)		krank (n=6)		
Zeitpunkt	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	Signifikanz	
1	29,7	6,8	28	5,6	.59	
2	31,6	6,3	30,7	7,1	.766	
3	29,8	5,7	29,4	5,7	.906	
4	28,2	5,9	29,3	4,6	.665	

Tabelle 28: Mittelwerte der äußeren plexiformen Schicht des Triple-DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .

SD=Standardabweichung

Innerhalb des Triple-DMEK Kollektivs kann kein signifikanter Unterschied der OPL zwischen den Netzhautgruppen festgestellt werden.

### 3.5.6 Innere Körnerschicht (INL)

DMEK Kollektiv		gesund (n=34)		krank (n=19)		Signifikanz
Zeitpunkt	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD		
1	27,8	12	64,4	60,7	.018	
2	27,1	12,3	64,7	57,3	.011	
3	24,5	10,4	42,6	21,1	< .01	
4	26,4	10	38,2	20,4	.027	

Tabelle 29: Mittelwerte der inneren Körnerschicht des DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .

SD=Standardabweichung

Die Mittelwerte der INL unterscheiden sich zwischen den Netzhautgruppen des DMEK Kollektivs zu jedem Zeitpunkt signifikant. Die netzhautkranke Gruppe weist signifikant höhere Werte auf als die gesunde Gruppe.

Triple-DMEK Kollektiv		gesund (n=21)		krank (n=6)		Signifikanz
Zeitpunkt	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD		
1	23,6	5,9	29,3	5,1	.04	
2	29,7	10,6	32,5	6,9	.543	
3	24,8	6,4	31,5	6,4	.034	
4	24,9	4,3	26,5	4,3	.432	

Tabelle 30: Mittelwerte der inneren Körnerschicht des Triple-DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .

SD=Standardabweichung

Innerhalb des Triple-DMEK Kollektivs zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten der Netzhautgruppen zu den Zeitpunkten eins und drei. Zu diesen Zeitpunkten liegt der Mittelwert der kranken Gruppe signifikant höher als bei der gesunden Gruppe.

### 3.5.7 Innere plexiforme Schicht (IPL)

DMEK Kollektiv		gesund (n=34)		krank (n=19)		
Zeitpunkt	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	Signifikanz	
1	23,6	6,7	37	14,5	< .01	
2	23,9	5,7	37,1	13,3	< .001	
3	23	6	33,5	13,8	< .01	
4	22,4	5,5	31,8	13,9	.01	

Tabelle 31: Mittelwerte der inneren plexiformen Schicht des DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .

SD=Standardabweichung

Die Dicke der IPL unterscheidet sich zwischen den Netzhautgruppen des DMEK Kollektivs zu jedem Zeitpunkt signifikant. Die netzhautkranke Gruppe weist signifikant höhere Mittelwerte auf als die gesunde Gruppe.

Triple-DMEK Kollektiv		gesund (n=21)		krank (n=6)		
Zeitpunkt	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	Signifikanz	
1	21,8	5	21,8	2,5	.987	
2	24,5	5,2	25,8	2,1	.554	
3	22,9	4,5	24,9	1,5	.1	
4	22,3	4,8	24,5	2,4	.302	

Tabelle 32: Mittelwerte der inneren plexiformen Schicht des Triple-DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .

SD=Standardabweichung

Innerhalb des Triple-DMEK Kollektivs liegt kein signifikanter Unterschied zwischen den Netzhautgruppen vor.



### 3.5.8 Ganglienzellschicht (GCL)

DMEK Kollektiv		gesund (n=34)		krank (n=19)		Signifikanz
Zeitpunkt	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD		
1	19,8	9	31,3	12,9	< .01	
2	20,2	8,2	32,5	15	< .01	
3	18,5	7,4	32,2	14,4	< .01	
4	18,1	6,6	28,2	13,6	< .01	

Tabelle 33: Mittelwerte der Ganglienzellschicht des DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .

SD=Standardabweichung,

Innerhalb des DMEK Kollektivs liegt zu jedem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen den Netzhautgruppen in Bezug auf die Dicke der GCL vor. Die Werte der kranken Gruppe sind stets signifikant höher als bei der gesunden Gruppe.

Triple-DMEK Kollektiv		gesund (n=21)		krank (n=6)		Signifikanz
Zeitpunkt	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD		
1	17	5,5	18	1,4	.458	
2	20,4	5,4	20,8	4,8	.870	
3	18,5	5,5	19,5	3,7	.688	
4	18,1	5,5	18,3	2,6	.904	

Tabelle 34: Mittelwerte der Ganglienzellschicht des Triple-DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .

SD=Standardabweichung

Innerhalb des Triple-DMEK Kollektivs kann kein signifikanter Unterschied zwischen den Netzhautgruppen festgestellt werden.

### 3.5.9 Retinale Nervenfaserschicht (NFL)

DMEK Kollektiv		gesund (n=34)		krank (n=19)		
Zeitpunkt	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	Signifikanz	
1	14,7	3,1	17,5	4,1	< .01	
2	15,4	3,4	17,8	3,1	.014	
3	14,4	3,1	17,6	3,5	< .01	
4	14,1	3,2	16,1	3,5	.041	

Tabelle 35: Mittelwerte der retinalen Nervenfaserschicht des DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .

SD=Standardabweichung

Die Mittelwerte der NFL unterscheiden sich zwischen den Netzhautgruppen des DMEK Kollektivs zu jedem Zeitpunkt signifikant. Die Mittelwerte der kranken Gruppe liegen signifikant höher als die Mittelwerte der gesunden Gruppe.

Triple-DMEK Kollektiv		gesund (n=21)		krank (n=6)		
Zeitpunkt	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	Signifikanz	
1	13,7	3,2	14,2	1,9	.746	
2	14,9	2,7	16	1,3	.158	
3	14,4	3	15,5	1,6	.389	
4	13,9	2,7	15,8	2,1	.109	

Tabelle 36: Mittelwerte der retinalen Nervenfaserschicht des Triple-DMEK Kollektivs in  $\mu\text{m}$ .

SD=Standardabweichung

Zwischen den Netzhautgruppen des Triple-DMEK Kollektivs kann in Bezug auf die Mittelwerte der NFL kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

## 3.6 Präoperatives Makulaödem

### 3.6.1 Visusentwicklung bei präoperativem Makulaödem

Die Bestimmung des BCVA erfolgte am DMEK Kollektiv mit präoperativem Makulaödem, welches sieben Patientenaugen umfasst. Der Mittelwert vor der Operation beträgt  $1,1 \pm 0,6$  logMAR. Sechs Wochen postoperativ liegt der Mittelwert bei  $0,7 \pm 0,5$  log MAR, vier bis

sechs Monate postoperativ bei  $0,6 \pm 0,4$  logMar und acht bis zwölf Monate postoperativ bei  $0,4 \pm 0,4$  logMar. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 37 dargestellt.

Zeitpunkt	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum
1	7	1,1	0,6	0,3	2
2	7	0,7	0,5	0	1,3
3	7	0,6	0,4	0	1
4	7	0,4	0,4	0	1

Tabelle 37: Mittelwerte des BCVA in logMar bei präoperativem Makulaödem.

SD=Standardabweichung

### 3.6.2 Entwicklung der ZNHD bei präoperativem Makulaödem

Bei acht Patientenaugen des DMEK Kollektivs mit präoperativem Makulaödem erfolgte eine Messung der ZNHD. Der präoperative Mittelwert liegt bei  $441,9 \pm 119,7$   $\mu\text{m}$ . Sechs Wochen postoperativ liegt der Mittelwert bei  $441,1 \pm 100,8$   $\mu\text{m}$ , vier bis sechs Monate postoperativ bei  $397,8 \pm 118,9$   $\mu\text{m}$  und acht bis zwölf Monate postoperativ bei  $373,6 \pm 119,5$   $\mu\text{m}$ . In der folgenden Tabelle 38 sind die Ergebnisse dargestellt.

Zeitpunkt	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum
1	8	441,9	119,7	290	598
2	8	441,1	100,8	281	579
3	8	397,8	118,9	268	657
4	8	373,6	119,5	217	617

Tabelle 38: Mittelwerte der zentralen Netzhautdicke in  $\mu\text{m}$  bei präoperativem Makulaödem.

SD=Standardabweichung

## 3.7 Postoperatives Makulaödem

### 3.7.1 Häufigkeit postoperativer Makulaödeme bei DMEK und Triple-DMEK

Von 171 DMEK operierten Patientenaugen entwickelten acht (4,7%) ein postoperatives Makulaödem, während von 99 Triple-DMEK operierten Patienten sechs (6,1%) ein postoperatives Makulaödem entwickelten. Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests werden die Häufigkeitsverteilungen miteinander verglichen (Tabelle 39).

		postMÖ (ja/nein)		Total
		nein	ja	
Operation	DMEK	163 95,30%	8 4,70%	171 100,00%
	Triple-DMEK	93 93,90%	6 6,10%	99 100,00%
Total		256 94,80%	14 5,20%	270 100,00%

Tabelle 39: Häufigkeitsverteilung des postoperativen Makulaödems im DMEK und Triple-DMEK Kollektiv. postMÖ=postoperatives Makulaödem

Deskriptiv liegt der Anteil des DMEK Kollektivs mit 4,7% unter dem des Triple-DMEK Kollektivs mit 6,1%. Es zeigt sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen dem Auftreten postoperativer Makulaödeme in Abhängigkeit von der Operation;  $\chi^2(1) = 0.24$ ,  $p = .622$ .

Details zu Alter und Geschlecht sowie der erfolgten Therapie sind in der folgenden Tabelle 40 dargestellt.

	Anzahl
Postoperatives Makulaödem Total	14
<b>DMEK</b>	<b>8</b>
Alter (Jahre±SD)	71,1±10,2
Geschlecht m:w	2:6
Therapie:	
Acetazolamid (Glaupax®, Diamox®)	5
Acetazolamid und Nepafenac (Nevanac® AT)	3
<b>Triple-DMEK</b>	<b>6</b>
Alter (Jahre±SD)	74,7±7,8
Geschlecht m:w	2:4
Therapie:	
Acetazolamid (Glaupax®, Diamox®)	2
Ketorolac (Acular® AT)	1
Nepafenac (Nevanac® AT)	1
Acetazolamid und Ketorolac	1
keine Therapie	1

Tabelle 40: **Therapie bei postoperativem Makulaödem.** SD=Standardabweichung, m=männlich, w=weiblich

### 3.7.2 Visusentwicklung bei postoperativem Makulaödem

Die BCVA Bestimmung des DMEK Kollektivs mit postoperativem Makulaödem erfolgte an sieben Patientenaugen. Der präoperative Mittelwert des BCVA beträgt  $0,8 \pm 0,5$  logMAR. Sechs Wochen postoperativ liegt der Mittelwert bei  $0,5 \pm 0,3$  logMAR, vier bis sechs Monate postoperativ bei  $0,3 \pm 0,4$  logMAR und acht bis zwölf Monate postoperativ bei  $0,2 \pm 0,3$  logMAR.

Das auf den BCVA untersuchte Triple-DMEK Kollektiv mit postoperativem Makulaödem zählt sechs Patientenaugen. Der Mittelwert liegt präoperativ bei  $0,7 \pm 0,4$  logMAR. Postoperativ liegt der Mittelwert der sechs-Wochenkontrolle bei  $0,4 \pm 0,2$  logMAR, vier bis sechs Monate postoperativ bei  $0,1 \pm 0,1$  logMAR und acht bis zwölf Monate postoperativ bei  $0,1 \pm 0,1$  logMAR.

Die Ergebnisse beider Kollektive sind in der folgenden Tabelle 41 dargestellt.

Operation	Zeitpunkt	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum
DMEK	1	7	0,8	0,5	0,3	1,3
	2	7	0,5	0,2	0,3	1
	3	7	0,3	0,4	0,1	1
	4	7	0,2	0,3	0,1	0,7
Triple-DMEK	1	6	0,7	0,4	0,2	1
	2	6	0,4	0,2	0,2	0,8
	3	6	0,1	0,1	0	0,3
	4	6	0,1	0,1	0	0,2

Tabelle 41: Visusentwicklung in logMar bei postoperativem Makulaödem für das DMEK und Triple-DMEK Kollektiv. SD=Standardabweichung

### 3.7.3 Entwicklung der ZNHD nach postoperativem Makulaödem

Die ZNHD wurde an vier Patientenaugen bestimmt, die Teil des DMEK Kollektivs sind und ein postoperatives Makulaödem aufweisen. Präoperativ liegt der Mittelwert bei  $326,8 \pm 18,4$   $\mu\text{m}$ . Zur sechs-Wochenkontrolle misst die Netzhaut im Mittel  $482,5 \pm 64,4$   $\mu\text{m}$ . Vier bis sechs Monate postoperativ liegt der Mittelwert bei  $339,3 \pm 29,4$   $\mu\text{m}$  und acht bis zwölf Monate postoperativ bei  $318 \pm 26,6$   $\mu\text{m}$ .

Bei vier Patientenaugen des Triple-DMEK Kollektivs mit postoperativem Makulaödem erfolgte ebenfalls eine Bestimmung der ZNHD. Der präoperative Mittelwert liegt bei  $287,5 \pm 18,2$   $\mu\text{m}$ . Sechs Wochen postoperativ beträgt der Mittelwert  $402,5 \pm 81,3$   $\mu\text{m}$ . Zur vier bis sechs-Monatskontrolle liegt der Mittelwert bei  $321,8 \pm 26,5$   $\mu\text{m}$ . Acht bis zwölf Monate postoperativ liegt der Mittelwert bei  $300,3 \pm 20,5$   $\mu\text{m}$ . In der folgenden Tabelle 42 sind die Mittelwerte des DMEK und Triple-DMEK Kollektivs gegenübergestellt.

Operation	Zeitpunkt	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum
DMEK	1	4	326,8	18,4	304	349
	2	4	482,5	64,4	420	571
	3	4	339,3	29,4	305	372
	4	4	318	26,6	280	341
Triple-DMEK	1	4	287,5	18,2	266	304
	2	4	402,5	81,3	330	518
	3	4	321,8	26,5	285	348
	4	4	300,3	20,5	282	318

Tabelle 42: Entwicklung der zentralen Netzhautdicke in  $\mu\text{m}$  bei postoperativem Makulaödem für das DMEK und Triple-DMEK Kollektiv. SD=Standardabweichung

### 3.7.4 Einfluss des Alters auf die Entwicklung von postoperativen Makulaödemem und ZNHD

Im beschriebenen Zeitraum wurden 270 DMEK und Triple-DMEK operierte Patientenaugen untersucht. Bei 14 operierten Augen konnte postoperativ ein Makulaödem festgestellt werden. Mit der folgenden Regressionsanalyse (Tabelle 43) wird der Zusammenhang von Patientenalter und dem Auftreten postoperativer Makulaödeme ausgewertet.

