

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

Der Einfluss der Erfahrung des Operators, des Patientenkollektivs und
bestimmter Operationsfaktoren auf das Ergebnis der DMEK Operation

Dissertation

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

vorgelegt von
Sophia von Hake (geb. Deffaa)

2021

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachterin: PD Dr. K. Spaniol

Zweitgutachter: PD Dr. M. Wagenhäuser

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

SPANIOL, K., HOLTMANN, C., SCHWINDE, J.H., DEFFAA, S., GUTHOFF, R.,
GEERLING, G. 2016. Descemet-membrane endothelial keratoplasty in patients with
retinal comorbidity- a prospective cohort study. *Int J Ophthalmol*, 9, 390-4

I Zusammenfassung

Die Hornhauttransplantation ist die am häufigsten durchgeführte Organtransplantation und die Anzahl dieser Transplantationen dürfte angesichts der alternden Bevölkerung in Zukunft weiter ansteigen. Neben der perforierenden Keratoplastik (pKP) wird zunehmend die neuere Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK), bei der nur das Endothel und die Descemetmembran (DM) ausgetauscht werden, verwendet. Sie zeichnet sich durch eine verkürzte Einheilungszeit, ein vermindertes Abstoßungsrisiko und eine schnellere Visusverbesserung aus. Sie stellt allerdings hohe technische Anforderungen an den Operateur.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Lernkurve bei zwei DMEK-Operateuren ausgewertet. Es gingen 129 operierten Augen (113 Patienten) in die Auswertung ein. Zur Analyse der Lernkurve wurde das Patientenkollektiv für jeden Operateur in zwei gleich große Gruppen aufgeteilt, wobei die erste Hälfte der Patienten der Gruppe erste Operationen (OPs) zugerechnet wurde und die zweite Hälfte den späteren OPs. Visus, Endothelzellzahl (EZZ) und Hornhautdicke wurden unter Berücksichtigung der Erfahrung des Operators präoperativ und zu vier postoperativen Zeitpunkten zwischen sechs Wochen und zwei Jahren bestimmt. Es wurde zwischen dem gesamten Patientenkollektiv und dem ohne Vorerkrankungen und Voroperationen unterschieden. Des Weiteren wurde die Operationsdauer, sowie der vom Operateur subjektiv empfundene Schweregrad der OP ausgewertet.

Bei beiden Operateuren und beiden Patientenkollektiven führte die DMEK zu einer signifikanten Visusverbesserung. Sie war bei den späteren OPs nicht ausgeprägter als bei den ersten, d.h. ein mit der Keratoplastik vertrauter Operateur erzielte bereits am Anfang eine signifikante Visusverbesserung. Eine Lernkurve lag nicht vor. Ein Abfall der EZZ wurde bei beiden Operateuren und beiden Patientenkollektiven postoperativ beobachtet und dies war sowohl bei den frühen als auch den späteren OPs der Fall. Eine Lernkurve war ebenfalls nicht feststellbar. Die Hornhautdicke nahm bei beiden Operateuren und beiden Patientenkollektiven sowohl bei den frühen als auch den späteren OPs signifikant ab. Auch hier lag keine Lernkurve vor. Nur bei der Operationsdauer konnte eine Lernkurve festgestellt werden. Sie verkürzte sich mit steigender Erfahrung signifikant und zwar je nach Operateur und Patientenkollektiv um bis zu 25 %. Bei dem subjektiv empfundenen Schweregrad der OP manifestierte sich bei beiden Operateuren kein signifikanter Unterschied im Sinne einer Lernkurve.

II Summary

Corneal transplantation is the most commonly performed organ transplant. It is expected to increase in the future in view of the aging population. Besides the perforating keratoplasty (pKP), the newer Descemetmembrane endothelial keratoplasty (DMEK), in which only the endothelium and the Descemetmembrane (DM) are removed and replaced donor tissue, is increasingly being used. It is characterized by a shorter healing time, a reduced risk of rejection and a faster visual recovery path. However, it places high technical demands on the surgeon.

In the present study, the learning curve was evaluated in two DMEK operators. 129 operated eyes (113 patients) were included in the evaluation. In order to analyze the learning curve, the patients were divided in two equally sized groups. The first comprising the early operations, the second the later operations.

Visual acuity, endothelial cell count (ECC) and corneal thickness were determined by considering the surgeon's experience preoperatively and at four postoperative times between six weeks and two years. A distinction was made between the entire patient collective and that without pre-existing conditions and previous surgeries.

Furthermore, the duration of the operation as well as the difficulty of the operation subjectively felt by the surgeon were evaluated.

In both operators and both patient collectives, the DMEK led to a significant improvement in the visual acuity. It was no more pronounced in the later operations than in the first, which show that a surgeon familiar with keratoplasty achieves a significant improvement in visual acuity even at the beginning of his learning curve. There was no learning curve. A decrease in endothelial cell count was observed postoperatively in both operators and both groups of patients, both in the early and later surgeries. A learning curve could not be observed. The thickness of the cornea decreased significantly in both surgeons and both patient collectives, both in the early and later surgeries. Again, there was no learning curve. It was possible to show that a learning curve existed regarding the duration of the operation. Operation time shortened significantly with increasing experience, depending on the surgeon and patient collective by up to almost 25%. Subjectively experienced difficulty of surgery did not significantly differentiate between the two learning operators over the learning curve.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung
Abs.	Absatz
AMD	Altersbedingte Makuladegeneration
ATPase	Adenosintriphosphatase
BCVA	Bestkorrigierter Visus
D.h.	das heißt
DMEK	<i>Descemet's membrane endothelial keratoplasty</i> (Descemetmembran Endothel Keratoplastik)
DM	Descemetmembran
Dpt	Dioptrien
DSAEK	<i>Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty</i> (tiefe Keratoplastik)
DSEK	<i>Descemet's stripping endothelial keratoplasty</i> (tiefe Keratoplastik)
Et al.	et alia
EZZ	Endothelzellzahl in Zellen/mm ²
Fuchs'sche ED	Fuchs'sche Endotheldystrophie
GG	Gerd Geerling (Operateur)
HH	Hornhaut
HKL	Hinterkammerlinse
ITN	Intubationsnarkose
LASIK flap	<i>Laser-assisted-in-situ-Keratomileusis</i>
MB	Maria Borelli (Operateurin)
OCT	Optische Kohärenztomographie
O.g.	oben genannt
OP	Operation
PBK	Pseudophakiebedingte bullöse Keratopathie
PEX – Syndrom	Pseudoexfoliationssyndrom
PKP	perforierende Keratoplastik
PLK	posteriore lamelläre Keratoplastik
PpV	pars plana Vitrektomie
SD	Standardabweichung
V.c.c	Visus cum correctione

Z.n. Zustand nach

SI- Einheiten

h Stunde(n)
mm Millimeter
mm² Quadratmillimeter
µm Mikrometer
min Minute

In der vorliegenden Arbeit wird nur die männliche Form (Patient) verwendet. Die weibliche Form ist immer miteingeschlossen.

INHALTSVERZEICHNIS

1 Einleitung	1
1.1 Aufbau und Funktionsweise der Hornhaut (HH)	1
1.1.1 Das Epithel	3
1.1.2 Die Bowman-Membran	4
1.1.3 Das Stroma	4
1.1.4 Die Descemetmembran (DM)	4
1.1.5 Das Endothel	5
1.2 Indikationen zur Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK) Operation / Endothelpathologien	6
1.2.1 Fuchs'sche Endotheldystrophie (Fuchs'sche ED)	6
1.2.2 Hornhautdekompensation nach Kataraktoperation	10
1.2.3 Weitere Indikationen	10
1.3 Geschichte der Keratoplastik	10
1.3.1 Perforierende Keratoplastik (pKP)	10
1.3.2 Lamelläre Keratoplastik	11
1.4 Vorteile der Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK) gegenüber der perforierende Keratoplastik (pKP), Descemet's stripping endothelial keratoplasty (DSEK) und Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK)	13
1.4.1 Schnelleres und besseres Visusergebnis	13
1.4.2 Geringeres Abstoßungsrisiko	14
1.4.3 Schnelleres Einheilen	14
1.4.4 Geringerer Astigmatismus	15
1.5 Hornhautgewinnung, OP Methode und OP Ablauf bei Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK)	15
1.5.1 Hornhautgewinnung	15

1.5.2 Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK) Methode und Ablauf in der Universitätsaugenklinik Düsseldorf	16
1.6 Komplikationen	20
1.6.1 Immunreaktionen/ Abstoßungsreaktionen.....	20
1.6.2 Ablösung der Spender-Descemetmembran (DM)	20
2 Ziele der Arbeit	21
3 Patienten und Methoden.....	22
3.1 Patienten.....	22
3.1.1 Patientenkollektiv	22
3.2 Methoden.....	25
3.2.1 Untersuchungsablauf	25
3.2.2 Informationsverarbeitung.....	35
3.2.3 Statistische Methoden	36
4 Ergebnisse	37
4.1 Visusentwicklung nach Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK)- Allgemein	37
4.2 Untersuchte Patienten	38
4.2.1 Gesamtes Patientenkollektiv: Visusentwicklung nach Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK).....	40
4.3.2 Lernkurve Visus Operateur GG und MB, Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs	55
4.4 Endothelzellzahl (EZZ) Entwicklung nach Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK)- Allgemein	60
4.5 Untersuchte Patienten	60
4.5.1 GG und MB gesamtes Patientenkollektiv: Entwicklung Endothelzellzahl (EZZ) nach Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK).....	62

4.5.2 GG und MB Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Entwicklung Endothelzellzahl (EZZ) nach Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK).....	66
4.6 Endothelzellzahl (EZZ) Lernkurve - Allgemein.....	70
4.6.1 Lernkurve Endothelzellzahl (EZZ) Operateur GG und MB, gesamtes Patientenkollektiv	74
4.6.2 Lernkurve Endothelzellzahl (EZZ) Operateur GG und MB, Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs	79
4.7 Entwicklung der Hornhautdicke nach Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK)- Allgemein	84
4.8 Untersuchte Patienten	84
4.8.1 GG und MB gesamtes Patientenkollektiv: Entwicklung Hornhautdicke nach Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK)	86
4.8.2 GG und MB Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs, Entwicklung Hornhautdicke nach Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK)	90
4.9 Hornhautdicke Lernkurve - Allgemein.....	94
4.9.1 Lernkurve Hornhautdicke Operateur GG und MB, gesamtes Patientenkollektiv	97
4. 9. 2 Lernkurve Hornhautdicke Operateur GG und MB, Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs	103
4.10 Merkmale des Spenderkollektivs	108
4.10.1 Spenderalter.....	108
4.10.2 Endothelzellzahl (EZZ) Spenderhornhaut	112
4.11 Operationsverlauf	116
4.11.1 Operationsdauer.....	116
4.11.2 Subjektiv empfundener Schweregrad der OP	119
5 Diskussion	122

5.1 Diskussion Visus nach DMEK.....	122
5.2 Diskussion Visuslernkurve	126
5.3 Diskussion Endothelzellzahl (EZZ) nach Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK)	129
5.4 Diskussion Endothelzellzahl (EZZ) Lernkurve	133
5.5 Diskussion Hornhautdicke nach Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK).....	136
5.6 Diskussion Hornhautdicke Lernkurve.....	137
5.7 Diskussion Merkmale des Spenderkollektivs	140
5.8 Diskussion Operationsverlauf	141
6 Schlussfolgerungen	143
7 Literaturverzeichnis	145
8 Danksagung.....	149

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

- Abb. 1: Aufbau der Hornhaut (HH) mit ihren fünf Schichten
- Abb. 2: Fuchs'sche Endotheldystrophie (Fuchs'sche ED) zwei Abbildungen von zwei verschiedenen linken Augen (a), (b)
- Abb. 3: Fuchs'sche Endotheldystrophie (Fuchs'sche ED), bullöse Keratopathie
- Abb. 4: Verschiedene Techniken der Keratoplastik (a) Cornea, (b) perforierende Keratoplastik (pKP), (c) Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK), (d) Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK)
- Abb. 5: Operationsinstrumente (a) verschiedene Operationsinstrumente (b) Szurman-Kartusche
- Abb. 6: Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK): Indikationen
- Abb. 7: Beispiel der mittels Endothelmikroskopie erhaltenen Informationen
- Abb. 8: Darstellung mittels Kohärenztomographie a) Hornhaut-Dehiszenz, b) physiologischer Befund
- Abb. 9: Untersuchung an der Spaltlampe
- Abb. 10: Balkendiagramm: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Visuswerte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
- Abb. 11: Balkendiagramm: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Visuswerte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
- Abb. 12: Balkendiagramm: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Visuswerte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs
- Abb. 13: Balkendiagramm: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Visuswerte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs
- Abb. 14: Balkendiagramm: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Endothelzellzahl (EZZ) zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten

- Abb. 15: Balkendiagramm: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Endothelzellzahl (EZZ) zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
- Abb. 16: Balkendiagramm: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Endothelzellzahl (EZZ) - Werte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs
- Abb. 17: Balkendiagramm: : Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Endothelzellzahl (EZZ) - Werte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs
- Abb. 18: Balkendiagramm: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Werte der Hornhautdicke zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
- Abb. 19: Balkendiagramm: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Werte der Hornhautdicke zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
- Abb. 20: Balkendiagramm: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Hornhautdicke zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs
- Abb. 21: Balkendiagramm: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Hornhautdicke zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1:	Patientendaten
Tabelle 2:	Patienten mit Vorerkrankungen
Tabelle 3:	Patienten mit Voroperationen
Tabelle 4:	Auszug aus der Visus-Umrechnungstabelle nach Bach und Kommerell
Tabelle 5:	Gesamtes Patientenkollektiv: Visus, Anzahl der nicht untersuchten Patienten zu den verschiedenen Kontrollzeitpunkten
Tabelle 6:	Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Visus, Anzahl der nicht untersuchten Patienten zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
Tabelle 7:	Gesamtes Patientenkollektiv: Visus Mittelwerte und Standardabweichungen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
Tabelle 8:	Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Visuswerte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
Tabelle 9:	Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Visus Mittelwerte und Standardabweichungen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
Tabelle 10:	Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Visuswerte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
Tabelle 11:	Gesamtes Patientenkollektiv: präoperativer Visus, erste und spätere OPs, Mittlerer Rang, Mann-Whitney-U-Test
Tabelle 12:	Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Visus erste und spätere OPs, Mittlerer Rang, Mann-Whitney-U-Test
Tabelle 13:	Präoperativer Visus gesamtes Patientenkollektiv versus Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs, Mittlerer Rang, Mann-Whitney-U-Test
Tabelle 14:	Gesamtes Patientenkollektiv: Visus zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten erste und spätere OPs, Mittelwerte und Standardabweichungen

- Tabelle 15: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Visuswerte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs
- Tabelle 16: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Visus zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten erste und spätere OPs, Mittelwerte und Standardabweichungen
- Tabelle 17: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Visuswerte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs
- Tabelle 18: Gesamtes Patientenkollektiv: Endothelzellzahl (EZZ), Anzahl der nicht untersuchten Patienten zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
- Tabelle 19: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Endothelzellzahl (EZZ), Anzahl der nicht untersuchten Patienten zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
- Tabelle 20: Gesamtes Patientenkollektiv: Endothelzellzahl (EZZ) Mittelwerte und Standardabweichungen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
- Tabelle 21: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Endothelzellzahl (EZZ) zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
- Tabelle 22: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Endothelzellzahl (EZZ) Mittelwerte und Standardabweichungen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
- Tabelle 23: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Endothelzellzahl (EZZ) zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
- Tabelle 24: Gesamtes Patientenkollektiv: präoperative Endothelzellzahl (EZZ), erste und spätere OPs, Mittlerer Rang, Mann-Whitney-U-Test
- Tabelle 25: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Endothelzellzahl (EZZ) erste und spätere OPs, Mittlerer Rang, Mann-Whitney-U-Test

- Tabelle 26: Präoperative Endothelzellzahl (EZZ) gesamtes Patientenkollektiv versus Patienten- kollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs, Mittlerer Rang, Mann-Whitney-U-Test
- Tabelle 27: Gesamtes Patientenkollektiv: Endothelzellzahl (EZZ) zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten erste und spätere OPs, Mittelwerte und Standardabweichungen
- Tabelle 28: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Endothelzellzahl (EZZ) - Werte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs
- Tabelle 29: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Endothelzellzahl (EZZ) zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten erste und spätere OPs, Mittelwerte und Standardabweichungen
- Tabelle 30: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Endothelzellzahl (EZZ) - Werte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs
- Tabelle 31: Gesamtes Patientenkollektiv: Hornhautdicke, Anzahl der nicht untersuchten Patienten zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
- Tabelle 32: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Hornhautdicke, Anzahl der nicht untersuchten Patienten zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
- Tabelle 33: Gesamtes Patientenkollektiv: Hornhautdicke Mittelwerte und Standardabweichungen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
- Tabelle 34: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikanz der Werte der Hornhautdicke zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
- Tabelle 35: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Hornhautdicke Mittelwerte und Standardabweichungen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
- Tabelle 36: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikanz der Werte der Hornhautdicke zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten
- Tabelle 37: Gesamtes Patientenkollektiv: präoperative Hornhautdicke, erste

und spätere OPs, Mittlerer Rang, Mann-Whitney-U-Test

- Tabelle 38: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Hornhautdicke erste und spätere OPs, Mittlerer Rang, Mann-Whitney U-Test
- Tabelle 39: Präoperative Hornhautdicke gesamtes Patientenkollektiv versus Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs, Mittlerer Rang Mann-Whitney-U-Test
- Tabelle 40: Gesamtes Patientenkollektiv: Hornhautdicke zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten erste und spätere OPs, Mittelwerte und Standardabweichungen
- Tabelle 41: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Hornhautdicke zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs
- Tabelle 42: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Hornhautdicke zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten erste und spätere OPs, Mittelwerte und Standardabweichungen
- Tabelle 43: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Hornhautdicke zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs
- Tabelle 44: Spenderalter in Jahren, Mittelwerte und Standardabweichungen, gesamtes Patientenkollektiv und Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs
- Tabelle 45: Gesamtes Patientenkollektiv: Spenderalter, erste und spätere OPs, Mittlerer Rang, Mann-Whitney-U-Test
- Tabelle 46: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Spenderalter erste und spätere OPs, Mittlerer Rang, Mann-Whitney-U-Test
- Tabelle 47: Präoperatives Spenderalter gesamtes Patientenkollektiv versus Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs, Mittlerer Rang Mann-Whitney-U-Test
- Tabelle 48: Spender-Endothelzellzahl (EZZ), Mittelwerte und Standardabweichung, gesamtes Patientenkollektiv und Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs

- Tabelle 49: Spender-Endothelzellzahl (EZZ), gesamtes Patientenkollektiv und Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs, Operateure, Mittlerer Rang Mann-Whitney-U-Test
- Tabelle 50: Spender- Endothelzellzahl (EZZ), Mittelwerte und Standardabweichungen, erste und spätere OPs, gesamtes Patientenkollektiv und Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs
- Tabelle 51: Operationsdauer in Minuten, erste und spätere OPs, Mittelwerte und Standardabweichungen, gesamtes Patientenkollektiv und Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs
- Tabelle 52: Operationsdauer in Minuten, erste und spätere OPs, gesamtes Patientenkollektiv, Mann-Whitney-U-Test
- Tabelle 53: Operationsdauer in Minuten, erste und spätere OPs, Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs, Mann-Whitney-U-Test
- Tabelle 54: Gesamtes Patientenkollektiv: subjektiv empfundener Schweregrad der Hornhaut-Entrollung, erste und spätere OPs, Kreuztabelle, Chi-Quadrat Test
- Tabelle 55: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: subjektiv empfundener Schweregrad der Hornhaut-Entrollung, erste und spätere OPs, Kreuztabelle, Chi-Quadrat Test

1 Einleitung

Die Hornhauttransplantation ist die älteste und am häufigsten durchgeführte Transplantationsmethode weltweit (Gain et al., 2016). Die Anzahl der im deutschen Keratoplastikregister vermerkten Transplantationen zeigt in den vergangenen Jahren eine steigende Tendenz. So fanden im Jahr 2015 mehr als 6800 Transplantationen der Hornhaut (HH) statt (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft).

Unter den verschiedenen Transplantationstechniken gewinnen die lamellären Keratoplastiken gegenüber der anfänglich verwendeten perforierenden Keratoplastik (pKP) zunehmend an Bedeutung.

In der hier vorliegenden Arbeit liegt der Schwerpunkt auf der Descemetmembran Endothel Keratoplastik Operation (DMEK), einer von Melles in 2006 erstmals beschriebenen OP Methode der posterioren lamellären Keratoplastik (Gerrit R.J.Melles).

International ist ein Anstieg der posterioren lamellären Keratoplastiken zu beobachten. So hat sich beispielsweise in den USA seit der Einführung der DMEK die Anzahl der jährlich durchgeführten DMEKs verdoppelt (Li et al., 2017).

Ein ähnlicher Trend zeigt sich in Deutschland. Im Jahr 2014 hat die lamelläre Keratoplastik erstmals die perforierende Keratoplastik zahlenmäßig überholt. Es wurden zu diesem Zeitpunkt bei den insgesamt durchgeführten Hornhauttransplantationen zu 49 % die posteriore lamelläre, zu 4 % die anteriore lamelläre und zu 47 % die pKP angewandt (Flockerzi et al., 2018).

1.1 Aufbau und Funktionsweise der Hornhaut (HH)

Die HH, Cornea, trägt mit ihrer Transparenz und Brechkraft (43 dpt) wesentlich zum Sehvorgang bei und wird auch als „Frontlinse“ des optischen Systems bezeichnet (Grehn, 2012). Aufgrund dieser Aufgabe und Eigenschaft, aber auch ihrer Anfälligkeit für Pathologien ist sie in der Augenheilkunde von großer Bedeutung.

Die HH bildet als Teil des vorderen Augenabschnitts zusammen mit der Lederhaut, Sklera, in die sie zu den Seiten übergeht, die äußere Grenzfläche des Auges. Sie

besitzt einen stärkeren Krümmungswinkel als die Lederhaut. Am Übergang der HH zur Sklera befindet sich der Limbus corneae (Grehn, 2012). Nach außen hin wird die HH vor Erregern und Verletzungen durch die Tränenflüssigkeit und die Lider geschützt. In Richtung des Augeninneren bildet sie eine Grenze zum Kammerwasser (Grehn, 2012).

Wie in der Abb. 1 zu erkennen ist, besteht die HH aus fünf Schichten, dem Epithel, der Bowman- Membran, dem Stroma, der DM sowie dem Endothel. Jeder dieser Schichten kommen besondere Aufgaben zu.

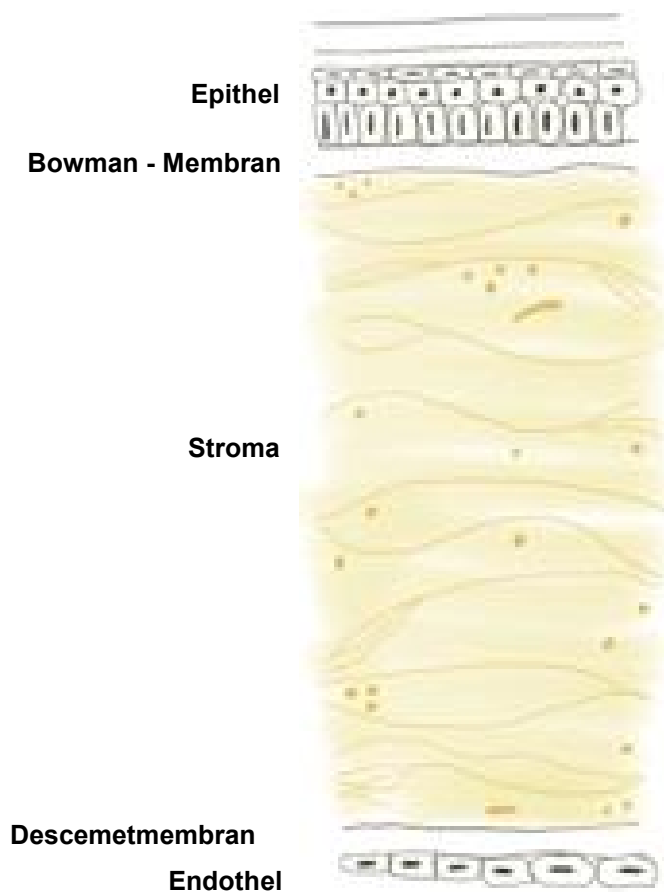


Abb. 1: Schematischer Aufbau der Hornhaut (HH) mit ihren fünf Schichten (in Anlehnung an Grehn, 2012): Von außen nach innen besteht die Hornhaut (HH) aus folgenden Schichten; Epithel, Bowman- Membran, Stroma, Descemetmembran (DM) und Endothel. Das Epithel stellt die Trennung der HH von seiner äußeren Umgebung dar. Die Bowman-Membran fungiert als Barriere zwischen dem Epithel und dem Stroma. Das Stroma ist als größter Teil der HH für die Erhaltung der Durchsichtigkeit verantwortlich. Die DM ist sehr widerstandsfähig und wirkt als Schutzschicht, beispielsweise gegen Infektionen. Das Endothel stellt die Trennschicht zur Vorderkammer dar.

Die zentrale Hornhautdicke beträgt ca. 550 µm, die periphere Dicke ca. 700 µm (Grehn, 2012). Der Hornhautdurchmesser eines Erwachsenen beträgt vertikal ca. 11,5 mm und horizontal ca. 12 mm (Kanski, 2008).

Die HH weist verschiedene Besonderheiten in ihrer Morphologie, ihrer biochemischen Zusammensetzung sowie ihrem Stoffwechsel auf. Sie besitzt als avaskuläres Gewebe keine Blut- und auch keine Lymphgefäße, was ihr eine immunologische Sonderstellung verschafft. Dadurch ist das Abstoßungsrisiko bei Hornhauttransplantationen geringer als bei anderen Organen (Grehn, 2012).

Ein weiteres Charakteristikum der intakten HH ist ihre Transparenz. Pathologien wie Verletzungen, Entzündungen, idiopathische oder angeborene Hornhautveränderungen, wie z.B. die bei den hier untersuchten Patienten häufigste Erkrankung, die Fuchs'sche Endotheldystrophie (Fuchs'sche ED), können sich in einer Trübung der HH manifestieren (Myron Yanoff, 2009).

Eine weitere Besonderheit stellt die dichte Innervation der HH dar. So ist sie eines der sensibelsten und am dichtesten innervierten Gewebe des menschlichen Körpers, was eine weitere Schutzfunktion darstellt (Kanski, 2008).

Eine entscheidende Stoffwechselleistung der gesunden HH – auch zum Erhalt der Transparenz- besteht darin, mit Hilfe intakter Grenzmembranen (Epithel und Endothel) zu gewährleisten, dass sich Hydratation und Dehydratation das Gleichgewicht halten (J.Francois). Kommt es bei den Zellen zu Veränderungen und damit zu Pumpstörungen, so kann dies, ebenso wie angeborene Formveränderungen der HH, das Sehvermögen beeinträchtigen, zunehmend verschlechtern und bis hin zur Erblindung führen.

1.1.1 Das Epithel

Das Epithel der HH ein mehrschichtiges nicht verhornendes Plattenepithel, welches wiederum aus fünf Schichten besteht (Myron Yanoff, 2009). Die äußersten abgeflachten Zellen des Epithels sind durch Mikrofalten und Mikrovilli vergrößert, was die Anlagerung des Tränenfilms erleichtert (Kanski, 2008) (Myron Yanoff, 2009). Es folgen oberflächliche Plattenepithelzellen und Stachelzellen. Die tiefste Zellschicht ist über Hemidesmosomen mit der Basalmembran verankert. Die Basalmembran stellt

eine wichtige Trennung des Epithels zum Stroma dar (Kanski, 2008) (Myron Yanoff, 2009). Das Epithel ist ektodermalen Ursprungs (Grehn, 2012).

Das Epithel bildet zusammen mit der Tränenflüssigkeit zum einen eine Schutzgrenze vor Erregern und zum anderen sorgt es für die Bildung der glattbrechenden Oberfläche des optischen Systems (Grehn, 2012). Epithelzellen besitzen die Fähigkeit zur Erneuerung, Stammzellen sind am oberen und unteren Limbus corneae lokalisiert (Grehn, 2012) (Kanski, 2008). Die Stammzellen des Limbus besitzen zudem eine Barrierefunktion und verhindern, dass Bindegewebshaut auf die HH wächst (Kanski, 2008).

1.1.2 Die Bowman-Membran

Die Bowman-Membran (Lamina limitans anterior) ist eine feste, azelluläre Membran aus kollagenem Bindegewebe, die zur Stabilität der HH beiträgt (Myron Yanoff, 2009) (Grehn, 2012).

Die Bowman- Membran als oberflächlichste Stromaschicht stellt eine wichtige physiologische Barriere zwischen dem Epithel und dem Stroma dar (Myron Yanoff, 2009) (Kanski, 2008).

1.1.3 Das Stroma

Das Stroma bildet den größten Anteil der Hornhautdicke (bis zu 90%) (Kanski, 2008) und ist mesodermalen Ursprungs (Grehn, 2012).

Es setzt sich zusammen aus Keratozyten, kollagenen Fasern und Grundsubstanz. Die Keratozyten erneuern die kollagenen Fasern und die Grundsubstanz (J.Francois).

Die gleichmäßige Ausrichtung der kollagenen Fasern und Keratozyten gewährleisten die Transparenz des Stromas (Grehn, 2012).

1.1.4 Die Descemetmembran (DM)

Auf das Stroma folgt die DM (Lamina limitans exterior). Sie ist besonders widerstandsfähig und aus Kollagen Typ VIII und Laminin aufgebaut (Grehn, 2012).

Sie ist die dickste Basalmembran im menschlichen Körper, in verschiedene Schichten unterteilt und nimmt im Laufe des Lebens an Dicke zu. Sie besteht aus einer ungebundenen ca. 0,3 µm dicken Schicht, die direkt an das Stroma angrenzt, einer ca.

2- 4 μm dicken vorderen Schicht und einer hinteren formlosen Schicht mit mehr als 4 μm Dicke. Es ist die hintere Schicht, die im Laufe des Lebens an Dicke zunimmt. Es wird vermutet, dass die DM ein Ausscheidungsprodukt des Endothels ist. Sie kompensiert die mit zunehmendem Alter abnehmende Pumpleistung des Endothels (Adamis et al., 1993). Die DM ist durchsichtig und homogen und besteht aus Kollagen Typ VIII und Laminin, der widerstandsfähigsten elastischen Membran der gesamten Cornea. Sie wirkt als Schutzschicht gegen Infektionen, mechanische und chemische Verletzungen sowie enzymatische Zerstörung. Verletzungen heilen nur unter Narbenbildung (Adamis et al., 1993).

1.1.5 Das Endothel

Die innerste Schicht wird von einem einschichtigen Endothel hexagonaler Zellen gebildet. Das Endothel macht ca. 1% der HH aus und misst ca. 5 μm (Kanski, 2008). Zonulae occludentes und Desmosomen halten die Endothelzellen zusammen (Grehn, 2012). Die Endothelzellen sind nicht regenerationsfähig, sie verweilen in der G-Phase des Zellzyklus und durchlaufen keine Mitose (Guell et al., 2014). Ihre Anzahl sinkt mit steigendem Alter (Kanski, 2008). Der durchschnittliche Zellverlust pro Jahr beträgt 0,6 % (Edelhauser, 2006). Während die Endothelzelldichte bei Geburt 5000- 6000 Zellen/ mm^2 beträgt, sinkt sie physiologisch beim Erwachsenen auf 2500 Zellen/ mm^2 (Guell et al., 2014, Myron Yanoff, 2009).

Sinkt die Zellzahl unter 800 Zellen/ mm^2 , entsteht ein Hornhautödem und die HH ist nicht mehr durchsichtig (Grehn, 2012).

Das Endothel hat zwei Hauptaufgaben. Zum ersten fungiert es als Grenze und dichtet das Stroma der HH gegenüber dem Kammerwasser ab (Zonulae occludentes und Desmosomen). Zum zweiten hat es eine Pump-Funktion (Natrium-Kalium-ATPase) und ist dafür zuständig, Wasser aus dem Stroma wieder in das Kammerwasser der anliegenden Vorderkammer zurückzubefördern (Guell et al., 2014). Mit dem Einstellen des optimalen Flüssigkeitsgehalts und der Entquellung der HH wird durch die Endothelzellen sichergestellt, dass die Kollagenfasern geordnet bleiben, was für die Transparenz der HH unerlässlich ist (Guell et al., 2014, Zhang and Patel, 2015).