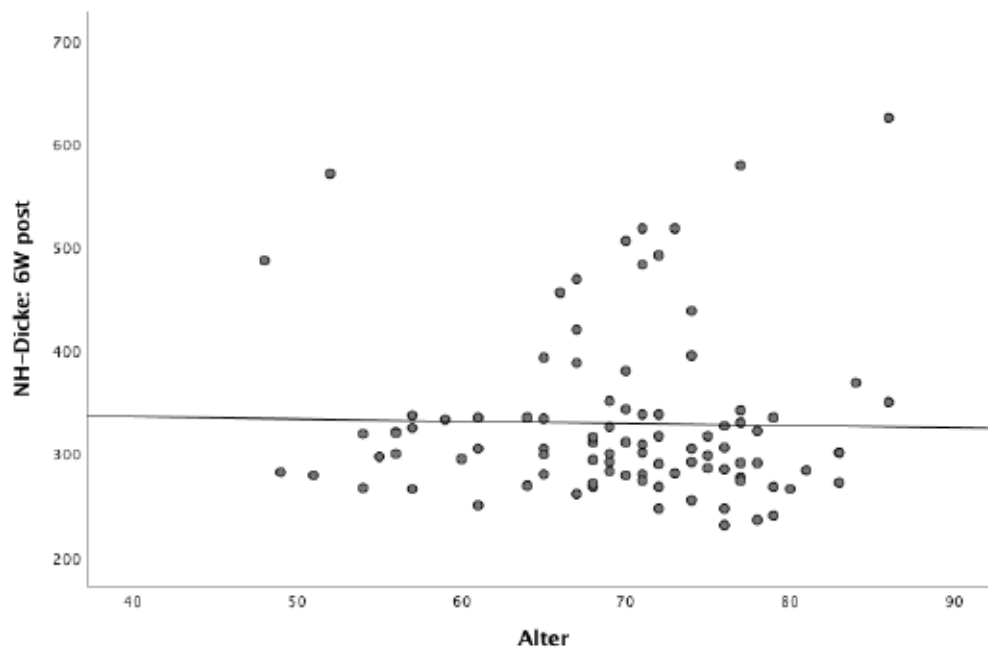
	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
			Lower	Upper
Alter	0,316	1,032	0,97	1,098

Tabelle 43: Binär logistische Regressionsanalyse zur Auswertung des Einflusses von Alter auf die Entstehung eines postoperativen Makulaödems. Sig.=p-Wert, Exp(B)=Odds Ratio, 95% C.I. for EXP(B)=Konfidenzintervall

Hierbei zeigt sich kein signifikanter Einfluss des Alters auf das Auftreten postoperativer Makulaödeme, OR = 1.03 [95%CI: 0.97, 1.10], p = .316.

Der Zusammenhang von Alter und ZNHD zur postoperativen sechs-Wochen- und acht bis zwölf-Monatskontrolle erfolgt mittels Pearson Korrelation. Die Darstellung erfolgt in Abb. 18 und 19.

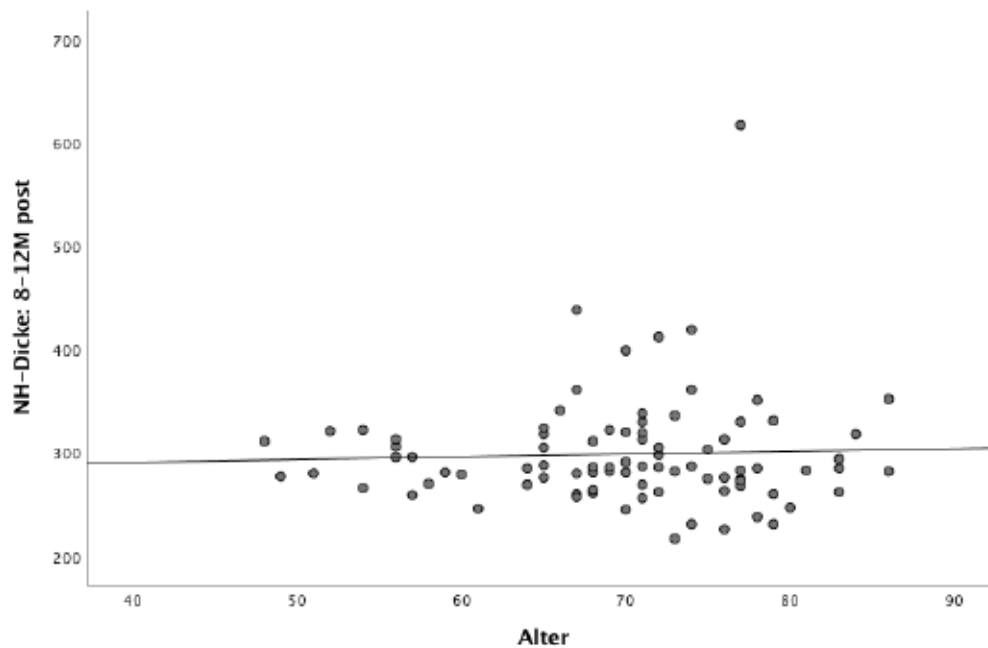
Hierbei werden für die sechs-Wochenkontrolle 94 Patientenaugen in die Berechnung einbezogen. Es ergibt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und ZNHD;  $r = -.022$ ,  $p = .835$ .



**Abb. 18: Zusammenhang zwischen Patientenalter und zentraler Netzhautdicke in  $\mu\text{m}$  zur postoperativen sechs-Wochenkontrolle.** NH=Netzhaut, 6W post=Untersuchungszeitpunkt sechs Wochen postoperativ

Für die postoperative acht bis zwölf-Monatskontrolle stehen 86 Patientendaten zur Verfügung. Hierbei ergibt sich ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und ZNHD;  $r = .042$ ,  $p = .702$ .





**Abb. 19: Zusammenhang zwischen Patientenalter und zentraler Netzhautdicke in  $\mu\text{m}$  zur postoperativen acht bis zwölf-Monatskontrolle.** NH=Netzhaut, 8-12M post=Untersuchungszeitpunkt acht bis zwölf Monate postoperativ

### 3.7.5 Zusammenhang von OP-Dauer und postoperativen Makulaödemen sowie ZNHD

Für die Bestimmung eines Zusammenhangs von OP-Dauer und dem Auftreten von postoperativen Makulaödemen wurden 235 Patientendaten ausgewertet. Die mittlere OP-Dauer betrug  $54,6 \pm 23,3$  Minuten. Die Auswertung erfolgt mittels Regressionsanalyse. Die folgende Tabelle 44 stellt die Ergebnisse dar.

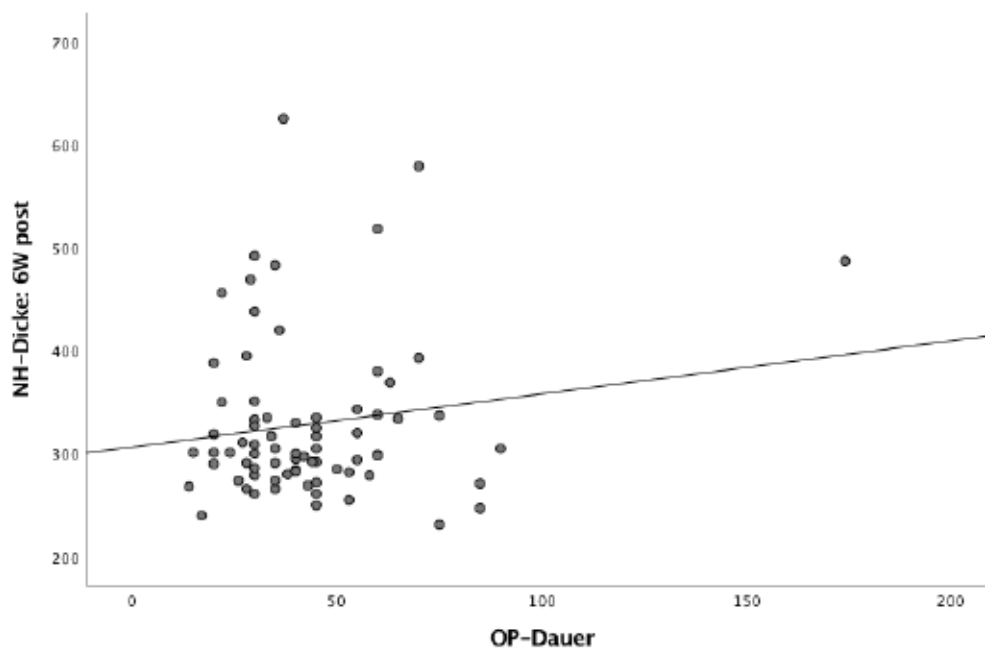
	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
			Lower	Upper
OP-Dauer	0,825	0,997	0,972	1,023

**Tabelle 44: Binär logistische Regressionsanalyse zur Auswertung des Einflusses von OP-Dauer auf die Entstehung eines postoperativen Makulaödems.** OP-Dauer=Operationsdauer, Sig.=p-Wert, Exp(B)=Odds Ratio, 95% C.I. for EXP(B)=Konfidenzintervall

Die Regressionsanalyse zeigt keinen signifikanten Einfluss der OP-Dauer auf die Entwicklung postoperativer Makulaödeme; OR = 1.0 [95%CI: 0.97, 1.02], p = .825.

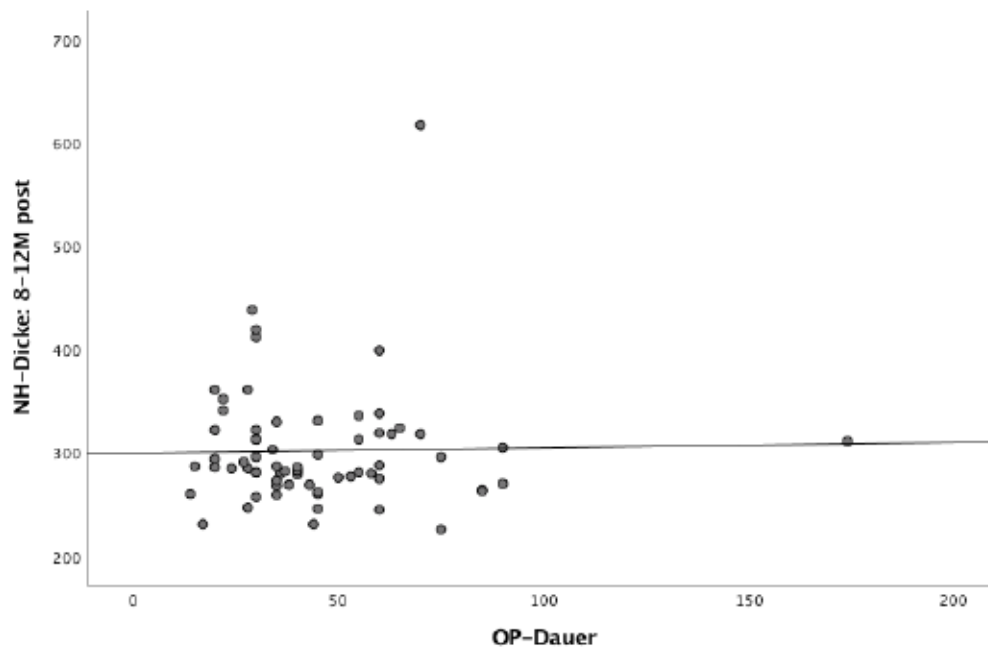
Mit Hilfe der Pearson-Korrelation wird der Zusammenhang zwischen der OP-Dauer und ZNHD zum sechs-Wochen und acht bis zwölf-Monatskontrolltermin untersucht. Die grafische Darstellung erfolgt in der Abb. 20 und 21.

Für die Auswertung der sechs-Wochenkontrolle stehen 74 Patientendaten zur Verfügung. Hierbei ergibt sich kein signifikanter Einfluss der OP-Dauer auf die ZNHD;  $r = .153$ ,  $p = .194$ .



**Abb. 20: Zusammenhang zwischen OP-Dauer in Minuten und zentraler Netzhautdicke in  $\mu\text{m}$  zur postoperativen sechs-Wochenkontrolle. NH=Netzhaut, 6W post=Untersuchungszeitpunkt sechs Wochen postoperativ, OP-Dauer=Operationsdauer**

Für die acht bis zwölf-Monatskontrolle wurden 68 Patientendaten ausgewertet. Hierbei ergibt sich ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang von OP-Dauer und ZNHD,  $r = .022$ ,  $p = .856$ .



**Abb. 21: Zusammenhang zwischen OP-Dauer in Minuten und zentraler Netzhautdicke in  $\mu\text{m}$  zur postoperativen acht bis zwölf-Monatskontrolle.** NH=Netzhaut, 8-12M post=Untersuchungszeitpunkt acht bis zwölf Monate postoperativ, OP-Dauer=Operationsdauer

### 3.7.6 Zusammenhang von Implantationsdauer und postoperativen Makulaödemen sowie ZNHD

107 Patientendaten wurde für die Auswertung eines Zusammenhangs zwischen Implantationsdauer und dem Auftreten postoperativer Makulaödeme untersucht. Die mittlere Implantationsdauer betrug  $10,0 \pm 8,2$  Minuten. Die Auswertung erfolgt mittels Regressionsanalyse (Tabelle 45).

	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
			Lower	Upper
Implantationsdauer	0,21	1,046	0,975	1,123

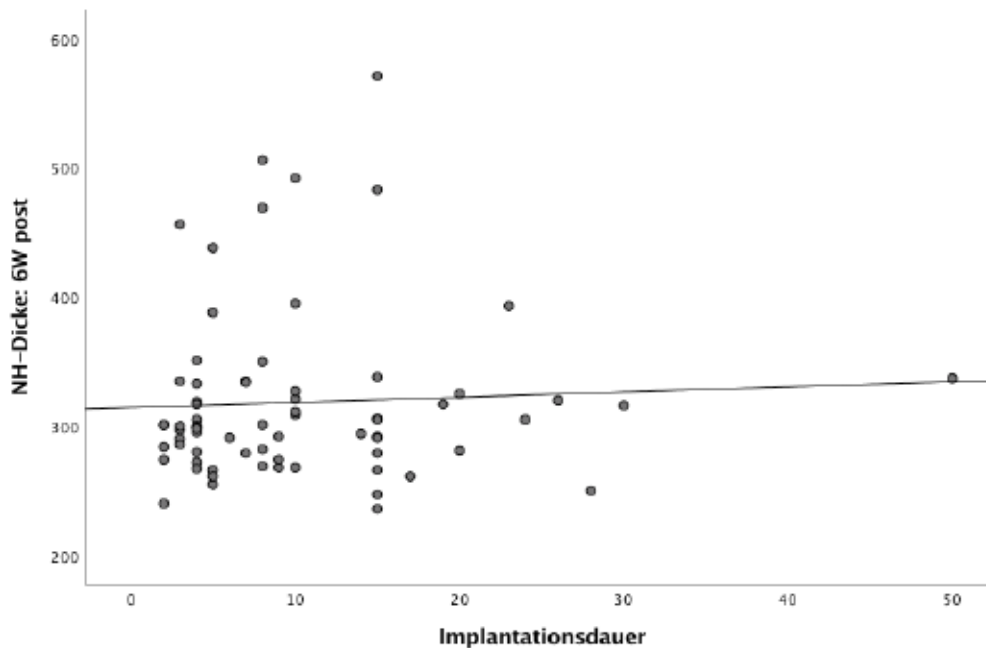
**Tabelle 45: Binär logistische Regressionsanalyse zur Auswertung des Einflusses von Implantationsdauer auf die Entstehung eines postoperativen Makulaödems.**

Sig.=p-Wert, Exp(B)=Odds Ratio, 95% C.I. for EXP(B)=Konfidenzintervall

Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Implantationsdauer und dem Auftreten postoperativer Makulaödeme; OR = 1.05 [95%CI: 0.98, 1.12], p = .21.

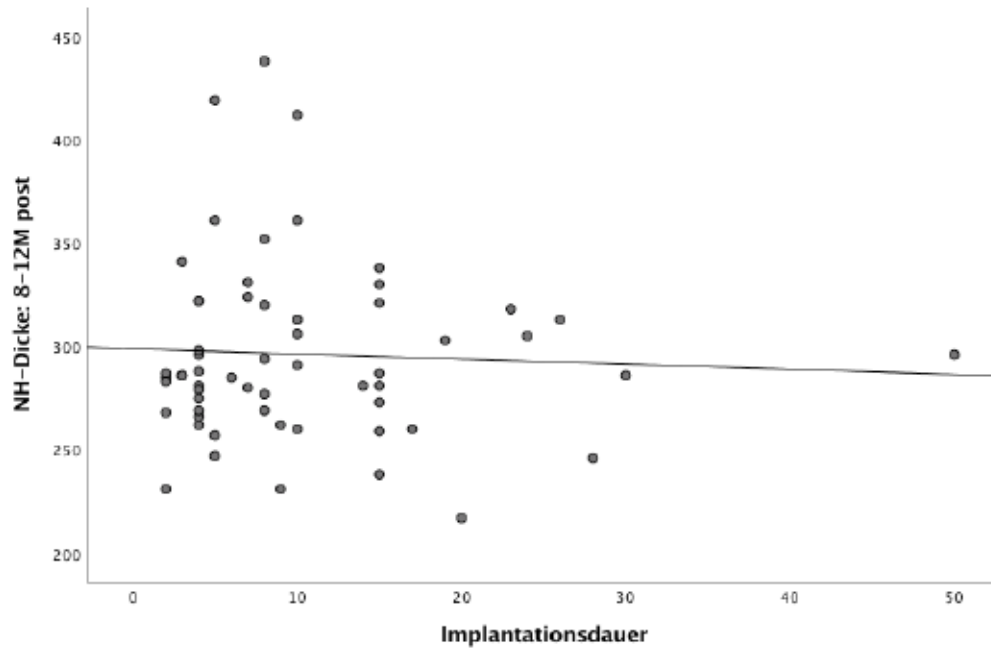
Die Überprüfung eines Einflusses der Implantationsdauer auf die ZNHD zum sechs-Wochen- und acht bis zwölf-Monatskontrolltermin erfolgt mittels Pearson-Korrelation. Die Ergebnisse sind für beide Zeitpunkte getrennt in Abb. 22 und 23 dargestellt.

Die Korrelation erfolgt für den sechs-Wochenkontrolltermin anhand von 70 Patientendaten. Hierbei ergibt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Implantationsdauer und ZNHD,  $r = .05$ ,  $p = .681$ .



**Abb. 22: Zusammenhang zwischen Implantationsdauer in Minuten und zentraler Netzhautdicke in  $\mu\text{m}$  zur postoperativen sechs-Wochenkontrolle. NH=Netzhaut, 6W post=Untersuchungszeitpunkt sechs Wochen postoperativ**

Für die acht bis zwölf-Monatskontrolle stand für die Auswertung ein Kollektiv von 60 operierten Patientenaugen zur Verfügung. Auch für diesen Kontrollzeitpunkt ergibt die Korrelation keinen signifikanten Zusammenhang zwischen ZNHD und Implantationsdauer;  $r = -.05$ ,  $p = .706$ .



**Abb. 23: Zusammenhang zwischen Implantationsdauer in Minuten und zentraler Netzhautdicke in  $\mu\text{m}$  zur postoperativen acht bis zwölf-Monatskontrolle. NH=Netzhaut, 8-12M post=Untersuchungszeitpunkt acht bis zwölf Monate postoperativ**

## 4 Diskussion

### 4.1 Visus

#### 4.1.1 Visus DMEK Kollektiv

Ausgehend von einem BCVA von  $0,6\pm 0,34$  logMAR verbessert sich der Visus des netzhautgesunden Kollektivs zum postoperativen sechs-Wochentermin auf  $0,3\pm 0,25$  logMAR signifikant. Zum zweiten postoperativen Kontrolltermin nach vier bis sechs Monaten kommt es erneut zu einer signifikanten Verbesserung mit einem BCVA von  $0,18\pm 0,20$  logMAR. Zum Kontrolltermin nach acht bis zwölf Monaten kann eine weitere signifikante Verbesserung des BCVA auf  $0,15\pm 0,17$  logMAR festgestellt werden.

In der Studie von Guerra u.a. (2011) beträgt der präoperative BCVA  $0,51\pm 0,44$  logMAR sowie  $0,07\pm 0,09$  logMAR ein Jahr postoperativ [61].

Bei den Untersuchungen von Rodriguez-Calvo-de-Mora u.a. (2015) weisen präoperativ 40% des Kollektivs einen Visus von  $\leq 0,3$  logMAR auf. Sechs Monate postoperativ erreichen 75% einen Visus von  $\leq 0,1$  logMAR [62].

Bei Monnerau u.a. (2014) beträgt der präoperativ gemessene Visus bei 86% des Kollektivs  $\geq 0,3$  logMAR und sechs Monate postoperativ bei 82% des Kollektivs  $\leq 0,3$  logMAR [63].

Auch bei Satué u.a. (2015) [64] und Reid u.a. (2015) [65] zeigen sich ähnliche Ergebnisse. Der Vergleich mit anderen Studien zeigt, dass der BCVA der netzhautgesunden Gruppe dem BCVA anderer Kollektive ohne okkuläre Begleiterkrankung ähnelt.

Ausgehend von einem schlechteren präoperativen BCVA des netzhautkranken Kollektivs mit  $0,9\pm 0,39$  logMAR kommt es zu einer stetigen postoperativen Verbesserung. Nach sechs Wochen liegt der BCVA bei  $0,4\pm 0,31$  logMAR, nach vier bis sechs Monaten bei  $0,34\pm 0,27$  logMAR und nach acht bis zwölf Monaten bei  $0,27\pm 0,26$  logMAR. Der BCVA nach einem Jahr ist im netzhautkranken Kollektiv zwar signifikant schlechter als im gesunden Kollektiv, jedoch ist auch hier eine deutliche postoperative Visusverbesserung festzustellen.

In der Studie von Rodriguez-Calvo-de-Mora u.a. (2015) werden die oben genannten Ergebnisse, mit denen einer zweiten Gruppe verglichen, die Augen mit Retinopathien einschloss. Das zweite Kollektiv besteht somit aus netzhautgesunden und netzhautkranken

Augen. Präoperativ ergibt sich für dieses Kollektiv bei 38% der Augen (gesundes Kollektiv: 40%) ein BCVA von  $\leq 0,3$  logMAR und sechs Monate postoperativ bei 66% (gesundes Kollektiv: 75%) ein BCVA von  $\leq 0,1$  logMAR [62]. Es ist auch unter Einschluss der netzhauterkrankten Augen eine postoperative Visusverbesserung erkennbar. Allerdings ist der BCVA schlechter als im gesunden Kollektiv. Ein Vergleich zwischen einer netzhautkranken und einer netzhautgesunden Gruppe wird nicht vorgenommen.

Spaniol u.a. (2016) zeigen, dass es bei einem kleinen Kollektiv von acht netzhautkranken Augen postoperativ zu einem signifikanten Visusgewinn kommt. Prä- und postoperativ wird ein signifikant schlechterer BCVA der netzhautkranken Gruppe gegenüber der netzhautgesunden Gruppe festgestellt [66].

Die geringe Datenlage zur Visusentwicklung nach DMEK bei bestehenden Komorbiditäten des Auges erschwert einen genaueren Vergleich der Ergebnisse. Ein verbreitetes Vorgehen in DMEK untersuchenden Studien scheint der Ausschluss von Augen mit Komorbiditäten bei der Analyse des BCVA zu sein, obwohl der Alltag einer Universitätsklinik regelmäßig auch solche komplexeren Patientenfälle aufweist. Insgesamt ist aber festzuhalten, dass auch bei DMEK operierten Augen mit Retinopathien ein signifikanter Visusgewinn erzielt wird. Das Ergebnis von  $0,27 \pm 0,26$  logMAR nach acht bis zwölf Monaten ist zudem sehr bedeutsam für die Lebensqualität der Patienten, da mit einem Visus von  $\leq 0,3$  logMAR das Autofahren möglich ist.

#### 4.1.2 Visus Triple-DMEK Kollektiv

Präoperativ liegt der BCVA des netzhautgesunden Triple-DMEK Kollektivs bei  $0,5 \pm 0,30$  logMAR. Der Visus verbessert sich zur postoperativen sechs-Wochenkontrolle auf  $0,2 \pm 0,14$  logMAR. Vier bis sechs Monate postoperativ kann eine erneute Verbesserung des Visus auf  $0,1 \pm 0,09$  logMAR festgestellt werden. Bei der Kontrolle nach einem Jahr zeigt sich keine weitere Verbesserung bei einem BCVA von  $0,1 \pm 0,10$  logMAR.

Ähnliche Ergebnisse in Hinblick auf den präoperativen Visus sowie den postoperativen Visusgewinn beschreibt die Studie von Laaser u.a. (2012). Dort liegt der präoperative BCVA bei  $0,6 \pm 0,23$  logMAR und verbessert sich sechs Monate postoperativ signifikant auf  $0,19 \pm 0,22$  logMAR [67].

Chaurasia u.a. (2014) beschreiben eine Visusverbesserung von  $0,3$  logMAR präoperativ auf  $0,0$  logMAR sechs Monate postoperativ [68]. Der niedrige BCVA in der Studie von

Chaurasia korreliert mit dem relativ niedrigen Durchschnittsalter des Kollektivs von  $64\pm 8,5$  Jahren. In der Studie von Laaser u.a. liegt das Durchschnittsalter des Kollektivs jedoch mit  $66,3\pm 12,4$  Jahren unwesentlich höher. Es ist zu vermuten, dass der gute postoperative BCVA in der Studie von Chaurasia u.a. durch eine gewisse Selektion der Patienten zustande kommt, da bereits der präoperative BCVA deutlich besser ist als in allen anderen Studien.

Der BCVA des netzhautkranken Triple-DMEK Kollektivs beträgt präoperativ  $0,8\pm 0,36$  logMAR, verbessert sich sechs Wochen postoperativ auf  $0,4\pm 0,30$  logMAR und vier bis sechs Monate postoperativ auf  $0,2\pm 0,19$  logMAR. Ein Jahr postoperativ kann keine weitere Verbesserung festgestellt werden ( $0,2\pm 0,12$  logMAR). Verglichen mit dem netzhautgesunden Kollektiv ist der BCVA postoperativ zwar signifikant schlechter, es ist jedoch festzustellen, dass die Patienten durch den erheblichen Visusgewinn von der Operation profitieren. Um die Höhe des in dieser Studie festgestellten Visusgewinns bei bestehenden Retinopathien einordnen zu können wäre ein Vergleich mit anderen Studien wünschenswert, ist aber derzeit aufgrund der fehlenden Datenlage nicht möglich.

## 4.2 Pachymetrie

### 4.2.1 Pachymetrie DMEK Kollektiv

Die Pachymetrie ergibt präoperativ für das netzhautgesunde DMEK Kollektiv  $620,7\pm 82,6$   $\mu\text{m}$  sowie  $514,5\pm 64,5$   $\mu\text{m}$ ,  $506,8\pm 49,7$   $\mu\text{m}$  und  $507,1\pm 45,5$   $\mu\text{m}$  sechs Wochen, vier bis sechs Monate und acht bis zwölf Monate postoperativ. Eine signifikante Abnahme der Hornhautdicke zum sechs-Wochenkontrolltermin kann festgestellt werden. Postoperativ kommt es bis zum Kontrolltermin nach acht bis zwölf Monaten zu keiner weiteren signifikanten Veränderung. Diese Ergebnisse decken sich mit Daten von Peraza-Nieves u.a. (2017): ausgehend von einer präoperativen Hornhautdicke von  $667\pm 92$   $\mu\text{m}$  kommt es postoperativ zu einer Abnahme auf  $525\pm 46$  und  $527\pm 40$  zur sechs- und zwölf-Monatskontrolle [69]. Auch hier bleibt die Hornhautdicke postoperativ stabil. Die signifikant verringerte Hornhautdicke zur sechs-Wochenkontrolle sowie die darauffolgenden minimalen Veränderungen lassen darauf schließen, dass bereits nach sechs



Wochen die Funktionsfähigkeit des Hornhautendothels und der physiologische Wassergehalt des Hornhautstomas zum größten Teil wiederhergestellt ist.

Die Hornhautdicke des netzhautkranken DMEK Kollektivs beträgt präoperativ  $575,9 \pm 79,7$   $\mu\text{m}$  und ist signifikant dünner als beim gesunden Kollektiv. Postoperativ kommt es zu einer signifikanten Abnahme der Hornhautdicke auf  $492,3 \pm 52,7$   $\mu\text{m}$ ,  $482 \pm 40,6$   $\mu\text{m}$  und  $495,6 \pm 38,3$   $\mu\text{m}$  nach sechs Wochen, vier bis sechs Monaten und acht bis zwölf Monaten. Die postoperativen Werte unterscheiden sich nicht signifikant voneinander oder von den postoperativen Werten des gesunden Kollektivs. Der ähnliche postoperative Verlauf der beiden Kollektive lässt auf eine ebenso erfolgreiche Wiederherstellung der Pumpfunktion des Hornhautendothels im netzhautkranken Kollektiv schließen. Eine mögliche Erklärung für den signifikant niedrigeren präoperative Wert des netzhautkranken Kollektivs könnte eine frühzeitigere Entscheidung zur Operation sein. Aufgrund der retinalen Komorbiditäten und dem einhergehenden schlechteren Visus besteht vermutlich bereits bei weniger fortgeschrittener Endotheldystrophie ein ähnlicher Leidensdruck der Patienten wie bei netzhautgesunden Patienten mit weiter fortgeschrittener Endotheldystrophie. Zur Unterstützung dieser These wären allerdings weiterführende Untersuchungen bezüglich Schweregrad der Endotheldystrophie zum Zeitpunkt der Entscheidung für eine Operation notwendig.

#### 4.2.2 Pachymetrie Triple-DMEK Kollektiv

Im netzhautgesunden Triple-DMEK Kollektiv ergibt sich für die Hornhautdicke präoperativ ein Wert von  $587,8 \pm 80,2$   $\mu\text{m}$  sowie  $520,8 \pm 64,3$   $\mu\text{m}$ ,  $507,4 \pm 53,4$   $\mu\text{m}$  und  $510,7 \pm 52$   $\mu\text{m}$  für sechs Wochen, vier bis sechs Monate und acht bis zwölf Monate postoperativ. Es kommt postoperativ zu einer signifikanten Reduktion der Hornhautdicke ohne signifikante Veränderung zwischen den postoperativen Werten. Laaser u.a. (2012) beschreiben Hornhautdicken in einem reinen Triple-DMEK Kollektiv mit  $651 \pm 69$   $\mu\text{m}$  prä- sowie  $514 \pm 51$   $\mu\text{m}$  und  $521 \pm 65$   $\mu\text{m}$  drei Monate beziehungsweise sechs Monate postoperativ [67] und erhalten damit sehr ähnliche postoperative Ergebnisse. Schrittenlocher u.a. (2018) stellen hingegen in einem gemischten Kollektiv aus DMEK (59%) und Triple-DMEK (41%) Patienten deutlich dickere Hornhautdicken fest. Die präoperative ZNHD liegt bei  $711 \pm 70$   $\mu\text{m}$ . Postoperativ werden  $564 \pm 63$   $\mu\text{m}$  und  $570 \pm 76$   $\mu\text{m}$  nach sechs und zwölf Monaten gemessen

[70]. Ein deutlich fortgeschrittenes Krankheitsbild als Erklärung für die höheren Messwerte von Schrittenlocher u.a. scheint aufgrund des sehr ähnlichen prä- und postoperativen BCVA nicht zutreffend, kann jedoch aufgrund der fehlenden Daten zum Schweregrad der Krankheit auch nicht vollständig ausgeschlossen werden. Eine gewisse kollektiv- und messbedingte Diskrepanz der Werte sollte ebenfalls in Betracht gezogen werden. Festzustellen ist, dass im untersuchten Triple-DMEK Kollektiv nach sechs Wochen eine fast vollständige Rehabilitation der Hornhautphysiologie erreicht wurde.

Im netzhautkranken Triple-DMEK Kollektiv beträgt die präoperative Hornhautdicke  $612,8 \pm 87,6 \mu\text{m}$ . Postoperativ werden  $530,2 \pm 66,2 \mu\text{m}$ ,  $500,6 \pm 36,1 \mu\text{m}$  und  $500,8 \pm 37,9 \mu\text{m}$  nach sechs Wochen, vier bis sechs Monaten und acht bis zwölf Monaten gemessen. Eine signifikante Abnahme der Hornhautdicke kann zum postoperativen sechs-Wochentermin nicht festgestellt werden. Die darauffolgenden postoperativen Werte weisen eine signifikante Abnahme der Hornhautdicke im Vergleich zum präoperativen Zeitpunkt auf. Signifikante Unterschiede zum netzhautgesunden Kollektiv gibt es nicht. Vermutlich ist die fehlende signifikante Abnahme zum sechs-Wochentermin auf die geringe Augenzahl des Kollektivs mit  $n=5$  zurückzuführen. Darüber hinaus zeigen die Ergebnisse, dass im Verlauf auch im netzhautkranken Triple-DMEK Kollektiv eine dem gesunden Kollektiv ähnliche Rehabilitation gelingt.