Diese Übersicht zeigt, dass die unterschiedlichen Hornhautschichten einen wichtigen Beitrag zur physiologischen Funktionsfähigkeit der HH leisten. Störungen oder

Pathologien einzelner Schichten führen zu mehr oder weniger ausgeprägten Funktionsstörungen des gesamten Systems.

Da es in der hier vorliegenden Arbeit um die operative Therapie endothelialer Hornhauterkrankungen geht, werden diese im Folgenden ausführlicher dargestellt.

1.2 Indikationen zur Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK) Operation / Endothelpathologien

Die häufigste Ursache der bullösen Keratopathie (übermäßige Hydratation der HH, Hornhautödem) ist die Fuchs'sche ED. Weitere Indikationen für eine DMEK sind die bullöse Keratopathie nach Kataraktoperationen, Transplantatdekomensation sowie das Pseudoexfoliationssyndrom (PEX-Syndrom) (Flockerzi et al., 2018).

1.2.1 Fuchs'sche Endotheldystrophie (Fuchs'sche ED)

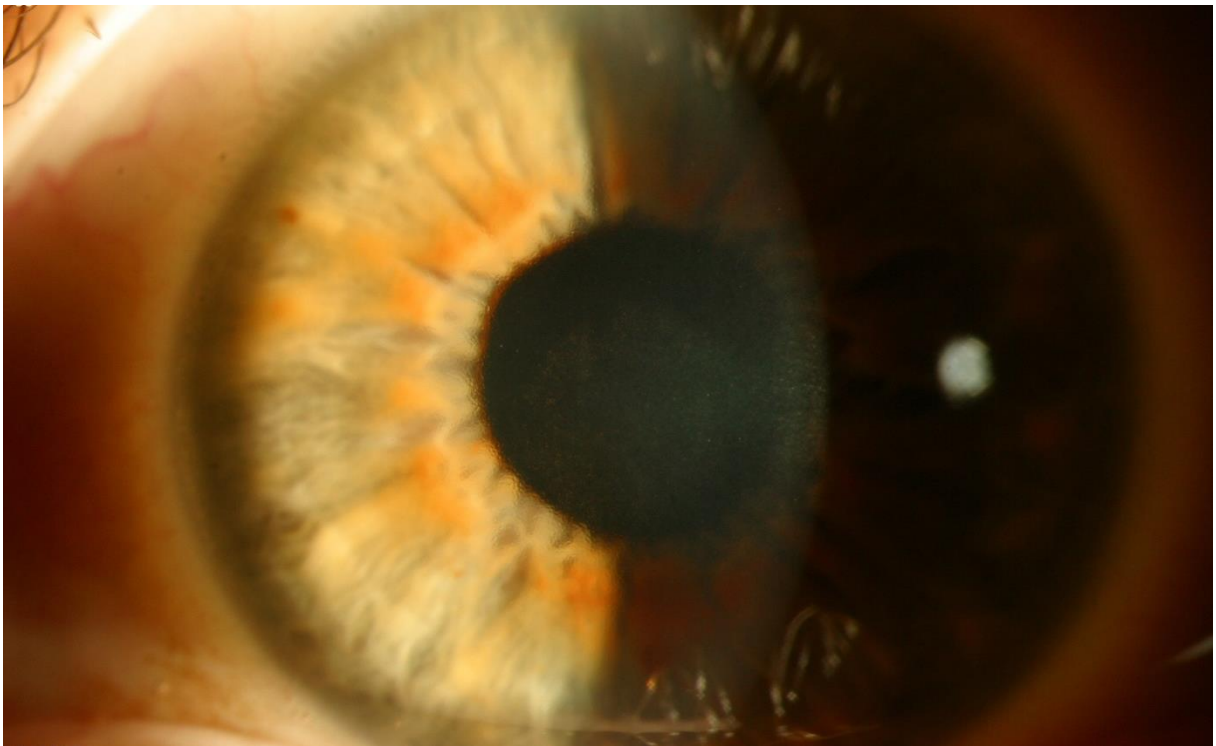
Die Fuchs'sche ED ist die häufigste ED (Zhang and Patel, 2015). Sie ist eine anlagebedingte Erkrankung und progrediente Stoffwechselstörung der HH, die die Endothelzellschicht betrifft, und erstmals 1910 von Ernst Fuchs beschrieben wurde.

Sie manifestiert sich erst mit zunehmendem Lebensalter und ist bei Frauen häufiger als bei Männern (Grehn, 2012). Der Altersgipfel des Krankheitsbeginns liegt zwischen dem fünften und sechsten Lebensjahrzehnt. Die Krankheit ist charakterisiert durch einen irreversiblen Verlust von Endothelzellen (Grehn, 2012). Durch diesen Verlust ist die Pumpfunktion eingeschränkt und die HH kann nicht ausreichend entwässert werden. Es lagert sich Wasser in die HH ein, dies führt zur Quellung und Trübung der HH mit anschließender Visusminderung. In der Regel sind beide Augen befallen, wobei typischerweise der Krankheitsverlauf asymmetrisch ist und zuerst ein Auge stärker betroffen ist, bevor das Partnerauge folgt (AJ, 2014).

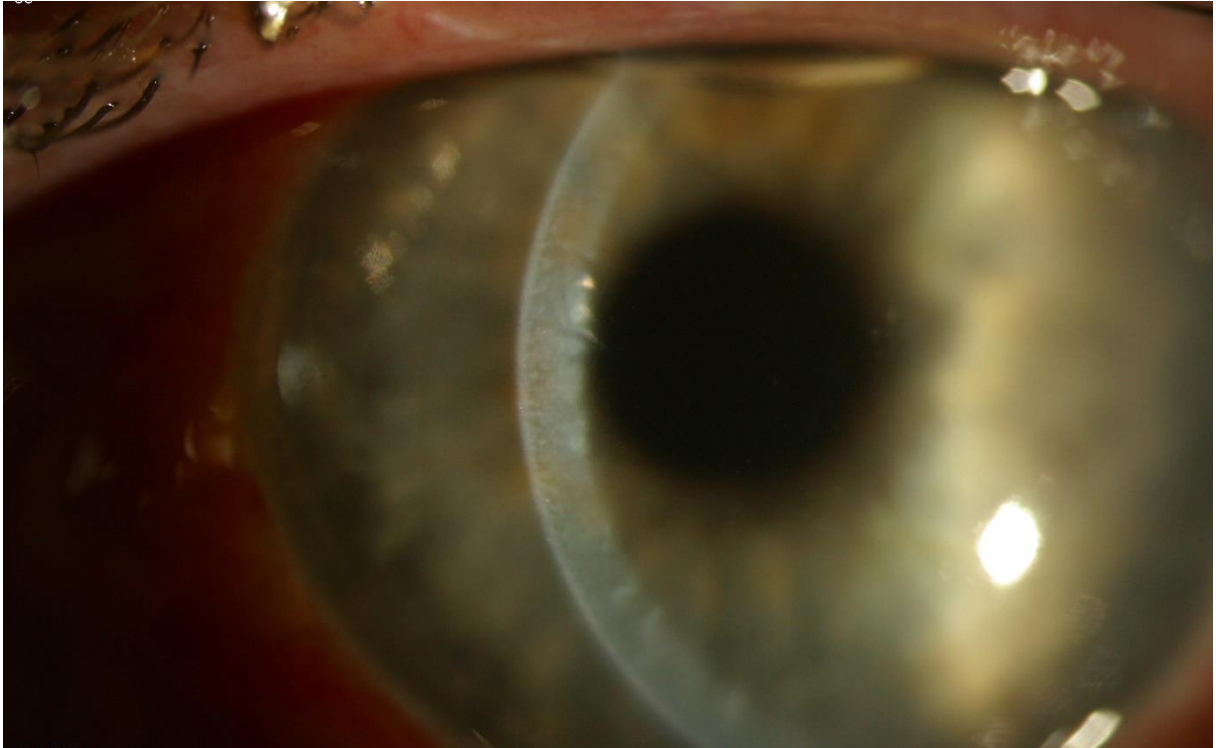
Zu Beginn verläuft die Krankheit schleichend und asymptomatisch. Ihr Verlauf wird meist in drei Stadien unterteilt. Zhang et al. unterscheiden noch ein viertes Stadium mit starker Ödembildung und Trübung bis hin zur Vaskularisierung der Cornea (Zhang and Patel, 2015).

Stadium eins

Das Stadium eins ist durch das Auftreten sogenannter Hornhaut-Guttae (cornea guttata, guttata Läsionen) zwischen dem Endothel und der DM im Zentrum der HH charakterisiert (Zhang and Patel, 2015). Unregelmäßige Warzen oder Wucherungen werden von den veränderten Endothelzellen sezerniert. Im Endothelzellmikroskop ist ein vergrößertes Endothelmuster erkennbar (s. Abb. 2). Zu Beginn dieses Stadiums erkennt man winzige dunkle Flecken, im späteren Verlauf erhalten sie das Aussehen von "gehämmertem Metall" (J.Francois). Patienten klagen bei noch nicht beeinträchtigtem Visus über hohe Lichtempfindlichkeit und Blendung insbesondere im Sonnenlicht (MD, 2010, Zhang and Patel, 2015).



(a)



(b)

Abb. 2: Fuchs'sche Endotheldystrophie (Fuchs'sche ED), zwei Abbildungen von zwei verschiedenen linken Augen (a), (b): Verdickungen der Zellen und vergrößertes Endothelmuster. Die Abbildungen erfolgten durch das Spaltlampenmikroskop (Model 900.7.3, 6862, Haag-Streit, Köniz, Schweiz).

Stadium zwei

Durch den krankheitsbedingten Verlust an Endothelzellen kommt es zu einer Einschränkung der Barriere- und Pumpfunktion dieser Zellen (s. Kapitel 1, 1.1.5, das Endothel).

Bei der gesunden HH wird die Barrierefunktion durch eine dichte Abdeckung des Stromas durch Endothelzellen mittels tight junctions und Desmosomen garantiert. Mit fortschreitender Krankheit nimmt die Endothelzelldicke ab. Um diesen Verlust auszugleichen, wird eine Veränderung von Zellform (Pleomorphismus) und Zellgröße (Polymegathismus) beobachtet (Zhang and Patel, 2015). Die Endothelzellen erscheinen dünner und abgeflacht.

Der Verlust an Endothelzellen führt aber letztendlich dennoch zu einer eingeschränkten Pumpfunktion, einem vermehrten Einstrom von Wasser in das Stroma und damit zum Aufquellen der HH und einer damit verbundenen Zunahme der

Hornhautdicke (Pachymetrie). Ein Hornhautödem entsteht, wenn die EZZ unter 800 Zellen/mm² sinkt (Grehn, 2012). Die Transparenz der HH ist dann nicht mehr gewährleistet und eine Sehverschlechterung manifestiert sich.

Stadium drei

Mit fortschreitendem Hornhautödem nimmt die Hornhautdicke weiter zu, bis hin zur Entwicklung eines Epithelödems mit Ausbildung von Mikrozysten und epithelialen und subepithelialen Blasen (Kanski, 2008, Zhang and Patel, 2015). Es manifestiert sich eine bullöse Keratopathie (Keratitis bullosa), eine blasenförmige Abhebung des Hornhautepithels (Grehn, 2012), s. Abb. 3. Rupturen dieser Blasen verursachen starke Schmerzen, da die Nervenenden frei liegen (Kanski, 2008, Guell et al., 2014). Der Visus ist deutlich eingeschränkt.

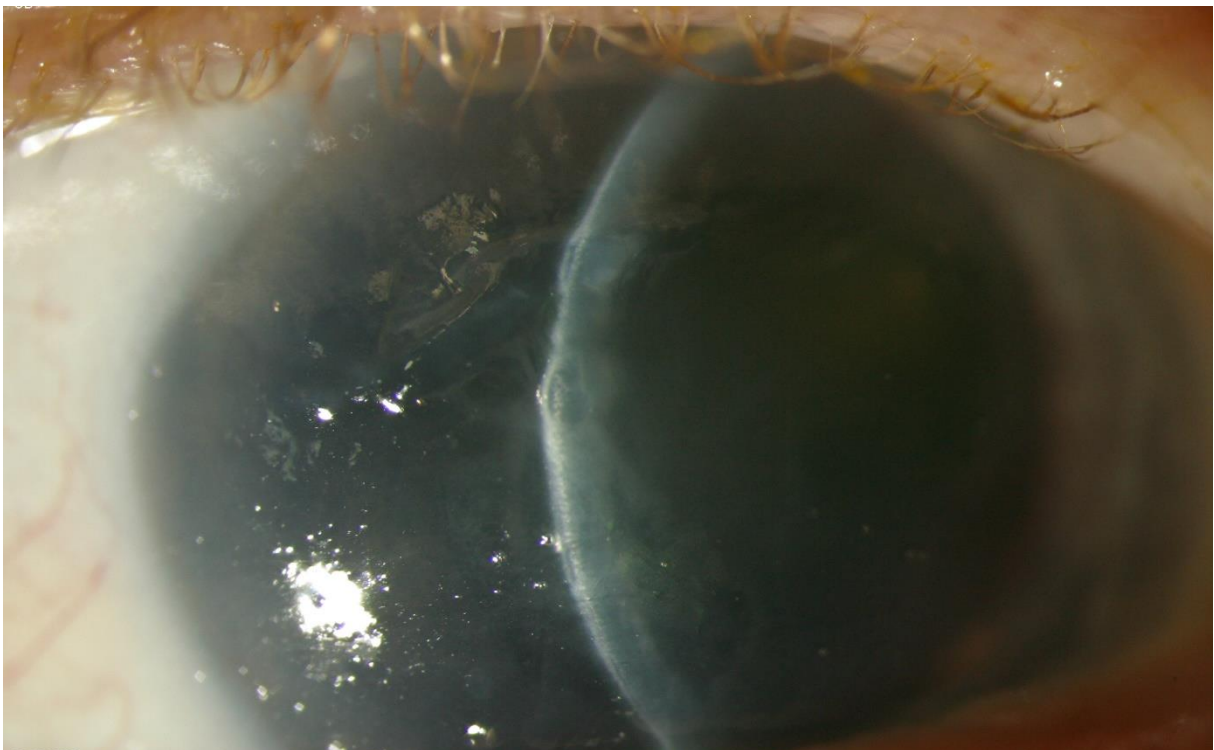


Abb. 3: Fuchs'sche Endotheldystrophie (Fuchs'sche ED), bullöse Keratopathie: Die Abbildung erfolgte durch das Spaltlampenmikroskop (Model 900.7.3, 6862, Haag-Streit, Köniz, Schweiz).

1.2.2 Hornhautdekompensation nach Kataraktoperation

Die Dekompensation des Endothels kann auch eine Folge intraokulärer Eingriffe sein. So ist der durch Kataraktoperationen bedingte Zellverlust mittlerweile zur zweithäufigsten Ursache für eine bullöse Keratopathie geworden (Pseudophakiebedingte bullöse Keratopathie (PBK)) (AJ, 2014). Dies erklärt sich durch die erhöhte Katarakt-Operations-Rate der letzten Jahrzehnte. Risikofaktoren für die Entwicklung einer pseudophakiebedingten bullösen Keratopathie nach Katarakt OP sind weniger als 1000 EZZ/mm² oder eine Hornhautdicke größer als 640 µm (Guell et al., 2014). Die gleiche Symptomatik (s. vorangegangener Abschnitt) wie bei der Fuchs'schen ED kann entstehen, es werden jedoch keine Guttæ ausgebildet (Guell et al., 2014).

1.2.3 Weitere Indikationen

Weitere Ursachen für die Entstehung einer bullösen Keratopathie sind Transplantatversagen z.B. nach pKP, sowie die Endotheliale Keratopathie beim PEX-Syndrom oder bei Traumata (Siu et al., 2014).

1.3 Geschichte der Keratoplastik

Die Hornhauttransplantation (Keratoplastik) ist die älteste Organtransplantation. Aufgrund der immunologischen Sonderstellung der HH zeichnet sie sich durch ein geringes Abstoßungsrisiko aus (s. Kapitel 1, Absatz 1.1). Man unterscheidet dabei die perforierende von der lamellären Keratoplastik. Während bei der pKP die HH in ganzer Dicke transplantiert wird, wird bei der lamellären nur die vordere (vordere lamelläre Keratoplastik) bzw. die hintere (hintere lamelläre Keratoplastik) Schicht transplantiert, s. Abb. 4.

1.3.1 Perforierende Keratoplastik (pKP)

Im 19. Jahrhundert stellte die pKP den „Goldstandard“ für Erkrankungen, die das Endothel der HH betreffen, dar und war das einzige operative Verfahren, das durchgeführt wurde (Guell et al., 2014).

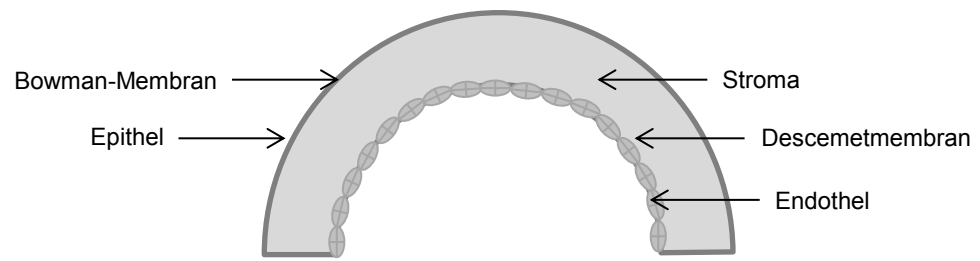
Bei der pKP wird die pathologische HH des Patienten mit all ihren fünf Schichten (Endothel, DM, Stroma, Bowman-Membran und Epithel) durch die HH eines Spenders mit ebenfalls allen fünf Schichten ersetzt.

1.3.2 Lamelläre Keratoplastik

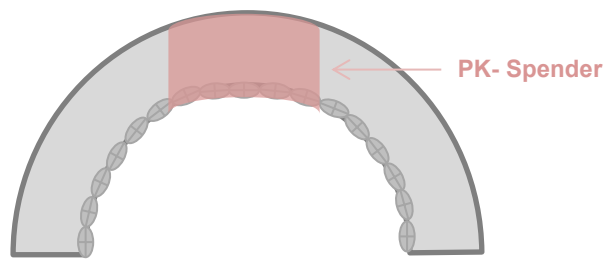
In den vergangenen Jahren haben sich die OP-Techniken weg von der perforierenden hin zur lamellären Keratoplastik entwickelt. Eine Reihe von endothelialen Keratoplastiken wurde angewendet, so z.B. in den 60er-Jahren die *“posterior lamellar keratoplasty”* (PLK), später die *“Laser-assisted-in-situ-Keratomileusis”* (LASIK flap) und dann die *“Descemet’s stripping endothelial keratoplasty”* (DSEK) (Guell et al., 2014, Melles, 2006).

Die Techniken, die sich durchgesetzt haben und heute zunehmend angewandt werden, sind die Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty, tiefe Keratoplastik (DSAEK) (Bahar et al., 2008) und ihre Weiterentwicklung, die DMEK (Price). Während bei der DSAEK das Endothel, die DM und eine dünne Stromalamelle ausgetauscht werden, wird bei der DMEK lediglich das Endothel mit der angrenzenden DM verpflanzt (Guell et al., 2014).

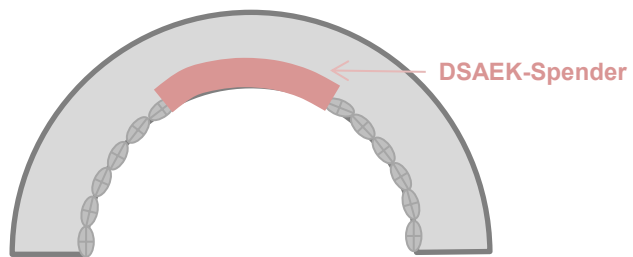
Die DMEK wurde 2005 von Melles und Kollegen eingeführt und hat sich im Vergleich zur DSAEK aufgrund verschiedener Vorteile durchgesetzt. Damit ist sie zu einem Routineoperationsverfahren für endotheliale Dysfunktionen geworden (Dapena et al., 2011b).



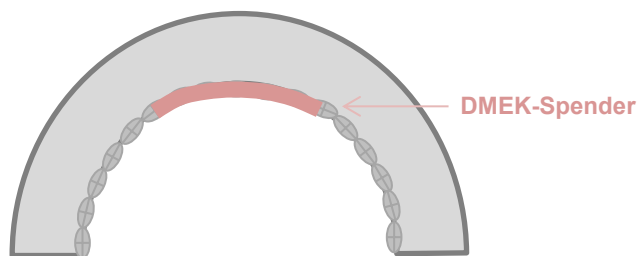
(a)



(b)



(c)



(d)

Abb. 4: Verschiedene Techniken der Keratoplastik (a) Cornea (b) perforierende Keratoplastik (pKP), (c) Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK), (d) Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK): (a) Cornea: zeigt zum besseren Verständnis der Keratoplastik den Aufbau der Cornea mit ihren fünf Schichten. (b) Bei der perforierenden Keratoplastik (pKP) wird die Cornea komplett mit all ihren fünf Schichten ersetzt (rosa markiert). (c) Bei der *Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty* (DSAEK) wird das Endothel mit minimalen hinteren Stromanteilen ersetzt (rosa markiert). (d) Bei der Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK) wird nur das Endothel ersetzt (rosa markiert).

1.4 Vorteile der Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK) gegenüber der perforierende Keratoplastik (pKP), Descemet's stripping endothelial keratoplasty (DSEK) und Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK)

Lamelläre Transplantationstechniken haben sich aufgrund der im Folgenden dargestellten Vorteile für die Therapie von Endothelschäden als erstes Verfahren durchgesetzt.

1.4.1 Schnelleres und besseres Visusergebnis

Der Hauptvorteil der DMEK gegenüber der herkömmlichen pKP ist das bessere und verlässlichere Visusergebnis (Gerrit R.J.Melles) (Rodriguez-Calvo-de-Mora et al., 2015) (Heinzelmann et al., 2016). Auch Steven et al. haben zeigen können, dass bei über 50% der operierten Patienten die finale Sehschärfe ein Jahr nach DMEK Operation bei über 0,8 dezimal liegt. Die Visuserholung erfolgt in der Regel bereits in den ersten zwei bis acht Wochen und damit auch schneller als bei der DSAEK (Steven et al., 2013).

Des Weiteren wird nach Price et al. ein Monat nach DMEK von 20 % der Patienten ein Visus von 1,0 dezimal und drei Monate nach DMEK von 26 % der Patienten erzielt (Price et al., 2009). Guerra et al. berichten sechs Monate nach DMEK bei 42% der Patienten einen Visus von 1,0 (Guerra et al., 2011). Diese Visusverbesserung von 1,0 bzw. 0,8 dezimal ist deutlich ausgeprägter als die nach DSAEK, bei der ein bester Visus von 0,5 dezimal nach sechs Monaten berichtet wurde (Price).

Die verbesserte Sehschärfe nach DMEK erklärt sich durch eine Verminderung von

Oberflächenproblemen, sowie die Verhinderung eines operationsbedingten Astigmatismus (Anshu et al., 2012). Ein weiterer Einflussfaktor ist, dass bei der DMEK anders als bei der DSAEK kein Stroma mitverpflanzt wird (Guell et al., 2014) und bei der DSAEK transplantationsbedingt das Stroma postoperativ dicker ist. Dies wirkt sich negativ auf den bestkorrigierten Visus aus (Steven et al., 2013).

1.4.2 Geringeres Abstoßungsrisiko

Auch wenn die HH über ein Immunprivileg verfügt (s. Kapitel 1, Absatz 1.1), stellt die Hornhautabstoßung die Hauptkomplikation der Hornhauttransplantation dar (Price MO, 2003). Die DSAEK hat in Bezug auf das Abstoßungsrisiko keine signifikanten Vorteile gegenüber der pKP erbracht (Steven et al., 2013). Es konnte in Studien, in denen drei OP-Techniken (pKP, DSAEK, DMEK) miteinander verglichen wurden, gezeigt werden, dass das Abstoßungsrisiko für DMEK Operationen signifikant geringer war (Anshu et al., 2012) (Rodriguez-Calvo-de-Mora et al., 2015). So hatten bei vergleichbarer Ausgangssituation und postoperativer Therapie die Patienten aus der DMEK Gruppe ein um den Faktor 20 geringeres Abstoßungsrisiko als die pKP Patientengruppe (Anshu et al., 2012). Auch Hos et al. konnten bei der Auswertung von 1000 DMEK Operationen mindestens ein Jahr postoperativ eine lediglich 2%ige Abstoßungsrate zeigen (Hos et al., 2017).

Der Grund für die geringere Abstoßungsrate dürfte sein, dass bei der DMEK geringere Mengen antigenen Gewebes transplantiert werden und das Endothel eine geringere Antigenität besitzt (Steven et al., 2013).

1.4.3 Schnelleres Einheilen

Die DMEK ermöglicht ein schnelleres und besseres weil einheitlicheres Einheilen (Gerrit R.J.Melles). Ein Vorteil der DMEK ist, dass sich der Hornhautschnitt mit nur einer einzigen Naht verschließen lässt. Diese Naht kann bereits nach wenigen Wochen bis Monaten entfernt werden. Bei der pKP hingegen wird meist eine zirkulär verlaufende Kreuzstichnaht nach Hoffmann angewendet (Grehn, 2012). Die Fäden können erst ca. 1,5 Jahre postoperativ komplett gezogen werden. Da erst nach dem Fadenzug eine dauerhafte Kontaktlinsen Anpassung möglich ist, leidet der pKP Patient deutlich länger an einer eingeschränkten Sehkraft als der DMEK Patient (Bochmann and Schipper, 2006). Nach der DMEK Operation werden also eine schnellere

Rehabilitation und weniger postoperative Einschränkungen beobachtet (Marianne O.Price, 2010).

1.4.4 Geringerer Astigmatismus

Bei der pKP ist präparationsbedingt eine „vertikale Verkipfung“ des Transplantats möglich. Zusammen mit unterschiedlichen Krümmungen von Spender- und Empfängerhornhaut und der unter 1.4.3 beschriebenen Nahttechnik kann dies zu einem erhöhten Astigmatismus führen. Bei der DMEK hingegen ist dieser Effekt weniger ausgeprägt. Yokogawa et al. untersuchten den operativ induzierten Astigmatismus bei Patienten mit einem bereits bestehenden Astigmatismus sechs Monate nach Operation. Sie konnten zwischen dem prä- und postoperativen Astigmatismus keinen signifikanten Unterschied feststellen (Yokogawa et al., 2016).

1.5 Hornhautgewinnung, OP Methode und OP Ablauf bei Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK)

1.5.1 Hornhautgewinnung

Die Hornhautgewinnung beim Spender erfolgte bei den hier untersuchten Patienten in der Lions-Hornhautbank Nordrhein-Westfalen über die korneosklerale Transplantatentnahme an der Leiche. Für den Spender gelten gemäß den Richtlinien zum Führen einer Hornhautbank bestimmte Ausschlusskriterien (Bundesärztekammer) (Verbraucherschutz).

Die korneosklerale Entnahme erfolgte mikrochirurgisch ohne Enukeation. Die Exzision der Korneoskleralscheibe um den Limbus herum erfolgte mit einer Rundscheren. Es folgte die Lagerung in einer Organkultur (Hornhautmedium I und II Penicillin, Streptomycin, Dextran 500, Amphotericin B, 2 % Newborn cough serum) und weitere Untersuchungen mit dem Spaltlampen-, bzw. Phasenmikroskop (Spaltlampe Model 900.7.3, 6862, Haag-Streit, Köniz, Schweiz) sowie die Spendertypisierung. An die HH wurden dabei qualitative Anforderungen gestellt, wie eine ausreichende Endothelzelldicke und ein homogenes Endothelzellmuster. Bevorzugt wurden Korneoskleralscheiben mit einer Endothelzelldicke von mindestens

2500 EZZ/mm². Nur Präparate, die mikrobiologisch unauffällig sind, wurden verwendet (Hudde et al., 1997). Während der Operation wurde mittels eines 15 mm Handtrepan eine Trepanation der HH durchgeführt.

1.5.2 Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK) Methode und Ablauf in der Universitätsaugenklinik Düsseldorf

Die Operation erfolgte unter Intubationsnarkose (ITN). Der erste Schritt bestand in der Präparation der DM des Spenders nach der „touch“ - bzw. der „no-touch-Technik“ mit Vitalfarbstoff. Es folgte eine Zwischenlagerung der Spender DM in einem geeigneten Medium (Hornhautmedium I).

Am Empfängergeraue wurden Einschnitte (Parazentesen) bei drei, sechs und neun Uhr gesetzt.

Des Weiteren wurde ein sklerokornealer Tunnel bei ein Uhr gelegt, sowie eine Infusion. Es erfolgte die Entfernung der DM (Descemetorhexis) beim Empfänger unter Lufteingabe.

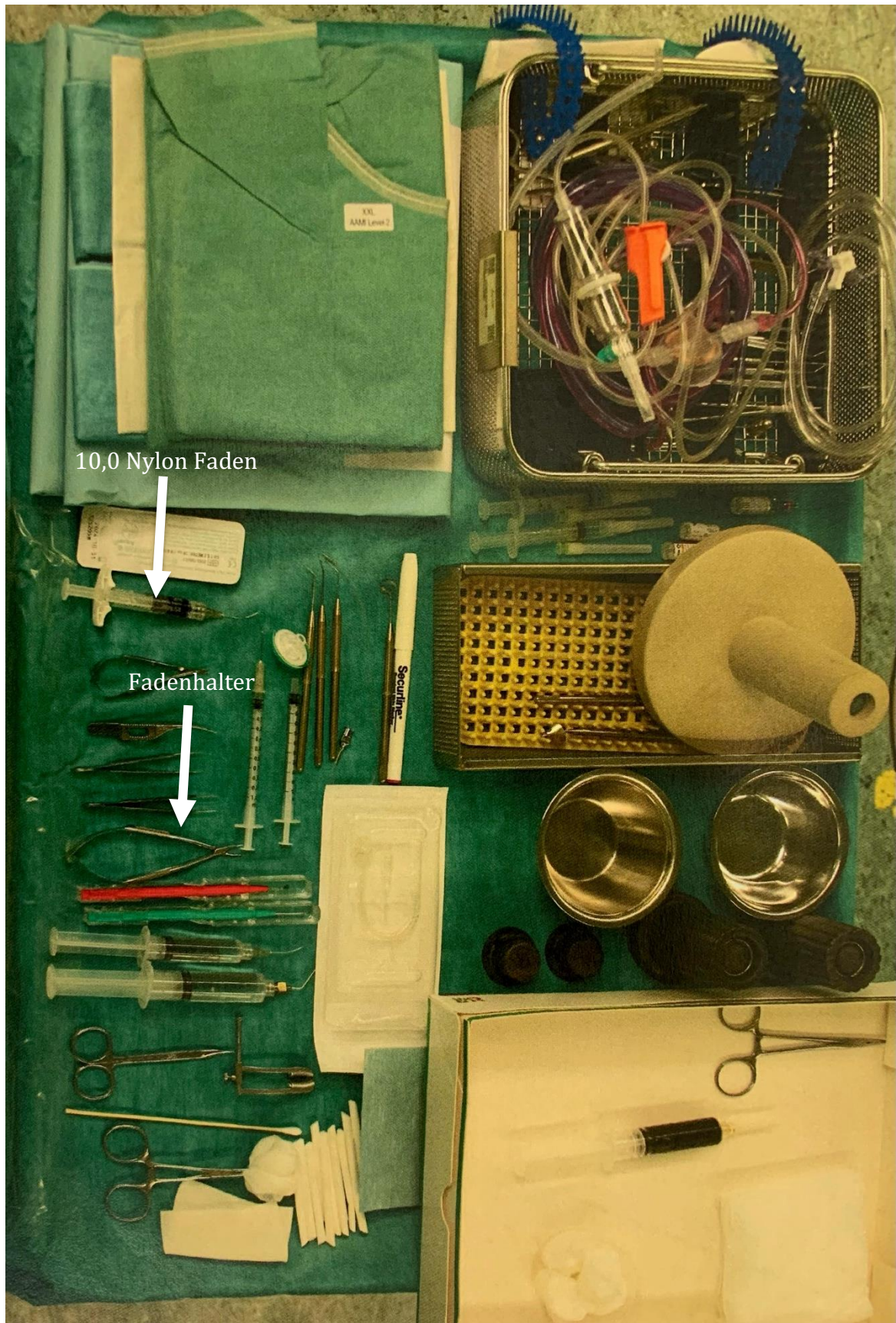
Ein kleines Irisregenbogenhautsegment (periphere Iridektomie) wurde in den meisten Fällen bei sechs Uhr ausgeschnitten, in einigen Fällen auch bei zwölf Uhr.