## 4.3 EZZ

### 4.3.1 EZZ DMEK Kollektiv

Die Untersuchungen ergeben eine durchschnittliche EZZ/ $\text{mm}^2$  der Spenderhornhaut von  $2484,6 \pm 285,2$  für das gesamte DMEK Kollektiv. Zwischen den untersuchten Netzhautgruppen gibt es in Bezug auf die EZZ der Spenderhornhaut keinen signifikanten Unterschied. In der Gruppe der Netzhautgesunden kommt es sechs Wochen nach der Operation zu einer signifikanten Reduktion der EZZ/ $\text{mm}^2$  auf  $1871,7 \pm 371,2$  (24,7%). Der Kontrolltermin nach vier bis sechs Monaten zeigt keinen signifikanten Unterschied zur sechs-Wochenkontrolle. Nach acht bis zwölf Monaten kommt es zu einem weiteren signifikanten EZZ Verlust auf  $1749,5 \pm 351,7$  EZZ/ $\text{mm}^2$  (29,6%).

Die Ergebnisse von EZZ Verlusten nach DMEK anderer Autoren variieren von 26% nach einem Monat [71], 30 und 31% nach drei Monaten [72][61], 30,5% - 46% nach sechs Monaten [73][72][64][74] und 19 bis 36% nach einem Jahr [75][61]. Die Ergebnisse des netzhautgesunden DMEK Kollektivs weisen einen niedrigeren EZZ Verlust gegenüber den meisten Vergleichsstudien zu allen Messzeitpunkten auf. Im Vergleich zeigt sich ein postoperatives Ergebnis mit einer guten Überlebensrate der transplantierten Endothelzellen.

Die Gruppe der Netzhautkranken unterscheidet sich zu keinem Zeitpunkt signifikant von der netzhautgesunden Gruppe. Es kommt zu einem signifikanten postoperativen Abfall der EZZ/mm<sup>2</sup> nach sechs Wochen auf 1863,3±360,6 (25%). Die folgenden postoperativen Untersuchungen ergeben eine EZZ/mm<sup>2</sup> von 1815,4±293,3 (26,9%) zur vier bis sechs-Monatskontrolle sowie 1728,3±393,3 (30,4%) zur acht bis zwölf-Monatskontrolle. Der weitere postoperative Rückgang der EZZ ist jedoch nicht signifikant.

Es zeigt sich, dass es postoperativ in Bezug auf die EZZ und damit auf die Funktionsfähigkeit des Transplantats keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Netzhautgruppen gibt. Eine vorhandene Netzhautpathologie beeinflusst somit die Einheilung oder das Überleben der transplantierten Endothelzellen nach den Ergebnissen dieser Studie nicht. Allerdings muss festgestellt werden, dass trotz eines verlangsamten Fortschreitens der anfänglich starken EZZ Abnahme der EZZ Verlust bei beiden Netzhautgruppen bis zur acht bis zwölf-Monatskontrolle anhält. Andere Autoren beschreiben ähnliche Ergebnisse. Bei Guerra u.a. (2011) sowie Price u.a. (2009) kommt es ebenfalls zu einer anhaltenden postoperativen EZZ Abnahme [61][72]. Feng u.a. (2014) stellen sogar eine anhaltende postoperative EZZ Abnahme bis fünf Jahre postoperativ fest [71].

#### 4.3.2 EZZ Triple-DMEK Kollektiv

Für das gesamte Triple-DMEK Kollektiv liegt die EZZ der Spenderhornhäute bei 2496,0±291,4 pro mm<sup>2</sup>. Im netzhautgesunden Kollektiv kommt es zu einer signifikanten Abnahme zur sechs-Wochenkontrolle auf 1956,0±389,7 EZZ/mm<sup>2</sup> (21,6%). Nach vier bis sechs Monaten beträgt die EZZ/mm<sup>2</sup> 1872,3±406,3, zeigt jedoch keine signifikante Abnahme zum vorherigen Messzeitpunkt. Eine erneute signifikante Abnahme der EZZ auf 1770,0±456,3 (29,1%) kann zur acht bis zwölf-Monatskontrolle festgestellt werden. Chaurasia u.a. (2014) stellen einen EZZ Verlust von 26% drei Monate postoperativ fest [68].

Hoerster u.a. (2016) beschreiben einen EZZ Verlust von 35% drei Monate postoperativ [76]. Laaser u.a. (2012) beschreiben einen EZZ Verlust von 41,4% nach einem Monat [67].

Vergleichsstudien der EZZ Entwicklung mit regelmäßigen Messungen innerhalb des ersten postoperativen Jahres und darüber hinaus liegen für Triple-DMEK Operationen leider nicht vor. Beim Vergleich mit den Ergebnissen der oben erwähnten Studien lässt sich jedoch ein niedrigerer EZZ Verlust im untersuchten Triple-DMEK Kollektiv verzeichnen. Die Ergebnisse weisen auch darauf hin, dass der in Kapitel 4.3.1 beschriebene anhaltende EZZ Verlust ebenfalls für Triple-DMEK operierte Augen gilt. Vor dem Hintergrund der durch andere Studien beschriebenen ähnlichen EZZ Entwicklung von DMEK und Triple-DMEK operierten Augen [68][67] scheint dies sehr plausibel.

Auch im Triple-DMEK Kollektiv unterscheiden sich die beiden Netzhautgruppen zu keinem Zeitpunkt signifikant. Im netzhautkranken Kollektiv ist die Reduktion der EZZ/mm<sup>2</sup> sechs Wochen postoperativ auf 2136,1±336,3 jedoch nicht signifikant. Im Vergleich zum präoperativen Untersuchungszeitpunkt kommt es nach acht bis zwölf Monaten zu einer signifikanten Reduktion der EZZ auf 1836,4±452,2 (26,4%). Ähnlich dem netzhautkranken DMEK Kollektiv handelt es sich hier um ein sehr kleines Kollektiv von n=9. Die fehlende Signifikanz zur sechs-Wochenkontrolle ist vermutlich auf die Größe des Kollektivs zurückzuführen.

Der Schwachpunkt an dieser Stelle ist die Größe des netzhautkranken Kollektivs. Die festgestellte EZZ Abnahme entspricht jedoch den Ergebnissen der anderen Gruppen. Es gibt keinen Hinweis darauf, dass die postoperative EZZ Abnahme im netzhautkranken Kollektiv größer ausfällt als in der netzhautgesunden Gruppe.

## 4.4 ZNHD

### 4.4.1 ZNHD DMEK Kollektiv

Die ZNHD des netzhautgesunden DMEK Kollektivs beträgt präoperativ 286,1±35,5 µm. Postoperativ werden 306,4±69,5 µm, 288,4±38,2 µm und 284,9±36,6 µm nach sechs Wochen, vier bis sechs Monaten und acht bis zwölf Monaten gemessen. Der präoperativ gemessene Wert ist gering dicker als die ZNHD anderer Studien mit okkular gesunden Kollektiven. Won u.a. (2016) beschreibt einen Wert von 268,6±19 µm [77], Loduca u.a. (2010) von 264±13 µm [78] und Grover u.a. (2009) von 270.2±22.5 µm [79]. Die drei

Vergleichsstudien führen ihre Messungen ebenfalls mit einem Spectralis SD OCT durch. Größere Messunterschiede aufgrund der Verwendung unterschiedlicher OCT Geräte können dadurch ausgeschlossen werden [80][81]. Eine mögliche Ursache für Abweichungen der ZNHD ist die Kollektivzusammensetzung. In den anderen Studien liegt das Durchschnittsalter der Studienteilnehmer mit  $48.6 \pm 14.9$  Jahren (Won u.a.),  $52 \pm 6$  Jahren (Loduca u.a.) und einem Median von 43 Jahren (Grover u.a.) [77][78][79] deutlich unter dem Durchschnittsalter des untersuchten DMEK Kollektivs mit  $70 \pm 8,7$  Jahren. Der in der Studie von Won u.a. festgestellte positive Zusammenhang von Alter und Dicke fovealer Netzhautschichten [77] kann eine Erklärung für die höheren Messwert sein.

Zwischen den Messzeitpunkten sind im Mittel im untersuchten Kollektiv keine signifikanten Veränderungen feststellbar. Der Anstieg der ZNHD zum sechs-Wochenkontrolltermin ist ebenfalls nicht signifikant. Das untersuchte Kollektiv beinhaltet drei Fälle mit postoperativem Makulaödem. Das entspricht einem Anteil von 8,8% am Kollektiv. Die Zunahme der ZNHD beim Auftreten eines postoperativen Makulaödems und der hohe Anteil dieser Fälle im Kollektiv erklärt den ansteigenden Wert sechs Wochen postoperativ. Der nach acht bis zwölf Monaten gemessene Wert von  $284,9 \pm 36,6 \mu\text{m}$  lässt darauf schließen, dass nach dieser Zeit eine Rückbildung der Ödeme stattgefunden hat. Eine detailliertere Untersuchung der postoperativen Makulaödeme wird in Kapitel 4.7 vorgenommen. Ein temporärer Einfluss auf die ZNHD der Patienten ohne postoperatives Makulaödem ist mit dieser Untersuchung nicht feststellbar und ist bis zu diesem Zeitpunkt auch noch nicht in der Literatur beschrieben worden. Durch Erreichen des präoperativen Niveaus nach acht bis zwölf Monaten ist jedoch nicht von einem dauerhaften Einfluss der Operation auf die ZNHD auszugehen.

Im netzhautkranken DMEK Kollektivs zeigen sich zu jedem Messzeitpunkt signifikant höhere Mittelwerte als im gesunden Kollektiv. Der präoperative Wert liegt bei  $377,9 \pm 99,4 \mu\text{m}$  und nach sechs Wochen bei  $380,4 \pm 96,1 \mu\text{m}$ . Nach vier bis sechs Monaten liegt der Wert bei  $353,2 \pm 92,4 \mu\text{m}$  und damit signifikant niedriger als präoperativ. Anschließend kommt es zu einer erneuten signifikanten Abnahme zur postoperativen acht bis zwölf-Monatskontrolle auf  $338,2 \pm 90,1 \mu\text{m}$ . Teil des Kollektivs sind acht Fälle mit präoperativem Makulaödem, sowie ein Fall mit postoperativem Makulaödem. Der Anteil an präoperativen Makulaödem in Bezug auf die Kollektivgröße mit  $n=19$  liegt bei 42,1% und bedingt die höheren präoperativen ZNHD verglichen mit dem netzhautgesunden DMEK Kollektiv. Das postoperative Makulaödem hat in diesem Kollektiv einen Anteil von 5,3% und beeinflusst die ZNHD sechs Wochen postoperativ. Die berechneten Mittelwerte der ZNHD werden maßgeblich durch die individuelle Kollektivzusammensetzung, nämlich den Anteil der

auftretenden Makulaödemfälle sowie deren Schweregrad, beeinflusst. Von einem Vergleich mit anderen Studien wurde deshalb abgesehen. Die signifikante Abnahme der ZNHD zum Zeitpunkt drei und vier ist durch die Rückbildung des postoperativen Makulaödems sowie die Verbesserung der bereits präoperativ aufgetretenen Makulaödeme zu erklären. Eine weitere Untersuchung dieser Fälle wird in den Kapiteln 4.6 und 4.7 vorgenommen.

Ein Vergleich der beiden Netzhautgruppen des DMEK Kollektivs in Bezug auf die ZNHD wird durch die präoperativen Makulaödemfälle erschwert. Es lässt sich jedoch abschließend feststellen, dass in keiner der beiden DMEK Gruppen eine dauerhaft erhöhte ZNHD durch die DMEK induziert wird.

#### 4.4.2 ZNHD Triple-DMEK Kollektiv

Das netzhautgesunde Triple-DMEK Kollektiv zeigt ausgehend von einer präoperativen ZNHD von  $284,3 \pm 18,4 \mu\text{m}$  eine signifikante Zunahme auf  $318,4 \pm 55,4 \mu\text{m}$  sechs Wochen postoperativ. Verglichen mit dem Ausgangswert zeigt sich auch vier bis sechs und acht bis zwölf Monate postoperativ noch eine dickere Netzhaut im Vergleich zum präoperativen Wert ( $296,1 \pm 21,6 \mu\text{m}$  und  $291,7 \pm 20,2 \mu\text{m}$ ). Eine signifikante Abnahme zwischen der sechs-Wochen- und der acht bis zwölf-Monatskontrolle liegt nicht vor. Der präoperative Wert entspricht dem Mittelwert des netzhautgesunden DMEK Kollektivs und Ergebnissen anderer Studien [77][78][79]. Das Kollektiv ( $n = 27$ ) umfasst zwei Fälle mit postoperativem Makulaödem. Diese haben einen Anteil von 9,5% am Kollektiv. Diese Fälle erhöhen den Mittelwert der ZNHD sechs Wochen postoperativ signifikant. Nach acht bis zwölf Monaten kann in diesem Fall jedoch lediglich die Tendenz zur Wiederherstellung der ZNHD festgestellt werden. Es verbleibt eine signifikant höhere ZNHD als präoperativ. Mit einem Anteil von 9,5% an auftretenden postoperativen Makulaödemem liegt in dieser Gruppe ein ähnlicher Wert vor wie im netzhautgesunden DMEK Kollektiv mit einem Anteil von 8,8%. Der unterschiedliche postoperative Verlauf dieser Kollektive lässt sich deshalb nicht durch die Anzahl an postoperativen Makulaödemem erklären. Vielmehr scheint die Persistenz und der Schweregrad der Makulaödeme entscheidend zu sein (siehe 4.7.2.) Mit Blick auf die Unterschiede der beiden Kollektive könnte es von Interesse sein postoperativ auftretende Makulaödeme bei DMEK und Triple-DMEK in Hinblick auf Schweregrad und Therapierbarkeit zu vergleichen. Die bisher veröffentlichten Studien legen jedoch nahe, dass weder ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von postoperativen, zystoiden Makulaödemem mit der Triple-DMEK Operation einhergeht noch eine erhöhte Persistenz dieser

Makulaödeme besteht [82][83]. Der Schwachpunkt des hier untersuchten Kollektivs ist seine Größe, da bereits ein Fall mit persistierendem Makulaödem zum festgestellten Anstieg zu den Kontrollterminen drei und vier führen kann.

Im netzhautkranken Triple-DMEK Kollektiv beträgt die ZNHD präoperativ  $286 \pm 12,3 \mu\text{m}$ , sechs Wochen postoperativ  $318,7 \pm 27,7 \mu\text{m}$ , vier bis sechs Monate postoperativ  $309,3 \pm 24,1 \mu\text{m}$  und acht bis zwölf Monate postoperativ  $289,3 \pm 14,8 \mu\text{m}$ . Das netzhautkranke Triple-DMEK Kollektiv unterscheidet sich zu keinem Zeitpunkt signifikant von dem netzhautgesunden Kollektiv. Die ähnlichen präoperativen ZNHD im Triple-DMEK Kollektiv sind im Gegensatz zum DMEK Kollektiv darauf zurückzuführen, dass keine präoperativen Makulaödeme im netzhautkranken Triple-DMEK Kollektiv vorkommen. Nach einer signifikanten Zunahme zur vier bis sechs-Monatskontrolle, hervorgerufen durch postoperative Makulaödeme mit einem Anteil von 33% am Kollektiv, kommt es im Anschluss zu einer signifikanten Abnahme zur acht bis zwölf-Monatskontrolle. Im Unterschied zum gesunden Kollektiv wird nach acht bis zwölf Monaten ein präoperatives Niveau erreicht. Dieses Ergebnis lässt den Schluss zu, dass auch durch Triple-DMEK Operationen hervorgerufene Makulaödeme vollständig abheilen und eine dauerhafte Veränderung der ZNHD aufgrund der Operation oder einer Netzhautpathologie in der Regel nicht zu erwarten ist.

## 4.5 Netzhautschichten

### 4.5.1 Netzhautschichten DMEK Kollektiv

Das gesunde DMEK Kollektiv besteht aus  $n=34$  operierten Augen. Drei postoperative Fälle mit Makulaödem waren Teil des Kollektivs. Das netzhautkranke DMEK Kollektiv besteht aus  $n=19$  operierten Augen. Teil dieses Kollektivs sind acht präoperative und ein postoperativer Fall mit Makulaödem. Die einzelnen Netzhautschichten und deren Veränderungen werden maßgeblich von den Fällen mit Makulaödem beeinflusst.

Die ORL des gesunden DMEK Kollektivs weist mit  $86,5 \pm 4,4 \mu\text{m}$  präoperativ ähnliche Werte auf wie von Cifuentes-Canorea u.a. (2018) mit  $85 \mu\text{m}$  und Çetinkaya u.a. (2017) mit 84 bis  $86 \mu\text{m}$  beschrieben [84][85]. Zur postoperativen sechs-Wochenkontrolle kommt es trotz der auftretenden Makulaödeme in der ORL lediglich zu einer geringen Veränderung des

Mittelwertes auf  $90,3 \pm 15,3 \mu\text{m}$ . Nach acht bis zwölf Monaten ist der präoperative Wert mit  $86 \pm 4,2 \mu\text{m}$  wieder erreicht.

Der präoperative Mittelwert der IRL von  $199,5 \pm 34,5 \mu\text{m}$  ist vergleichbar mit den Studienergebnissen von Pazos u.a. (2017) zur „Bestimmung der Genauigkeit bei der Segmentierung von Netzhautschichten durch das Spectralis OCT von Heidelberg Engineering, Inc., Heidelberg, Germany, zur Differenzierung gesunder Augen von Augen mit Glaukomerkrankung im Frühstadium“. Die Ergebnisse der Vergleichsstudie ergeben eine Dicke von  $194 \mu\text{m}$  in einem gesunden Kollektiv für die IRL im fovealen Bereich [86]. In der IRL kommt es zu einem stärkeren postoperativen Anstieg auf  $216 \pm 65,3 \mu\text{m}$ . Die IRL erreicht mit  $198,9 \pm 36,2 \mu\text{m}$  acht bis zwölf Monate postoperativ wieder den präoperativen Wert. Der postoperative Anstieg und der anschließende Rückgang der Mittelwerte ist in jeder Schicht der IRL, ausgenommen der INL, feststellbar.

Im RPE kommt es ebenfalls zu einer Veränderung des Mittelwertes von  $15,1 \pm 1,9 \mu\text{m}$  präoperativ auf  $17 \pm 4,9 \mu\text{m}$  sechs Wochen postoperativ. Trotz Rückgangs auf  $16,1 \pm 2,3 \mu\text{m}$  nach acht bis zwölf Monaten liegt der Mittelwert gering über dem präoperativen Ausgangswert. Der Mittelwert nach acht bis zwölf Monaten entspricht jedoch den Ergebnissen von Çetinkaya u.a. (2017) und Pazos u.a. (2017), welche eine Dicke des RPE im fovealen Bereich gesunder Augen mit  $16 \mu\text{m}$  beschreiben [85][86].

Im netzhautkranken DMEK Kollektiv mit einem hohen Anteil an Fällen mit präoperativem Makulaödemen zeigt sich präoperativ ein leicht erhöhter Wert für die ORL von  $92,3 \pm 19,7 \mu\text{m}$ . Es kommt innerhalb des Beobachtungszeitraums zu einer kontinuierlichen Abnahme der Mittelwerte für die ORL. Zur acht bis zwölf-Monatskontrolle liegt der Mittelwert der ORL bei  $88,2 \pm 11,5 \mu\text{m}$  und damit kaum über den Ergebnissen des netzhautgesunden Kollektivs sowie den Ergebnissen anderer Autoren [84][85]. Weder prä- noch postoperativ ist zwischen den beiden DMEK Kollektiven ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die ORL feststellbar.

Die Ergebnisse für die IRL weisen ausgehend von einem präoperativ deutlichen erhöhten Mittelwert von  $280,6 \pm 99,8 \mu\text{m}$  zunächst einen Anstieg zur postoperativen sechs-Wochenkontrolle auf. Zum Kontrolltermin nach acht bis zwölf Monaten kommt es zu einer Abnahme der IRL auf  $250,1 \pm 90,3 \mu\text{m}$ . Die Differenz zum gesunden Kollektiv beträgt bei der Kontrolle nach acht bis zwölf Monaten  $51,2 \mu\text{m}$ . Zudem weist die IRL des netzhautkranken Kollektivs zu jedem Zeitpunkt einen signifikant höheren Mittelwert auf.

Präoperativ liegt der Mittelwert des RPE für das netzhautkranke Kollektiv bei  $23,3 \pm 19,6 \mu\text{m}$ . Auch für das RPE ist damit ein höherer Mittelwert als im gesunden Kollektiv zu verzeichnen.



Postoperativ kommt es zu einer fortlaufenden Abnahme. Zum Zeitpunkt nach acht bis zwölf Monaten liegt der Mittelwert mit  $20 \pm 11,3 \mu\text{m}$   $3,9 \mu\text{m}$  über dem gesunden DMEK Kollektiv. Ein signifikanter Unterschied ist jedoch zu keinem Messzeitpunkt feststellbar.

Wie in Kapitel 2.2 beschrieben, setzen sich die Fälle mit präoperativem Makulaödem aus chronifiziertem Irvine Gass Syndrom, chronischen Makulaödem unbekannter Genese und einem diabetischem Makulaödem zusammen. Anhand der Mittelwerte lässt sich zeigen, dass bei diesen chronischen Formen durch intravitreale Injektionen von Kortikosteroiden sowie orale Gabe von Acetazolamiden (Carboanhydrasehemmer) (siehe Kapitel 2.2) eine Abnahme der ORL, IRL sowie des RPE erzielt wird. Die Ergebnisse zeigen auch, dass die bereits präoperativ festgestellten zystoiden Veränderungen der Netzhaut vor allem die IRL betreffen und trotz entsprechender Therapie auch postoperativ persistierten.

Die Fälle mit postoperativem Makulaödem des netzhautgesunden DMEK Kollektivs zeigen die stärkste Veränderung ebenfalls in der IRL. Im netzhautkranken DMEK Kollektiv hat der Fall mit postoperativem Makulaödem ebenfalls stärkere Auswirkung auf die Dicke der IRL. Dies spiegelt sich in dem höheren Mittelwert zur postoperativen Kontrolle nach sechs Wochen wider. Die Therapie (siehe Kapitel 2.2) mit Acetazolamiden, auch in Kombination mit Nepafenac (nichtsteroidales Antirheumatika) führt in diesen Fällen zu einer vollständigen Regeneration nach acht bis zwölf Monaten. Die angewandte Therapie deckt sich mit der aktuellen Studienlage zur Therapie postchirurgischer zystoider Makulaödeme, die sowohl durch eine Studie von Loewenstein u.a. (2010) als auch aktuelle Untersuchungen von Grzybowski u.a. (2018) empfohlen wird [87][88].

Für eine Einordnung der unterschiedlich starken Ausprägung der postoperativen zystoiden Veränderungen in den Netzhautschichten fehlen Vergleichsstudien. Eine Studie von Bandello u.a. (2015), bei der die Veränderungen der Netzhautschichten bei Diabetespatienten untersucht wird, zeigt, dass die ersten ödematösen Veränderungen in der IRL festzustellen sind [89]. Ob die Vorgänge bei der Entstehung von diabetischen Makulaödem mit denen eines postoperativ entstehenden zystoiden Makulaödems vergleichbar sind ist jedoch nicht bekannt.

#### 4.5.2 Netzhautschichten Triple-DMEK Kollektiv

Die Netzhautschichten werden in einem gesunden Triple-DMEK Kollektiv mit  $n=21$  und einem netzhautkranken Triple-DMEK Kollektiv mit  $n=6$  Patientenaugen untersucht. Beide

Kollektive weisen jeweils zwei Fälle mit postoperativem Makulaödem auf. Das macht im gesunden Kollektiv einen Anteil von 9,5% und im kranken Kollektiv einen Anteil von 33%. Im gesunden Triple-DMEK Kollektiv sind in der ORL ausgehend von präoperativ gemessenen  $88,9 \pm 6,3 \mu\text{m}$  postoperativ geringe Veränderungen von maximal  $0,8 \mu\text{m}$  feststellbar. Nach acht bis zwölf Monaten beträgt der Messwert für die ORL  $88,1 \pm 4,9 \mu\text{m}$ . Die Ergebnisse der Studie von Çetinkaya u.a. (2017) liegen bei 84 bis  $86 \mu\text{m}$  und die Ergebnisse von Cifuentes-Canorea u.a. (2018) bei  $85 \mu\text{m}$  [85][84] und sind vergleichbar mit den Werten für die ORL dieser Studie.

Der präoperative Wert der IRL für das gesunde Triple-DMEK Kollektiv beträgt  $195,3 \pm 19,9 \mu\text{m}$  und ist vergleichbar mit den von Pazos u.a. (2017) ermittelten  $194 \mu\text{m}$  [86]. Zur postoperativen sechs-Wochenkontrolle kommt es zu einem deutlichen Anstieg auf  $230 \pm 55,8 \mu\text{m}$ . Die folgenden Untersuchungen zeigen abnehmende Werte von  $207,2 \pm 21,8 \mu\text{m}$  und  $203,7 \pm 20,9 \mu\text{m}$  nach vier bis sechs beziehungsweise acht bis zwölf Monaten. Der präoperative Ausgangswert wird zur acht bis zwölf-Monatskontrolle nicht erreicht. Die Zunahme der Dicke zur sechs-Wochenkontrolle und die folgende Abnahme kann in jeder Schicht der IRL festgestellt werden. In der ONL, der INL, der IPL und der GCL kann nach acht bis zwölf Monaten der präoperative Ausgangswert nicht erreicht werden.

Die Bestimmung der Dicke des RPE zeigt ausgehend von präoperativ gemessenen  $15,8 \pm 2,9 \mu\text{m}$  einen sehr geringen Anstieg von  $0,4 \mu\text{m}$  zur Kontrolle nach vier bis sechs Monaten. Nach acht bis zwölf Monaten beträgt der Messwert  $15,9 \pm 1,7 \mu\text{m}$ . Auch Çetinkaya u.a. (2017) und Pazos u.a. (2017) beschreiben in ihren Studien mit  $16 \mu\text{m}$  ähnliche Ergebnisse für die Dicke des RPE im fovealen Bereich gesunder Augen [85][86]. Somit kann eine anhaltende Triple-DMEK induzierte Veränderung des RPE für das netzhautgesunde Kollektiv nicht festgestellt werden.

Im netzhautkranken Triple-DMEK Kollektiv kommt es postoperativ zu einem leichten Anstieg der ORL von  $86,5 \pm 6,6 \mu\text{m}$  auf  $88,2 \pm 5,6 \mu\text{m}$ . In der Folge nehmen die Werte auf  $87,1 \pm 5 \mu\text{m}$  und  $84,3 \pm 4,3 \mu\text{m}$  wieder ab. Damit liegt der Wert zur acht bis zwölf-Monatskontrolle unter dem präoperativen Wert. Sowohl präoperativ als auch acht bis zwölf Monate postoperativ werden Werte gemessen, die mit den Ergebnissen der Vergleichsstudien von Cifuentes-Canorea u.a. (2018) und Çetinkaya u.a. (2017) übereinstimmen [84][85]. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Netzhautgruppen des Triple-DMEK Kollektivs kann nicht festgestellt werden.

Die IRL zeigt sechs Wochen postoperativ einen deutlichen Anstieg von  $199,5 \pm 8,8 \mu\text{m}$  auf  $230,7 \pm 25,4 \mu\text{m}$ . Zur vier bis sechs-Monatskontrolle kommt es zu einer Abnahme auf

222,1±20,9 µm und zur acht bis zwölf-Monatskontrolle auf 205±11,5 µm. Damit liegt auch nach acht bis zwölf Monaten noch ein leicht erhöhter Wert für die IRL vor. Der präoperative Messwert als auch die postoperative Entwicklung der Schichtdicke unterscheidet sich zwischen den Netzhautgruppen nicht signifikant. Auch im netzhautkranken Triple-DMEK Kollektiv ist der postoperative Anstieg sowie die folgende Abnahme in jeder Schicht des IRL feststellbar. In der ONL, der OPL und der IPL sind die Werte nach acht bis zwölf Monaten gegenüber den präoperativen Werten noch leicht erhöht.

Im Gegensatz zum gesunden Triple-DMEK Kollektiv ist eine Verdickung des RPE postoperativ erkennbar. Es kommt zu einer Veränderung des Mittelwertes von 16,2±5,5 µm auf 19,3±3,2 µm. Auch nach acht bis zwölf Monaten liegt der Wert mit 18,5±4 µm über dem präoperativen Niveau. Damit liegen die postoperativen Messwerte über den von Çetinkaya u.a. (2017) und Pazos u.a. (2017) beschriebenen Normalwerten von 16 µm [85][86]. Zudem liegen bei den Kontrolluntersuchungen nach sechs Wochen und vier bis sechs Monaten in der netzhautkranken Gruppe signifikant höhere Messwerte als in der netzhautgesunden Gruppe vor.

Es muss davon ausgegangen werden, dass die Veränderungen der Netzhautschichtdicken in beiden Netzhautgruppen durch die Fälle mit postoperativem Makulaödem hervorgerufen werden. Beim Vergleich der beiden Netzhautgruppen in Bezug auf die ORL und die IRL kann weder präoperativ noch postoperativ ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Es kann außerdem festgestellt werden, dass die größte postoperative Veränderung beider Gruppen in der IRL auftraten. Diese Feststellung deckt sich mit den Ergebnissen des DMEK Kollektivs aus Kapitel 4.5.1. Eine Studie von Kurt u.a. (2018) untersuchte den Effekt von unkompliziert verlaufenden Kataraktoperationen auf die Dicke der Netzhautschichten. Bis auf die OPL konnte in allen Schichten der IRL eine postoperative Zunahme der Dicke festgestellt werden. In der Studie wurden die höchsten Werte nach einem und drei Monaten postoperativ gemessen. Zur Kontrolle nach sechs Monaten war wieder eine leichte Abnahme erkennbar. Die präoperativen Werte wurden sechs Monate postoperativ jedoch nicht erreicht [90]. Außerdem beschreiben Sigler u.a. (2016) zystische Veränderungen innerhalb der IRL bei Patienten mit zystoidem Makulaödem nach Kataraktoperation. Die festgestellten Veränderungen betreffen ausschließlich die INL und die OPL [91]. Und auch entzündliche Augenerkrankung wie die Optikusneuritis bei Patienten mit multipler Sklerose haben laut Kaushik u.a. (2013) eine Verdickung der INL zur Folge [92]. Sowohl postoperative als auch entzündliche Veränderungen scheinen die IRL ähnlich zu beeinflussen. Die in der IRL

befindlichen Kapillargeflechte der Retina [93] und deren Beeinflussung zum Beispiel durch VEGF könnten hierbei die entscheidende Rolle spielen.

Das RPE zeigt ausgehend von präoperativen Normalwerten in beiden Gruppen einen signifikanten Unterschied zwischen den Netzhautgruppen bei der postoperativen sechs- Wochen- und vier bis sechs-Monatskontrolle. Die postoperativen Werte der netzhautkranken Kollektivs sind gegenüber dem netzhautgesunden Kollektiv signifikant erhöht. Hierbei muss jedoch berücksichtigt werden, dass es sich um den Vergleich zweier Kollektive mit deutlich unterschiedlicher Größe von  $n=21$  und  $n=6$  handelt. Die Fälle mit postoperativem Makulaödem machen in dem kleineren Kollektiv einen größeren prozentualen Anteil aus. Dementsprechend ist es möglich, dass die im kleineren, netzhautkranken Triple-DMEK Kollektiv festgestellten Veränderungen des RPE makulaödembedingte Veränderungen widerspiegeln und aufgrund des hohen Anteils an Makulaödem in der Statistik deutlicher hervortreten als in dem netzhautgesunden Kollektiv. Eine netzhautbedingte Ursache für die unterschiedlichen Ergebnisse des RPE ist nicht auszuschließen, jedoch weniger wahrscheinlich. Nach acht bis zwölf Monaten kann kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Abschließend ist festzuhalten, dass in beiden Patientenkollektiven die präoperativen Ausgangswerte nach acht bis zwölf Monaten fast wieder vollständig erreicht werden und somit ein dauerhaft signifikanter Einfluss der Operation auf die Netzhautschichten trotz postoperativer Makulaödeme und unabhängig vom präoperativen Netzhautstatus in diesem Kollektiv nicht auftrat.