Die mit Trypanblau angefärbte und mehrfach gewaschene Spender DM-Rolle wurde mittels der Szurman-Kartusche berührungsfrei aufgenommen und in die mit steriler Spüllösung gefüllte Vorderkammer des Patientenauges injiziert. Da die Szurman-Kartusche transparent ist, kann die DM- Rolle unter guter Sicht und Orientierung platziert werden. Die Entrollung des Transplantats gilt als schwierigster Schritt der DMEK (Kruse et al., 2014).

Sie erfolgte durch leichtes Klopfen auf die Hornhautoberfläche oder Eingabe von Luft unter das Transplantat. Eine Berührung des Transplantates sollte zur Schonung der Endothelzellen nicht erfolgen („no-touch-Technik“). Die „no-touch-Technik“ garantiert, dass die sensiblen Endothelzellen nicht berührt oder mechanisch gestresst werden und ist entscheidend für den Operationserfolg. Untersuchungen zeigten, dass die „no-touch-Technik“ mit einer beispiellosen Rehabilitationsrate und einem beispiellosen Visus Ergebnis einhergeht (Dapena et al., 2011b).

Anschließend wurde der Tunnel mittels Einzelknopfnah (Nylon 10.0) verschlossen. Durch Lufteingabe wurde das Transplantat fixiert. Nach ca. 15 minütiger Antrocknung wurde die Luftblase auf 80-90% reduziert und mit steriler Spüllösung tonisiert. Es

schloss sich eine medikamentöse postoperative Behandlung mit Steroiden zur Verhinderung von Immunreaktionen und Karboanhydrasehemmern zur Augendrucksenkung an. Abb. 5 zeigt Fotos einiger ausgewählter Operationsinstrumente.



(a)



(b)

Abb. 5: Operationsinstrumente (a) verschiedene Operationsinstrumente (b) Szurman-Kartusche: (a) Als Beispiele aus dem Operationsset sind hier der 10,0 Nylon Faden sowie der Fadenhalter mit einem Pfeil markiert. (b) Darstellung der Szurman-Kartusche.

Rebubbling

Kommt es zu einer Ablösung des Transplantats, muss dieses gegebenenfalls erneut mit Luft fixiert werden. In diesem Fall wurde eine Parazentese angelegt, das Kammerwasser wurde drainiert bis ein normaler Druck besteht und anschließend wurde Luft oder eine 20%-ige Luft-Gas-Mischung (SF6 Gas) in die Vorderkammer eingegeben.

1.6 Komplikationen

1.6.1 Immunreaktionen/ Abstoßungsreaktionen

Nach DMEK sind Immunreaktionen selten (Bucher et al., 2014, Price and Price, 2013). So berichteten Hos et al. in einer durchgeführten klinischen Studie mit 905 Fällen von einer Abstoßungsrate, die nach einem Jahr bei 0,9 % lag, nach zwei Jahren bei 2,3 % und nach vier Jahren bei 2,3% (Hos et al., 2017).

Diese geringen Abstoßungsraten erklärten sich dadurch, dass weniger körperfremdes Spendermaterial transplantiert wird (Price MO, 2003) und Abstoßreaktionen durch die Behandlung mit topischen und oralen Steroiden vermindert werden können (s. Kapitel 1, Absatz 1.4.2).

Die Zeichen einer Immunreaktion nach DMEK sind allerdings subtil. Vereinzelte retrocorneale Präzipitate oder neu aufgetretene Ödeme können auf eine endotheliale Immunreaktion und beginnende Abstoßungsreaktion hinweisen.

1.6.2 Ablösung der Spender-Descemetmembran (DM)

Eine häufigere Komplikation der DMEK stellt die Dislokation oder die Ablösung des Spendergewebes dar (Bucher et al., 2014), da die Spender-DM nicht eingenäht wird. Das Transplantat kann jedoch durch erneute Injektion von Luft in die Vorderkammer (Rebubbling) wieder zur Anlage gebracht werden. Rebubbling- Raten liegen zwischen 4,4 – 74 % und variieren in Abhängigkeit von Operationsmethode und Erfahrung des Operateurs (Ple-Plakon and Shtein, 2014).

2 Ziele der Arbeit

In den letzten Jahren hat ein Umbruch in der Geschichte der Keratoplastik stattgefunden: von der technisch etwas einfacheren aber invasiveren pKP zu den lamellären Hornhauttransplantationen wie der DSAEK und DMEK (Steven et al., 2013).

Wie bereits beschrieben belegen Studien, dass die technisch komplexe DMEK im Vergleich zur DSAEK zahlreiche Vorteile für den Patienten mit sich bringt, etwa schnelleres Einheilen, geringeres Abstoßungsrisiko, eine schnellere Visusverbesserung sowie ein besseres Visusergebnis durch Verminderung von Oberflächenproblemen und OP-bedingtem Astigmatismus.

Trotz alledem wird weltweit die DSAEK häufiger durchgeführt als die DMEK (Vasquez Perez et al., 2016). So erfolgten im Jahr 2015 in den Vereinigten Staaten 50 % der Hornhauttransplantationen mit der DSAEK Methode und nur weniger als 15 % mit der DMEK Methode (Rose-Nussbaumer et al., 2016). Es scheint sich aber eine Wende abzuzeichnen (Li et al., 2017).

Ein Grund dürfte sein, dass viele Operateure wegen der technisch als sehr anspruchsvoll geltenden Transplantatpräparation und Transplantatimplantation die DMEK immer noch scheuen (Bachmann et al., 2017) (Li et al., 2017).

Angesichts der alternden Bevölkerung und der höheren Lebenserwartung ist in Zukunft mit mehr Hornhauttransplantationen zu rechnen.

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob bei der DMEK eine Lernkurve vorliegt und ob erfahrene Chirurgen bessere Ergebnisse nach DMEK erzielen.

Die OP Ergebnisse von zwei Operateuren wurden anhand von Visus, EZZ, und Pachymetrie bewertet und zudem zwischen ersten und späteren Operationsergebnissen unterschieden, um den Einfluss der Erfahrung des Operateurs zu erfassen.

Neben der Erfahrung des Operateurs als potentieller Einflussfaktor auf das OP-Ergebnis spielen aber auch noch die Voraussetzungen, die der Empfänger mit sich bringt (vor allem visuslimitierende Vorerkrankungen und VorOPs) eine Rolle. Es wurde daher immer das gesamte Patientenkollektiv und in einem weiteren Schritt das Patientenkollektiv unter Ausschluss von Patienten mit bestimmten Vorerkrankungen und VorOPs ausgewertet und miteinander verglichen.

Des Weiteren wurden in der hier vorliegenden Arbeit auch die Eigenschaften des Spenders (Alter und EZZ der Spenderhornhaut) sowie Operationsmerkmale (Operationsdauer und der vom Operateur subjektiv empfundene Schweregrad) erfasst, analysiert und im Zusammenhang mit einer möglichen Lernkurve diskutiert.

3 Patienten und Methoden

3.1 Patienten

3.1.1 Patientenkollektiv

In der hier vorliegenden Dissertation wurde ein Patientenkollektiv von insgesamt 113 Patienten untersucht, die sich 129 DMEK Operationen unterzogen.

Die Operationen wurden von zwei Operateuren (GG und MB) durchgeführt.

Unter den 113 Patienten waren 98, die einmal/einseitig operiert wurden, 14 Patienten die zweimal operiert wurden (elf Patienten beidseitig operiert, drei Patienten Wiederholungsoperationen des gleichen Auges) und ein Patient, der am gleichen Auge dreifach operiert wurde.

Diese Daten, sowie das Alter der Patienten (Mittelwert und Median) und die Geschlechtsverteilung sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Patientendaten:

Patientendaten	
Anzahl Patienten gesamt (n)	113
Anzahl operierte Augen (n)	129
- davon einmal/einseitig	98
- davon zweimal	14 (11 beidseitig, 3 Wiederholungs-OP des gleichen Auges)
- davon dreimal	1

Alter (zum Zeitpunkt der ersten OP)	72,2 Jahre
Mittelwert	
- SD	9,5
- Min.	41
- Max.	93
Geschlecht, n (%)	
- Weiblich	67 (59,3%)
- Männlich	46 (40,7%)

Anzahl der Patienten, Anzahl operierter Augen, Alter der Patienten und die Geschlechtsverteilung werden dargestellt. Standardabweichung (SD).

Die Indikationen für die DMEK sind in Abb. 6 dargestellt.

Die häufigsten Indikationen für eine DMEK waren die Fuchs'sche ED und die PBK.

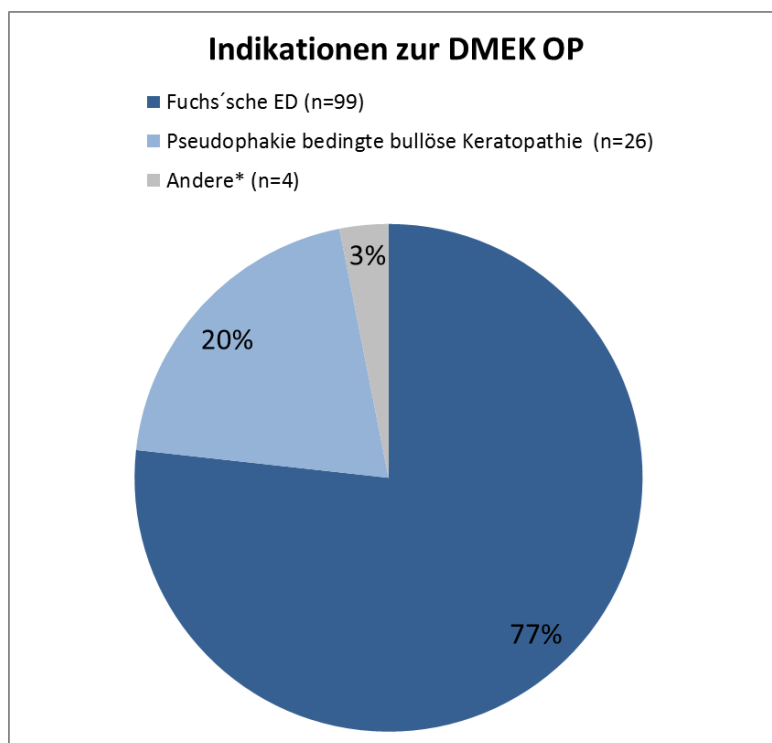


Abb. 6: Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK) Indikationen: Bei 77% der Patienten (Anzahl der Patienten n= 99) wurde die Indikation zur Descemetmembran Endothelial Keratoplastik (DMEK) aufgrund einer Fuchs'sche Endotheldystrophie (Fuchs'sche ED) gestellt, bei 20% der Patienten (n= 26) aufgrund einer pseudophakie bedingten bullösen Keratopathie (PBK), bei 4% der Patienten (n=4, andere*) waren andere Indikationen wie z.B. die gittrige Hornhautdystrophie die Indikation zur OP.

Bei den untersuchten und in Tabelle 1 aufgeführten Patienten lagen teils bestimmte Vorerkrankungen und VorOPs vor. Details hierzu sind Tabelle 2 und 3 zu entnehmen.

Tabelle 2: Patienten mit Vorerkrankungen:

Makulaödem/-foramen/-narbe	14
Netzhautforamen/ Netzhaut OPs	1
Amblyopie	3
Netzhautablösung/ Amotio	2
Glaukom	6
AMD	3
Andere Begleiterkrankungen	2

In den einzelnen Zeilen sind die jeweiligen Vorerkrankungen mit der entsprechenden Anzahl der Patienten dargestellt. Einige Patienten haben mehrere Vorerkrankungen. Altersbedingte Makuladegeneration (AMD).

Tabelle 3 Patienten mit Voroperationen

Z.n. Vitrektomie /ppV	4
Z.n. Re-DMEK	4
Z.n. Triple-DMEK	1
Z.n. (Re-) pKP	2
Z.n. (Re-) DSAEK	2
Z.n. Transplantatablösung	4

In den einzelnen Zeilen sind die jeweiligen VorOPs mit der entsprechenden Anzahl der Patienten dargestellt. Pars plana Vitrektomie (PpV), Re-DEMCK steht für eine erneut durchgeführte Descemetmembran-Endotheliale-Keratoplastik, perforierende Keratoplastik (pKP), *Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty* (DSAEK), Z.n. (Zustand nach).

Da bestimmte Vorerkrankungen und VorOPs Auswirkungen auf den Operationsverlauf und die Operationsergebnisse haben können, wurde in der hier vorliegenden Arbeit zum einen das gesamte Patientenkollektiv und zum anderen ein Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs analysiert. Durch diese Aufteilung ergaben sich für die beiden Operateure homogenere und damit besser vergleichbare Patientenkollektive.

So wurden Patienten mit Vorerkrankungen nicht in dem Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs berücksichtigt (Tabelle 2). Dazu gehörten Patienten mit einer Amotio, visuslimitierenden Makulaödemen, Makulanarben, Makulaforamina, altersbedingter Makuladegeneration (AMD), Netzhautforamen, Amblyopie, einer visuslimitierenden Glaukomerkrankung sowie Patienten mit anderen visuslimitierenden Erkrankungen Begleiterkrankungen wie etwa Iridozyklitiden. Gleiches gilt für den Ausschluss von Patienten mit bestimmten VorOPs (Tabelle 3). Patienten mit vitrektomierten Augen, Patienten, bei denen eine Re-DMEK, eine (Re-)Triple-DMEK, eine (Re-)pKP, eine (Re-)DSAEK durchgeführt wurde, sowie Patienten mit Z.n. Transplantatablösung wurden aus diesem Patientenkollektiv ausgeschlossen, da diese OPs die Visusergebnisse beeinflussen können. So wurden z.B. bei einer Re-DMEK niedrigere Visusergebnisse erzielt als bei einer DMEK an einem noch nicht operierten Auge (Baydoun et al., 2015).

3.2 Methoden

3.2.1 Untersuchungsablauf

Nach positivem Votum der Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf wurde der klinisch prospektive Teil der Studie durchgeführt. Studiennummer 4154 (Registrierungs-ID: DRKS00007566, 23.05.2013)

Die in die Auswertung eingehenden Ergebnisse der vorliegenden klinischen Arbeit erstrecken sich auf einen Untersuchungszeitraum vom 24.01.2012 – 18.03.2015.

Die Patienten wurden anhand eines festgelegten Studienprotokolls untersucht. Die Untersuchungen einzelner Parameter sollten laut Studienprotokoll jeweils sechs Mal stattfinden: zum ersten Mal am Tag vor der OP (präoperativ) und dann postoperativ nach sechs Wochen sowie vier, acht, zwölf und 24 Monaten. Da mehrere Patienten entweder zum vier- oder zum achtmonatskontrolltermin erschienen, wurden aus Gründen der verbesserten statistischen Auswertbarkeit die Kontrolltermine von vier und acht Monaten zu einem Darstellungspunkt von sechs Monaten zusammengefasst,

sodass sich für die Ergebnisse fünf Untersuchungszeitpunkte ergeben (präoperativ, sowie sechs Wochen, sechs Monate, ein Jahr und zwei Jahre postoperativ).

In dem Studienprotokoll erfolgten folgende Untersuchungen: die objektive- und die subjektive Refraktionsbestimmung, die EZZ, die optische Kohärenztomographie, ein Spaltlampenphoto und die Pentacam Messung.

Ferner wurden für die Auswertung der hier vorliegenden Arbeit noch die Operationsberichte, die vom jeweiligen Operateur ausgefüllten DMEK Protokolle sowie die Daten der Spender aus der Lions Hornhautbank Nordrhein-Westfalen einbezogen.

Die hier vorliegende Dissertation wertet demnach die folgenden Parameter aus:

1. die objektive Refraktion,
2. die subjektive Refraktionsbestimmung,
3. die EZZ,
4. die optische Kohärenztomographie
5. das Spaltlampenphoto
6. die Hornhauttopographie
7. den Operationsbericht
8. das DMEK Protokoll
8. Daten der internen Hornhautspender Datenbank (Lions- Hornhautbank Nordrhein-Westfalen)

Untersuchungen und Untersuchungsablauf

Die Bestimmung der Sehschärfe stellt eine gut reproduzierbare Untersuchung des visuellen Systems mit einem interindividuell vergleichbaren Wert dar (Kroll P., 2007). Unter der Sehschärfe wird das "anguläre Auflösungsvermögen" verstanden, die Fähigkeit des Auges, zwei Punkte getrennt voneinander wahrzunehmen (Kroll P., 2007). Dies zu überprüfen, ist in der Praxis schwierig. Daher hat man sich darauf geeinigt, ein Standardsehzeichen zu messen, den Landolt Ring. Der sich daraus gemessene Wert ist der Visus. Die Angabe des Visus erfolgt dezimal.

Durch die Refraktionsbestimmung wird für jedes Auge einzeln die Brechkraft bestimmt, also die Korrektur (Visus cum correctione, V.c.c), die benötigt wird, um auf der

Netzhaut ein scharfes Bild zu erzeugen, das dem Zustand der Normsichtigkeit entspricht.

1. Objektive Refraktionsbestimmung

Das Autorefraktometer ermittelt die Refraktion automatisch. Die Refraktionsbestimmung erfolgte mittels eines Autorefraktometers der Firma OCULUS (OCULUS/NIDEK ARK-560 A, Typ TES2 23L TA0413 W19 250 515 Z Wetzlar, Deutschland). Der Patient wurde bei der Messung gebeten, seinen Kopf auf die Kinn- und Stirnstütze abzulegen und abwechselnd mit einem Auge die dargestellte Abbildung zu fixieren. Das Refraktometer findet automatisch die richtige Position vor der Pupille (Kroll P., 2007). Infrarotlicht wird auf die Netzhaut des Patienten projiziert und von dort wieder zurückreflektiert. Spezielle Sensoren können so Sehabweichungen von der Norm errechnen und das Autorefraktometer ermittelt automatisch in dpt die Sphäre, den Zylinder und die Achse.

Im Anschluss las der Patient die Zahlen vor und durch Einstellung verschiedener Sehstärken konnte die automatisch ermittelte Sehstärke nachgeprüft und adjustiert werden (Lang, 2014). Die objektive Refraktion stellt eine gute Basis für die feinabgleichendere subjektive Refraktion dar (Grehn, 2012).

2. Subjektive Refraktionsbestimmung

Nach der objektiven Sehbestimmung erfolgte die subjektive Sehbestimmung am Phoropter. Verwendet wurde ein Phoropter der Firma Möller-Wedel, Modell VISUTRON PLUS, Typ 558 101, Nr.: 1003, Baujahr 1996, Seriennr. 260202 Haag-Streit, Köniz, Schweiz.

Bei der subjektiven Refraktionsbestimmung werden die mit dem Autorefraktometer ermittelten Werte für Sphäre, Zylinder und Achse verwendet und unter Mitarbeit des Patienten („subjektiv“) weiter und genauer angepasst. Die drei Parameter wurden solange verstellt, bis der Patient angab, am schärfsten zu sehen.

Dazu nahm der Patient hinter der Untersuchungseinheit Platz und vor seine Augen wurde eine brillenähnliche Armaturn gefahren. In einem Abstand von fünf Metern wurde eine Lesetafel auf die gegenüberliegende Wand projiziert und die darauf abgebildeten Zahlen wurden vom Patienten vorgelesen. Mittels Knopfdruck konnten verschiedene Brillenstärken vorgesetzt werden. Sphäre, Zylinder und Achse wurden nacheinander geprüft und angepasst. Beim sphärischen Abgleich prüft man in die “Plus Richtung”

also z.B. von -2,50 dpt nach – 2,00 dpt. Führt dies zu einer Visusminderung, so bewegt man sich in die “Minus Richtung” (Kroll P., 2007). Es folgten die Ermittlung des Zylinders und schließlich der Achse. Mithilfe des Patienten konnte so die bestkorrigierte Sehschärfe (BCVA) festgelegt werden.

3. Endothelzellzahl (EZZ)

Die Bedeutung der EZZ für die Transparenz der HH sowie ihre Pathologie bei Endotheldystrophien wurde bereits in Kapitel 1.1 und 1.2 erläutert.

Die topographische Endothelmikroskopie ermöglicht die Darstellung des Hornhautendothels (Größe und Form der Zellen) und die Ermittlung der Zellzahl (Endothelzelldichte), s. Abb. 7. Verwendet wurde das Endothelmikroskop EM-3000 von TOMEY, Nürnberg, Deutschland.

In der Praxis spielt die Endothelmikroskopie eine Rolle bei der Diagnose von Endothelerkrankungen, präoperativ vor Intraokulareingriffen, sowie bei Verlaufskontrollen nach Keratoplastik.

Der Patient nahm vor dem Gerät Platz und musste einen roten Punkt fixieren. Das Gerät wurde mithilfe eines Joysticks bedient. Die richtige Ausrichtung und Scharfstellung erfolgen durch den Computer. Parallel zur Cornea tastet ein Lichtstrahl nacheinander ein definiertes Areal ab. Man erhält ein Foto der Morphologie der Endothelzellen, die EZZ-Dichte/mm² sowie die Pachymetrie (Lang, 2014).

Oftmals stoßen die Geräte bei getrübter HH präoperativ technisch an ihre Grenzen und so waren Messungen bei einigen Patienten nicht möglich.

In der hier vorliegenden Arbeit wurden nicht wie bei den Parametern Visus und Pachymetrie die präoperativen Werte des Empfängers als Ausgangspunkt genommen, sondern die EZZ Werte des Spenders (s. auch 3.2.3 Statistische Methoden).

Abb. 7: Beispiel der mittels Endothelmikroskopie erhaltenen Informationen (a) vor DMEK Operation (b) nach DMEK Operation:

4. Die optische Kohärenztomographie (OCT)

Mithilfe der optischen Kohärenztomographie kann der vordere Augenabschnitt nicht-invasiv in Schichten dargestellt werden. Durch die HH wird ein optischer Schnitt gelegt und ein Bild entsteht, welches die Strukturen der Netzhaut abhängig vom Ort darstellt (Grehn, 2012). Präoperativ können so Endothelschäden wie die Fuchs'sche ED diagnostiziert werden. In der sich anschließenden postoperativen Verlaufskontrolle spielt die optische Kohärenztomographie bei der Beurteilung des korrekten Anliegens des Transplantats eine Rolle, eine Dehiszenz kann dargestellt werden.

In der vorliegenden Arbeit erfolgte die optische Kohärenztomographie (OCT) mittels eines Gerätes der Firma HEIDELBERG ENGINEERING, Heidelberg, Deutschland (SPECTRALIS HRA+OCT, Seriennummer HRA2-KT-02123).

Für die Untersuchung nahm der Patient vor der Kamera des Gerätes Platz und wurde gebeten, eine externe Fixationslampe zu fixieren. Dabei sollte er die Augen so weit wie möglich geöffnet halten. Das Objektiv wurde manuell scharf gestellt und mit einem Joystick weiter feinreguliert. Ein Laserstrahl tastet den Augenvorderabschnitt ab. Es entstehen eine Übersichtsaufnahme und jeweils ein Quer- sowie Längsschnittscan der gesamten HH (Lang, 2014), s. Abb. 8.

(a)





14.10.2020, OD
IR&OCT 20° ART [HR] ART(13) Q: 27

HEIDELBERG
ENGINEERING



14.10.2020, OD
IR&OCT 20° ART [HR] ART(15) Q: 20

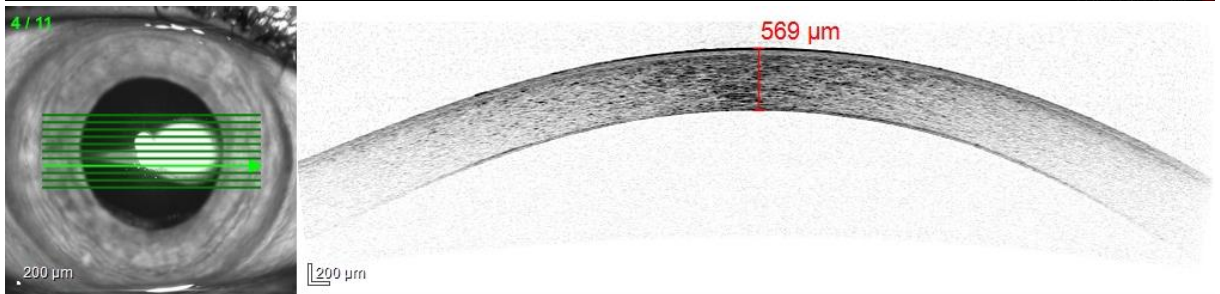
HEIDELBERG
ENGINEERING

(b)



03.11.2020, OD
IR&OCT 20° ART [HR] ART(13) Q: 28

HEIDELBERG
ENGINEERING



03.11.2020, OD
IR&OCT 20° ART [HR] ART(14) Q: 27

HEIDELBERG
ENGINEERING

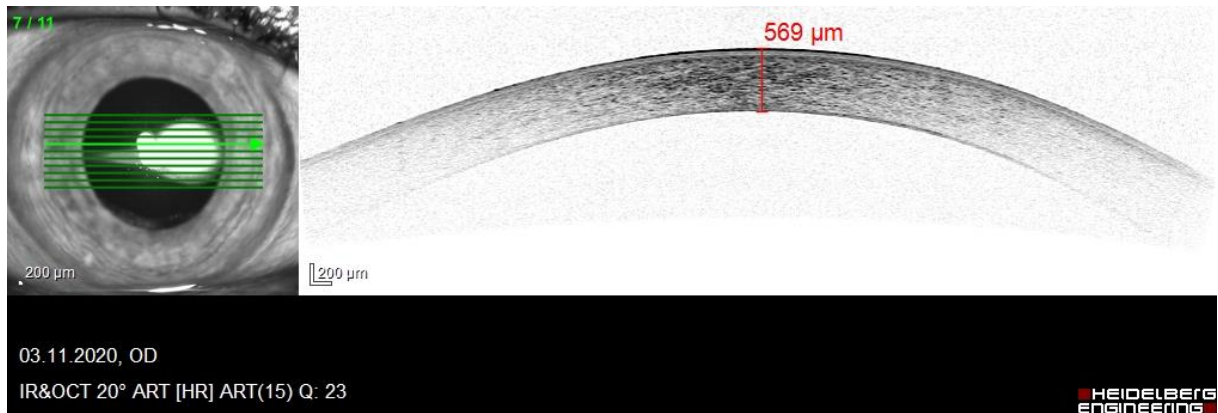


Abb. 8: Darstellung mittels Kohärenztomographie: a) Transplantat-Dehiszenz, b) physiologischer Befund.

5. Das Spaltlampenphoto

Das Spaltlampenphoto mit seiner bis zu 16-fachen Vergrößerung stellt eine weitere Möglichkeit dar, den vorderen Augenabschnitt darzustellen und morphologische Veränderungen zu detektieren. Präoperativ können Diagnosen gestellt, sowie Krankheits- und Operationsverläufe dokumentiert werden.

Die Untersuchungen wurden mit einem Spaltlampenmikroskop/Spaltlampe (Modell 900.7.3, 6862, Haag-Streit, Köniz, Schweiz) durchgeführt.

Der Patient nahm vor einer Spaltlampe Platz, vor die eine Kamera geschaltet ist. Die Breite des Lichtspaltes wurde manuell eingestellt. Mit dem optischen Schnitt durch das Gewebe des Auges und bei scharf eingestelltem Bild wurde die Kamera ausgelöst. Bei starker Vergrößerung kann so das Endothel gut beurteilt werden, s. Abb. 9 (Grehn, 2012).



Abb. 9: Untersuchung an der Spaltlampe: Hier sieht man die manuell eingestellte Breite des Lichtstrahls. Es handelt sich um das Spaltlampenmikroskop/ die Spaltlampe (Modell 900.7.3, 6862, Haag-Streit, Köniz, Schweiz).

6. Die Hornhauttopographie

Die Pentacam ist ein Hornhauttopographiesystem. Computergesteuert ermöglicht sie aufgrund der Streuungseigenschaften die dreidimensionale Darstellung der Hornhautverhältnisse (Grehn, 2012). So erhält man u. a. Auskunft über die Pachymetrie an bestimmten Stellen (Apex, dünnste Stelle) sowie die Hornhautkrümmung (Astigmatismus).

Die Pentacam Messung wurde mit dem Gerät Pentacam HR, Typ 70900, der Firma OCULUS Wetzlar, Deutschland durchgeführt.

Der Patient nahm vor dem Messgerät Platz und die Augen wurden abwechselnd gescannt und eventuelle Augenbewegungen durch eine zusätzliche Software korrigiert.

Die Bestimmung der Pachymetrie ist diagnostisch, vor der OP und zur Verlaufskontrolle von Bedeutung, da ein Funktionsverlust der Endothelzellen zu einer Zunahme der Cornea-Dicke führen kann (s. Kapitel 1, Absatz 1.2.1 Fuchs'sche Endotheldystrophie (Fuchs'sche ED)).

7. Operationsbericht

Aus den Operationsberichten wurden für beide Operateure sowohl beim gesamten Patientenkollektiv als auch dem ohne Vorerkrankungen und VorOPs die Operationsdauer für die ersten und späteren OPs ausgewertet.

8. Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK) Protokoll

Von den im DMEK Protokoll enthaltenen Informationen wurden für die hier vorliegende Arbeit die Angaben vom Operateur zum subjektiv empfundenen Schweregrad der Präparation und der Entrollung (jeweils bewertet als „leicht“ , „mittel“ , „schwer“) und der angewandten Technik („touch“- oder „no-touch-Technik“) verwendet.

Eine „leichte“ Entrollung wurde mit einer unkomplizierten Entrollung und unkomplizierter Anhaftung des Transplantats gleichgesetzt. Eine „mittlere“ Schwierigkeit entsprach mehreren Versuchen zur Entrollung und Transplantatanhaftung. Eine „schwierige“ Entrollung wurde mit einer komplizierten Entrollung und/oder Transplantatanhaftung und/oder Verwendung der „touch“-anstelle der üblichen „no-touch-Technik“ gleichgesetzt.

9. Interne Hornhautspender Datenbank (Lions-Hornhautbank Nordrhein-Westfalen)

Alle bei der DMEK verwendeten Hornhäute stammten aus der Lions- Hornhautbank Nordrhein-Westfalen. Falls eine Zustimmung zur Gewebeentnahme vorlagen und keine Ausschlusskriterien gegen eine Gewebeentnahme sprachen, wurde dem Verstorbenen die HH entnommen. Die HH wurde in einer entsprechenden Nährlösung gelagert.

Für jede HH sind in der Datenbank unter anderem das Alter des Spenders, die EZZ und der Linsenstatus dokumentiert. Das Alter des Spenders sowie die EZZ der Spenderhornhaut gingen in die Auswertung dieser Arbeit ein.

3.2.2 Informationsverarbeitung

Die unter 3.2.1 beschriebenen Untersuchungen wurden in einem Studienprotokoll dokumentiert und die gewonnenen Informationen zunächst in einer Excel Tabelle gesammelt und zusammengefasst. Des Weiteren wurden anhand der Operations-Berichte (Abs. 7 aus 3.2.1), der DMEK-Protokolle (Abs. 8 aus 3.2.1) und der Informationen aus der internen Hornhautspender Datenbank (Lions-Hornhautbank Nordrhein-Westfalen) (Abs. 9 aus 3.2.1) Informationen zum OP-Ablauf sowie zu den Hornhautspendern in der Excel Tabelle ergänzt.

Für die statistische Auswertung und graphische Darstellung wurde der dekadische Logarithmus des „Minimum Angle of Resolution“ verwendet (Tabelle 4) (Kroll P., 2007).