## 4.6 Präoperative Makulaödeme

### 4.6.1 Visusentwicklung bei präoperativem Makulaödem

Die Untersuchung der Visusentwicklung bei Patienten mit präoperativem Makulaödem erfolgt an einem kleinen Kollektiv mit  $n=7$  Patientenaugen. Die untersuchten Augen sind Teil des netzhautkranken DMEK Kollektivs. Das Kollektiv teilt sich in vier Fälle mit chronifiziertem Irvine Gass Syndrom nach Kataraktoperation, zwei chronische Makulaödeme unbekannter Genese sowie ein diabetisches Makulaödem. Der durchschnittliche BCVA liegt präoperativ bei  $1,1 \pm 0,6$  logMAR. sechs Wochen postoperativ liegt der BCVA bei  $0,7 \pm 0,5$

logMAR, nach vier bis sechs Monaten bei  $0,6\pm 0,4$  logMAR und nach acht bis zwölf Monaten bei  $0,4\pm 0,4$  logMAR.

Beim Vergleich mit dem netzhautgesunden und netzhautkranken DMEK Kollektiv liegt in dieser Gruppe ein deutlich schlechterer Ausgangsvisus vor (netzhautgesund:  $0,6\pm 0,34$  logMAR, netzhautkrank:  $0,9\pm 0,39$  logMAR). Auch acht bis zwölf Monate postoperativ werden nicht die Ergebnisse der beiden anderen Kollektive erreicht (netzhautgesund:  $0,15\pm 0,17$  logMAR, netzhautkrank:  $0,27\pm 0,26$  logMAR).

Trotz der schlechteren postoperativen Visusergebnisse ist eine deutliche positive Veränderung erkennbar. Es kann davon ausgegangen werden, dass die durchschnittliche Verbesserung von 1,1 auf 0,4 logMAR für den einzelnen Patienten einen großen Zugewinn an Lebensqualität bedeutet. Um dieses subjektive Empfinden der Patienten statistisch auswertbar zu machen, wären weitere Untersuchungen durch Patientenbefragungen notwendig. Eine Limitation im postoperativen Ergebnis ist bei diesen, den Visus stark beeinträchtigenden Komorbiditäten der Netzhaut zu erwarten und muss im Vorfeld mit den Patienten kommuniziert werden.

#### 4.6.2 ZNHD bei präoperativem Makulaödem

Die Messung der ZNHD erfolgt an vier Augen mit chronifiziertem Irvine Gass Syndrom, zwei Augen mit chronischen Makulaödem sowie einem Auge mit diabetischen Makulaödem. Der präoperative Wert von  $441,9\pm 119,7$   $\mu\text{m}$  verändert sich zur postoperativen Kontrolle nach sechs Wochen nicht ( $441,1\pm 100,8$   $\mu\text{m}$ ). Die anschließenden Kontrollen zeigen einen deutlich abnehmenden Mittelwert mit  $397,8\pm 118,9$   $\mu\text{m}$  nach vier bis sechs Monaten und  $373,6\pm 119,5$   $\mu\text{m}$  nach acht bis zwölf Monaten. In vier Fällen erfolgte die Therapie durch intravitreale Injektionen, in zwei Fällen mit Acetazolamiden und in einem Fall wurde eine Laserkoagulation durchgeführt (siehe Kapitel 2.1, Tabelle 5).

Die Ergebnisse zeigen, dass bei den operierten Augen mit chronisch vorgeschädigter Netzhaut postoperativ keine Verschlechterung des Ödems feststellbar ist. Darüber hinaus wird postoperativ eine deutliche Abnahme der ZNHD mit Hilfe intravitrealer Injektionen von Kortikosteroiden und der oralen Gabe von Carboanhydrasehemmern erreicht.

Beim Vergleich der ZNHD mit den Visusergebnissen aus Kapitel 4.6.1 ist auffällig, dass der größte Visusgewinn zwischen Messzeitpunkt eins und zwei erzielt wird, während die ZNHD in diesem Zeitraum unverändert blieb. Zudem kommt es zwischen Messzeitpunkt zwei und drei zu der kleinsten Visusveränderung des Untersuchungszeitraums während bei der ZNHD

die größte Abnahme zu verzeichnen ist. Zwischen Untersuchungszeitpunkt drei und vier kommt es zu einer deutlichen Abnahme der ZNHD sowie einem erneuten Visusgewinn. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass bis zur Kontrolle nach vier bis sechs Monaten die ZNHD scheinbar wenig Einfluss auf die Visusentwicklung hat, sondern diese vielmehr durch die durchgeführte DMEK beeinflusst wird.

Natürlich muss bei der Beurteilung die Kollektivgröße berücksichtigt werden und weiterführende Untersuchungen mit größeren Kollektiven wären wünschenswert, um die Ergebnisse dieser Studie zu bestätigen. Die Ergebnisse der unter chronischem Makulaödem leidenden Patienten zeigen, dass auch in diesen Fällen eine Wiederherstellung der Hornhautfunktion durch die DMEK sinnvoll ist, auch wenn keine vollständige Regeneration der Netzhaut zu erwarten ist.

## 4.7 Postoperative Makulaödeme

### 4.7.1 Häufigkeit von postoperativen Makulaödemem

Die Anzahl der insgesamt im Beobachtungszeitraum durch DMEK operierten Augen beträgt  $n=171$ , davon wurde bei  $n=36$  präoperativ eine Netzhauterkrankung festgestellt. Acht DMEK operierte Augen entwickelten ein postoperatives Makulaödem (4,7%). Ergebnisse von Vergleichsstudien liegen zwischen 7% und 12,5% und beschreiben damit ein etwas häufigeres Auftreten von postoperativen Makulaödemem als in dieser Studie. Jedoch sind die untersuchten Kollektive mit  $n=37$  bis  $n=85$  deutlich kleiner als das Kollektiv dieser Studie [82][83][94]. Quilendrino u.a. (2017) beschreiben das Auftreten von postoperativen Makulaödemem nach DMEK mit 1% in einem großen Kollektiv mit  $n=500$  [95]. In Anbetracht der Vergleichsstudien mit Ergebnissen zwischen 1% und 12,5% liegt in dieser Studie auch unter Einbeziehung retinaler Komorbiditäten ein vergleichbares Ergebnis vor. Die Größe des Triple-DMEK Kollektivs beträgt  $n=99$  einschließlich  $n=12$  netzhautkranker Augen. Sechs (6,1%) der operierten Augen entwickelten ein postoperatives Makulaödem. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Operationsgruppen kann nicht festgestellt werden. Die oben erwähnten Vergleichsstudien erhalten Ergebnisse von 8 bis 18% bei Triple-DMEK operierten Augen und können ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen den Operationsgruppen feststellen [82][83][94]. Eine Studie von Hoerster u.a. (2016) erhält für zwei untersuchte Triple-DMEK Kollektive mit unterschiedlicher postoperativer Medikation

Ergebnisse von 0 und 12% bei gleicher Kollektivzusammensetzung und einer jeweiligen Kollektivgröße von  $n=75$  [96]. Angesichts der derzeitigen Studienlage erscheint ein Auftreten von postoperativen Makulaödemen mit einer Häufigkeit von 6,1% bei Triple-DMEK operierten Augen als vergleichbares Ergebnis. Zudem konnte kein nachteiliger Effekt durch bestehende Retinopathien festgestellt werden.

#### 4.7.2 Visusentwicklung bei postoperativem Makulaödem

Die untersuchten Augen mit postoperativem Makulaödem des DMEK Kollektivs ( $n=7$ ) weisen präoperativ einen BCVA von  $0,8\pm 0,5$  logMAR auf. Sechs Wochen postoperativ beträgt der BCVA  $0,5\pm 0,2$ , nach vier bis sechs Monaten  $0,3\pm 0,4$  und nach acht bis zwölf Monaten  $0,2\pm 0,3$  logMAR. Verglichen mit dem gesunden DMEK Kollektiv liegt im Kollektiv mit postoperativem Makulaödem präoperativ sowie sechs Wochen postoperativ ein um 0,2 logMAR schlechterer BCVA vor. Nach vier bis sechs Monaten ist der BCVA um 0,1 logMAR schlechter. Nach acht bis zwölf Monaten ist kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen erkennbar.

Zwar wird die sichere Interpretation durch die kleine Größe des Kollektivs mit  $n=7$  erschwert, doch scheint der Trend einer Visusverbesserung zur Kontrolle nach sechs Wochen trotz eines postoperativen Makulaödems erkennbar. Die ähnlichen Ergebnisse des gesunden DMEK Kollektivs und des Kollektivs mit postoperativem Makulaödem nach vier bis sechs Monaten werden ebenfalls von Inoda u.a. (2019) beschrieben, die sechs Monate postoperativ keinen Unterschied des BCVA zwischen Patienten mit und ohne postoperatives Makulaödem feststellen [97]. Heinzlmann u.a. (2015) beschreiben ebenfalls die postoperative Visusverbesserung bei postoperativem Makulaödem sowie die Annäherung des BCVA an die Ergebnisse eines gesunden Kollektivs bei späteren Kontrollen [83].

Einen ähnlichen Verlauf zeigt das untersuchte Triple-DMEK Kollektiv mit postoperativem Makulaödem ( $n=6$ ). Ausgehend von einem präoperativen BCVA von  $0,7\pm 0,4$  logMAR kommt es nach sechs Wochen zu einer Verbesserung auf  $0,4\pm 0,2$  logMAR und nach vier bis sechs Monaten auf  $0,1\pm 0,1$  logMAR. Nach acht bis zwölf Monaten wird ebenfalls ein BCVA von  $0,1\pm 0,1$  logMAR gemessen. Präoperativ und sechs Wochen postoperativ weist das Kollektiv einen um 0,2 logMAR schlechteren BCVA auf als das gesunde Triple-DMEK Kollektiv. An den folgenden Kontrollterminen kann kein Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden. Es zeigt sich, dass trotz eines postoperativen Makulaödems eine Visusverbesserung erzielt wird. Der Vergleich der beiden Kollektive lässt zwar

postoperativ zunächst einen schlechteren Visus des Makulaödem Kollektivs erkennen, nach vier bis sechs Monaten findet jedoch eine Angleichung des BCVA der beiden Kollektive statt. Der Vergleich der postoperativen Visusverläufe ähnelt der oben beschriebenen Entwicklung im DMEK Kollektiv und deckt sich mit den Aussagen der oben beschriebenen Studien.

#### 4.7.3 ZNHD bei postoperativem Makulaödem

Die ZNHD wird bei einem kleinen DMEK Kollektiv (n=4) mit postoperativem Makulaödem bestimmt. Präoperativ wird eine ZNHD von  $326,8 \pm 18,4 \mu\text{m}$  gemessen. Sechs Wochen postoperativ lag der Wert bei  $482,5 \pm 64,4 \mu\text{m}$ , nach vier bis sechs Monaten bei  $339,3 \pm 29,4 \mu\text{m}$  und nach acht bis zwölf Monaten bei  $318 \pm 26,6 \mu\text{m}$ . Verglichen mit den Ergebnissen der ZNHD des gesunden DMEK Kollektivs von  $286,1 \pm 35,5 \mu\text{m}$  und den Ergebnissen von Won u.a. (2016), Loduca u.a. (2010) und Grover u.a. (2009) mit Werten zwischen 264 und  $270 \mu\text{m}$  [77][78][79] zeigt sich für dieses Kollektiv bereits präoperativ ein höherer Wert für die ZNHD. Allgemeinanamnestische Besonderheiten sind in diesem Kollektiv nicht bekannt. Okkuläre Besonderheiten weisen zwei Patienten des Kollektivs auf. Hierbei handelt es sich um einen Fall mit epiretinaler Gliose und einen mit Zustand nach Kataraktoperation, welche ursächlich für die erhöhten präoperativen Werte sein könnten. Ob präoperativ höhere Werte der ZNHD mit einem höheren Risiko für postoperative Makulaödeme einhergehen ist nicht bekannt. Um diese Fragestellung zu untersuchen sind deutlich größere Kollektive notwendig. Die Ergebnisse dieses kleinen Kollektivs zeigen, dass sechs Wochen nach DMEK festgestellte Makulaödeme bei entsprechender Therapie mit Carboanhydrasehemmern und nichtsteroidalen entzündungshemmenden Augentropfen nach vier bis sechs Monaten annähernd und nach acht bis zwölf Monaten vollständig regenerieren.

Das untersuchte Triple-DMEK Kollektiv mit postoperativem Makulaödem umfasste vier Patientenaugen. Bei zwei Patienten dieses Kollektivs wurde präoperativ eine trockene AMD festgestellt. Der präoperative Wert für die ZNHD liegt bei  $287,5 \pm 18,2 \mu\text{m}$ . Postoperativ werden nach sechs Wochen  $402,5 \pm 81,3 \mu\text{m}$ , nach vier bis sechs Monaten  $321,8 \pm 26,5 \mu\text{m}$  und nach acht bis zwölf Monaten  $300,3 \pm 20,5 \mu\text{m}$  gemessen. Der präoperative Wert entspricht der ZNHD des gesunden Triple-DMEK Kollektivs mit  $284,3 \pm 18,4 \mu\text{m}$ . Das Auftreten postoperativer Makulaödeme nach sechs Wochen und die anschließende Therapie zeigt in diesem Kollektiv nach vier bis sechs Monaten eine teilweise Regeneration der ZNHD. Nach



acht bis zwölf Monaten ist eine annähernd vollständige Regeneration feststellbar. Auch in diesem Kollektiv erfolgt die Therapie mit Carboanhydrasehemmern und nichtsteroidalen entzündungshemmenden Augentropfen. Dass die AMD Auswirkungen auf die ZNHD hat, wird unter anderem von Wood u.a. (2011), Ahn u.a. (2018) und Brandl u.a. (2019) beschrieben [98][99][100]. Es scheint daher plausibel, dass eine solche Vorerkrankung auch Auswirkungen auf die Abheilung postoperativer Makulaödeme haben kann und damit die nicht vollständige Regeneration der ZNHD nach acht bis zwölf Monaten erklärt. Dass die Zunahme der ZNHD eher auf einfache Irvine Gass Syndrome zurückzuführen ist spricht hingegen, dass unter der beschriebenen Therapie eine deutliche Normalisierung der ZNHD festzustellen ist. Da die Ergebnisse auf der Untersuchung eines sehr kleinen Kollektivs mit einem Anteil von 50% an AMD erkrankten Patienten beruhen, sind weiterführende Untersuchungen mit größeren Kollektiven AMD erkrankter Patienten notwendig um die Regenerationsfähigkeit beurteilen zu können. Abschließend ist jedoch festzuhalten, dass auch in gemischten Kollektiven mit netzhautvorerkrankten Patienten, es bei entsprechender Therapie zu einer annähernd vollständigen Regeneration der Netzhaut nach dem Auftreten postoperativer Makulaödeme kommt.

#### 4.7.4 Auswirkungen von Alter, OP-Dauer und Implantationsdauer

Die statistische Auswertung bezüglich des Zusammenhangs von Patientenalter und der Entstehung postoperativer Makulaödeme erfolgt an n=270 DMEK und Triple-DMEK operierten Patientenaugen, von denen 14 ein postoperatives Makulaödem entwickelten. Die Analyse der OP-Dauer erfolgt anhand eines Kollektivs von 235 Patientenaugen. Für die Auswertung der Implantationsdauer standen 107 Patientendaten zur Verfügung.

Die Regressionsanalyse zeigt keinen Einfluss des Alters, der OP-Dauer oder der Implantationsdauer auf die Entstehung postoperativer Makulaödeme. Auch Heinzelmann u.a. (2015) und Kocaba u.a. (2018) können das Patientenalter nicht als Risikofaktor für die Entstehung postoperativer Makulaödeme identifizieren [83][82].