Tabelle 4: Auszug aus der Visus-Umrechnungstabelle nach Bach und Kommerell (Bach and Kommerell, 1998):

Dezimal	logMAR
1,0	0,0
0,8	0,1
0,63	0,2
0,5	0,3
0,4	0,4
0,32	0,5

0,25	0,6
0,2	0,7
0,16	0,8
0,125	0,9
0,1	1,0
0,05	1,1
0,063	1,2
0,05	1,3
0,04	1,4
0,032	1,5
0,025	1,6
0,02	1,7
0,016	1,8
0,0125	1,9
0,01	2,0

Aus der Tabelle ist der Dezimalwert des Visus und der dazugehöriger dekadischer Logarithmus ersichtlich.

Die Literaturrecherche erfolgte mittels der Meta-Datenbank PubMed sowie von Lehrbüchern der Augenheilkunde. Verwaltet wurde die Literatur mit Endnote.

3.2.3 Statistische Methoden

Die statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe des Statistikprogramms Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Version 23.0.0.2 (IBM, Ehningen, Deutschland) durchgeführt. Die statistische Auswertung erfolgte unter Beratung durch die „.05 Statistikberatung“, Düsseldorf.

Mit Ausnahme der EZZ weichen der Visus und die Hornhautdicke signifikant von der Normalverteilung ab ($p < 0.05$). Zur statistischen Auswertung dieser Parameter wurden daher nicht-parametrische Tests verwendet. Bezüglich des Verlaufs dieser Parameter wurde der Friedman-Test zum Vergleich aller Zeitpunkte sowie der Wilcoxon Matched

Pairs Test zum paarweisen Vergleich der Messzeitpunkte verwendet. Zum Vergleich der verschiedenen Patientengruppen und der Erfahrungsgruppen erste und spätere OPs wurde der Mann-Whitney-U-Test benutzt. Zur Auswertung des subjektiv empfundenen Schweregrades der OP wurde der Chi-Quadrattest angewandt.

Die grafischen Darstellungen wurden mit Excel erstellt.

Da einzelne Patienten einige Kontrolltermine nicht wahrnahmen und einige Kontrolltermine zum Ende des o.g. Untersuchungszeitraums noch ausstanden, wurden fehlende Untersuchungswerte durch den jeweils vorangegangenen ersetzt („last observation carried forward“) (Hogan et al., 2004). Bei der Auswertung der EZZ war eine andere Vorgehensweise erforderlich. Bei der EZZ erfolgte der Vergleich der postoperativen EZZ Werte nicht mit dem präoperativen EZZ Wert des Empfängers, sondern mit dem EZZ Wert des Spenders. Hier wurde ein fehlender Sechs-Wochenwert durch den darauffolgenden Wert ersetzt. Bei allen anderen postoperativen Zeitpunkten wurde ein fehlender Wert wie bei Visus und Pachymetrie durch den Wert des vorherigen Zeitpunkts ersetzt.

Insgesamt galt, dass mindestens zwei Kontrolltermine von einem Patienten wahrgenommen werden mussten, damit seine Daten in die Untersuchung mit einfließen. Dies erklärt, dass bei den verschiedenen Untersuchungsparametern (Visus, EZZ, Pachymetrie) unterschiedlich viele Patientendaten ausgewertet wurden.

4 Ergebnisse

4.1 Visusentwicklung nach Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK)-Allgemein

Es wurde die Visusentwicklung nach einer DMEK durch die Operateure GG und MB analysiert. In einem ersten Schritt erfolgte jeweils die Auswertung des gesamten Patientenkollektivs von GG und MB. In einem zweiten Schritt wurden aus den Patientenkollektiven von Operateur GG und Operateurin MB nach den unter 3.1.1 (Tabelle 2 und 3) genannten Ausschlusskriterien Patienten mit bestimmten

Vorerkrankungen und VorOPs ausgenommen und separat betrachtet. Dadurch wird ersichtlich, ob diese den Operationsverlauf, das Operationsergebnis und eine eventuelle Lernkurve beeinflussen und somit ergebnisverändernde Störfaktoren darstellen.

4.2 Untersuchte Patienten

Für den Zwei- Jahreskontrollwert lagen beim Abschluss dieser Arbeit bei der Operateurin MB noch keine Patientendaten (100% fehlend) und für GG lediglich 25% der Patientendaten (75% fehlend) vor. Um dennoch eine statistische Auswertung zu ermöglichen, wurden für Operateur GG für die Zwei- Jahreswerte im Falle fehlender Daten die Ein- Jahreswerte angenommen, wobei diese aufgrund der geringen Patientenzahl kritisch zu betrachten sind. Für die Operateurin MB wurden die Zwei- Jahreswerte in der Auswertung nicht berücksichtigt, da keine Patientendaten vorlagen.

Tabelle 5: Gesamtes Patientenkollektiv: Visus, Anzahl der nicht untersuchten Patienten zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.

(a) Operateur GG

GG						
	Prä-OP BCVA (logMar) fehlend	Post-OP BCVA Woche 6 (logMar) fehlend	Post-OP BCVA Monat 6 (logMar) fehlend	Post-OP BCVA Monat 12 (logMar) fehlend	Post-OP BCVA Monat 24 (logMar) fehlend	Angaben zu mind. 2 Zeitpunkt en vorhande n
Gesamtanzahl Patienten (n)	92	92	92	92	92	92
Zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunk ten nicht untersuchte Patienten	1	11	14	25	69	87
Prozent (%)	1%	12%	15%	27%	75%	94%

(b) Operateurin MB

MB					
	Prä-OP BCVA (logMar) fehlend	Post-OP BCVA Woche 6 (logMar) fehlend	Post-OP BCVA Monat 6 (logMar) fehlend	Post-OP BCVA Monat 12 (logMar) fehlend	Angaben zu mind. 2 Zeitpunkten vorhanden
Gesamtanzahl Patienten (n)	37	37	37	37	37
Zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten nicht untersuchte Patienten	1	6	8	12	34
Prozent (%)	3%	16%	22%	32%	92%

In den einzelnen Spalten und Zeilen sind die zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten (präoperativ und postoperativ) nicht erschienenen bzw. noch nicht untersuchten Patienten dargestellt. In der Zeile Prozent (%) sind diese fehlenden Patientenwerte prozentual ausgedrückt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

In Tabelle 6 ist analog zu Tabelle 5 für Patienten ohne Vorerkrankungen und VorOPs die Anzahl der untersuchten und nicht untersuchten Patienten dargestellt.

Tabelle 6: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Visus, Anzahl der nicht untersuchten Patienten zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.

(a) Operateur GG

GG						
	Prä-OP BCVA (logMar) fehlend	Post-OP BCVA Woche 6 (logMar) fehlend	Post-OP BCVA Monat 6 (logMar) fehlend	Post-OP BCVA Monat 12 (logMar) fehlend	Post-OP BCVA Monat 24 (logMar) fehlend	Angaben zu mind. 2 Zeitpunkte n vorhanden
Gesamtanzahl Patienten (n)	64	64	64	64	64	64
Zu den jeweiligen Untersuchungszeit- punkten nicht untersuchte Patienten in	1	4	7	17	46	63
Prozent (%)	2%	6%	11%	27%	72%	98%

(b) Operateurin MB

MB					
	Prä-OP BCVA (logMar) fehlend	Post-OP BCVA Woche 6 (logMar) fehlend	Post-OP BCVA Monat 6 (logMar) fehlend	Post-OP BCVA Monat 12 (logMar) fehlend	Angaben zu mind. 2 Zeitpunkten vorhanden
Gesamtanzahl Patienten (n)	24	24	24	24	24
Zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten nicht untersuchte Patienten in	0	2	3	6	23
Prozent (%)	0%	8%	13%	25%	96%

In den einzelnen Spalten und Zeilen sind die zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten (präoperativ und postoperativ) nicht erschienenen bzw. noch nicht untersuchten Patienten dargestellt. In der Zeile Prozent (%) sind diese fehlenden Patientenwerte prozentual ausgedrückt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

4.2.1 Gesamtes Patientenkollektiv: Visusentwicklung nach Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK)

Die postoperative Visusentwicklung des gesamten Patientenkollektivs von GG und MB ist in Tabelle 7 dargestellt und zeigt, verglichen mit dem präoperativen Ausgangsmittelwert logMar in Höhe von 0,7 (GG) bzw. 0,8 (MB), statistisch deskriptiv einen Visusanstieg.

Tabelle 7: Gesamtes Patientenkollektiv: Visus Mittelwerte und Standardabweichungen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.

(a) Operateur GG

GG					
	Prä-OP BCVA (logMar)	Post-OP BCVA Woche 6 (logMar)	Post-OP BCVA Monat 6 (logMar)	Post-OP BCVA Monat 12 (logMar)	Post-OP BCVA Monat 24 (logMar)
Gesamtanzahl Patienten (n)	86	86	86	86	86
Mittelwert	0,7	0,4	0,3	0,2	0,2
Standardabweichung	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3

(b) Operateurin MB

MB				
	Prä-OP BCVA (logMar)	Post-OP BCVA Woche 6 (logMar)	Post-OP BCVA Monat 6 (logMar)	Post-OP BCVA Monat 12 (logMar)
Gesamtanzahl Patienten (n)	33	33	33	33
Mittelwert	0,8	0,4	0,3	0,3
Standardabweichung	0,5	0,3	0,3	0,3

Die Tabelle zeigt die Gesamtanzahl der Patienten (n), den Mittelwert mit Standardabweichung der Visuswerte zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten (in logMar). Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Bestkorrigierter Visus (BCVA).

Tabelle 8 zeigt beim Patientenkollektiv von GG bis zu einem Jahr eine signifikante Veränderung der Sehkraft (grün markiert). Lediglich zwischen dem ersten und zweiten Jahr ist bei GG keine signifikante Veränderung zu messen.

Auch bei MB verbessert sich der Visus signifikant. Nicht signifikant ist der Ein-Jahreswert verglichen mit dem Sechs- Monatswert.

Zu beachten ist dabei aber, dass bei GG lediglich 25 % der Patienten zum Zwei- Jahres Kontrolltermin erschienen waren.

Tabelle 8: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Visuswerte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.

(a) Operateur GG

GG						
	LogMar 6 Wochen post-OP- logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post-OP- logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post-OP- logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post-OP- logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post- OP- logMar 6 Wochen post-OP	LogMar 12 Monate post-OP- logMar 6 Wochen post-OP
Z	-6,2	-7,2	-7,2	-7,3	-5,1	-5,7
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***

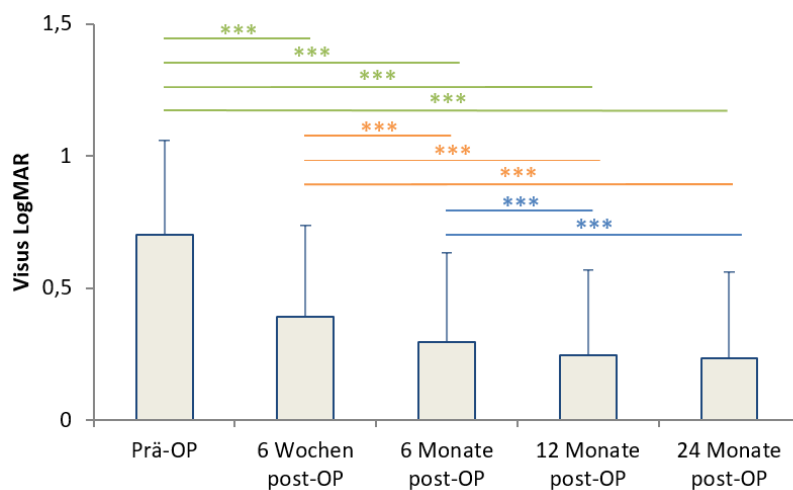
GG				
	LogMar 24 Monate post- OP- logMar 6 Wochen post- OP	LogMar 12 Monate post- OP- logMar 6 Monate post- OP	LogMar 24 Monate post- OP- logMar 6 Monate post- OP	LogMar 24 Monate post-OP- logMar 12

	Monate post-OP			
Z	-5,8	-3,3	-3,8	-1,4
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,000***	0,001***	0,154

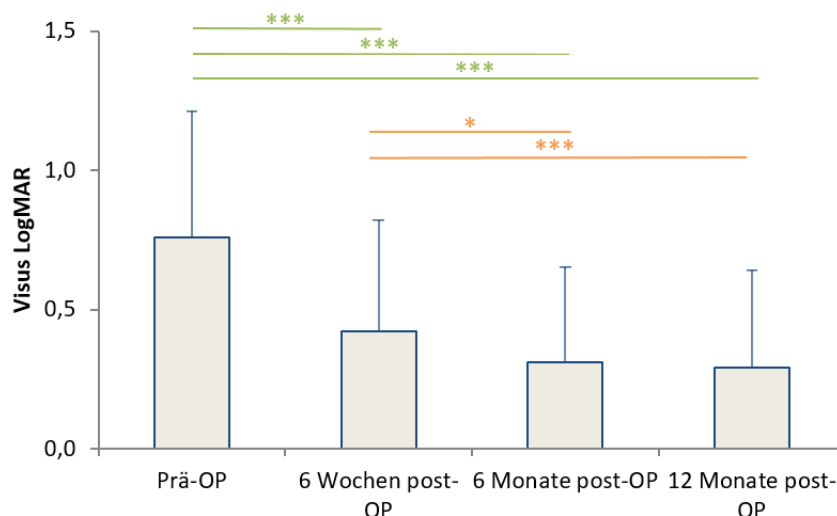
(b) Operateurin MB

MB						
	LogMar 6 Wochen post-OP-logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post-OP-logMar prä-OP	LogMar 12 Monate post-OP-logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post-OP-logMar 6 Wochen post-OP	LogMar 12 Monate post-OP-logMar 6 Wochen post-OP	LogMar 12 Monate post-OP-logMar 6 Monate post-OP
Z	-4,2	-4,7	-4,7	-2,3	-2,7	-0,8
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,022*	0,007***	0,408

Die Signifikanzberechnung erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ gekennzeichnet. Signifikante Ergebnisse sind grün unterlegt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.



(a) Operateur GG



(b) Operateurin MB

Abb. 10: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Visuswerte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten: Die Signifikanzberechnung erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ gekennzeichnet (grün: Vergleich der Visuswerte zum präoperativen Wert, orange: Vergleich der Visuswerte zum postoperativen 6 Wochenwert, blau: Visusvergleich zum postoperativen 6 Monatswert). Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

4.2.2 GG und MB Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Visusentwicklung nach Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK)

Im Folgenden ist die Visusentwicklung und die statistische Auswertung für die Patientenkollektive von GG und MB ohne Vorerkrankungen und VorOPs abgebildet (Tabelle 9 und 10).

Tabelle 9: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Visus Mittelwerte und Standardabweichungen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.

(a) Operateur GG

GG					
	Prä-OP BCVA (logMar)	Post-OP BCVA Woche 6 (logMar)	Post-OP BCVA Monat 6 (logMar)	Post-OP BCVA Monat 12 (logMar)	Post-OP BCVA Monat 24 (logMar)
Gesamtanzahl Patienten (n)	62	62	62	62	62
Mittelwert	0,6	0,3	0,2	0,2	0,2
Standardabweichung	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2

(b) Operateurin MB

MB				
	Prä-OP BCVA (logMar)	Post-OP BCVA Woche 6 (logMar)	Post-OP BCVA Monat 6 (logMar)	Post-OP BCVA Monat 12 (logMar)
Gesamtanzahl Patienten (n)	23	23	23	23
Mittelwert	0,6	0,3	0,2	0,2
Standardabweichung	0,3	0,3	0,2	0,2

Die Tabelle zeigt die Gesamtanzahl der Patienten (n), den Mittelwert mit Standardabweichung der Visuswerte zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten (in logMar). Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Bestkorrigierter Visus (BCVA).

Tabelle 10: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Visuswerte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.

(a) Operateur GG

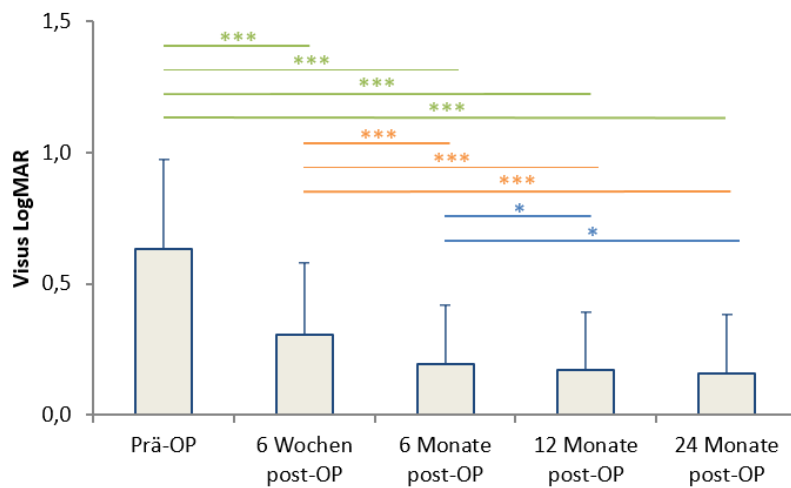
GG						
	LogMar 6 Wochen post-OP- logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post-OP- logMar prä-OP	LogMar 12 Monate post-OP- logMar prä-OP	LogMar 24 Monate post-OP- logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post-OP- logMar 6 Wochen post-OP	LogMar 12 Monate post-OP- logMar 6 Wochen post-OP
Z	-5,4	-6,4	-6,4	-6,4	-4,8	-4,9
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***

GG				
	LogMar 24 Monate post- OP- logMar 6 Wochen post- OP	LogMar 12 Monate post- OP- logMar 6 Monate post- OP	LogMar 24 Monate post- OP- logMar 6 Monate post- OP	LogMar 24 Monate post- OP- logMar 12 Monate post-OP
Z	-5,0	-2,0	-2,6	-1,5
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,047*	0,010*	0,128

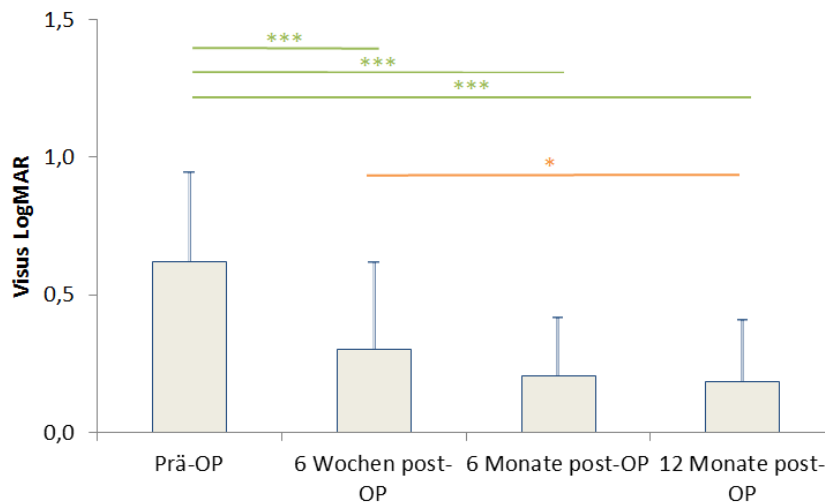
(b) Operateurin MB

MB						
	LogMar 6 Wochen post-OP- logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post-OP- logMar prä-OP	LogMar 12 Monate post-OP- logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post-OP- logMar 6 Wochen post-OP	LogMar 12 Monate post-OP- logMar 6 Wochen post-OP	LogMar 12 Monate post-OP- logMar 6 Monate post-OP
Z	-3,5	-3,8	-3,8	-1,5	-2,0	-0,7
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,139	0,047*	0,476

Die Signifikanzberechnung erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ gekennzeichnet. Signifikante Ergebnisse sind grün unterlegt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.



(a) Operateur GG



(b) Operateurin MB

Abb. 11: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Visuswerte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten:

Die Signifikanzberechnung erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ gekennzeichnet (grün: Vergleich der Visuswerte zum präoperativen Wert, orange: Vergleich der Visuswerte zum postoperativen 6 Wochenwert, blau: Visusvergleich zum postoperativen 6 Monatswert). Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

Bei dem Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs ist bei Operateur GG die Visusverbesserung mit einer Ausnahme zu allen Zeitpunkten signifikant. Der Zwei-Jahreswert verglichen mit dem Ein-Jahreswert ist nicht signifikant.

Auch beim Patientenkollektiv von MB ist zu vielen Kontrollzeitpunkten eine signifikante Visusverbesserung postoperativ feststellbar. Nicht signifikant sind der Sechs-Monatswert verglichen mit dem Sechs-Wochenwert, sowie der Ein-Jahreswert verglichen mit dem Sechs-Monatswert.

4.3 Visuslernkurve - Allgemein

Um herauszufinden, ob sich ein Operateur mit der Anzahl der OPs verbessert, d.h. eine Lernkurve vorliegt, wurde das Patientenkollektiv beider Operateure in eine erste Hälfte („unerfahrener Operateur“) und eine zweite Hälfte („erfahrener Operateur“) unterteilt. Die Unterteilung ist in den Kapiteln 4.3.1 und 4.3.2 dargestellt.

Die Unterteilung in erste und spätere OPs ermöglicht auch eine Antwort auf die Frage, ob die Visusverbesserung sich bereits bei den frühen OPs (erste OPs) oder erst bei den späteren OPs (spätere OPs) zeigt und ob sich z.B. bei den späteren OPs eine größere Visusverbesserung manifestiert.

Um eine Vergleichbarkeit der Aussagen zu den Lernkurven zu ermöglichen, sollte das Patientengut in allen Gruppen möglichst homogen sein. Daher wurden bei den Patienten die präoperativen Visuswerte analysiert.

Wie aus Tabelle 11 und 12 ersichtlich, zeigt sich beim präoperativen Visus sowohl beim gesamten Patientenkollektiv als auch beim Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs von Operateur GG kein signifikanter Unterschied in den Erfahrungsgruppen erste OPs und spätere OPs.

Bei Operateurin MB ist der präoperative Visus beim gesamten Patientenkollektiv ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich. Beim Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs hingegen zeigte sich ein signifikanter Unterschied des präoperativen Ausgangsvisus in den Erfahrungsgruppen erste OPs und spätere OPs.

Tabelle 11: Gesamtes Patientenkollektiv: präoperativer Visus, erste und spätere OPs, Mittlerer Rang, Mann-Whitney-U-Test.

(a) Operateur GG

GG Erfahrung			
	LogMar Prä- OP erste OPs	LogMar Prä- OP OP spätere OPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	44	42	86
Mittlerer Rang	41,1	46,0	
Rangsumme	1808,0	1934,0	

GG	
	LogMar Prä- OP
Mann-Whitney-U-Test	818,0
Z	-0,9

Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,353
---	-------

(b) Operateurin MB

MB Erfahrung			
	LogMar Prä-OP erste OPs	LogMar Prä-OP spätere OPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	17	16	33
Mittlerer Rang	20,1	13,7	
Rangsumme	342,0	219,0	

MB	
	LogMar Prä-OP
Mann-Whitney-U-Test	83
Z	-1,9
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,055

Zum Vergleich des präoperativen Visus der Erfahrungsgruppen erste OPs und spätere OPs wurde für das gesamte Patientenkollektiv der Mann-Whitney-U-Test benutzt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Es wird jeweils die Gesamtanzahl der Patienten (n), der mittlere Rang, die Rangsumme und die asymptotische Signifikanz für die Erfahrungsgruppen erste und spätere OPs aufgeführt. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet.

Tabelle 12: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs, Visus erste und spätere OPs, Mittlerer Rang Mann-Whitney-U-Test.

(a) Operateur GG

GG Erfahrung			
	LogMar Prä-OP erste OPs	LogMar Prä-OP spätere OPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	31	31	62
Mittlerer Rang	30,3	32,7	
Rangsumme	940,0	1013,0	

GG	
	LogMar Prä-OP
Mann-Whitney-U-Test	444,0

Z	-0,5
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,604

(b) Operateurin MB

MB Erfahrung			
	LogMar Prä-OP erste OPs	LogMar Prä-OP spätere OPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	11	12	23
Mittlerer Rang	16,2	8,1	
Rangsumme	178,5	97,5	

MB	
	LogMar Prä- OP
Mann-Whitney-U-Test	19,5
Z	-2,9
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,004**

Zum Vergleich des präoperativen Visus der Erfahrungsgruppen erste OPs und spätere OPs wurde für das Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs der Mann-Whitney-U-Test benutzt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Es wird jeweils die Gesamtanzahl der Patienten (n), der mittlere Rang, die Rangsumme und die asymptotische Signifikanz für die Erfahrungsgruppen erste und spätere OPs aufgeführt. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet.

Aus Tabelle 13 ist ersichtlich, dass sich der präoperative Visus auch zwischen den Gruppen gesamtes Patientenkollektiv und Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs nicht signifikant unterscheidet. Insgesamt handelt es sich also bezüglich des präoperativen Visus um homogene vergleichbare Gruppen. Die Patientengruppen ohne Vorerkrankungen und VorOPs haben keinen signifikant besseren präoperativen Visus.

Tabelle 13: Präoperativer Visus gesamtes Patientenkollektiv versus Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs, Mittlerer Rang Mann-Whitney-U-Test

(a) Operateur GG

GG Erfahrung			
	LogMar Prä-OP gesamt	LogMar ohne Vorerkrankungen und VorOPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	86	62	148
Mittlerer Rang	80	67,1	
Rangsumme	6866	4160	

GG	
	LogMar Prä-OP
Mann-Whitney-U-Test	2207
Z	-1,8
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,073

(b) Operateurin MB

MB Erfahrung			
	LogMar Prä-OP gesamt	LogMar ohne Vorerkrankungen und VorOPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	33	23	56
Mittlerer Rang	30,4	26,7	
Rangsumme	1004,5	591,5	

MB	
	LogMar Prä-OP
Mann-Whitney-U-Test	315,5
Z	-1,1
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,282

Zum Vergleich der präoperativen Visuswerte des gesamten Patientenkollektivs und des Patientenkollektivs ohne Vorerkrankungen und VorOPs wurde der Mann-Whitney-U-Test benutzt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure GG unter (a) und MB unter (b). Dargestellt sind die Gesamtanzahl der Patienten (n), der mittlere Rang, die Rangsumme sowie die asymptotische Signifikanz für die jeweiligen Patientengruppen. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet.

4.3.1 Lernkurve Visus Operateur GG und MB, gesamtes Patientenkollektiv

In die Auswertung des gesamten Patientenkollektivs von Operateur GG gehen 86 und in die von MB 33 Patienten ein.

In der Gruppe erste OPs werden bei GG n= 44 und bei MB n= 17 Patienten analysiert und der Gruppe spätere OPs bei GG n= 42 und bei MB n= 16 Patienten.

Tabelle 14: Gesamtes Patientenkollektiv: Visus zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten erste und spätere OPs, Mittelwerte und Standardabweichungen.

(a) Operateur GG

GG erste OPs					
	LogMar prä-OP	LogMar 6 Wochen post-OP	LogMar 6 Monate post-OP	LogMar 12 Monate post-OP	LogMar 24 Monate post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	44	44	44	44	44
Mittelwert	0,7	0,4	0,3	0,3	0,3
Standardabweichung	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4

GG spätere OPs					
	LogMar prä-OP	LogMar 6 Wochen post-OP	LogMar 6 Monate post-OP	LogMar 12 Monate post-OP	LogMar 24 Monate post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	42	42	42	42	42
Mittelwert	0,8	0,3	0,2	0,2	0,2
Standardabweichung	0,4	0,3	0,3	0,2	0,3

(b) Operateurin MB

MB erste OPs				
	LogMar prä-OP	LogMar 6 Wochen post-OP	LogMar 6 Monate post-OP	LogMar 12 Monate post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	17	17	17	17
Mittelwert	0,8	0,5	0,4	0,4
Standardabweichung	0,4	0,4	0,4	0,4

MB spätere OPs				
	LogMar prä-OP	LogMar 6 Wochen post-OP	LogMar 6 Monate post-OP	LogMar 12 Monate post-OP

Gesamtanzahl Patienten (n)	16	16	16	16
Mittelwert	0,7	0,3	0,2	0,2
Standardabweichung	0,5	0,3	0,2	0,3

Die Tabelle zeigt die Gesamtanzahl der Patienten (n), den Mittelwert mit Standardabweichung für die ersten OPs und späteren OPs. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

Tabelle 15: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Visuswerte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs.

(a) Operateur GG

GG Erfahrung erste OPs						
	LogMar 6 Wochen post-OP- logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post-OP- logMar prä-OP	LogMar 12 Monate post-OP- log Mar prä-OP	LogMar 24 Monate post-OP- logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post- OP- logMar 6 Wochen post-OP	LogMar 12 Monate post-OP- log Mar 6 Wochen post-OP
Z	-3,7	-4,6	-4,7	-4,8	-3,4	-3,4
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,001**	0,001**

GG Erfahrung erste OPs				
	LogMar 24 Monate post- OP- logMar 6 Wochen post- OP	LogMar 12 Monate post-OP- logMar 6 Monate post-OP	LogMar 24 Monate post-OP- logMar 6 Monate post-OP	LogMar 24 Monate post-OP- logMar 12 Monate post-OP
Z	-3,7	-1,3	-2,2	-1,5
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,191	0,025*	0,138

GG Erfahrung spätere OPs						
	LogMar 6 Wochen post-OP- logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post-OP- logMar prä-OP	LogMar 12 Monate post-OP- log Mar prä-OP	LogMar 24 Monate post-OP- logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post- OP- logMar 6 Wochen post-OP	LogMar 12 Monate post-OP- log Mar 6 Wochen post-OP
Z	-5,1	-5,5	-5,5	-5,5	-3,9	-4,5

Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***
--------------------------------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------

GG Erfahrung spätere OPs

	LogMar 24 Monate post-OP- logMar 6 Wochen post-OP	LogMar 12 Monate post-OP- logMar 6 Monate post-OP	LogMar 24 Monate post-OP- logMar 6 Monate post-OP	LogMar 24 Monate post-OP- logMar 12 Monate post-OP
Z	-4,5	-3,3	-3,2	-1,0
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,001**	0,001**	0,317

(b) Operateurin MB

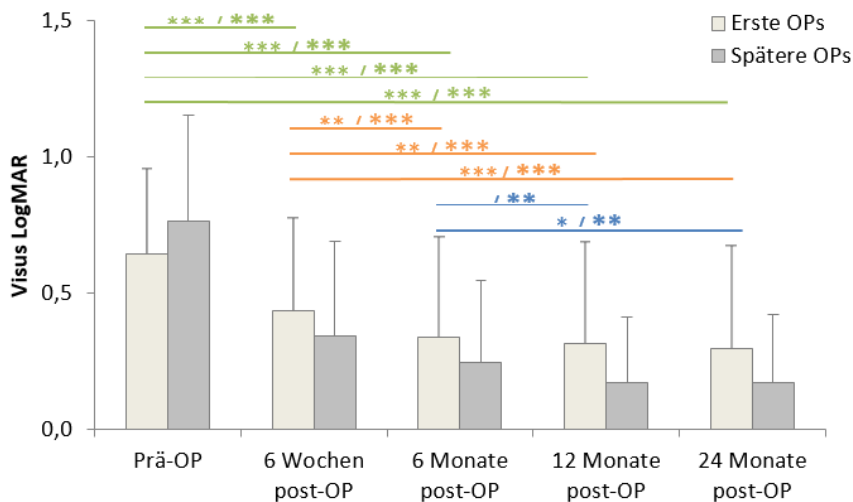
MB Erfahrung erste OPs

	LogMar 6 Wochen post-OP- logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post-OP- logMar prä-OP	LogMar 12 Monate post-OP- log Mar prä-OP	LogMar 6 Monate post-OP- logMar 6 Wochen post-OP	LogMar 12 Monate post-OP- log Mar 6 Wochen post-OP	LogMar 12 Monate post-OP- logMar 6 Monate post-OP
Z	-2,8	-3,2	-3,3	-2,1	-2,0	-0,3
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,006*	0,001*	0,001*	0,036*	0,050	0,779

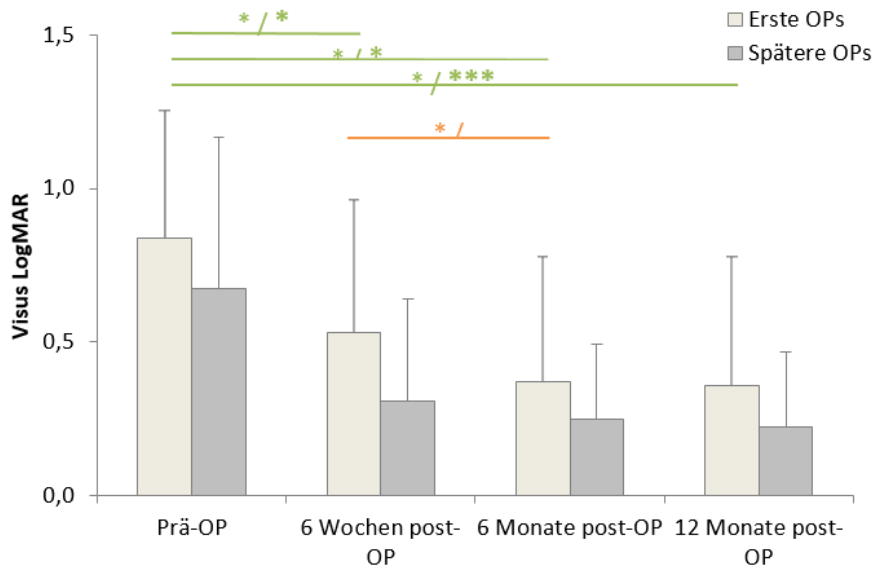
MB Erfahrung spätere OPs

	LogMar 6 Wochen post-OP- logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post-OP- logMar prä-OP	LogMar 12 Monate post-OP- logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post-OP- logMar 6 Wochen post-OP	LogMar 12 Monate post-OP- logMar 6 Wochen post-OP	LogMar 12 Monate post-OP- logMar 6 Monate post-OP
Z	-3,3	-3,5	-3,5	-1,1	-2,0	-0,6
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,001*	0,001*	0,000***	0,262	0,050	0,574

Die Signifikanzberechnung der Visuswerte erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet. Signifikante Ergebnisse sind grün unterlegt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.