Eine Vielzahl von Publikationen kommt zu dem Schluss, dass die Entwicklung postoperativer Makulaödeme durch operativ induzierte Entzündungsprozesse begünstigt wird [96][101][102]. Der Schädigung der Iris und der damit einhergehenden Ausschüttung von Entzündungsmediatoren scheint in diesem Zusammenhang eine Schlüsselrolle zuzukommen [97][103][104]. Jedoch deuten die Ergebnisse dieser Studie darauf hin, dass die Operations- und Implantationsdauer als Marker für den Schwierigkeitsgrad der Operation nicht

entscheidend für die Entwicklung postoperativer Makulaödeme sind. Auch Quilendrino u.a. (2017) können keine Zusammenhang von einem erhöhten Schwierigkeitsgrad der Operation und der Entwicklung postoperativer Makulaödeme feststellen [95].

Damit bleibt festzuhalten, dass gewisse begünstigende Faktoren durch Studien bereits identifiziert wurden. Jedoch scheinen Alter und der Schwierigkeitsgrad der Operation keinen Einfluss auf die Bildung postoperativer Makulaödeme zu haben. Die genauen Ursachen und intraokulären Prozesse beim postoperativen Makulaödem sind noch immer nicht vollständig geklärt und es bedarf weiterer Forschung in diesem Bereich, um gezielte Empfehlungen zur Vermeidung dieser postoperativen Komplikation auszusprechen.

## 4.8 Schlussfolgerung

Die oben aufgeführten Ergebnisse zeigen, dass Patienten mit vorgeschädigter Netzhaut von einer DMEK und Triple-DMEK deutlich profitieren. Im Vergleich zu Patienten ohne Netzhautpathologie sind die postoperativen Ergebnisse in Bezug auf den BCVA zwar signifikant schlechter, trotzdem wird ein signifikanter Visusgewinn in der Gruppe der Patienten mit Netzhautpathologien erzielt. Darüber hinaus zeigen die Ergebnisse der Pachymetrie und der EZZ eine erfolgreiche Wiederherstellung der Pumpfunktion sowie der Zelldichte des Hornhautendothels. Weder in den netzhautgesunden noch in den netzhautkranken Kollektiven kann eine dauerhafte Veränderung der ZNHD aufgrund der Operation beobachtet werden und auch für die Netzhautschichten kann trotz kleiner Kollektive ein operationsbedingter dauerhafter Einfluss sehr wahrscheinlich ausgeschlossen werden.

Hinweise für das häufigere Auftreten von postoperativen Makulaödemem bei vorerkrankter Netzhaut können nicht gefunden werden. Der untersuchte Faktor Alter hat in der Regressionsanalyse keinen Einfluss auf die Entstehung von postoperativen Makulaödemem. Auch für die OP-Dauer und Implantationsdauer als Marker für den Schwierigkeitsgrad der Transplantation kann dieser Zusammenhang nicht festgestellt werden.

## 5 Literatur- und Quellenverzeichnis

- [1] M. Sachsenweger und V. Klaus, *Augenheilkunde: 73 Tabellen*, 2., vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme, 2003.
- [2] F. Grehn, *Augenheilkunde: mit 27 Tabellen ; [mit Fallquiz]*, 31., überarb. Aufl. Berlin [u.a.]: Springer, 2012.
- [3] G. K. Lang, *Augenheilkunde*, 5. Aufl. Stuttgart: Thieme, 2014.
- [4] A. J. Augustin, *Augenheilkunde*, 3. Aufl. Berlin: Springer, 2007.
- [5] J. J. Kanski und B. Bowling, *Klinische Ophthalmologie*, 7. Aufl. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, 2012.
- [6] J. V. Jester u. a., „The cellular basis of corneal transparency: evidence for ‚corneal crystallins‘“, *J. Cell. Sci.*, Bd. 112 ( Pt 5), S. 613–622, März 1999.
- [7] P. L. Kaufman und F. H. Adler, *Adler’s physiology of the eye: clinical application*, 10 ed. St. Louis [u.a.]: Mosby, 2003.
- [8] G. O. Waring, W. M. Bourne, H. F. Edelhauser, und K. R. Kenyon, „The corneal endothelium. Normal and pathologic structure and function“, *Ophthalmology*, Bd. 89, Nr. 6, S. 531–590, Juni 1982.
- [9] W. M. Bourne, L. R. Nelson, und D. O. Hodge, „Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period“, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, Bd. 38, Nr. 3, S. 779–782, März 1997.
- [10] F. Grehn, „Hornhaut“, in *Augenheilkunde*, F. Grehn, Hrsg. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019, S. 141–188.
- [11] J. Francois und F. Hollwich, *Augenheilkunde in Klinik und Praxis*, 4 Bde. in 5 Tl.-Bdn., Bd.2, *Hornhaut, Altershornhaut, Linse, Uvea, Orbita, Epibulb. Tumoren, Haut und Auge, Auge und Straßenverkehr*. Stuttgart: Thieme, Stuttgart, 1981.
- [12] T. H. Schiebler und H.-W. Korf, *Anatomie: Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie*, 10. Aufl. Darmstadt: Steinkopff, 2007.
- [13] N. S. Rafferty und K. A. Rafferty, „Cell population kinetics of the mouse lens epithelium“, *J. Cell. Physiol.*, Bd. 107, Nr. 3, S. 309–315, Juni 1981, doi: 10.1002/jcp.1041070302.
- [14] U. Kellner, J. Wachtlin, N. Bechrakis, R. Birngruber, und S. Bopp, *Retina: Diagnostik und Therapie von Erkrankungen des hinteren Augenabschnitts*, 1. Aufl. Stuttgart: Thieme, 2008.
- [15] G. Aumüller, G. Aust, und A. Doll, *Duale Reihe: Anatomie*, 2. Aufl. Stuttgart: Thieme, 2010.
- [16] G. K. Lang und G. E. Lang, *Augenheilkunde essentials*, 1. Aufl. Stuttgart New York: Thieme, 2015.
- [17] R. Kafieh, H. Rabbani, F. Hajizadeh, M. D. Abramoff, und M. Sonka, „Thickness mapping of eleven retinal layers segmented using the diffusion maps method in normal eyes“, *J Ophthalmol*, Bd. 2015, S. 259123, 2015, doi: 10.1155/2015/259123.
- [18] H. Wässle und B. B. Boycott, „Functional architecture of the mammalian retina“, *Physiol. Rev.*, Bd. 71, Nr. 2, S. 447–480, Apr. 1991, doi: 10.1152/physrev.1991.71.2.447.
- [19] M. Hoon, H. Okawa, L. Della Santina, und R. O. L. Wong, „Functional architecture of the retina: development and disease“, *Prog Retin Eye Res*, Bd. 42, S. 44–84, Sep. 2014, doi: 10.1016/j.preteyeres.2014.06.003.
- [20] F. Rieke, „Mechanisms of single-photon detection in rod photoreceptors“, *Meth. Enzymol.*, Bd. 316, S. 186–202, 2000.
- [21] O. Packer, A. E. Hendrickson, und C. A. Curcio, „Photoreceptor topography of the retina in the adult pigtail macaque (*Macaca nemestrina*)“, *J. Comp. Neurol.*, Bd. 288, Nr. 1, S. 165–183, Okt. 1989, doi: 10.1002/cne.902880113.
- [22] S. Tick u. a., „Foveal shape and structure in a normal population“, *Invest. Ophthalmol.*

- Vis. Sci.*, Bd. 52, Nr. 8, S. 5105–5110, Juli 2011, doi: 10.1167/iovs.10-7005.
- [23] S. Duke-Elder, *System of ophthalmology*. 8,2. / BY STEWART DUKE-ELDER AND ARTHUR GEORGE LEIGH. - 1965. St. Louis [u.a.]: Mosby, 8.
- [24] M. Magovern, G. R. Beauchamp, J. W. McTigue, B. S. Fine, und R. C. Baumiller, „Inheritance of Fuchs' combined dystrophy“, *Ophthalmology*, Bd. 86, Nr. 10, S. 1897–1923, Okt. 1979.
- [25] P. Rosenblum, W. J. Stark, I. H. Maumenee, L. W. Hirst, und A. E. Maumenee, „Hereditary Fuchs' Dystrophy“, *Am. J. Ophthalmol.*, Bd. 90, Nr. 4, S. 455–462, Okt. 1980.
- [26] G. O. Waring, M. M. Rodrigues, und P. R. Laibson, „Corneal dystrophies. II. Endothelial dystrophies“, *Surv Ophthalmol*, Bd. 23, Nr. 3, S. 147–168, Dez. 1978.
- [27] S. E. Wilson, W. M. Bourne, P. C. O'Brien, und R. F. Brubaker, „Endothelial function and aqueous humor flow rate in patients with Fuchs' dystrophy“, *Am. J. Ophthalmol.*, Bd. 106, Nr. 3, S. 270–278, Sep. 1988.
- [28] E. Fuchs, „Dystrophia epithelialis corneae“, *Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie*, Bd. 76, Nr. 3, S. 478–508, Aug. 1910, doi: 10.1007/BF01986362.
- [29] E. D. Gonçalves, M. Campos, F. Paris, J. A. P. Gomes, und C. C. de Farias, „[Bullous keratopathy: etiopathogenesis and treatment]“, *Arq Bras Oftalmol*, Bd. 71, Nr. 6 Suppl, S. 61–64, Dez. 2008.
- [30] W. H. Organization, „Global initiative for the elimination of avoidable blindness“, World Health Organization, 2000.
- [31] S. Pricopie, S. Istrate, L. Voinea, C. Leasu, V. Paun, und C. Radu, „Pseudophakic bullous keratopathy“, *Rom J Ophthalmol*, Bd. 61, Nr. 2, S. 90–94, 2017.
- [32] M. S. Khan, I. Basit, M. Ishaq, T. Shakoor, A. Yaqub, und R. Intisar, „Corneal Collagen Cross Linking (CXL) in treatment of Pseudophakic Bullous Keratopathy“, *Pak J Med Sci*, Bd. 32, Nr. 4, S. 965–968, Aug. 2016, doi: 10.12669/pjms.324.10138.
- [33] F. Grehn, „Linse“, in *Augenheilkunde*, F. Grehn, Hrsg. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019, S. 197–227.
- [34] J. Seddon, D. Fong, S. K. West, und C. T. Valmadrid, „Epidemiology of risk factors for age-related cataract“, *Survey of Ophthalmology*, Bd. 39, Nr. 4, S. 323–334, Jan. 1995, doi: 10.1016/S0039-6257(05)80110-9.
- [35] P. A. Asbell, I. Dualan, J. Mindel, D. Brocks, M. Ahmad, und S. Epstein, „Age-related cataract“, *Lancet*, Bd. 365, Nr. 9459, S. 599–609, Feb. 2005, doi: 10.1016/S0140-6736(05)17911-2.
- [36] A. Gheorghe, L. Mahdi, und O. Musat, „AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION“, *Rom J Ophthalmol*, Bd. 59, Nr. 2, S. 74–77, 2015.
- [37] F. Grehn, „Netzhaut“, in *Augenheilkunde*, F. Grehn, Hrsg. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019, S. 281–356.
- [38] P. Walter, „Altersbedingte Makuladegeneration, degenerative und infektiöse Netzhauterkrankungen“, in *Basiswissen Augenheilkunde*, P. Walter und N. Plange, Hrsg. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2017, S. 259–276.
- [39] R. W. Young, „Pathophysiology of age-related macular degeneration“, *Survey of Ophthalmology*, Bd. 31, Nr. 5, S. 291–306, März 1987, doi: 10.1016/0039-6257(87)90115-9.
- [40] J. L. Gottlieb, „Age-Related Macular Degeneration“, *JAMA*, Bd. 288, Nr. 18, S. 2233–2236, Nov. 2002, doi: 10.1001/jama.288.18.2233.
- [41] „A Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial of High-Dose Supplementation With Vitamins C and E, Beta Carotene, and Zinc for Age-Related Macular Degeneration and Vision Loss“, *Arch Ophthalmol*, Bd. 119, Nr. 10, S. 1417–1436, Okt. 2001.
- [42] W. M. Al-Zamil und S. A. Yassin, „Recent developments in age-related macular degeneration: a review“, *Clin Interv Aging*, Bd. 12, S. 1313–1330, Aug. 2017, doi: 10.2147/CIA.S143508.
- [43] C. Haritoglou, R. G. Schumann, und A. Wolf, „Epiretinale Gliose“, *Ophthalmologe*, Bd. 111, Nr. 5, S. 485–497, Mai 2014, doi: 10.1007/s00347-014-3040-1.

- [44] P. Mitchell, W. Smith, T. Chey, J. J. Wang, und A. Chang, „Prevalence and Associations of Epiretinal Membranes: The Blue Mountains Eye Study, Australia“, *Ophthalmology*, Bd. 104, Nr. 6, S. 1033–1040, Juni 1997, doi: 10.1016/S0161-6420(97)30190-0.
- [45] D. Zur und A. Loewenstein, „Postsurgical Cystoid Macular Edema“, *Macular Edema*, Bd. 58, S. 178–190, 2017, doi: 10.1159/000455280.
- [46] J. S. Gandhi, „Cystoid macular edema after cataract surgery“, *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, Bd. 44, Nr. 12, S. 1536, Dez. 2018, doi: 10.1016/j.jcrs.2018.09.014.
- [47] P. Romero-Aroca, M. Baget-Bernaldiz, A. Pareja-Rios, M. Lopez-Galvez, R. Navarro-Gil, und R. Verges, „Diabetic Macular Edema Pathophysiology: Vasogenic versus Inflammatory“, *J Diabetes Res*, Bd. 2016, 2016, doi: 10.1155/2016/2156273.
- [48] N. Plange, „Hornhaut, Sklera“, in *Basiswissen Augenheilkunde*, P. Walter und N. Plange, Hrsg. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2017, S. 161–192.
- [49] T. Röck, J. Landenberger, M. Bramkamp, K. U. Bartz-Schmidt, und D. Röck, „The Evolution of Corneal Transplantation“, *Ann Transplant*, Bd. 22, S. 749–754, Dez. 2017, doi: 10.12659/AOT.905498.
- [50] C. Boimer, K. Lee, L. Sharpen, R. S. Mashour, und A. R. Slomovic, „Evolving surgical techniques of and indications for corneal transplantation in Ontario from 2000 to 2009“, *Canadian Journal of Ophthalmology*, Bd. 46, Nr. 4, S. 360–366, Aug. 2011, doi: 10.1016/j.jcjo.2011.06.015.
- [51] D. S. J. Ting, C. Y. Sau, S. Srinivasan, K. Ramaesh, S. Mantry, und F. Roberts, „Changing trends in keratoplasty in the West of Scotland: a 10-year review“, *Br J Ophthalmol*, Bd. 96, Nr. 3, S. 405–408, März 2012, doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-300244.
- [52] G. R. J. Melles, T. S. Ong, B. Ververs, und J. van der Wees, „Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK)“, *Cornea*, Bd. 25, Nr. 8, S. 987–990, Sep. 2006, doi: 10.1097/01.icc.0000248385.16896.34.
- [53] M. Matthaei, B. Bachmann, S. Siebelmann, und C. Cursiefen, „Technik der ‚Descemet membrane endothelial keratoplasty‘ (DMEK)“, *Ophthalmologe*, Bd. 115, Nr. 9, S. 778–784, Sep. 2018, doi: 10.1007/s00347-018-0743-8.
- [54] I. Dapena, K. Moutsouris, K. Droutsas, L. Ham, K. van Dijk, und G. R. J. Melles, „Standardized ‚no-touch‘ technique for descemet membrane endothelial keratoplasty“, *Arch. Ophthalmol.*, Bd. 129, Nr. 1, S. 88–94, Jan. 2011, doi: 10.1001/archophthalmol.2010.334.
- [55] P. Walter und N. Plange, „Grundlagen der operativen Therapie“, in *Basiswissen Augenheilkunde*, P. Walter und N. Plange, Hrsg. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2017, S. 47–58.
- [56] R. Kramme, *Medizintechnik: Verfahren - Systeme - Informationsverarbeitung*, 5. Aufl. 2017. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, Imprint: Springer, 2017.
- [57] C. D. Binkhorst, L. H. Loones, und P. Nygaard, „The clinical specular microscope“, *Documenta Ophthalmologica*, Bd. 44, Nr. 1, S. 57–75, Sep. 1977, doi: 10.1007/BF00171456.
- [58] N. Luft, N. Hirschall, S. Schuschitz, P. Draschl, und O. Findl, „Comparison of 4 Specular Microscopes in Healthy Eyes and Eyes With Cornea Guttata or Corneal Grafts“, *Cornea*, Bd. 34, Nr. 4, S. 381–386, Apr. 2015, doi: 10.1097/ICO.0000000000000385.
- [59] M. Zhao, J. Zou, W. Wang, und J. Li, „Comparison of central corneal thickness as measured by non-contact specular microscopy and ultrasound pachymetry before and post LASIK“, *Clin. Experiment. Ophthalmol.*, Bd. 35, Nr. 9, S. 818–823, Dez. 2007, doi: 10.1111/j.1442-9071.2007.01633.x.
- [60] D. I. N. e.V, M. Rahlves, und J. Seewig, *Optisches Messen technischer Oberflächen: Messprinzipien und Begriffe*, 1. Aufl. Berlin: Beuth, 2009.
- [61] F. P. Guerra, A. Anshu, M. O. Price, A. W. Giebel, und F. W. Price, „Descemet’s membrane endothelial keratoplasty: prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival, and endothelial cell loss“, *Ophthalmology*, Bd. 118, Nr. 12, S. 2368–2373, Dez. 2011, doi: 10.1016/j.ophtha.2011.06.002.