(a) Operateur GG



(b) Operateurin MB

Abb. 12: Balkendiagramm: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Visuswerte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs: Die Signifikanzberechnung erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet (grün: Vergleich der Visuswerte zum präoperativen Wert, orange: Vergleich der Visuswerte zum postoperativen 6 Wochenwert, blau: Visusvergleich zum postoperativen 6 Monatswert). Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

Tabelle 14 zeigt bei GG und MB, dass sich sowohl bei den ersten als auch den späteren OPs der Mittelwert des Visus verbessert.

Bei Überprüfung der Signifikanz mit dem Wilcoxon Test (Tabelle 15) zeigt sich beim gesamten Patientenkollektiv von GG, sowohl bei den ersten als auch den späteren OPs, dass sich der Visus über den Zwei- Jahreszeitraum verglichen mit dem präoperativen Wert signifikant verbessert ($p < 0,001$ zu allen Zeitpunkten, sowohl bei früheren als auch bei späteren OPs).

Bei einer differenzierteren Betrachtung, in der zwei verschiedene Zeitpunkte miteinander verglichen werden, zeigt sich in den meisten Fällen ebenfalls eine signifikante Verbesserung. Lediglich der Ein- Jahreswert verglichen mit dem Sechs- Monatswert ist bei den früheren OPs nicht signifikant ($p=0,191$). Gleiches gilt für den Zwei- Jahreswert verglichen mit dem Ein- Jahreswert ($p=0,138$ bei den früheren OPs und $p= 0,317$ bei den späteren OPs).

Auch bei der Operateurin MB zeigt sich, dass der Visus zu allen postoperativen Kontrollzeitpunkten verglichen mit dem präoperativen Visus signifikant besser ist. Dies gilt sowohl bei den ersten als auch den späteren OPs (p zwischen $p < 0,001$ und $0,006$). Die Veränderungen des Visus zwischen den verschiedenen postoperativen Untersuchungszeitpunkten sind allerdings, bis auf den Vergleichszeitpunkt sechs Monate postoperativ mit sechs Wochen postoperativ in den ersten OPs, nicht signifikant (p zwischen $0,037$ und $p > 0,999$).

4.3.2 Lernkurve Visus Operateur GG und MB, Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs

Tabelle 16: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Visus zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten erste und spätere OPs, Mittelwerte und Standardabweichungen.

(a) Operateur GG

GG erste OPs					
	LogMar prä-OP	LogMar 6 Wochen post-OP	LogMar 6 Monate post-OP	LogMar 12 Monate post-OP	LogMar 24 Monate post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	31	31	31	31	31

Mittelwert	0,6	0,4	0,3	0,3	0,2
Standardabweichung	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3

GG spätere OPs					
	LogMar prä-OP	LogMar 6 Wochen post-OP	LogMar 6 Monate post-OP	LogMar 12 Monate post-OP	LogMar 24 Monate post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	31	31	31	31	31
Mittelwert	0,7	0,2	0,1	0,1	0,1
Standardabweichung	0,4	0,2	0,1	0,1	0,1

(b) Operateurin MB

MB erste OPs				
	LogMar prä-OP	LogMar 6 Wochen post-OP	LogMar 6 Monate post-OP	LogMar 12 Monate post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	11	11	11	11
Mittelwert	0,8	0,5	0,3	0,3
Standardabweichung	0,3	0,4	0,3	0,3

MB spätere OPs				
	LogMar prä-OP	LogMar 6 Wochen post-OP	LogMar 6 Monate post-OP	LogMar 12 Monate post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	12	12	12	12
Mittelwert	0,5	0,2	0,2	0,1
Standardabweichung	0,3	0,1	0,1	0,1

Die Tabelle zeigt die Gesamtanzahl der Patienten (n), den Mittelwert mit Standardabweichung für die ersten OPs und späteren OPs. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

Auch bei Ausschluss von Patienten mit Vorerkrankungen und VorOPs ist bei beiden Operateuren sowohl bei den früheren als auch bei den späteren OPs eine deutliche Verbesserung des Mittelwerts des Visus erzielt worden (Tabelle 16).

Tabelle 17: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Visuswerte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs.

(a) Operateur GG

GG Erfahrung erste OPs						
	LogMar 6 Wochen post-OP- logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post-OP- logMar prä-OP	LogMar 12 Monate post-OP- logMar prä-OP	LogMar 24 Monate post-OP- logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post- OP- logMar 6 Wochen post-OP	LogMar 12 Monate post-OP- logMar 6 Wochen post-OP
Z	-2,8	-4,1	-4,2	-4,3	-3,3	-3,2
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,004*	0,000***	0,000***	0,000***	0,001**	0,002**

GG Erfahrung erste OPs				
	LogMar 24 Monate post-OP- logMar 6 Wochen post-OP	LogMar 12 Monate post-OP- logMar 6 Monate post-OP	LogMar 24 Monate post-OP- logMar 6 Monate post-OP	LogMar 24 Monate post-OP- logMar 12 Monate post-OP
Z	-3,4	-0,9	-1,9	-1,5
Signifikanz (2-seitig)	0,001**	0,345	0,064	0,128

GG Erfahrung spätere OPs						
	LogMar 6 Wochen post-OP- logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post-OP- logMar prä-OP	LogMar 12 Monate post-OP- logMar prä-OP	LogMar 24 Monate post-OP- logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post- OP- logMar 6 Wochen post-OP	LogMar 12 Monate post-OP- logMar 6 Wochen post-OP
Z	-4,6	-4,9	-4,8	-4,8	-3,4	-3,7
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,001**	0,000***

GG Erfahrung spätere OPs				
	LogMar 24 Monate post-OP- logMar 6 Wochen post-OP	LogMar 12 Monate post-OP- logMar 6 Monate post-OP	LogMar 24 Monate post-OP- logMar 6 Monate post-OP	LogMar 24 Monate post-OP- logMar 12 Monate post-OP

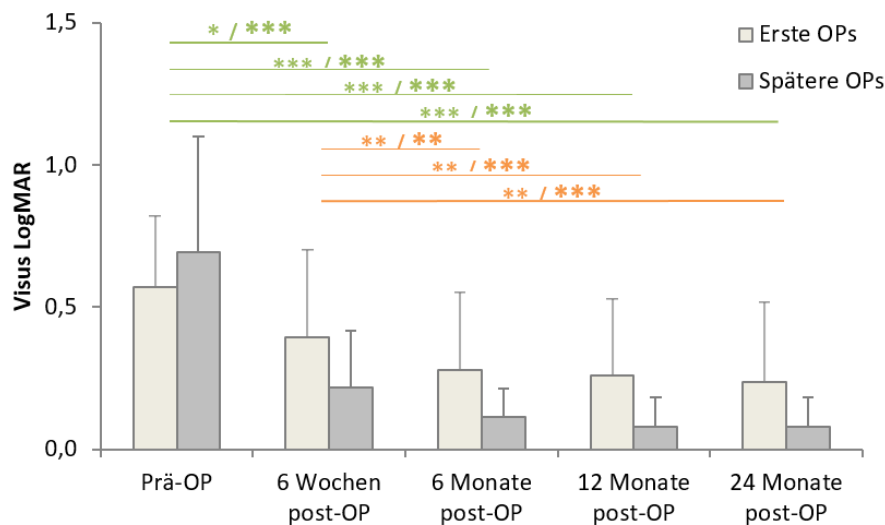
Z	-3,7	-1,9	-1,9	-0,0
Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,063	0,063	1,000

(b) Operateurin MB

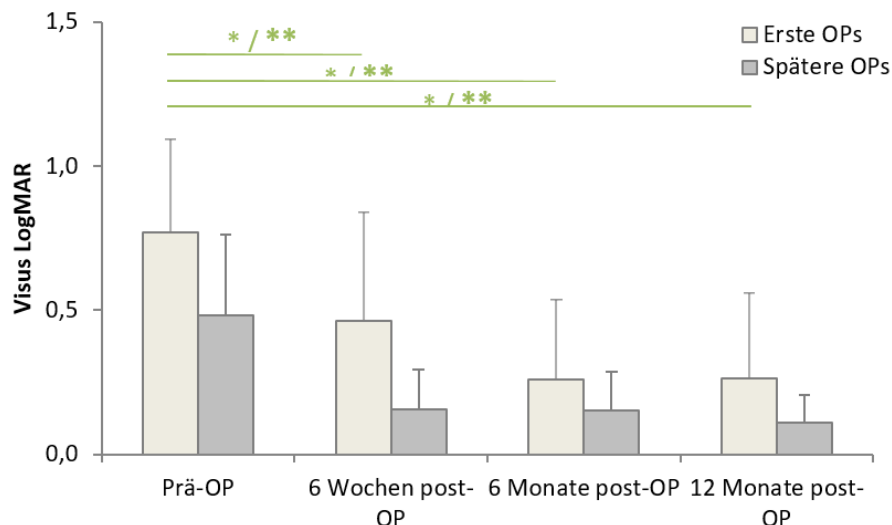
MB Erfahrung erste OPs						
	LogMar 6 Wochen post-OP-logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post-OP-logMar prä-OP	LogMar 12 Monate post-OP-logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post-OP-logMar 6 Wochen post-OP	LogMar 12 Monate post-OP-logMar 6 Wochen post-OP	LogMar 12 Monate post-OP-logMar 6 Monate post-OP
Z	-2,1	-2,5	-2,4	-1,8	-1,7	-0,1
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,036*	0,014*	0,014*	0,074	0,092	0,893

MB Erfahrung spätere OPs						
	LogMar 6 Wochen post-OP-logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post-OP-logMar prä-OP	LogMar 12 Monate post-OP-logMar prä-OP	LogMar 6 Monate post-OP-logMar 6 Wochen post-OP	LogMar 12 Monate post-OP-logMar 6 Wochen post-OP	LogMar 12 Monate post-OP-logMar 6 Monate post-OP
Z	-2,9	-3,0	-3,1	-0,4	-1,2	-1,0
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,003**	0,003**	0,002**	0,715	0,235	0,340

Die Signifikanzberechnung der Visuswerte für das Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet. Signifikante Ergebnisse sind grün unterlegt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.



(a) Operateur GG



(b) Operateurin MB

Abb. 13: Balkendiagramm: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Visuswerte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs: Die Signifikanzberechnung erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet (grün: Vergleich der Visuswerte zum präoperativen Wert, orange: Vergleich der Visuswerte zum postoperativen 6 Wochenwert, blau: Visusvergleich zum postoperativen 6 Monatswert). Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

Betrachtet man die Signifikanz der Visuentwicklung (Tabelle 17) ergibt sich bei GG sowohl in der Gruppe der ersten als auch der späteren OPs eine signifikante

Verbesserung des Visus im Vergleich zu den präoperativen Werten ($p=0,004$ bei sechs Wochen verglichen mit dem präoperativen Wert in der ersten Gruppe, $p < 0,001$ zu allen anderen Zeitpunkten und in beiden Gruppen). Des Weiteren sind sowohl bei den frühen OPs als auch bei den späten OPs, der Sechs- Monats-, der Ein- Jahres- sowie der Zwei- Jahreswert verglichen mit dem Sechs- Wochenwert signifikant ($p=0,001$, $p=0,002$, $p < 0,001$ bei den frühen OPs, bzw. jeweils $p < 0,001$ bei den späteren OPs).

Nicht signifikant sind bei den frühen OPs der Ein- Jahres- und Zwei- Jahreswert verglichen mit dem Sechs- Monatswert sowie der Zwei- Jahreswert verglichen mit dem Ein- Jahreswert ($p=0,345$, $p=0,064$, $p=0,128$). Auch bei den späteren OPs sind zu diesen Untersuchungszeitpunkten keine signifikanten Unterschiede feststellbar ($p=0,063$, $p=0,063$, $p > 0,999$).

Auch bei dem Patientenkollektiv von Operateurin MB ohne Vorerkrankungen und VorOPs sind die Veränderungen zwischen den einzelnen postoperativen Untersuchungszeitpunkten nicht signifikant (p zwischen $0,037$ und $p > 0,999$).

4.4 Endothelzellzahl (EZZ) Entwicklung nach Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK)- Allgemein

Zusätzlich zum Visus wurde bei jedem Patienten auch die EZZ prä- und postoperativ bestimmt. Aufgrund der Hornhautvorerkrankungen war die EZZ bei einigen Patienten präoperativ nicht messbar. Daher gingen weniger Patientendaten als beim Visus in die Auswertung mit ein.

4.5 Untersuchte Patienten

Aus Tabelle 18 und 19 ist die Anzahl der Patienten der beiden Operateure GG und MB, die zu den jeweiligen Kontrollterminen untersucht bzw. nicht untersucht wurden, zu entnehmen.

Tabelle 18: Gesamtes Patientenkollektiv: Endothelzellzahl (EZZ), Anzahl der nicht untersuchten Patienten zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.

(a) Operateur GG

GG						
	EZZ des Spenders prä-OP fehlend	Post-OP EZZ Woche 6 fehlend	Post-OP EZZ Monat 6 fehlend	Post-OP EZZ Monat 12 fehlend	Post-OP EZZ Monat 24 fehlend	Angaben zu mind. 2 Zeit- punkten vorhanden
Gesamtanzahl Patienten (n)	92	92	92	92	92	92
Zu den jeweiligen Untersuchungszeit- punkten nicht untersuchte Patienten	5	32	21	32	69	82
Prozent (%)	5%	35%	23%	35%	75%	89%

(b) Operateurin MB

MB					
	EZZ des Spenders prä-OP fehlend	Post-OP EZZ Woche 6 fehlend	Post-OP EZZ Monat 6 fehlend	Post-OP EZZ Monat 12 fehlend	Angaben zu mind. 2 Zeitpunkte n vorhanden
Gesamtanzahl Patienten (n)	37	37	37	37	37
Zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten nicht untersuchte Patienten	1	13	10	14	32
Prozent (%)	13%	35%	27%	38%	86%

In den einzelnen Spalten und Zeilen sind die zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten (präoperativ und postoperativ) nicht erschienenen bzw. noch nicht untersuchten Patienten dargestellt. In der Zeile Prozent (%) sind diese fehlenden Patientenwerte prozentual ausgedrückt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

Tabelle 19: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Endothelzellzahl (EZZ), Anzahl der nicht untersuchten Patienten zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.

(a) Operateur GG

GG						
	EZZ des Spenders prä-OP fehlend	Post-OP EZZ Woche 6 fehlend	Post-OP EZZ Monat 6 fehlend	Post-OP EZZ Monat 12 fehlend	Post-OP EZZ Monat 24 fehlend	Angaben zu mind. 2 Zeitpunkten vorhanden
Gesamtanzahl Patienten (n)	64	64	64	64	64	64
Zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten nicht untersuchte Patienten	3	20	13	20	46	60
Prozent (%)	5%	31%	20%	31%	72%	94%

(b) Operateurin MB

MB					
	EZZ des Spenders prä-OP fehlend	Post-OP EZZ Woche 6 fehlend	Post-OP EZZ Monat 6 fehlend	Post-OP EZZ Monat 12 fehlend	Angaben zu mind. 2 Zeitpunkten vorhanden
Gesamtanzahl Patienten (n)	24	24	24	24	24
Zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten nicht untersuchte Patienten	1	7	4	7	22
Prozent (%)	4%	29%	17%	29%	92%

In den einzelnen Spalten und Zeilen sind die zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten (präoperativ und postoperativ) nicht erschienenen bzw. noch nicht untersuchten Patienten dargestellt. In der Zeile Prozent (%) sind diese fehlenden Patientenwerte prozentual ausgedrückt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

4.5.1 GG und MB gesamtes Patientenkollektiv: Entwicklung Endothelzellzahl (EZZ) nach Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK)

Wie beim Visus war auch hier die Vorgabe, dass nur die Patienten berücksichtigt werden, die mindestens zu zwei Zeitpunkten eine EZZ Kontrolle erhalten haben. So gingen beim gesamten Patientenkollektiv bei Operateur GG n= 64 und bei MB n= 24 in die Auswertung ein.

Tabelle 20: Gesamtes Patientenkollektiv: Endothelzellzahl (EZZ) Mittelwerte und Standardabweichungen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten

(a) Operateur GG

GG					
	EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ /mm ² 6 Monate post-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post-OP	EZZ /mm ² 24 Monate post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	74	74	74	74	74
Mittelwert	2459,7	1896,5	1880,5	1775,0	1730,5
Standardabweichung	246,1	392,9	335,5	334,3	357,0

(b) Operateurin MB

MB				
	EZZ /mm ² des Spenders prä-OP	EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ /mm ² 6 Monate post-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	31	31	31	31
Mittelwert	2617,7	1814,8	1825,1	1733,0
Standardabweichung	341,4	321,9	338,8	370,7

Die Tabelle zeigt die Gesamtanzahl der Patienten (n), den Mittelwert mit Standardabweichung der EZZ-Werte zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Endothelzellzahl (EZZ).

Rein deskriptiv ist bei dem gesamten Patientenkollektiv von GG ein Abfall der EZZ postoperativ zu messen (Tabelle 20).

Unterzieht man die postoperative Entwicklung der EZZ dem Wilcoxon Test, so zeigt Tabelle 21 beim gesamten Patientenkollektiv von GG verglichen mit dem präoperativen Wert der Spender EZZ eine signifikante Veränderung der EZZ sechs Wochen ($p < 0,001$), sechs Monate ($p < 0,001$), ein Jahr ($p < 0,001$) und zwei Jahre ($p < 0,001$) nach OP.

Vergleicht man die EZZ Entwicklung zwischen den einzelnen postoperativen Kontrollterminen, so zeigt sich ein signifikantes Ergebnis ein Jahr verglichen mit dem Sechs- Wochenwert ($p < 0,001$), zwei Jahre verglichen mit dem Sechs- Wochenwert ($p < 0,001$), ein Jahr verglichen mit dem Sechs- Monatswert ($p < 0,001$) sowie zwei Jahre verglichen mit dem Sechs- Monatswert ($p < 0,001$).

Auch bei Operateurin MB ist rein deskriptiv über den Ein- Jahreszeitraum ein Abfall der EZZ zu verzeichnen; lediglich zwischen sechs Wochen und sechs Monaten postoperativ kam es zu einem Anstieg der EZZ (Tabelle 20).

Prüft man die Werte der Patienten von Operateurin MB auf Signifikanz, so zeigt sich bei dem Sechs- Wochenwert verglichen mit der präoperativen EZZ des Spenders, bei dem Sechs- Monatswert verglichen mit dem EZZ Wert des Spenders sowie bei dem Ein- Jahres- verglichen mit dem Sechs- Monatswert ein signifikanter Abfall der EZZ (p jeweils < 0,001), (Tabelle 21). Alle anderen postoperativen Veränderungen sind nicht signifikant.

Tabelle 21: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Endothelzellzahl (EZZ) zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.

(a) Operateur GG

GG						
	EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP- EZZ /mm ² des Spenders prä-OP	EZZ /mm ² 6 Monate post-OP- EZZ /mm ² des Spender s prä-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post-OP- EZZ /mm ² des Spenders prä-OP	EZZ /mm ² 24 Monate post-OP- EZZ /mm ² des Spender s prä-OP	EZZ /mm ² 6 Monate post- OP- EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post-OP- EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP
Z	-7,1	-7,4	-7,5	-7,5	-0,7	-3,5
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,466	0,000***

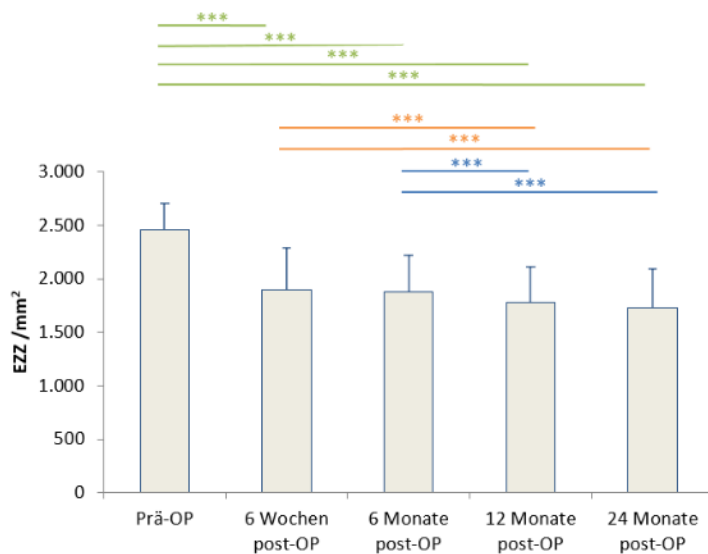
GG				
	EZZ /mm ² 24 Monate post- OP- EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ /mm ² 12 Monate Jahr post- OP- EZZ /mm ² 6 Monate post- OP	EZZ /mm ² 24 Monate post- OP- EZZ /mm ² 6 Monate post-OP	EZZ /mm ² 24 Monate post- OP- EZZ /mm ² 12 Monate post- OP
Z	-3,8	-3,4	-3,8	-1,48
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,140

(b) Operateurin MB

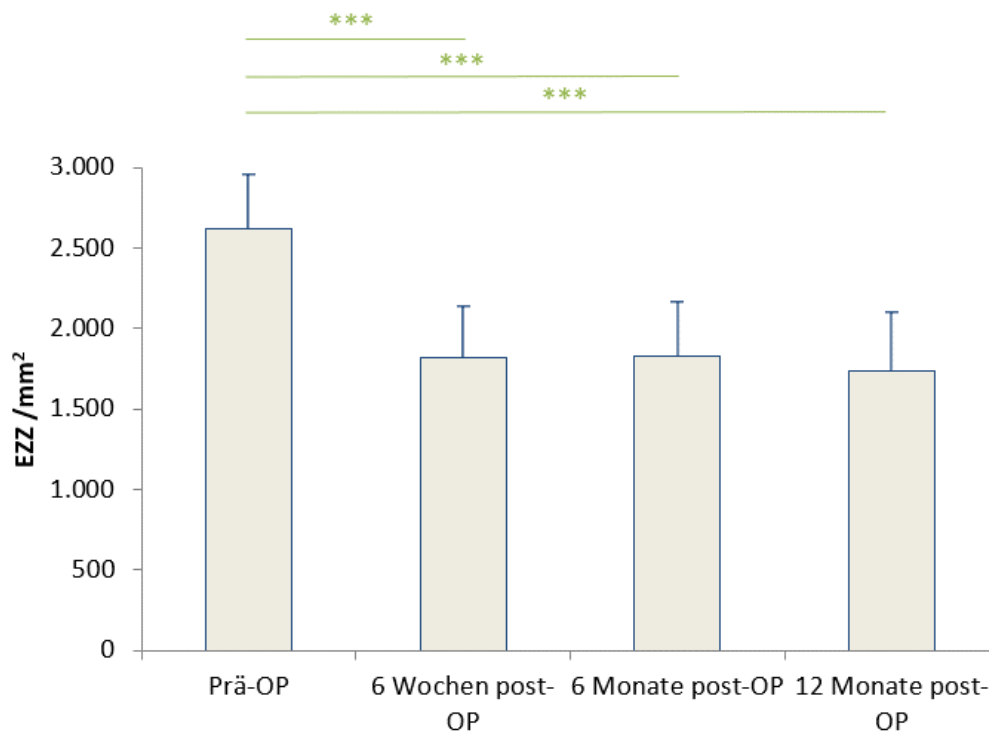
MB

Z	EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP- EZZ /mm ² des Spenders prä-OP	EZZ/mm ² 6 Monate post-OP- EZZ /mm ² des Spenders prä-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post-OP- EZZ /mm ² des Spenders prä-OP	EZZ /mm ² 6 Monate post-OP- EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post-OP- EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post-OP- EZZ /mm ² 6 Monate post-OP
	-4,9	-4,9	-4,8	-0,3	-1,7	-1,7
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,765	0,096	0,088

Die Signifikanzberechnung erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * p< 0,05, ** p< 0,01 und *** p< 0,001 gekennzeichnet. Signifikante Ergebnisse sind grün unterlegt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.



(a) Operateur GG



(b) Operateurin MB

Abb. 14: Balkendiagramm: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Endothelzellzahl (EZZ) zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten: Die Signifikanzberechnung erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet (grün: Vergleich der Visuswerte zum präoperativen Wert, orange: Vergleich der Visuswerte zum postoperativen 6 Wochenwert, blau: Visusvergleich zum postoperativen 6 Monatswert). Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure GG (a) und MB (b).

4.5.2 GG und MB Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Entwicklung Endothelzellzahl (EZZ) nach Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK)

Bei dem Patientenkollektiv von Operateur GG ist verglichen mit der präoperativen EZZ, wie aus Tabelle 22 ersichtlich, zunächst ein Anstieg des Mittelwerts der EZZ sechs Wochen postoperativ zu beobachten. Im Anschluss sinkt der Mittelwert der EZZ.

Auch bei Operateurin MB kommt es zu einem Abfall des Mittelwerts der EZZ, lediglich zwischen dem Sechs- Wochen- und dem Sechs- Monatswert wird ein Anstieg verzeichnet (Tabelle 22). Wie beim gesamten Patientenkollektiv wurde auch in dieser

Gruppe ein Anstieg des Mittelwerts der EZZ zwischen sechs Wochen und sechs Monaten postoperativ gemessen (s. Tabelle 22).

Tabelle 22: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Endothelzellzahl (EZZ)
Mittelwerte und Standardabweichungen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.

(a) Operateur GG

GG					
	EZZ/mm ² prä-OP	EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ/mm ² 6 Monate post-OP	EZZ/mm ² 12 Monate post-OP	EZZ/mm ² 24 Monate post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	54	54	54	54	54
Mittelwert	2492,0	1919,5	1850,7	1755,7	1733,0
Standardabweichung	261,8	375,0	325,7	364,6	377,0

(b) Operateurin MB

MB				
	EZZ/mm ² prä-OP	EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ/mm ² 6 Monate post-OP	EZZ/mm ² 12 Monate post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	22	22	22	22
Mittelwert	2633,4	1827,2	1842,6	1768,0
Standardabweichung	329,0	352,8	360,0	341,1

Die Tabelle zeigt die Gesamtanzahl der Patienten (n), den Mittelwert mit Standardabweichung der EZZ-Werte zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkte. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Endothelzellzahl (EZZ).

Prüft man die Werte auf Signifikanz (Tabelle 23), so zeigt sich bei den Patienten von GG eine signifikante Veränderung der EZZ zu folgenden Messzeitpunkten:

Sechs Wochen verglichen mit dem präoperativen EZZ Wert des Spenders ($p < 0,001$), sechs Monate verglichen mit dem präoperativen EZZ Wert des Spenders ($p < 0,001$), ein Jahr verglichen mit dem präoperativen EZZ Wert des Spenders ($p < 0,001$), zwei Jahre verglichen mit dem präoperativen EZZ Wert des Spenders ($p < 0,001$), ein Jahr verglichen mit dem Sechs- Wochenwert ($p < 0,001$), zwei Jahre verglichen mit dem Sechs- Wochenwert ($p < 0,001$), ein Jahr verglichen mit dem Sechs- Monatswert ($p = 0,003$) sowie zwei Jahre verglichen mit dem Sechs- Monatswert ($p < 0,001$).

Bei den Patienten von MB zeigt sich ein signifikanter Abfall der EZZ bei folgenden Zeitpunkten: Sechs Wochen verglichen mit dem präoperativen EZZ Wert des Spenders, sechs Monate verglichen mit dem präoperativen EZZ Wert des Spenders und ein Jahr verglichen mit dem präoperativen EZZ Wert des Spenders (p jeweils < 0,001).

Tabelle 23: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Endothelzellzahl (EZZ) zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.

(a) Operateur GG

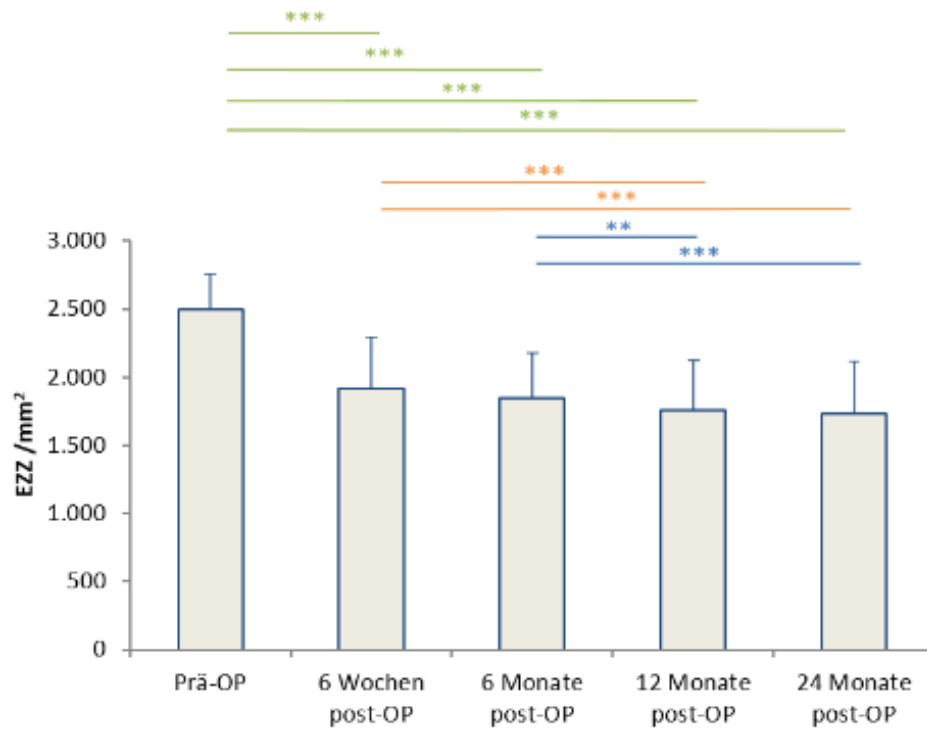
GG						
	EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP- EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ /mm ² 6 Monate post-OP- EZZ/mm ² des Spender s prä-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post-OP- EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ /mm ² 24 Monate post-OP- EZZ/mm ² des Spender s prä-OP	EZZ /mm ² 6 Monate post- OP- EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post-OP- EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP
Z	-6,0	-6,4	-6,4	-6,4	-1,3	-4,3
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,185	0,000***

GG				
	EZZ /mm ² 24 Monate post- OP- EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post- OP- EZZ/mm ² 6 Monate post-OP	EZZ /mm ² 24 Monate post- OP- EZZ/mm ² 6 Monate post-OP	EZZ /mm ² 24 Monate post- OP- EZZ/mm ² 12 Monate post-OP
Z	-3,7	-3,0	-3,7	-1,4
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,003**	0,000***	0,163

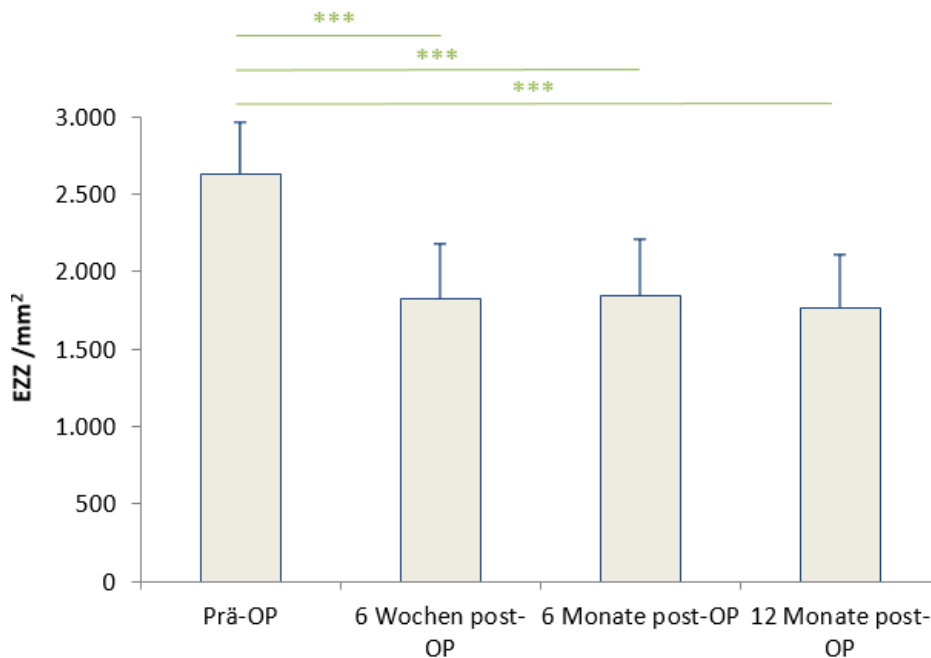
(b) Operateurin MB

MB						
	EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP- EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ /mm ² 6 Monate post-OP- EZZ/mm ² des Spender s prä-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post-OP- EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ /mm ² 6 Monate post- OP- EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post-OP- EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post- OP- EZZ/mm ² 6 Monate post-OP
Z	-4,1	-4,1	-4,1	-0,2	-1,6	-1,8
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,820	0,100	0,076

Die Signifikanzberechnung erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ gekennzeichnet. Signifikante Ergebnisse sind grün unterlegt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.



(a) Operateur GG



(b) Operateurin MB

Abb. 15: Balkendiagramm: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Endothelzellzahl (EZZ) zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten: Die Signifikanzberechnung erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet (grün: Vergleich der Visuswerte zum präoperativen Wert, orange: Vergleich der Visuswerte zum postoperativen 6 Wochenwert, blau: Visusvergleich zum postoperativen 6 Monatswert). Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure GG (a) und MB (b).

4.6 Endothelzellzahl (EZZ) Lernkurve - Allgemein

Um die Vergleichbarkeit der Aussagen zu den Lernkurven zu ermöglichen, wurde wie beim Visus das Patientengut auf Homogenität geprüft, d.h. die präoperativen EZZ-Werte der Spender analysiert.

Der Mann-Whitney-U-Test zeigte, wie in Tabelle 24 und 25 dargestellt, bei den präoperativen Spender EZZ Werten sowohl beim gesamten Patientenkollektiv als auch dem Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs keinen signifikanten Unterschied in den beiden Erfahrungsgruppen erste OPs und spätere OPs. Dies gilt für beide Operateure.

Tabelle 24: Gesamtes Patientenkollektiv: präoperative Endothelzellzahl (EZZ), erste und spätere OPs, Mittlerer Rang, Mann-Whitney-U-Test.

(a) Operateur GG

GG Erfahrung			
	EZZ /mm² des Spenders prä-OP erste OPs	EZZ /mm² des Spenders prä-OP spätere OPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	42	36	78
Mittlerer Rang	41,3	37,5	
Rangsumme	1732,5	1348,5	

GG	
	EZZ /mm² des Spenders prä- OP
Mann-Whitney-U-Test	682,5
Z	-0,7
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	0,458

(b) Operateurin MB

MB Erfahrung			
	EZZ /mm² des Spenders prä-OP erste OPs	EZZ /mm² des Spenders prä-OP spätere OPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	15	17	32
Mittlerer Rang	16,0	17,0	
Rangsumme	239,5	288,5	

MB	
	EZZ /mm² des Spenders prä- OP
Mann-Whitney-U-Test	119,5
Z	-0,3
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	0,762

Zum Vergleich der präoperativen EZZ der Erfahrungsgruppen erste OPs und spätere OPs wurde für das gesamte Patientenkollektiv der Mann-Whitney-U-Test benutzt. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Es wird jeweils die Gesamtanzahl der Patienten (n), der mittlere Rang, die

Rangsumme und die asymptotische Signifikanz für die Erfahrungsgruppen erste und spätere OPs aufgeführt.

Tabelle 25: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Endothelzellzahl (EZZ) erste und spätere OPs, Mittlerer Rang, Mann-Whitney-U-Test.

(a) Operateur GG

GG Erfahrung			
	EZZ /mm ² des Spenders prä-OP erste OPs	EZZ /mm ² des Spenders prä-OP spätere OPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	30	28	58
Mittlerer Rang	32,5	26,3	
Rangsumme	973,5	737,5	

GG	
	EZZ /mm ² des Spenders prä-OP
Mann-Whitney-U-Test	331,5
Z	-1,39
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,166

(b) Operateurin MB

MB Erfahrung			
	EZZ /mm ² des Spenders prä-OP erste OPs	EZZ /mm ² des Spenders prä-OP spätere OPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	10	12	22
Mittlerer Rang	10,5	12,4	
Rangsumme	104,5	148,5	

MB	
	EZZ /mm ² des Spenders prä-OP
Mann-Whitney-U-Test	49,5
Z	-0,7
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,486

Zum Vergleich des präoperativen EZZ der Erfahrungsgruppen erste OPs und spätere OPs wurde für das Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs der Mann-Whitney-U-Test benutzt. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet .

Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Es wird jeweils die Gesamtanzahl der Patienten (n), der mittlere Rang, die Rangsumme und die asymptotische Signifikanz für die Erfahrungsgruppen erste und spätere OPs aufgeführt.

Aus Tabelle 26 ist ersichtlich, dass sich auch die präoperative EZZ zwischen den Gruppen „Gesamtes Patientenkollektiv“ und „Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs“ nicht signifikant unterscheidet.

Tabelle 26: Präoperative Endothelzellzahl (EZZ) gesamtes Patientenkollektiv versus Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs, Mittlerer Rang, Mann-Whitney-U-Test.

(a) Operateur GG

GG Erfahrung			
	EZZ /mm² des Spenders gesamt	EZZ /mm² des Spenders ohne Vorerkrankungen und VorOPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	57	43	100
Mittlerer Rang	50,3	50,7	
Rangsumme	2869,5	2180,5	

GG	
	EZZ /mm² des Spenders prä- OP
Mann-Whitney-U-Test	1216,5
Z	-0,063
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	0,950

(b) Operateurin MB

MB Erfahrung			
	EZZ /mm² des Spenders gesamt	EZZ /mm² des Spenders ohne Vorerkrankungen und VorOPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	20	17	37
Mittlerer Rang	18,8	19,2	
Rangsumme	376,5	326,5	

MB	
	EZZ /mm² des Spenders prä- OP
Mann-Whitney-U-Test	166,5
Z	-0,1

Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,915
---	-------

Zum Vergleich der präoperativen Endothelzellzahlen des gesamten Patientenkollektivs und des Patientenkollektivs ohne Vorerkrankungen und VorOPs wurde der Mann-Whitney-U-Test benutzt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure GG unter (a) und MB unter (b). Dargestellt sind die Gesamtanzahl der Patienten (n), der mittlere Rang, die Rangsumme sowie die asymptotische Signifikanz für die jeweiligen Patientengruppen. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet.

4.6.1 Lernkurve Endothelzellzahl (EZZ) Operateur GG und MB, gesamtes Patientenkollektiv

Tabelle 27: Gesamtes Patientenkollektiv: Endothelzellzahl (EZZ) zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten erste und spätere OPs, Mittelwerte und Standardabweichungen.

(a) Operateur GG

GG erste OPs					
	EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ/mm ² 6 Monate post-OP	EZZ/mm ² 12 Monate post-OP	EZZ/mm ² 24 Monate post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	39	39	39	39	39
Mittelwert	2462,2	1880,3	1879,3	1755,9	1725,9
Standardabweichung	206,3	420,5	342,5	324,0	351,7

GG spätere OPs					
	EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ/mm ² 6 Monate post-OP	EZZ/mm ² 12 Monate post-OP	EZZ/mm ² 24 Monate post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	35	35	35	35	35
Mittelwert	2457,0	1895,1	1823,5	1756,1	1736,7
Standardabweichung	287,1	365,7	330,0	350,2	367,9

(b) Operateurin MB

MB erste OPs				
	EZZ/mm² des Spenders prä-OP	EZZ/mm² 6 Wochen post-OP	EZZ/mm² 6 Monate post-OP	EZZ/mm² 12 Monate post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	15	15	15	15
Mittelwert	2587,3	1861,5	1941,0	1826,3
Standardabweichung	301,0	206,0	213,6	341,3

MB spätere OPs				
	EZZ/mm² des Spenders prä-OP	EZZ/mm² 6 Wochen post-OP	EZZ/mm² 6 Monate post-OP	EZZ/mm² 12 Monate post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	16	16	16	16
Mittelwert	2646,3	1771,1	1716,4	1645,5
Standardabweichung	383,1	404,3	401,2	386,4

Die Tabelle zeigt die Gesamtanzahl der Patienten (n), den Mittelwert mit Standardabweichung für die ersten OPs und späteren OPs. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Endothelzellzahl (EZZ).

Bei dem gesamten Patientenkollektiv des Operateurs GG fallen 35 Patienten in die Gruppe erste OPs und 39 in die Gruppe spätere OPs. Bei MB gehören 15 Patienten zur Gruppe erste OPs und 16 zur Gruppe später OPs. Rein deskriptiv fällt bei den Patienten von GG die Anzahl der EZZ verglichen mit dem präoperativen EZZ Ausgangswert des Spenders über den Zwei- Jahreszeitraum sowohl bei den ersten als auch bei den späten OPs ab.

Auch bei den Patienten von Operateurin MB fällt die Anzahl der EZZ verglichen mit dem präoperativen EZZ Wert des Spenders über den Zeitraum sowohl bei den ersten als auch bei den späten OPs ab, wobei bei den ersten OPs ein leichter EZZ sechs Monate nach OP zu beobachten ist.

Tabelle 28: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Endothelzellzahl (EZZ) Werte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs.

(a) Operateur GG

GG Erfahrung erste OPs						
	EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP- EZZ /mm ² des Spenders prä-OP	EZZ /mm ² 6 Monate post-OP- EZZ /mm ² des Spender s prä-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post-OP- EZZ /mm ² des Spenders prä-OP	EZZ /mm ² 24 Monate post-OP- EZZ /mm ² des Spender s prä-OP	EZZ /mm ² 6 Monate post- OP- EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post-OP- EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP
Z	-5,0	-5,3	-5,4	-5,4	-0,3	-2,5
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000**	0,000**	0,000**	0,000**	0,732	0,014*

GG Erfahrung erste OPs				
	EZZ /mm ² 24 Monate post- OP- EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post- OP- EZZ /mm ² 6 Monate post- OP	EZZ /mm ² 24 Monate post- OP- EZZ /mm ² 6 Monate post- OP	EZZ /mm ² 24 Monate post- OP- EZZ /mm ² 12 Monate post- OP
Z	-2,8	-2,7	-3,2	-1,2
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,005**	0,006**	0,002**	0,232

GG Erfahrung spätere OPs						
	EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP- EZZ /mm ² des Spenders prä-OP	EZZ /mm ² 6 Monate post-OP- EZZ /mm ² des Spender s prä-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post-OP- EZZ /mm ² des Spenders prä-OP	EZZ /mm ² 24 Monate post-OP- EZZ /mm ² des Spender s prä-OP	EZZ /mm ² 6 Monate post- OP- EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post-OP- EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP
Z	-5,1	-5,1	-5,1	-5,1	-1,4	-2,4
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000**	0,000**	0,000**	0,000**	0,151	0,015*

GG Erfahrung spätere OPs				
	EZZ mm ² 24 Monate post- OP- EZZ /mm ²	EZZ /mm ² 12 Monate post- OP- EZZ /mm ²	EZZ /mm ² 24 Monate post- OP- EZZ /mm ²	EZZ /mm ² 24 Monate post- OP- EZZ /mm ²

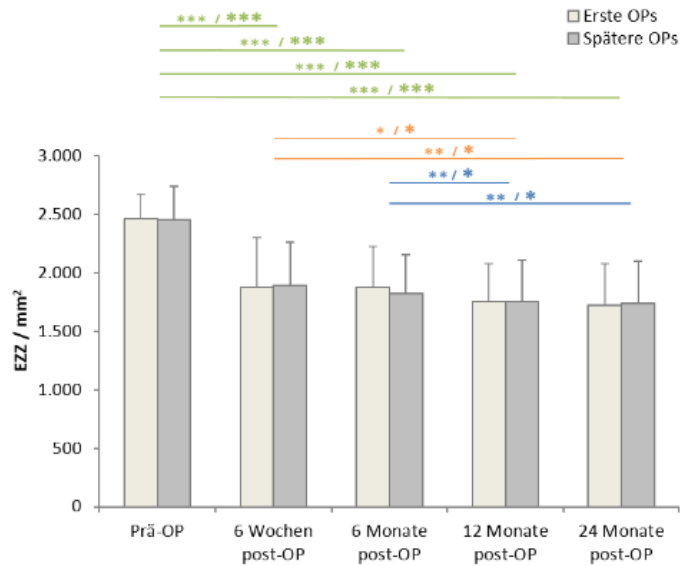
	6 Wochen post-OP	6 Monate post-OP	6 Monate post-OP	12 Monate post-OP
Z	-2,5	-2,1	-2,1	-1,0
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,014*	0,040*	0,037*	0,317

(b) Operateurin MB

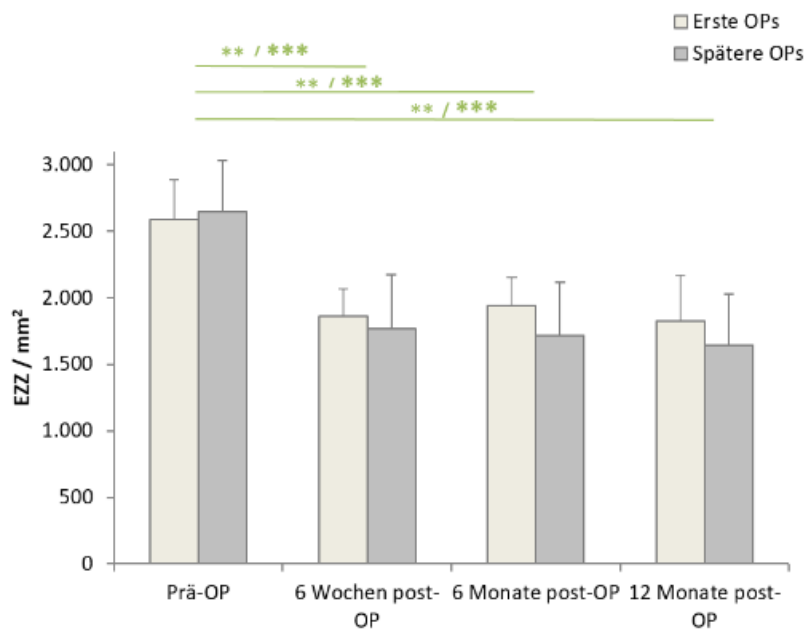
MB Erfahrung erste OPs						
	EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP- EZZ /mm ² des Spenders prä-OP	EZZ /mm ² 6 Monate post-OP- EZZ /mm ² des Spenders prä-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post-OP- EZZ /mm ² des Spenders prä-OP	EZZ /mm ² 6 Monate post- OP- EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post-OP- EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post-OP- EZZ /mm ² 6 Monate post-OP
Z	-3,4	-3,4	-3,3	-1,0	-0,6	-1,5
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,001**	0,001**	0,001**	0,333	0,551	0,133

MB Erfahrung spätere OPs						
	EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP- EZZ /mm ² des Spenders prä-OP	EZZ /mm ² 6 Monate post-OP- EZZ /mm ² des Spenders prä-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post-OP- EZZ /mm ² des Spenders prä-OP	EZZ /mm ² 6 Monate post- OP- EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post-OP- EZZ /mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ /mm ² 12 Monate post-OP- EZZ /mm ² 6 Monate post-OP
Z	-3,5	-3,5	-3,5	-0,9	-1,6	-0,8
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,386	0,117	0,441

Die Signifikanzberechnung der Endothelzellzahl erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet. Signifikante Ergebnisse sind grün unterlegt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Endothelzellzahl (EZZ).



(a) Operateur GG



(b) Operateurin MB

Abb. 16: Balkendiagramm: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Endothelzellzahl (EZZ) Werte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs: Die Signifikanzberechnung erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet (grün: Vergleich der Visuswerte zum präoperativen Wert, orange: Vergleich der Visuswerte zum postoperativen 6 Wochenwert, blau: Visusvergleich zum postoperativen 6 Monatswert). Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Endothelzellzahl (EZZ).

Bei einer weiteren Überprüfung der Signifikanz mit dem Wilcoxon Test zeigt sich bei den Patienten von Operateur GG sowohl bei den ersten als auch den späteren OPs, dass der deskriptiv beobachtete Abfall der EZZ über den Zwei- Jahreszeitraum verglichen mit dem präoperativen EZZ Wert des Spenders für die Zeiträume sechs Wochen, sechs Monate, ein Jahr und zwei Jahre signifikant ist (jeweils $p < 0,00$).

Vergleicht man nun die Veränderungen der einzelnen Untersuchungszeitpunkte untereinander, so sind bei den frühen OPs folgende Änderungen signifikant: der Ein- Jahres- und Zwei- Jahreswert verglichen mit dem Sechs- Wochenwert ($p=0,014$ bzw. $p=0,005$). Auch der Ein- Jahreswert und der Zwei- Jahreswert verglichen mit dem Sechs- Monatswert ist signifikant niedriger ($p=0,006$ bzw. $p=0,002$).

Bei den späteren OPs verhält es sich folgt: signifikant ist die Veränderung des Ein- Jahres- und des Zwei- Jahreswertes verglichen mit dem Sechs- Wochenwert ($p=0,015$ bzw. $p=0,014$), der Ein- Jahreswert verglichen mit dem Sechs- Monatswert ($p=0,040$) sowie der Zwei- Jahreswert verglichen mit dem Sechs- Monatswert ($p=0,037$).

Bei dem Patientenkollektiv von Operateurin MB zeigt sich sowohl bei den ersten als auch den späteren OPs, dass der deskriptiv beobachtete Abfall der EZZ über den Ein- Jahreszeitraum verglichen mit dem präoperativen EZZ Wert des Spenders für die Zeiträume sechs Wochen, sechs Monate, ein Jahr und zwei Jahre signifikant ist (bei den ersten OPs jeweils $p < 0,001$ bei den späteren OPs jeweils $p < 0,00$). Zu keinem weiteren Zeitpunkt und zwar weder bei den ersten noch bei den späteren OPs ist eine weitere signifikante Veränderung der EZZ feststellbar.

4.6.2 Lernkurve Endothelzellzahl (EZZ) Operateur GG und MB, Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs

Tabelle 29: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Endothelzellzahl (EZZ) zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten erste und spätere OPs, Mittelwerte und Standardabweichungen.

(a) Operateur GG

GG erste OPs				
EZZ/mm ² des	EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ/mm ² 6 Monate post-OP	EZZ/mm ² 12 Monate post-OP	EZZ/mm ² 24 Monate post-OP

	Spenders prä-OP				
Gesamtanzahl Patienten (n)	27	27	27	27	27
Mittelwert	2521,0	1904,8	1858,6	1761,2	1717,7
Standardabweichung	183,2	438,5	345,3	367,2	389,9

GG spätere OPs					
	EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ/mm ² 6 Monate post-OP	EZZ/mm ² 12 Monate post-OP	EZZ/mm ² 24 Monate post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	27	27	27	27	27
Mittelwert	2463,1	1934,2	1842,9	1750,2	1748,7
Standardabweichung	323,1	306,5	311,2	369,0	370,4

(b) Operateurin MB

MB erste OPs				
	EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ/mm ² 6 Monate post-OP	EZZ/mm ² 12 Monate post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	10	10	10	10
Mittelwert	2588,8	1839,1	1937,3	1767,8
Standardabweichung	300,8	202,4	226,1	328,5

MB spätere OPs				
	EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ/mm ² 6 Monate post-OP	EZZ/mm ² 12 Monate post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	12	12	12	12
Mittelwert	2646,3	1771,1	1716,4	1645,5
Standardabweichung	359,6	451,6	436,6	361,9

Die Tabelle zeigt die Gesamtanzahl der Patienten (n), den Mittelwert mit Standardabweichung für die ersten OPs und späteren OPs. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Endothelzellzahl (EZZ).

Bei dem Patientenkollektiv von GG fallen 27 Patienten in die Gruppe erste OPs und 27 in die Gruppe spätere OPs. Bei Operateurin MB sind es zehn und zwölf Patienten (Tabelle 29).

Bei den Patienten von GG fällt rein deskriptiv die Anzahl der EZZ über den Zwei-Jahreszeitraum sowohl bei den ersten als auch bei den späten OPs ab.

Auch bei den Patienten von MB fällt die Anzahl der EZZ über den Ein- Jahreszeitraum ab, wobei bei den ersten OPs sechs Monate nach OP ein Anstieg der EZZ zu beobachten ist.

Tabelle 30: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Endothelzellzahl (EZZ) Werte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs.

(a) Operateur GG

GG Erfahrung erste OPs						
	EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP- EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ/mm ² 6 Monate post-OP- EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ/mm ² 12 Monate post-OP- EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ/mm ² 24 Monate post-OP- EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ/mm ² 6 Monate post- OP- EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ/mm ² 12 Monate post-OP- EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP
Z	-4,1	-4,5	-4,5	-4,5	-0,3	-3,0
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,748	0,002**

GG Erfahrung erste OPs				
	EZZ/mm ² 24 Monate post- OP- EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ/mm ² 12 Monate post-OP- EZZ/mm ² 6 Monate post-OP	EZZ/mm ² 24 Monate post- OP- EZZ/mm ² 6 Monate post-OP	EZZ/mm ² 24 Monate post-OP- EZZ/mm ² 12 Monate post-OP
Z	-3,6	-1,8	-2,6	-1,4
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,068	0,008**	0,173

GG Erfahrung zweite OPs						
	EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP- EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ/mm ² 6 Monate post-OP- EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ/mm ² 12 Monate post-OP- EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ/mm ² 24 Monate post-OP- EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ/mm ² 6 Monate post- OP- EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ/mm ² 12 Monate post-OP- EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP
Z	-4,5	-4,5	-4,5	-4,5	-1,6	-3,0
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,108	0,003**

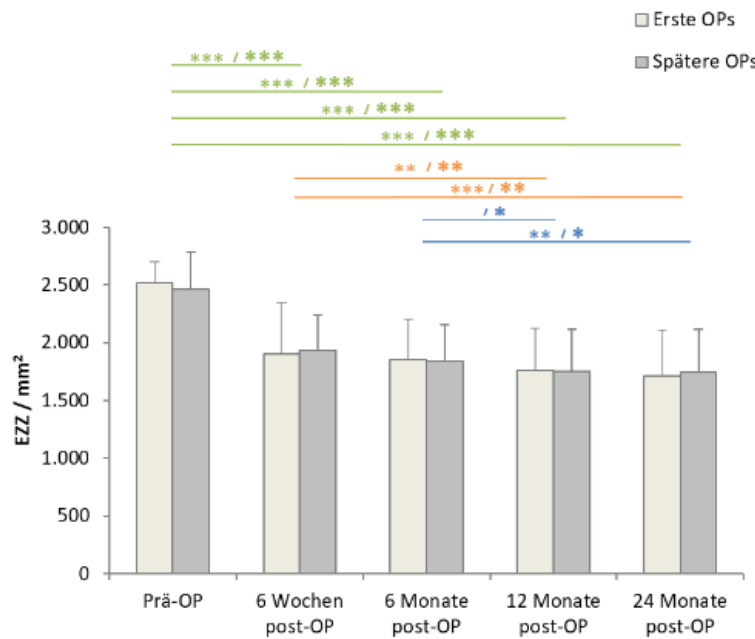
GG Erfahrung zweite OPs				
	EZZ/mm ² 24 Monate post-OP- EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ/mm ² 12 Monate post-OP- EZZ/mm ² 6 Monate post-OP	EZZ/mm ² 24 Monate post-OP- EZZ/mm ² 6 Monate post-OP	EZZ/mm ² 24 Monate post-OP- EZZ/mm ² 12 Monate post-OP
Z	-3,0	-2,4	-2,4	-1,0
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,003**	0,018*	0,016*	0,317

(b) Operateurin MB

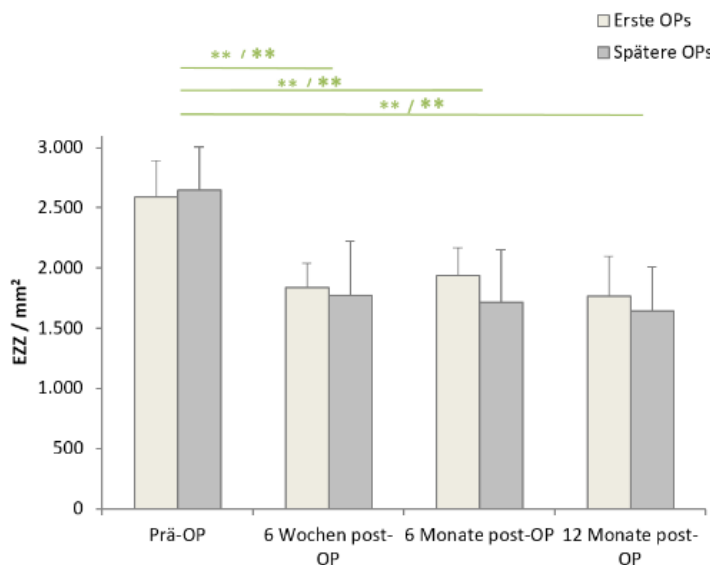
MB Erfahrung erste OPs						
	EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP- EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ/mm ² 6 Monate post-OP- EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ/mm ² 12 Monate post-OP- EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ/mm ² 6 Monate post-OP- EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ/mm ² 12 Monate post-OP- EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ/mm ² 12 Monate Jahr post-OP- EZZ/mm ² 6 Monate post-OP
Z	-2,8	-2,8	-2,8	-0,8	-0,9	-1,7
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,005**	0,005**	0,005**	0,401	0,386	0,086

MB Erfahrung zweite OPs						
	EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP- EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ/mm ² 6 Monate post-OP- EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ/mm ² 12 Monate post-OP- EZZ/mm ² des Spenders prä-OP	EZZ/mm ² 6 Monate post-OP- EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ/mm ² 12 Monate post-OP- EZZ/mm ² 6 Wochen post-OP	EZZ/mm ² 12 Monate Jahr post-OP- EZZ/mm ² 6 Monate post-OP
Z	-3,1	-3,1	-3,1	-0,7	-1,4	-0,7
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,002**	0,002**	0,002**	0,499	0,169	0,484

Die Signifikanzberechnung erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * p < 0,05, ** p < 0,01 und *** p < 0,001 für die ersten OPs und mit * p < 0,05, ** p < 0,01 und *** p < 0,001 für die späteren OPs gekennzeichnet. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure GG (a) und MB (b).



(a) Operateur GG



(b) Operateurin MB

Abb. 17: Balkendiagramm: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Endothelzellzahl (EZZ) Werte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs: Die Signifikanzberechnung erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet (grün: Vergleich der Visuswerte zum präoperativen Wert, orange: Vergleich der Visuswerte zum postoperativen 6 Wochenwert, blau: Visusvergleich zum postoperativen 6 Monatswert). Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Endothelzellzahl (EZZ).

Bei weiterer Überprüfung der Signifikanz mit dem Wilcoxon Test zeigt sich beim Patientenkollektiv von GG und MB sowohl bei den ersten OPs als auch den späteren OPs, dass der deskriptiv beobachtete Abfall der EZZ über den ein bzw. Zwei-Jahreszeitraum verglichen mit dem präoperativen EZZ Spender Wert signifikant ist. Sowohl bei den ersten OPs als auch bei den späteren OPs von GG ist der Sechs-Wochen-, Sechs- Monats-, Ein- Jahres- und Zwei- Jahreswert verglichen mit der präoperativen Spender EZZ signifikant (jeweils $p < 0,001$). Bei den ersten OPs ist der Ein- Jahres- sowie Zwei- Jahreswert verglichen mit dem Sechs- Wochenwert signifikant ($p = 0,002$ bzw. $p < 0,001$). Auch der Zwei- Jahreswert verglichen mit dem Sechs- Monatswert ist signifikant ($p = 0,008$). Bei den späteren OPs ist ebenfalls der Ein- Jahres- sowie Zwei- Jahreswert verglichen mit dem Sechs- Wochenwert signifikant (jeweils $p = 0,003$). Auch der Ein- und Zwei- Jahreswert ist verglichen mit dem Sechs- Monatswert signifikant niedriger ($p = 0,018$ bzw. $0,016$).

Beim Patientenkollektiv von MB ohne Vorerkrankungen und VorOPs ist sowohl bei den ersten als auch bei den späteren OPs der Sechs- Wochen-, Sechs- Monats- und Ein- Jahreswert verglichen mit dem präoperativen EZZ des Spenders signifikant (jeweils $p = 0,005$ bzw. $p = 0,002$).

4.7 Entwicklung der Hornhautdicke nach Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK)- Allgemein

Neben des Visus und der EZZ wurde bei den Patienten auch die Hornhautdicke bestimmt.

4.8 Untersuchte Patienten

Tabelle 31 und 32 geben für beide Operateure GG und MB Auskunft über Anzahl und Prozentsatz der Patienten, bei denen die Hornhautdicke zu den jeweiligen Kontrollterminen nicht bestimmt wurde.

Tabelle 31: Gesamtes Patientenkollektiv: Hornhautdicke, Anzahl der nicht untersuchten Patienten zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.

(a) Operateur GG

GG						
	Prä-OP Pachyme- trie fehlend	Post-OP Pachyme- trie Woche 6 fehlend	Post-OP Pachyme- trie Monat 6 fehlend	Post-OP Pachyme- trie Monat 12 fehlend	Post-OP Pachyme- trie Monat 24 fehlend	Angaben zu mind. 2 Zeitpunk- ten vorhand- en
Gesamtanzahl Patienten (n)	92	92	92	92	92	92
Zu den jeweiligen Untersuchungszeitp- unkten nicht untersuchte Patienten	9	20	12	25	68	85
Prozent (%)	10%	22%	13%	27%	74%	92%

(b) Operateurin MB

MB					
	Prä-OP Pachy- metrie fehlend	Post-OP Pachy- metrie Woche 6 fehlend	Post-OP Pachy- metrie Monat 6 fehlend	Post-OP Pachy- metrie Monat 12 fehlend	Angaben zu mind. 2 Zeitpunkte n vorhanden
Gesamtanzahl Patienten (n)	37	37	37	37	37
Zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten nicht untersuchte Patienten	3	11	8	12	32
Prozent (%)	8%	30%	22 %	32%	87%

In den einzelnen Spalten und Zeilen sind die zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten (präoperativ und postoperativ) nicht erschienenen bzw. noch nicht untersuchten Patienten dargestellt. In der Zeile Prozent (%) sind diese fehlenden Patientenwerte prozentual ausgedrückt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

Tabelle 32: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Hornhautdicke, Anzahl der nicht untersuchten Patienten zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.