- [62] M. Rodríguez-Calvo-de-Mora u. a., „Clinical outcome of 500 consecutive cases undergoing Descemet’s membrane endothelial keratoplasty“, *Ophthalmology*, Bd. 122, Nr. 3, S. 464–470, März 2015, doi: 10.1016/j.ophtha.2014.09.004.
- [63] C. Monnereau u. a., „Multicenter study of descemet membrane endothelial keratoplasty: first case series of 18 surgeons“, *JAMA Ophthalmol*, Bd. 132, Nr. 10, S. 1192–1198, Okt. 2014, doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.1710.
- [64] M. Satué, M. Rodríguez-Calvo-de-Mora, M. Naveiras, J. Cabrerizo, I. Dapena, und G. R. J. Melles, „Standardization of the Descemet membrane endothelial keratoplasty technique: Outcomes of the first 450 consecutive cases“, *Arch Soc Esp Oftalmol*, Bd. 90, Nr. 8, S. 356–364, Aug. 2015, doi: 10.1016/j.oftal.2015.01.004.
- [65] R. A. Reid, E. A. Craig, und H. Suleman, „Descemet’s membrane endothelial keratoplasty (DMEK): first UK prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival and endothelial cell count“, *Br J Ophthalmol*, Bd. 99, Nr. 2, S. 166–169, Feb. 2015, doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305956.
- [66] K. Spaniol, C. Holtmann, J.-H. Schwinde, S. Deffaa, R. Guthoff, und G. Geerling, „Descemet-membrane endothelial keratoplasty in patients with retinal comorbidity-a prospective cohort study“, *Int J Ophthalmol*, Bd. 9, Nr. 3, S. 390–394, 2016, doi: 10.18240/ijo.2016.03.11.
- [67] K. Laaser, B. O. Bachmann, F. K. Horn, C. Cursiefen, und F. E. Kruse, „Descemet membrane endothelial keratoplasty combined with phacoemulsification and intraocular lens implantation: advanced triple procedure“, *Am. J. Ophthalmol.*, Bd. 154, Nr. 1, S. 47-55.e2, Juli 2012, doi: 10.1016/j.ajo.2012.01.020.
- [68] S. Chaurasia, F. W. Price, L. Gunderson, und M. O. Price, „Descemet’s membrane endothelial keratoplasty: clinical results of single versus triple procedures (combined with cataract surgery)“, *Ophthalmology*, Bd. 121, Nr. 2, S. 454–458, Feb. 2014, doi: 10.1016/j.ophtha.2013.09.032.
- [69] J. Peraza-Nieves u. a., „Two-Year Clinical Outcome of 500 Consecutive Cases Undergoing Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty“, *Cornea*, Bd. 36, Nr. 6, S. 655–660, Juni 2017, doi: 10.1097/ICO.0000000000001176.
- [70] S. Schrittenlocher, F. Schaub, D. Hos, S. Siebelmann, C. Cursiefen, und B. Bachmann, „Evolution of Consecutive Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Outcomes Throughout a 5-Year Period Performed by Two Experienced Surgeons“, *Am. J. Ophthalmol.*, Bd. 190, S. 171–178, Juni 2018, doi: 10.1016/j.ajo.2018.03.036.
- [71] M. T. Feng, M. O. Price, J. M. Miller, und F. W. Price, „Air reinjection and endothelial cell density in Descemet membrane endothelial keratoplasty: Five-year follow-up“, *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, Bd. 40, Nr. 7, S. 1116–1121, Juli 2014, doi: 10.1016/j.jcrs.2014.04.023.
- [72] M. O. Price, A. W. Giebel, K. M. Fairchild, und F. W. Price, „Descemet’s Membrane Endothelial Keratoplasty: Prospective Multicenter Study of Visual and Refractive Outcomes and Endothelial Survival“, *Ophthalmology*, Bd. 116, Nr. 12, S. 2361–2368, Dez. 2009, doi: 10.1016/j.ophtha.2009.07.010.
- [73] S. X. Deng, P. J. Sanchez, und L. Chen, „Clinical Outcomes of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Using Eye Bank–Prepared Tissues“, *American Journal of Ophthalmology*, Bd. 159, Nr. 3, S. 590–596, März 2015, doi: 10.1016/j.ajo.2014.12.007.
- [74] M. Regnier u. a., „Eye bank prepared versus surgeon cut endothelial graft tissue for Descemet membrane endothelial keratoplasty“, *Medicine (Baltimore)*, Bd. 96, Nr. 19, Mai 2017, doi: 10.1097/MD.00000000000006885.
- [75] I. R. Gorovoy und M. S. Gorovoy, „Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Postoperative Year 1 Endothelial Cell Counts“, *American Journal of Ophthalmology*, Bd. 159, Nr. 3, S. 597-600.e2, März 2015, doi: 10.1016/j.ajo.2014.12.008.
- [76] R. Hoerster, T. Stanzel, B. Bachmann, S. Siebelmann, und C. Cursiefen, „Intensified Early Postoperative Topical Steroids Do Not Influence Endothelial Cell Density After

- Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Combined With Cataract Surgery (Triple-DMEK)“, *Cornea*, Bd. 35, Nr. 11, S. 1396–1400, Nov. 2016, doi: 10.1097/ICO.0000000000000981.
- [77] J. Y. Won, S. E. Kim, und Y.-H. Park, „Effect of age and sex on retinal layer thickness and volume in normal eyes“, *Medicine (Baltimore)*, Bd. 95, Nr. 46, S. e5441, Nov. 2016, doi: 10.1097/MD.0000000000005441.
- [78] A. L. Loduca, C. Zhang, R. Zelkha, und M. Shahidi, „Thickness mapping of retinal layers by spectral-domain optical coherence tomography“, *Am. J. Ophthalmol.*, Bd. 150, Nr. 6, S. 849–855, Dez. 2010, doi: 10.1016/j.ajo.2010.06.034.
- [79] S. Grover, R. K. Murthy, V. S. Brar, und K. V. Chalam, „Normative data for macular thickness by high-definition spectral-domain optical coherence tomography (spectralis)“, *Am. J. Ophthalmol.*, Bd. 148, Nr. 2, S. 266–271, Aug. 2009, doi: 10.1016/j.ajo.2009.03.006.
- [80] C. K. Leung u. a., „Comparison of macular thickness measurements between time domain and spectral domain optical coherence tomography“, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, Bd. 49, Nr. 11, S. 4893–4897, Nov. 2008, doi: 10.1167/iovs.07-1326.
- [81] A. C. Sull u. a., „Comparison of spectral/Fourier domain optical coherence tomography instruments for assessment of normal macular thickness“, *Retina (Philadelphia, Pa.)*, Bd. 30, Nr. 2, S. 235–245, Feb. 2010, doi: 10.1097/IAE.0b013e3181bd2c3b.
- [82] V. Kocaba u. a., „Incidence of Cystoid Macular Edema After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty“, *Cornea*, Bd. 37, Nr. 3, S. 277–282, März 2018, doi: 10.1097/ICO.0000000000001501.
- [83] S. Heinzelmann, P. Maier, D. Böhringer, S. Hüther, P. Eberwein, und T. Reinhard, „Cystoid macular oedema following Descemet membrane endothelial keratoplasty“, *British Journal of Ophthalmology*, Bd. 99, Nr. 1, S. 98–102, Jan. 2015, doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305124.
- [84] P. Cifuentes-Canorea u. a., „Analysis of inner and outer retinal layers using spectral domain optical coherence tomography automated segmentation software in ocular hypertensive and glaucoma patients“, *PLoS One*, Bd. 13, Nr. 4, Apr. 2018, doi: 10.1371/journal.pone.0196112.
- [85] E. Çetinkaya u. a., „Repeatability and reproducibility of automatic segmentation of retinal layers in healthy subjects using Spectralis optical coherence tomography“, *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, Bd. 80, Nr. 6, S. 378–381, Dez. 2017, doi: 10.5935/0004-2749.20170092.
- [86] M. Pazos u. a., „Diagnostic Accuracy of Spectralis SD OCT Automated Macular Layers Segmentation to Discriminate Normal from Early Glaucomatous Eyes“, *Ophthalmology*, Bd. 124, Nr. 8, S. 1218–1228, Aug. 2017, doi: 10.1016/j.ophtha.2017.03.044.
- [87] A. Loewenstein und D. Zur, „Postsurgical Cystoid Macular Edema“, *Macular Edema*, Bd. 47, S. 148–159, 2010, doi: 10.1159/000320078.
- [88] Andrzej Grzybowski\* and Piotr Kanclerz, „The Role of Steroids and NSAIDs in Prevention and Treatment of Postsurgical Cystoid Macular Edema“, *Current Pharmaceutical Design*, Bd. 24, Nr. 41, S. 4896–4902, 2018, doi: 10.2174/1381612825666190206104524.
- [89] F. Bandello u. a., „Retinal Layer Location of Increased Retinal Thickness in Eyes with Subclinical and Clinical Macular Edema in Diabetes Type 2“, *ORE*, Bd. 54, Nr. 3, S. 112–117, 2015, doi: 10.1159/000438792.
- [90] A. Kurt und R. Kılıç, „The Effects of Uncomplicated Cataract Surgery on Retinal Layer Thickness“, *J Ophthalmol*, Bd. 2018, Juni 2018, doi: 10.1155/2018/7218639.
- [91] E. J. Sigler, J. C. Randolph, und D. F. Kiernan, „Longitudinal analysis of the structural pattern of pseudophakic cystoid macular edema using multimodal imaging“, *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, Bd. 254, Nr. 1, S. 43–51, Jan. 2016, doi: 10.1007/s00417-015-3000-8.
- [92] M. Kaushik u. a., „Inner Nuclear Layer Thickening Is Inversely Proportional to Retinal Ganglion Cell Loss in Optic Neuritis“, *PLoS One*, Bd. 8, Nr. 10, Okt. 2013, doi:

10.1371/journal.pone.0078341.

[93] T. Hirano, K. Chanwimol, J. Weichsel, T. Tepelus, und S. Sadda, „Distinct Retinal Capillary Plexuses in Normal Eyes as Observed in Optical Coherence Tomography Angiography Axial Profile Analysis“, *Sci Rep*, Bd. 8, Nr. 1, Art. Nr. 1, Juni 2018, doi: 10.1038/s41598-018-27536-5.

[94] W. Flanary u. a., „Incidence of Cystoid Macular Edema After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty as a Staged and Solitary Procedure“, *Cornea*, Bd. 35, Nr. 8, S. 1040–1044, Aug. 2016, doi: 10.1097/ICO.0000000000000870.

[95] R. Quilendrin u. a., „Prevention and Management of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Complications“, *Cornea*, Bd. 36, Nr. 9, S. 1089–1095, Sep. 2017, doi: 10.1097/ICO.0000000000001262.

[96] R. Hoerster, T. P. Stanzel, B. O. Bachmann, S. Siebelmann, M. Felsch, und C. Cursiefen, „Intensified Topical Steroids as Prophylaxis for Macular Edema After Posterior Lamellar Keratoplasty Combined With Cataract Surgery“, *American Journal of Ophthalmology*, Bd. 163, S. 174–179.e2, März 2016, doi: 10.1016/j.ajo.2015.12.008.

[97] S. Inoda u. a., „Risk Factors for Cystoid Macular Edema After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty“, *Cornea*, Bd. 38, Nr. 7, S. 820–824, Juli 2019, doi: 10.1097/ICO.0000000000001950.

[98] A. Wood u. a., „Retinal and choroidal thickness in early age-related macular degeneration“, *Am. J. Ophthalmol.*, Bd. 152, Nr. 6, S. 1030–1038.e2, Dez. 2011, doi: 10.1016/j.ajo.2011.05.021.

[99] S. M. Ahn, S. Y. Lee, S.-Y. Hwang, S.-W. Kim, J. Oh, und C. Yun, „Retinal vascular flow and choroidal thickness in eyes with early age-related macular degeneration with reticular pseudodrusen“, *BMC Ophthalmol*, Bd. 18, Nr. 1, S. 184, Juli 2018, doi: 10.1186/s12886-018-0866-3.

[100] C. Brandl u. a., „Retinal Layer Thicknesses in Early Age-Related Macular Degeneration: Results From the German AugUR Study“, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, Bd. 60, Nr. 5, S. 1581–1594, 01 2019, doi: 10.1167/iovs.18-25332.

[101] C. Framme und S. Wolf, „Retinal Complications after Damaging the Vitreolenticular Barrier“, *OPH*, Bd. 227, Nr. 1, S. 20–33, 2012, doi: 10.1159/000330421.

[102] M. Packer, J. Lowe, und H. Fine, „Incidence of acute postoperative cystoid macular edema in clinical practice“, *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, Bd. 38, Nr. 12, S. 2108–2111, Dez. 2012, doi: 10.1016/j.jcrs.2012.07.029.

[103] N. Aketa u. a., „Iris Damage Is Associated With Elevated Cytokine Levels in Aqueous Humor“, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, Bd. 58, Nr. 6, S. BIO42–BIO51, 01 2017, doi: 10.1167/iovs.17-21421.

[104] T. Shimizu u. a., „Short Axial Length and Iris Damage Are Associated With Iris Posterior Synechiae After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty in Asian Eyes“, *Cornea*, Bd. 37, Nr. 11, S. 1355–1359, Nov. 2018, doi: 10.1097/ICO.0000000000001698.



## Danksagung

Vielen Dank an Herrn Prof. Dr. Geerling für die Überlassung des Themas und seine Unterstützung.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. med. Dr. rer. nat. Kristina Spaniol, die über all die Jahre jederzeit ein offenes Ohr für meine Fragen hatte und mit ihren Ratschlägen die Anfertigung dieser Arbeit unterstützte. Außerdem danke ich den Ärzten, dem Team der Funktionsdiagnostik und den anderen Mitarbeitern der Augenklinik, dass die Untersuchungen während des klinischen Alltags so reibungslos durchgeführt werden konnten.

Ein ganz großes Dankeschön gilt auch meiner Freundin Ina Rademacher, die es mir seit der Geburt unseres Sohnes durch ihr Engagement ermöglicht hat, diese Arbeit fertig zu stellen.

Außerdem möchte ich mich herzlich bei meinen Eltern und meiner Schwester bedanken, die mich seit der Schulzeit immer unterstützt haben und das Studium und diese Arbeit erst ermöglicht haben.

Und zu guter Letzt danke ich Florentin Turowski für die Inspiration und Motivation auf der Zielgeraden.