(a) Operateur GG

GG						
	Prä-OP Pachy- metrie fehlend	Post- OP Pachy- metrie	Post- OP Pachy- metrie	Post- OP Pachy- metrie	Post- OP Pachy- metrie	Angaben zu mind. 2 Zeitpunkt

		Woche 6 fehlend	Monat 6 fehlend	Monat 12 fehlend	Monat 24 fehlend	en vorhande n
Gesamtanzahl Patienten (n)	64	64	64	64	64	64
Zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten nicht untersuchte Patienten	6	10	7	17	45	61
Prozent (%)	9%	16 %	11%	27%	70%	95%

(b) Operateurin MB

MB					
	Prä-OP Pachy- metrie fehlend	Post-OP Pachy- metrie Woche 6 fehlend	Post-OP Pachy- metrie Monat 6 fehlend	Post-OP Pachy- metrie Monat 12 fehlend	Angaben zu mind. 2 Zeitpunkte n vorhanden
Gesamtanzahl Patienten (n)	24	24	24	24	24
Zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten nicht untersuchte Patienten	2	6	3	6	22
Prozent (%)	8%	25%	13%	25%	92%

In den einzelnen Spalten und Zeilen sind die zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten (präoperativ und postoperativ) nicht erschienenen bzw. noch nicht untersuchten Patienten dargestellt. In der Zeile Prozent (%) sind diese fehlenden Patientenwerte prozentual ausgedrückt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

4.8.1 GG und MB gesamtes Patientenkollektiv: Entwicklung Hornhautdicke nach Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK)

Auch hier wurden nur die Patienten berücksichtigt, bei denen zu mindestens zwei Zeitpunkten die Hornhautdicke bestimmt wurde.

Bei Operateur GG gingen n=80 und bei MB n= 30 in die Auswertung ein.

In Tabelle 33 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der Hornhautdicke zu den verschiedenen Kontrollzeitpunkten für das gesamte Patientenkollektiv der beiden Operateure ersichtlich. Rein deskriptiv nimmt die Dicke der Hornhaut über den Zwei-Jahreszeitraum verglichen mit dem präoperativen Wert mit geringfügigen Schwankungen bei den Patienten von GG ab. Gleiches gilt für das Patientenkollektiv von MB.

Tabelle 33: Gesamtes Patientenkollektiv: Hornhautdicke Mittelwerte und Standardabweichungen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.

(a) Operateur GG

GG					
	Pachy- metrie Prä-OP	Pachy- metrie 6 Wochen Post-OP	Pachy- metrie 6 Monate Post-OP	Pachy- metrie 12 Monate Post-OP	Pachymetrie 24 Monate Post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	80	80	80	80	80
Mittelwert	617,0	519,8	507,1	511,5	513,0
Standardabweichung	98,2	68,8	46,9	45,9	44,5

(b) Operateurin MB

MB					
	Pachy- metrie Prä-OP	Pachy- metrie 6 Wochen Post-OP	Pachy- metrie 6 Monate Post-OP	Pachy- metrie 12 Monate Post-OP	Pachy- metrie 24 Monate Post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	30	30	30	30	30
Mittelwert	617	506,5	471,4	477,1	477,1
Standardabweichung	102,3	109,4	67,3	67,6	67,6

Die Tabelle zeigt die Gesamtanzahl der Patienten (n), den Mittelwert mit Standardabweichung der Pachymetrie zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Die Angabe zur Pachymetrie bezieht sich auf die dünnste Stelle gemessen in μm .

Tabelle 34: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Werte der Hornhautdicke zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.

(a) Operateur GG

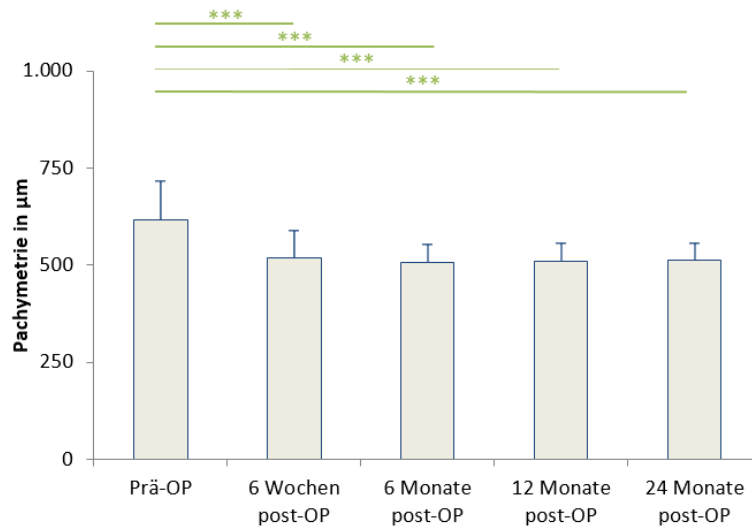
GG						
	Pachy- metrie 6 Wochen post-OP- Pachymet rie prä-OP	Pachy- metrie 6 Monate post-OP- Pachymet rie prä-OP	Pachy- metrie 12 Monate post-OP- Pachymet rie prä-OP	Pachy- metrie 24 Monate post-OP- Pachymet rie prä-OP	Pachy- metrie 6 Monate post- OP- Pachymet rie 6 Wochen post-OP	Pachy- metrie 12 Monate post-OP- Pachymet rie 6 Wochen post-OP
Z	-6,2	-6,9	-6,9	-6,9	-1,1	-0,1
Asymptotische	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,267	0,960

Signifikanz (2-seitig)				
GG				
	Pachymetrie 24 Monate post- OP- Pachymetrie 6 Wochen post-OP	Pachymetrie 12 Monate post- OP- Pachymetrie 6 Monate post- OP	Pachymetrie 24 Monate post- OP- Pachymetrie 6 Monate post- OP	Pachymetrie 24 Monate post- OP- Pachymetrie 12 Monate post-OP
Z	-0,2	-2,6	-3,4	-1,9
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	0,827	0,010*	0,001*	0,058

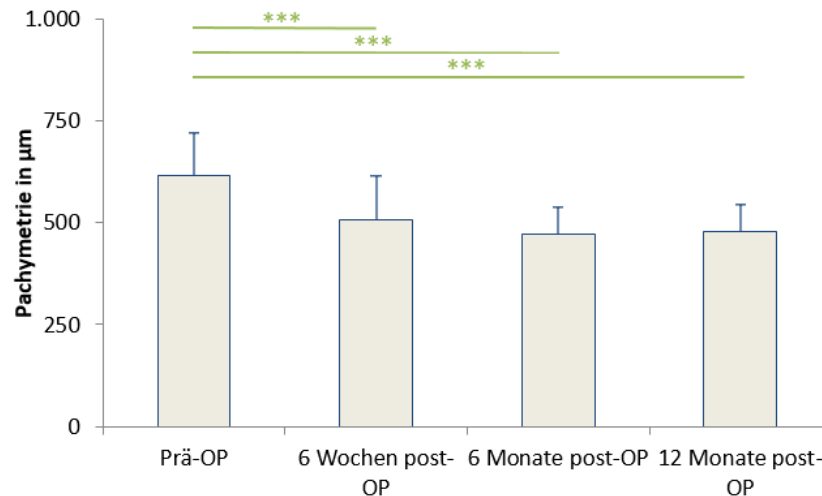
(b) Operateurin MB

MB						
	Pachy- metrie 6 Wochen post-OP- Pachymet- rie prä-OP	Pachy- metrie 6 Monate post-OP- Pachymet- rie prä-OP	Pachy- metrie 12 Monate post-OP- Pachymet- rie prä-OP	Pachy- metrie 6 Monate post- OP- Pachymet- rie 6 Wochen post-OP	Pachy- metrie 12 Monate post-OP- Pachymet- rie 6 Wochen post-OP	Pachy- metrie 12 Monate post- OP- Pachymet- rie 6 Monate post-OP
Z	-3,8	-4,3	-4,3	-1,9	-0,7	-1,5
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,058	0,501	0,144

Die Signifikanzberechnung erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ gekennzeichnet. Signifikante Ergebnisse sind grün unterlegt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Die Angabe zur Pachymetrie bezieht sich auf die dünnste Stelle gemessen in μm .



(a) Operateur GG



(b) Operateurin MB

Abb. 18: Balkendiagramm: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Werte der Hornhautdicke zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten: Die Die Signifikanzberechnung erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet (grün: Vergleich der Visuswerte zum präoperativen Wert, orange: Vergleich der Visuswerte zum postoperativen 6 Wochenwert, blau: Visusvergleich zum postoperativen 6 Monatswert). Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) MB.

Der Wilcoxon Test zeigt, dass, bei GG, verglichen mit dem präoperativen Wert die Abnahme der Hornhautdicke bei sechs Wochen, sechs Monaten, einem Jahr und zwei Jahren signifikant ist ($p < 0,001$, zu allen Zeitpunkten).

Erfolgt eine differenziertere Betrachtung, zeigt sich, dass der Unterschied des Ein-Jahres- und Zwei-Jahreswertes verglichen mit dem Sechs-Monatswert ebenfalls signifikant ist ($p=0,010$ bzw. $p=0,001$). Der Sechs-Monats-, der Ein-Jahres- und der Zwei-Jahreswert verglichen mit dem Sechs-Wochenwert ist nicht signifikant ($p=0,267$, $p=0,960$, $p=0,827$). Gleiches gilt für den Zwei-Jahreswert verglichen mit dem Ein-Jahreswert ($p=0,058$).

Auch bei den Patienten von Operateurin MB zeigt sich, dass der Sechs-Wochen-, der Sechs-Monats-, und der Ein-Jahreswert verglichen mit dem präoperativen Zustand statistisch signifikant verringert ist ($p < 0,001$ in allen Fällen). Vergleicht man die Hornhautdicke zu den anderen verschiedenen Zeitpunkten miteinander, ergibt sich bei Operateur MB in keinem Fall ein signifikanter Unterschied.

4.8.2 GG und MB Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs, Entwicklung Hornhautdicke nach Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK)

Auch hier wurden nur die Patienten berücksichtigt, die sich zu mindestens zwei Untersuchungszeitpunkten einer Pachymetrie unterzogen. Unter dieser Bedingung gingen bei Operateur GG $n=57$ und bei MB $n=20$ Patienten in die Auswertung ein. Die Mittelwerte und die Standardabweichungen der Hornhautdicke sind in Tabelle 36 dargestellt.

Über den Zwei-Jahreszeitraum gesehen, sinkt die Dicke der HH verglichen mit dem präoperativen Wert sowohl in der Gruppe von GG als auch MB ab.

Tabelle 35: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Hornhautdicke Mittelwerte und Standardabweichungen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.

(a) Operateur GG

GG					
	Pachy- metrie prä-OP	Pachy- metrie 6 Wochen post-OP	Pachy- metrie 6 Monate post-OP	Pachy- metrie 12 Monate post-OP	Pachy- metrie 24 Monate post-OP

Gesamtanzahl Patienten (n)	57	57	57	57	57
Mittelwert	618,8	511,0	501,9	507,1	510,1
Standardabweichung	100,7	65,3	45,5	42,6	44,0

(b) Operateurin MB

MB				
	Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 6 Wochen post-OP	Pachymetrie 6 Monate post-OP	Pachymetrie 12 Monate post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	20	20	20	20
Mittelwert	609,8	516,5	494,5	500,6
Standardabweichung	56,7	51,9	38,3	35,5

Die Tabelle zeigt die Gesamtanzahl der Patienten (n), den Mittelwert mit Standardabweichung der Pachymetrie zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Die Angabe zur Pachymetrie bezieht sich auf die dünnste Stelle gemessen in μm .

In der statistischen Auswertung (Tabelle 36) zeigt sich bei den Patienten von Operateur GG sechs Wochen, sechs Monate, ein Jahr und zwei Jahre verglichen mit dem präoperativen Status eine signifikante Veränderung/ Abnahme der Hornhautdicke ($p < 0,001$ zu allen Zeitpunkten).

Erfolgt eine detailliertere Betrachtung, zeigen sich signifikante Unterschiede beim Vergleich des Ein- Jahres- und Zwei- Jahreswertes mit dem Sechs- Monatswert ($p = 0,005$ bzw. $p < 0,001$) sowie beim Zwei- Jahreswert verglichen mit dem Ein- Jahreswert ($p = 0,017$). Nicht signifikant sind der Sechs- Monats-, der Ein- Jahres- und der Zwei- Jahreswert verglichen mit dem Sechs- Wochenwert ($p = 0,747$, $p = 0,362$, $p = 0,217$).

Bei den Patienten von MB ist der Sechs- Wochen-, der Sechs- Monats- und der Ein- Jahreswert verglichen mit dem Wert vor der OP statistisch signifikant verändert ($p < 0,001$ zu allen Zeitpunkten). Alle weiteren Werte unterscheiden sich nicht signifikant voneinander.

Tabelle 36: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Werte der Hornhautdicke zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.

(a) Operateur GG

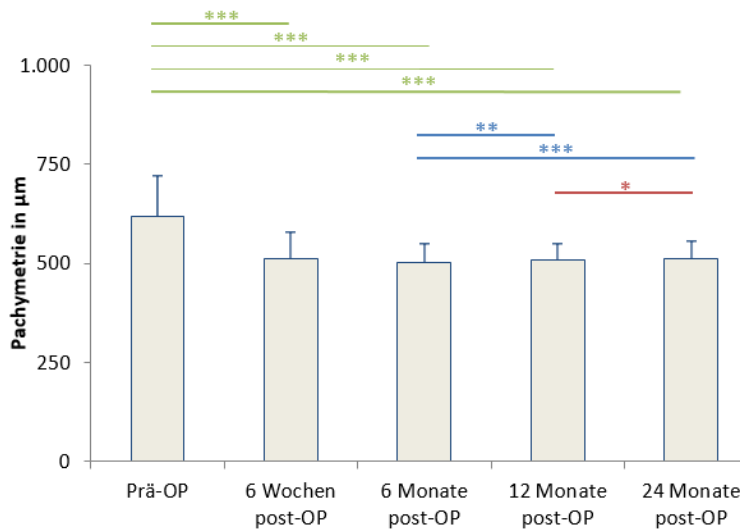
GG						
	Pachymetrie 6 Wochen post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 6 Monate post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 12 Monate post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 24 Monate post-OP- Pachymetrie dünnste prä-OP	Pachymetrie 6 Monate post-OP- Pachymetrie 6 Wochen post-OP	Pachymetrie 12 Monate post-OP- Pachymetrie 6 Wochen post-OP
Z	-5,5	-6,0	-6,1	-6,0	-0,3	-0,9
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,747	0,362

GG				
	Pachymetrie 24 Monate post- OP- Pachymetrie 6 Wochen post- OP	Pachymetrie 12 Monate post- OP- Pachymetrie 6 Monate post- OP	Pachymetrie 24 Monate post- OP- Pachymetrie 6 Monate post- OP	Pachymetrie 24 Monate post- OP- Pachymetrie 12 Monate post- OP
Z	-1,2	-2,8	-3,6	-2,4
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	0,217	0,005**	0,000***	0,017

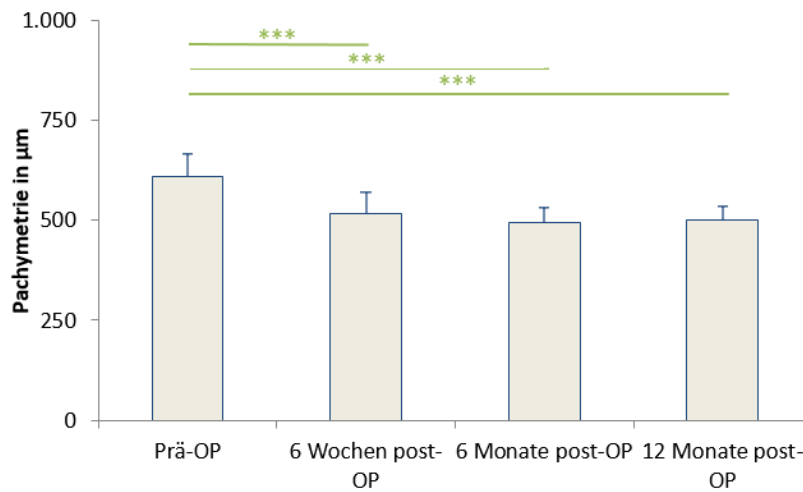
(b) Operateurin MB

MB						
	Pachymetrie 6 Wochen post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 6 Monate post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 12 Monate post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 6 Monate post-OP- Pachymetrie 6 Wochen post-OP	Pachymetrie 12 Monate post-OP- Pachymetrie 6 Wochen post-OP	Pachymetrie 12 Monate post-OP- Pachymetrie 6 Monate post-OP
Z	-3,6	-3,9	-3,9	-1,5	-0,6	-1,2
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,142	0,528	0,244

Die Signifikanzberechnung erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ gekennzeichnet. Signifikante Ergebnisse sind grün unterlegt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Die Angabe zur Pachymetrie bezieht sich auf die dünnste Stelle gemessen in μm .



(a) Operateur GG



(b) Operateurin MB

Abb. 19: Balkendiagramm: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Werte der Hornhautdicke zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten: Die Signifikanzberechnung erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet (grün: Vergleich der Visuswerte zum präoperativen Wert, orange: Vergleich der Visuswerte zum postoperativen 6 Wochenwert, blau: Visusvergleich zum postoperativen 6 Monatswert). Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) MB.

4.9 Hornhautdicke Lernkurve - Allgemein

Auch hier wurde das Patientengut auf Homogenität geprüft. Der Mann-Whitney-U-Test (Tabelle 37 und 38) zeigte bei Operateur GG und bei Operateurin MB sowohl für das gesamte Patientenkollektiv als auch das ohne Vorerkrankungen und VorOPs bezüglich der präoperativen Werte der Hornhautdicke keinen signifikanten Unterschied in den beiden Erfahrungsgruppen erste OPs und spätere OPs.

Tabelle 37: Gesamtes Patientenkollektiv: präoperative Hornhautdicke, erste und spätere OPs, Mittlerer Rang, Mann-Whitney-U-Test.

(a) Operateur GG

GG Erfahrung			
	Pachymetrie erste OPs	Pachymetrie spätere OPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	42	38	80
Mittlerer Rang	42,0	38,9	
Rangsumme	1763,0	1477,0	

GG	
	Pachymetrie prä-OP
Mann-Whitney-U-Test	736,0
Z	-0,6
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,550

(b) Operateurin MB

MB Erfahrung			
	Pachymetrie prä-OP erste OPs	Pachymetrie (µm) prä-OP spätere OPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	14	16	30
Mittlerer Rang	15,2	15,8	
Rangsumme	213,0	252,0	

MB	
	Pachymetrie prä-OP
Mann-Whitney-U-Test	108,0
Z	-0,166
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,863

Zum Vergleich der präoperativen Pachymetrie der Erfahrungsgruppen erste OPs und spätere OPs wurde für das gesamte Patientenkollektiv der Mann-Whitney-U-Test benutzt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Es wird jeweils die Gesamtanzahl der Patienten (n), der mittlere Rang, die Rangsumme und die asymptotische Signifikanz für die Erfahrungsgruppen erste und spätere OPs aufgeführt. Die Angabe zur Pachymetrie bezieht sich auf die dünnste Stelle gemessen in μm .

Tabelle 38: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Hornhautdicke erste und spätere OPs, Mittlerer Rang, Mann-Whitney-U-Test.

(a) Operateur GG

GG Erfahrung			
	Pachymetrie erste OPs	Pachymetrie (μm) spätere OPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	29	28	57
Mittlerer Rang	30,3	27,6	
Rangsumme	879,0	774,0	

GG	
	Pachymetrie prä-OP
Mann-Whitney-U-Test	368,0
Z	-0,607
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,544

(b) Operateurin MB

MB Erfahrung			
	Pachymetrie prä-OP erste OPs	Pachymetrie (μm) prä-OP spätere OPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	9	11	20
Mittlerer Rang	11,8	9,5	
Rangsumme	106,0	104,0	

MB	
----	--

	Pachymetrie prä-OP
Mann-Whitney-U-Test	38,0
Z	-0,9
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,382

Zum Vergleich der präoperativen Pachymetrie der Erfahrungsgruppen erste OPs und spätere OPs wurde für das Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs der Mann-Whitney-U-Test benutzt. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Es wird jeweils die Gesamtanzahl der Patienten (n), der mittlere Rang, die Rangsumme und die asymptotische Signifikanz für die Erfahrungsgruppen erste und spätere OPs aufgeführt. Die Angabe zur Pachymetrie bezieht sich auf die dünnste Stelle gemessen in μm .

Aus Tabelle 39 ist ersichtlich, dass sich die präoperative Hornhautdicke zwischen den Gruppen gesamtes Patientenkollektiv und Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs nicht signifikant unterscheidet. Es bestehen bezüglich der präoperativen Hornhautdicke vergleichbare Ausgangsbedingungen.

Tabelle 39: Präoperative Hornhautdicke gesamtes Patientenkollektiv versus Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs, Mittlerer Rang Mann-Whitney-U-Test.

(a) Operateur GG

GG Erfahrung			
	Pachymetrie gesamt	Pachymetrie ohne Vorerkrankungen und VorOPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	80	57	137
Mittlerer Rang	69	69	
Rangsumme	5520	3933	

GG	
	Pachymetrie prä-OP
Mann-Whitney-U-Test	2280
Z	0,0
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	1,000

(b) Operateurin MB

MB Erfahrung			
	Pachymetrie prä-OP gesamt	Pachymetrie prä-OP ohne Vorerkrankungen und VorOPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	30	20	50
Mittlerer Rang	26,1	24,6	
Rangsumme	784	491	

MB	
	Pachymetrie prä-OP
Mann-Whitney-U-Test	281
Z	-0,4
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,707

Zum Vergleich der verschiedenen Patientengruppen „gesamtes Patientenkollektiv“ und „Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs“ wurde der Mann-Whitney-U-Test benutzt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure GG und MB. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure GG (a) und MB (b). Dargestellt sind für die ersten OPs und die späteren OPs jeweils die Gesamtanzahl der Patienten (n), der mittlere Rang, die Rangsumme sowie die asymptotische Signifikanz. Die Angabe zur Pachymetrie bezieht sich auf die dünnste Stelle gemessen in μm .

4.9.1 Lernkurve Hornhautdicke Operateur GG und MB, gesamtes Patientenkollektiv

Bei dem gesamten Patientenkollektiv des Operateurs GG fallen 42 Patienten in die Gruppe erste OPs und 38 in die Gruppe spätere OPs. Bei Operateurin MB sind es n=14 und n=16 Patienten.

Rein deskriptiv sinkt die Hornhautdicke verglichen mit dem präoperativen Wert über den Zwei- Jahreszeitraum bei GG sowohl bei den ersten als auch den späteren OPs ab. Auch bei den Patienten von MB sinkt die Hornhautdicke über den Ein- Jahreszeitraum sowohl bei den ersten als auch bei den späteren OPs ab.

Beim gesamten Patientenkollektiv von GG wird bei den ersten als auch den späteren OPs sechs Monate nach OP der geringste Wert für die Hornhautdicke gemessen, danach kommt es wieder zu einem Anstieg, der aber nicht den präoperativen Wert erreicht.

Auch bei den Patienten von Operateurin MB kommt es zu einem Abfall der Hornhautdicke. Der geringste Wert wird beim gesamten Patientenkollektiv sowohl bei

den ersten als auch den späteren OPs wie bei GG sechs Monate nach OP gemessen. Danach kommt es ebenfalls zu einem Anstieg; auch hier ohne den präoperativen Wert zu erreichen.

Verglichen mit dem präoperativen Wert ist der bei beiden Operateuren sowohl bei den ersten als auch den späteren OPs beobachtete „geringste Sechs- Monatswert“ signifikant verringert (Tabelle 41).

Tabelle 40: Gesamtes Patientenkollektiv: Hornhautdicke zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten erste und spätere OPs, Mittelwerte und Standardabweichungen.

(a) Operateur GG

GG erste OPs					
	Pachy- metrie Prä-OP	Pachy- metrie 6 Wochen Post-OP	Pachy- metrie 6 Monate Post-OP	Pachy- metrie 12 Monate Post-OP	Pachy- metrie 24 Monate Post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	42	42	42	42	42
Mittelwert	627,1	529,4	513,4	516,8	519,8
Standardabweichung	108,3	76,9	54,2	54,3	51,8

GG spätere OPs					
	Pachy- metrie Prä-OP	Pachy- metrie 6 Wochen Post-OP	Pachy- metrie 6 Monate Post-OP	Pachy- metrie 12 Monate Post-OP	Pachy- metrie 24 Monate Post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	38	38	38	38	38
Mittelwert	605,7	509,3	500,2	505,6	505,6
Standardabweichung	85,8	57,7	36,7	33,9	33,9

(b) Operateurin MB

MB erste OPs				
	Pachymetrie Prä-OP	Pachymetrie 6 Wochen Post-OP	Pachymetrie 6 Monate Post-OP	Pachymetrie 12 Monate Post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	14	14	14	14
Mittelwert	598,9	510,9	490,2	494,2
Standardabweichung	119,7	69,2	52,1	51,3

MB spätere OPs				
----------------	--	--	--	--

	Pachymetrie Prä-OP	Pachymetrie 6 Wochen Post-OP	Pachymetrie 6 Monate Post-OP	Pachymetrie 12 Monate Post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	16	16	16	16
Mittelwert	632,8	502,8	454,9	462,2
Standardabweichung	85,2	137,7	76,0	77,7

Die Tabelle zeigt die Gesamtanzahl der Patienten (n), den Mittelwert mit Standardabweichung der Pachymetrie für die ersten OPs und späteren OPs. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Die Angabe zur Pachymetrie bezieht sich auf die dünnste Stelle gemessen in μm .

Tabelle 41: Gesamtes Patientenkollektiv: Signifikante Unterschiede der Hornhautdicke zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs.

(a) Operateur GG

GG Erfahrung erste OPs						
	Pachymetrie 6 Wochen post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 6 Monate post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 12 Monate post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 24 Monate post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 6 Monate post-OP- Pachymetrie 6 Wochen post-OP	Pachymetrie 12 Monate post-OP- Pachymetrie 6 Wochen post-OP
Z	-4,3	-5,1	-5,1	-5,1	-0,9	-0,5
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,369	0,619

GG Erfahrung erste OPs				
	Pachymetrie 24 Monate post- OP- Pachymetrie 6 Wochen post-OP	Pachymetrie 12 Monate post-OP- Pachymetrie 6 Monate post- OP	Pachymetrie 24 Monate post-OP- Pachymetrie 6 Monate post- OP	Pachymetrie 24 Monate post-OP- Pachymetrie 12 Monate post- OP
Z	-0,1	-1,6	-2,6	-1,9
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	0,952	0,105	0,008***	0,056

GG Erfahrung spätere OPs				
-----------------------------	--	--	--	--

	Pachymetrie 6 Wochen post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 6 Monate post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 12 Monate post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 24 Monate post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 6 Monate post- OP- Pachymetrie 6 Wochen post-OP	Pachymetrie 12 Monate post-OP- Pachymetrie 6 Wochen post-OP
Z	-4,5	-4,7	-4,7	-4,7	-0,7	-0,3
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,464	0,794

GG Erfahrung spätere OPs					
	Pachymetrie 24 Monate post- OP- Pachymetrie 6 Wochen post- OP	Pachymetrie 12 Monate post- OP- Pachymetrie 6 Monate post- OP	Pachymetrie 24 Monate post-OP- Pachymetrie 6 Monate post- OP	Pachymetrie 24 Monate post- OP- Pachymetrie 12 Monate post- OP	
Z	-0,2	-2,0	-2,0	-0,5	
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	0,833	0,045*	0,046*	0,655	

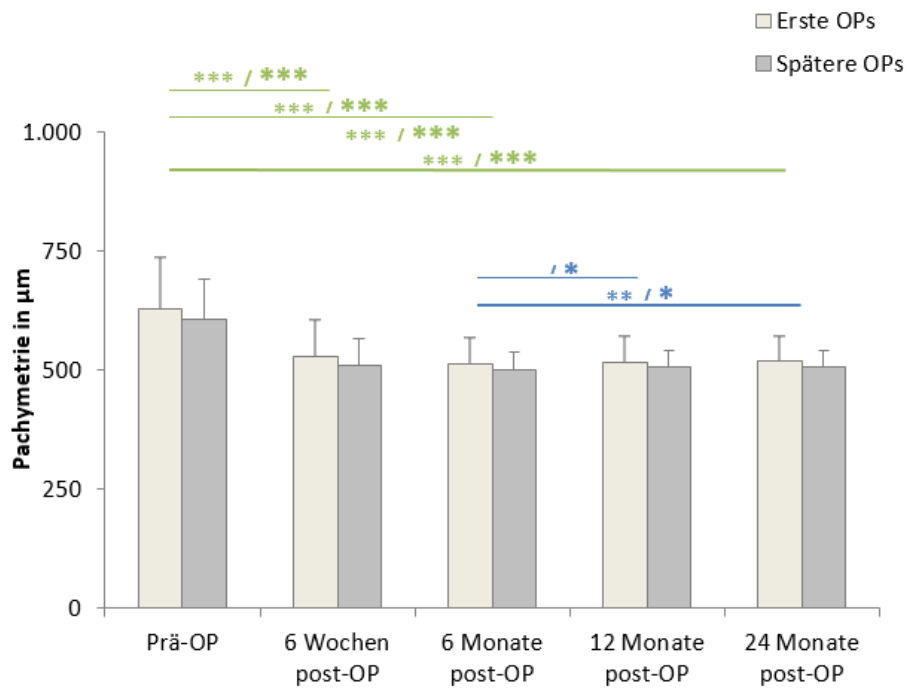
(b) Operateurin MB

MB Erfahrung erste OPs						
	Pachymetrie 6 Wochen post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 6 Monate post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 12 Monate post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 6 Monate post- OP- Pachymetrie 6 Wochen post-OP	Pachymetrie 12 Monate post-OP- Pachymetrie 6 Wochen post-OP	Pachymetrie 12 Monate post- OP- Pachymetrie 6 Monate post-OP
Z	-2,3	-2,5	-2,5	-0,8	-0,3	-0,6
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	0,023*	0,011*	0,011*	0,442	0,754	0,563

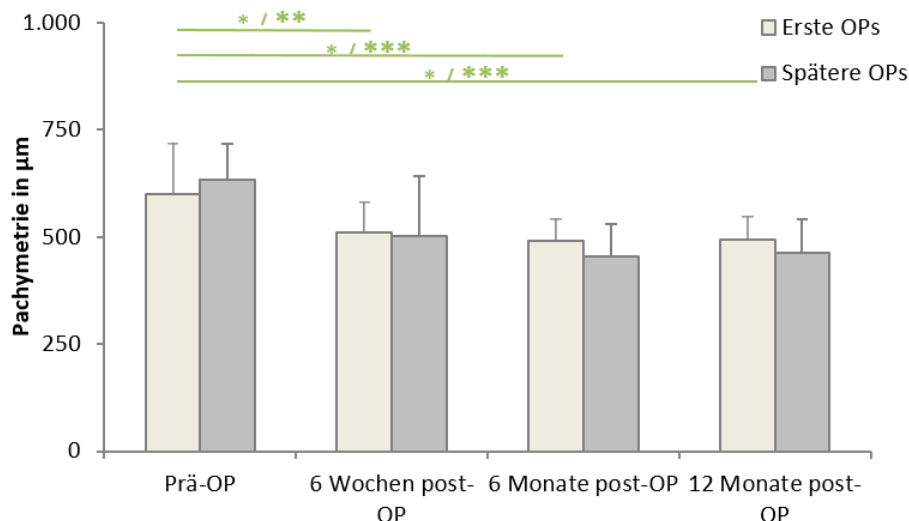
MB Erfahrung spätere OPs						
	Pachymetrie 6 Wochen post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 6 Monate post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 12 Monate post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 6 Monate post- OP- Pachymetrie 6 Wochen post-OP	Pachymetrie 12 Monate post-OP- Pachymetrie 6 Wochen post-OP	Pachymetrie 12 Monate post- OP- Pachymetrie 6 Monate post-OP

	6 Wochen post-OP					
Z	-3,2	-3,5	-3,5	-2,0	-0,7	-1,5
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	0,001**	0,000***	0,000***	0,050	0,510	0,131

Die Signifikanzberechnung der Pachymetrie erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet. Signifikante Ergebnisse sind grün unterlegt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Die Angabe zur Pachymetrie bezieht sich auf die dünnste Stelle gemessen in μm .



(a) Operateur GG



(b) Operateurin MB

Abb. 20: Gesamtes Patientenkollektiv: Balkendiagramm: Signifikante Unterschiede der Hornhautdicke zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs: Die Signifikanzberechnung erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet (grün: Vergleich der Visuswerte zum präoperativen Wert, orange: Vergleich der Visuswerte zum postoperativen 6 Wochenwert, blau: Visusvergleich zum postoperativen 6 Monatswert). Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

Bei weiterer Überprüfung der Signifikanz (Tabelle 41) zeigt sich bei Operateur GG bei dem gesamten Patientenkollektiv sowohl bei den frühen als auch den späteren OPs, dass die Hornhautdicke zu allen Untersuchungszeitpunkten verglichen mit dem präoperativen Wert signifikant geringer ist ($p < 0,001$, zu allen Zeitpunkten in beiden Gruppen).

Bei den frühen OPs ist auch der Zwei- Jahreswert verglichen mit dem Sechs- Monatswert signifikant geringer ($p=0,008$). Bei den späteren OPs sind sowohl der Ein- Jahreswert als auch der Zwei- Jahreswert verglichen mit dem Sechs- Monatswert signifikant verringert ($p=0,048$ bzw. $p=0,046$).

Auch bei Operateurin MB zeigt sich sowohl bei den ersten als auch den späteren OPs eine signifikante Verringerung der Hornhautdicke zu allen Kontrollzeitpunkten verglichen mit dem präoperativen Wert. Bei den frühen OPs beträgt $p=0,023$ beim Sechs- Wochenwert und beim Sechs- Monats- Ein- Jahres- und Zwei- Jahreswert jeweils $p=0,011$.

Bei den späteren OPs beträgt $p = 0,001$ beim Sechs- Wochenwert sowie $p < 0,001$ beim Sechs- Monats- und Ein- Jahreswert.

Alle anderen gemessenen Werte unterscheiden sich nicht signifikant voneinander.

4. 9. 2 Lernkurve Hornhautdicke Operateur GG und MB, Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs

Tabelle 42: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Hornhautdicke zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten, erste und spätere OPs, Mittelwerte und Standardabweichungen.

(a) Operateur GG

GG erste OPs					
	Pachy- metrie Prä-OP	Pachy- metrie 6 Wochen Post-OP	Pachy- metrie 6 Monate Post-OP	Pachy- metrie 12 Monate Post-OP	Pachy- metrie 24 Monate Post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	29	29	29	29	29
Mittelwert	632,2	525,9	507,3	512,7	515,8
Standardabweichung	104,3	81,8	55,4	52,3	53,0

GG spätere OPs					
	Pachy- metrie Prä-OP	Pachy- metrie 6 Wochen Post-OP	Pachy- metrie 6 Monate Post-OP	Pachy- metrie 12 Monate Post-OP	Pachy- metrie 24 Monate Post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	28	28	28	28	28
Mittelwert	604,8	495,4	496,3	501,4	504,3
Standardabweichung	96,8	37,7	32,4	29,4	32,1

(b) Operateurin MB

MB erste OPs				
	Pachymetrie Prä-OP	Pachymetrie 6 Wochen Post-OP	Pachymetrie 6 Monate Post-OP	Pachymetrie 12 Monate Post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	9	9	9	9
Mittelwert	622,9	510,6	513,8	518,4
Standardabweichung	81,3	50,0	43,3	40,9

MB spätere OPs				
	Pachymetrie Prä-OP	Pachymetrie 6 Wochen Post-OP	Pachymetrie 6 Monate Post-OP	Pachymetrie 12 Monate Post-OP
Gesamtanzahl Patienten (n)	11	11	11	11
Mittelwert	599,0	521,3	478,6	486,0
Standardabweichung	23,3	55,4	26,2	23,1

Die Tabelle zeigt die Gesamtanzahl der Patienten (n), den Mittelwert mit Standardabweichung der Pachymetrie für die ersten OPs und späteren OPs. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Die Angabe zur Pachymetrie bezieht sich auf die dünnste Stelle gemessen in μm .

Bei dem Patientenkollektiv von GG ohne Vorerkrankungen und VorOPs fallen 29 Patienten in die Gruppe erste OPs und 28 in die Gruppe spätere OPs. Bei dem Patientenkollektiv von MB sind es n= 9 und n= 11 Patienten (Tabelle 42).

Die Hornhautdicke sinkt bei den Patienten von Operateur GG über den Zwei-Jahreszeitraum verglichen mit dem präoperativen Wert sowohl bei den frühen als auch bei den späten OPs. Bei den Patienten von MB ergibt sich das gleiche Bild (Tabelle 42).

Beim Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs wird bei Operateur GG bei den ersten OPs die geringste Hornhautdicke sechs Monate nach der OP und bei den späteren OPs sechs Wochen nach der OP gemessen.

Bei Operateurin MB wird bei den ersten OPs die geringste Hornhautdicke sechs Wochen nach OP und bei den späteren OPs sechs Monate nach OP beobachtet.

Bei beiden Operateuren steigt nach dem niedrigsten Wert die Hornhautdicke wieder an, ohne allerdings die präoperativen Werte zu erreichen.

Tabelle 43: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Hornhautdicke zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs.

(a) Operateur GG

GG Erfahrung erste OPs						
	Pachy- metrie 6 Wochen post-OP- Pachymet rie	Pachy- metrie 6 Monate post-OP- Pachymet rie	Pachy- metrie 12 Monate Jahr post- OP-	Pachy- metrie 24 Monate post-OP- Pachymet rie	Pachy- metrie 6 Monate post- OP- Pachymet rie	Pachy- metrie 12 Monate post-OP- Pachymet rie

	prä-OP	prä-OP	Pachymetrie prä-OP	prä-OP	6 Wochen post-OP	6 Wochen post-OP
Z	-3,9	-4,7	-4,7	-4,7	-0,7	-0,0
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,469	1,000

GG Erfahrung erste OPs

	Pachymetrie 24 Monate post-OP- Pachymetrie 6 Wochen post-OP	Pachymetrie 12 Monate post-OP- Pachymetrie 6 Monate post-OP	Pachymetrie 24 Monate post-OP- Pachymetrie 6 Monate post-OP	Pachymetrie 24 Monate post-OP- Pachymetrie 12 Monate post-OP
Z	-0,3	-2,4	-2,7	-2,1
Signifikanz (2-seitig)	0,780	0,014*	0,006**	0,035*

GG Erfahrung spätere OPs

	Pachymetrie 6 Wochen post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie (µm) 6 Monate post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 12 Monate post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 24 Monate post-OP- Pachymetrie prä-OP	Pachymetrie 6 Monate post-OP- Pachymetrie 6 Wochen post-OP	Pachymetrie 12 Monate post-OP- Pachymetrie 6 Wochen post-OP
Z	-3,9	-3,9	-3,9	-3,9	-0,1	-0,9
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,990	0,367

GG Erfahrung spätere OPs

	Pachymetrie 24 Monate post-OP- Pachymetrie 6 Wochen post-OP	Pachymetrie 12 Monate post-OP- Pachymetrie 6 Monate post-OP	Pachymetrie 24 Monate post-OP- Pachymetrie 6 Monate post-OP	Pachymetrie 24 Monate post-OP- Pachymetrie 12 Monate post-OP
Z	-1,1	-1,5	-2,2	-1,3
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,264	0,126	0,027*	0,180

(b) Operateurin MB

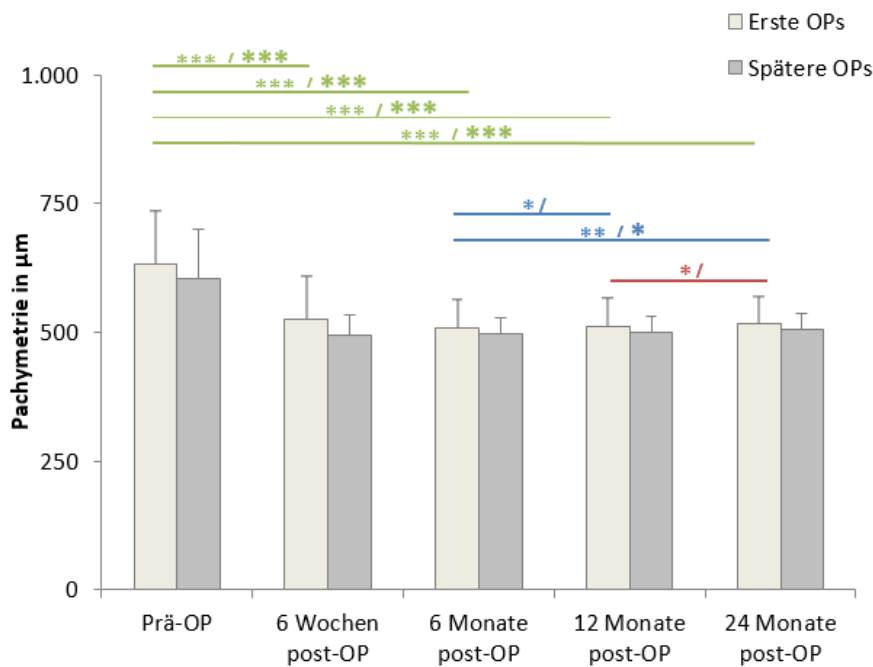
MB Erfahrung erste OPs

	Pachymetrie	Pachymetrie	Pachymetrie	Pachymetrie	Pachymetrie	Pachymetrie
--	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------

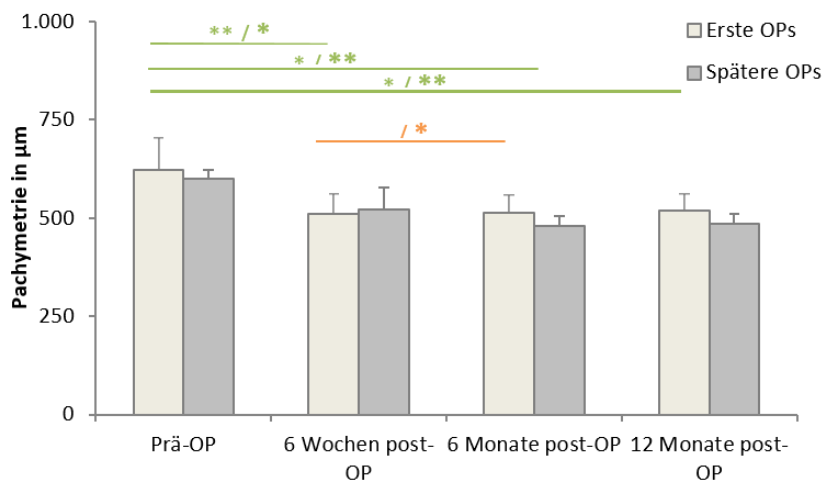
	6 Wochen post-OP- Pachymet rie prä-OP	6 Monate post-OP- Pachymet rie prä-OP	12 Monate post-OP- Pachymet rie prä-OP	6 Monate post- OP- Pachymet rie 6 Wochen post-OP	12 Monate post-OP- Pachymet rie 6 Wochen post-OP	12 Monate post- OP- Pachymet rie 6 Monate post-OP
Z	-2,7	-2,5	-2,5	-0,4	-1,0	-0,4
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	0,008**	0,01**	0,011*	0,678	0,327	0,674

MB Erfahrung spätere OPs						
	Pachy- metrie 6 Wochen post-OP- Pachymet rie prä-OP	Pachy- metrie 6 Monate post-OP- Pachymet rie prä-OP	Pachy- metrie 12 Monate post-OP- Pachymet rie prä-OP	Pachy- metrie 6 Monate post- OP- Pachymet rie 6 Wochen post-OP	Pachy- metrie 12 Monate post-OP- Pachymet rie 6 Wochen post-OP	Pachy- metrie 12 Monate post- OP- Pachymet rie 6 Monate post-OP
Z	-2,5	-2,9	-2,9	-2,1	-1,6	-1,4
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	0,012*	0,003**	0,003**	0,037*	0,114	0,161

Die Signifikanzberechnung erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure GG (a) und MB (b). Die Angabe zur Pachymetrie bezieht sich auf die dünnste Stelle gemessen in μm .



(a) Operateur GG



(b) Operateurin MB

Abb. 21: Balkendiagramm: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Signifikante Unterschiede der Hornhautdicke zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten bei ersten und späteren OPs: Die Signifikanzberechnung erfolgte mittels Friedman und Wilcoxon Test. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die ersten OPs und mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ für die späteren OPs gekennzeichnet (grün: Vergleich der Visuswerte zum präoperativen Wert, orange: Vergleich der Visuswerte zum postoperativen 6 Wochenwert, blau: Visusvergleich zum postoperativen 6 Monatswert). Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

Bei einer detaillierten Überprüfung zeigt Tabelle 43, dass beim Patientenkollektiv von GG sowohl bei den frühen als auch den späteren OPs die Hornhautdicke zu allen Kontrollzeitpunkten verglichen mit dem präoperativen Wert signifikant geringer ist ($p < 0,001$ zu allen Zeitpunkten und in beiden Gruppen).

Bei den frühen OPs von GG beobachtet man ferner einen signifikanten Unterschied der Hornhautdicke ein und zwei Jahre nach der OP verglichen mit dem Sechs-Monatswert ($p = 0,014$ bzw. $p = 0,006$). Auch der Unterschied zwischen dem Zwei-Jahres- und Ein-Jahreswert ist signifikant ($p = 0,035$). Bei den späteren OPs ist der Zwei-Jahreswert verglichen mit dem Sechs-Monatswert signifikant ($p = 0,027$).

Auch beim Patientenkollektiv von MB ist zu allen Kontrollzeitpunkten sowohl bei den frühen als auch den späten OPs eine signifikante Veränderung der Hornhautdicke verglichen mit dem präoperativen Wert feststellbar (bei den frühen OPs: sechs Wochen nach OP $p = 0,008$, sechs Monate- und ein Jahr nach OP $p = 0,011$; bei den späteren OPs: sechs Wochen nach OP $p = 0,012$, sechs-Monate und ein-Jahr $p = 0,003$).

Bei den späteren OPs ist ebenfalls eine signifikante Verringerung des Sechs-Monatswerts verglichen mit dem Sechs-Wochenwert festzustellen ($p = 0,037$).

4.10 Merkmale des Spenderkollektivs

4.10.1 Spenderalter

In der folgenden Tabelle 44 sind das Alter (Mittelwert und Standardabweichung) des Spenderkollektivs der beiden Patientengruppen von den Operateuren GG und MB dargestellt.

Tabelle 44: Spenderalter in Jahren, Mittelwerte und Standardabweichungen, gesamtes Patientenkollektiv und Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs.

(a) Operateur GG

GG		
	Gesamtes Patientenkollektiv	Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und Vor-OPs
Mittelwert des Spenderalters in Jahren	75,8	75

Standardabweichung	10,5	10,7
---------------------------	------	------

(b) Operateurin MB

MB		
	Gesamtes Patientenkollektiv	Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und Vor-OPs
Mittelwert des Spenderalters in Jahren	80,4	81,3
Standardabweichung	10,3	10,9

Die Tabelle zeigt das Spenderalter als Mittelwert mit Standardabweichung für das gesamte Patientenkollektiv und das Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

Um auszuschließen, dass das Spenderalter die Operationsergebnisse und Aussagen zum Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Lernkurven beeinflusst, wurde bei beiden Operateuren für beide Patientenkollektive sowohl bei den ersten als auch bei den späteren OPs das Spenderalter bestimmt.

Aus den Tabelle 45 und 46 ist ersichtlich, dass bei beiden Operateuren sowohl beim gesamten Patientenkollektiv als auch bei dem ohne Vorerkrankungen und VorOPs kein signifikanter Unterschied des Spenderalters in den beiden Erfahrungsgruppen erste OPs und spätere OPs feststellbar ist ($p=0,088$ für GG gesamt, $p=0,568$ für MB gesamt, $p=0,429$ für GG ohne Vorerkrankungen und VorOPs, $p=0,183$ für MB ohne Vorerkrankungen und VorOPs).

Tabelle 45: Gesamtes Patientenkollektiv: Spenderalter, erste und spätere OPs, Mittlerer Rang, Mann-Whitney-U-Test.

(a) Operateur GG

GG Erfahrung			
	erste OPs	spätere OPs	Summe
Gesamtanzahl Spender (n)	46	42	88
Mittlerer Rang Spenderalter	40,1	49,4	
Rangsumme Spenderalter	1843,0	2073,0	

GG

Mann-Whitney-U-Test	762,0
Z	-1,7
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,088

(b) Operateurin MB

MB Erfahrung			
	erste OPs	spätere OPs	Summe
Gesamtanzahl Spender (n)	18	18	36
Mittlerer Rang Spenderalter	17,5	19,5	
Rangsumme Spenderalter	315,0	351,0	

MB	
Mann-Whitney-U-Test	144,0
Z	-0,6
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,568

Zur Darstellung kommt die Gesamtanzahl der Spender (n) im Patientenkollektiv erste OPs und spätere OPs, sowie der Mittlere Rang und die Rangsumme des Spenderalters. Zum Vergleich des Spenderalters im Patientenkollektiv erste OPs und spätere OPs wurde der Mann-Whitney-U-Test benutzt. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ gekennzeichnet. Signifikante Ergebnisse sind grün unterlegt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

Tabelle 46: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: Spenderalter erste und spätere OPs, Mittlerer Rang Mann-Whitney-U-Test.

(a) Operateur GG

GG Erfahrung			
	erste OPs	spätere OPs	Summe
Gesamtanzahl Spender (n)	32	30	62
Mittlerer Rang Spenderalter	29,8	33,4	
Rangsumme Spenderalter	952,0	1001,0	

GG	

Mann-Whitney-U-Test	424,0
Z	-0,8
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,429

(b) Operateurin MB

MB Erfahrung			
	erste OPs	spätere OPs	Summe
Gesamtanzahl Spender (n)	11	12	23
Mittlerer Rang	10,1	13,8	
Rangsumme	110,5	165,5	

MB	
Mann-Whitney-U-Test	44,5
Z	-1,3
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,183

Zur Darstellung kommt die Gesamtanzahl der Spender (n) im Patientenkollektiv erste OPs und spätere OPs, sowie der Mittlere Rang und die Rangsumme des Spenderalters. Zum Vergleich des Spenderalters im Patientenkollektiv erste OPs und spätere OPs wurde der Mann-Whitney-U-Test benutzt. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ gekennzeichnet. Signifikante Ergebnisse sind grün unterlegt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

Aus Tabelle 47 wird ersichtlich, dass sich auch das Spenderalter zwischen den Gruppen gesamtes Patientenkollektiv und Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs nicht signifikant unterscheidet.

Es sind also in den verschiedenen Patientengruppen bezüglich des Spenderalters vergleichbare Bedingungen gegeben.

Tabelle 47: Präoperatives Spenderalter gesamtes Patientenkollektiv versus Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs, Mittlerer Rang Mann-Whitney-U-Test.

(a) Operateur GG

GG			
	Gesamtes Patientenkollektiv	Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs	Summe

Gesamtanzahl Spender (n)	88	62	150
Mittlerer Rang Spenderalter	77,0	73,5	
Rangsumme Spenderalter	6770,5	4554,5	

GG	
Mann-Whitney-U-Test	2601,5
Z	-0,5
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,629

(b) Operateurin MB

MB			
	Gesamtes Patientenkollektiv	Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs	Summe
Gesamtanzahl Spender (n)	36	23	59
Mittlerer Rang Spenderalter	29,2	31,3	
Rangsumme Spenderalter	1051,0	719,0	

MB	
Mann-Whitney-U-Test	385,0
Z	-0,5
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,651

Zur Darstellung kommt für das gesamte Patientenkollektiv und das Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs die Gesamtanzahl der Spender (n), sowie der Mittlere Rang und die Rangsumme des Spenderalters. Zum Vergleich des Spenderalters im gesamten Patientenkollektiv und dem ohne Vorerkrankungen und VorOPs wurde der Mann-Whitney-U-Test benutzt. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ gekennzeichnet. Signifikante Ergebnisse sind grün unterlegt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

4.10.2 Endothelzellzahl (EZZ) Spenderhornhaut

Die Operationsergebnisse und Aussagen zu Lernkurven können neben dem Spenderalter auch durch die EZZ der Spenderhornhaut beeinflusst werden. Aus diesem Grund wurde auch die EZZ der Spenderhornhaut für beide Patientenkollektive, bei beiden Operateuren und auch für die ersten und die späteren OPs bestimmt.

Aus der Tabelle 48 ist die mittlere EZZ der Spenderhornhaut ersichtlich. Tabelle 49 zeigt, dass bei beiden Operateuren sowohl beim gesamten Patientenkollektiv als auch dem ohne Vorerkrankungen und VorOPs kein signifikanter Unterschied der EZZ der Spenderhornhaut in den beiden Erfahrungsgruppen erste OPs und spätere OPs feststellbar ist ($p=0,118$ für GG gesamt, $p=0,861$ für MB gesamt, $p=0,118$ für GG ohne Vorerkrankungen und VorOPs, $p=0,370$ für MB ohne Vorerkrankungen und VorOPs).

In Tabelle 50 sind die Mittelwerte der EZZ für beide Patientenkollektive, beide Operateure und dies sowohl für die ersten als auch die späteren OPs dargestellt.

Tabelle 48: Spender-Endothelzellzahl (EZZ), Mittelwerte und Standardabweichung, gesamtes Patientenkollektiv und Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs.

(a) Operateur GG

GG		
	Gesamtes Patientenkollektiv	Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und Vor-OPs
Mittelwert Spender-EZZ	2441,0	2447,0
Standardabweichung	246,1	258,0

(b) Operateurin MB

MB		
	Gesamtes Patientenkollektiv	Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und Vor-OPs
Mittelwert Spender-EZZ	2591,0	2624,0
Standardabweichung	329,1	325,0

Spender-EZZ (Mittelwert und Standardabweichung) für das gesamte Patientenkollektiv und das Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Endothelzellzahl (EZZ).

Tabelle 49: Spender-Endothelzellzahl (EZZ), gesamtes Patientenkollektiv und Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs, Operateure, Mittlerer Rang Mann-Whitney-U-Test.

(a) Operateur GG

GG gesamtes Patientenkollektiv	
Mann-Whitney-U-Test	760,5
Z	-1,564
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,118

GG Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs	
Mann-Whitney-U-Test	356,5
Z	-1,563
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,118

(b) Operateurin MB

MB gesamtes Patientenkollektiv	
Mann-Whitney-U-Test	156,5
Z	-0,175
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,861

MB Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs	
Mann-Whitney-U-Test	51,5
Z	-0,897
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,370

Zum Vergleich der Spender-EZZ des gesamten Patientenkollektivs und des Patientenkollektivs ohne Vorerkrankungen und VorOPs wurde der Mann-Whitney-U-Test benutzt. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ gekennzeichnet. Signifikante Ergebnisse sind grün unterlegt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Endothelzellzahl (EZZ).

Tabelle 50: Spender-Endothelzellzahl (EZZ), Mittelwerte und Standardabweichungen, erste und spätere OPs, gesamtes Patientenkollektiv und Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs.

(a) Operateur GG

GG Spender-EZZ – erste OPs		
	Gesamtes Patientenkollektiv	Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und Vor-OPs
Mittelwert Spender-EZZ	2460,4	2503,5
Standardabweichung	204,6	185,3

GG Spender-EZZ – spätere OPs		
	Gesamtes Patientenkollektiv	Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und Vor-OPs
Mittelwert Spender-EZZ	2419,7	2449,3
Standardabweichung	286,7	320,9

(b) Operateurin MB

MB Spender-EZZ – erste OPs		
	Gesamtes Patientenkollektiv	Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und Vor-OPs
Mittelwert Spender-EZZ	2573,8	2572,5
Standardabweichung	276,4	290,4

MB Spender-EZZ – spätere OPs		
	Gesamtes Patientenkollektiv	Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und Vor-OPs
Mittelwert Spender-EZZ	2607,7	2670,6
Standardabweichung	382,0	359,6

Spender-EZZ (Mittelwert und Standardabweichung) für die ersten und späteren OPs für das gesamte Patientenkollektiv und das Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB. Endothelzellzahl (EZZ).

4.11 Operationsverlauf

4.11.1 Operationsdauer

Eine Lernkurve und mehr Erfahrung könnten sich auch in einer kürzeren Operationsdauer ausdrücken. Daher wurde die Operationsdauer der ersten und späteren OPs bei beiden Operateuren genauer analysiert. Auch hier erfolgte die statistische Auswertung mit dem Mann-Whitney-U-Test.

Die Mittelwerte der Operationsdauer beider Operateure, differenziert nach ersten und späteren OPs sind Tabelle 51 zu entnehmen.

Tabelle 51: Operationsdauer in Minuten, erste und spätere OPs, Mittelwerte und Standardabweichungen, gesamtes Patientenkollektiv und Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs.

(a) Operateur GG

GG Operationsdauer – erste OPs		
	Gesamtes Patientenkollektiv	Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und Vor-OPs
Mittelwert Operationsdauer (min)	58,6	61,2
Standardabweichung	17,9	19,3

GG Operationsdauer – spätere OPs		
	Gesamtes Patientenkollektiv	Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und Vor-OPs
Mittelwert Operationsdauer (min)	52,3	48,2
Standardabweichung	18,2	17,6

(b) Operateurin MB

MB Operationsdauer – erste OPs		
	Gesamtes Patientenkollektiv	Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und Vor-OPs
Mittelwert Operationsdauer (min)	59,9	62,3
Standardabweichung	13,1	13,4

MB Operationsdauer – spätere OPs		
----------------------------------	--	--

	Gesamtes Patientenkollektiv	Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und Vor-OPs
Mittelwert Operationsdauer (min)	45,9	46,9
Standardabweichung	8,6	5,2

Operationsdauer in Minuten (min) erste OPs und spätere OPs (Mittelwert und Standardabweichung) für das gesamte Patientenkollektiv und das Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

Aus Tabelle 51 ist ersichtlich, dass bei beiden Operateuren sowohl beim gesamten Patientenkollektiv als auch dem ohne Vorerkrankungen und VorOPs die Operationsdauer bei den späteren OPs deutlich kürzer ist.

Prozentual ausgedrückt reduziert sich bei Operateur GG beim gesamten Patientenkollektiv die Operationsdauer um 10,8 % und beim Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs um 21,2 %.

Bei MB verkürzt sich die Operationsdauer beim gesamten Patientenkollektiv um 23,3 % und beim Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs um 24,8%.

Aus Tabelle 52 und 53 ist ersichtlich, dass die Verkürzung der Operationsdauer bei beiden Patientengruppen und beiden Operateuren zwischen den beiden Erfahrungsgruppen erste OPs und spätere OPs signifikant ist ($p =$ zwischen 0,004 und 0,013).

Tabelle 52: Operationsdauer in Minuten, erste und spätere OPs, gesamtes Patientenkollektiv, Mann-Whitney-U-Test.

(a) Operateur GG

GG Erfahrung			
	erste OPs	spätere OPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	46	39	85
Mittlerer Rang	49,2	35,6	
Rangsumme	2265,0	1390,0	

GG	
Mann-Whitney-U-Test	610,0

Z	-2,5
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,011

(b) Operateurin MB

MB Erfahrung			
	erste OPs	spätere OPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	14	10	24
Mittlerer Rang	15,5	8,3	
Rangsumme	217,0	83,0	

MB	
Mann-Whitney-U-Test	28,0
Z	-2,483
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,013

Zur Darstellung kommt die Anzahl der Patienten der ersten und späteren OPs für das gesamte Patientenkollektiv, der Mittlere Rang und die Rangsumme. Zum Vergleich der Operationsdauer der ersten und späteren OPs im gesamten Patientenkollektiv wurde der Mann-Whitney-U-Test benutzt. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ gekennzeichnet. Signifikante Ergebnisse sind grün unterlegt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

Tabelle 53: Operationsdauer in Minuten, erste und spätere OPs, Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs, Mann-Whitney-U-Test.

(a) Operateur GG

GG Erfahrung			
	erste OPs	spätere OPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	32	29	61
Mittlerer Rang	37,3	24,1	
Rangsumme	1192,0	699,0	

GG	
Mann-Whitney-U-Test	264,0

Z	-2,904
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,004**

(b) Operateurin MB

MB Erfahrung			
	erste OPs	spätere OPs	Summe
Gesamtanzahl Patienten (n)	9	7	16
Mittlerer Rang	11,1	5,2	
Rangsumme	99,5	36,5	

MB	
Mann-Whitney-U-Test	8,5
Z	-2,475
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,013*

Zur Darstellung kommt die Anzahl der Patienten der ersten und späteren OPs für das Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs, der Mittlere Rang und die Rangsumme. Zum Vergleich der Operationsdauer der ersten und späteren OPs wurde der Mann-Whitney-U-Test benutzt. Das Signifikanzniveau ist mit * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ und *** $p < 0,001$ gekennzeichnet. Signifikante Ergebnisse sind grün unterlegt. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

4.11.2 Subjektiv empfundener Schweregrad der OP

Das Entrollen der HH stellt einen anspruchsvollen Schritt der DMEK dar und ist ein für das OP Ergebnis entscheidender Faktor. Aus diesem Grund wurde das Entrollen der HH gewählt, um den durch den Operateur subjektiv empfundenen Schweregrad der OP zu beschreiben. Im Hinblick auf die Lernkurve ist es denkbar, dass die Entrollung dem Operateur mit zunehmender Erfahrung leichter fällt.

Ausgewertet wurden die Operationsberichte und DMEK Protokolle, in denen die beiden Operateure die Entrollung in drei Schwierigkeitsstufen einteilten ("leicht", "mittel", "schwer"; Definition s. Kapitel Material und Methoden).

Aus Tabelle 54 und 55 ist ersichtlich, dass bei beiden Operateuren sowohl beim gesamten Patientenkollektiv (Tabelle 54) als auch dem ohne Vorerkrankungen und VorOPs (Tabelle 55) kein signifikanter Unterschied zwischen der subjektiv

empfundenen Schwierigkeit der Entrollung zwischen den beiden Erfahrungsgruppen erste OPs und spätere OPs feststellbar war.

Tabelle 54: Gesamtes Patientenkollektiv: subjektiv empfundener Schweregrad der Hornhaut-Entrollung, erste und spätere OPs, Kreuztabelle, Chi-Quadrat Test.

(a) Operateur GG

GG		Erste OPs	Spätere OPs	Summe
Entrollung "leicht"	Anzahl	22	21	43
Entrollung "leicht"	Prozent (%)	64,7%	45,7%	53,8%
Entrollung "mittel"	Anzahl	8	18	26
Entrollung "mittel"	Prozent (%)	23,5%	39,1%	32,5%
Entrollung "schwer"	Anzahl	4	7	11
Entrollung "schwer"	Prozent (%)	11,8%	15,2%	13,8%
Gesamt	Anzahl	34	46	80
Gesamt	Prozent (%)	100,0%	100,0%	100,0%

(b) Operateurin MB

MB		Erste OPs	Spätere OPs	Summe
Entrollung "leicht"	Anzahl	10	9	19
Entrollung "leicht"	Prozent (%)	52,6 %	50,0%	51,4%
Entrollung "mittel"	Anzahl	6	7	13
Entrollung "mittel"	Prozent (%)	31,6%	38,9%	35,1%
Entrollung "schwer"	Anzahl	3	2	5
Entrollung "schwer"	Prozent (%)	15,8%	11,1%	13,5%
Summe	Anzahl	19	18	37
Summe	Prozent (%)	100,0%	100,0%	100,0%

Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	
GG	0,228
MB	0,860

Die Auswertung des subjektiv empfundenen Schweregrades der OP erfolgt mittels Chi-Quadrat-Test für das gesamte Patientenkollektiv. Die Entrollung wurde als „leicht“, „mittel“ und „schwer“ klassifiziert. Die

Darstellung erfolgte numerisch und prozentual. Es wird zwischen den ersten und den späteren OPs unterschieden. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

Tabelle 55: Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs: subjektiv empfundener Schweregrad der Hornhaut-Entrollung, erste und spätere OPs, Kreuztabelle, Chi-Quadrat Test.

(a) Operateur

GG				
		Erste OPs	Spätere OPs	Summe
Entrollung "leicht"	Anzahl	13	15	28
Entrollung "leicht"	Prozent (%)	61,9%	46,9%	52,8%
Entrollung "mittel"	Anzahl	5	12	17
Entrollung "mittel"	Prozent (%)	23,8%	37,5%	32,1%
Entrollung "schwer"	Anzahl	3	5	8
Entrollung "schwer"	Prozent (%)	14,3%	15,6%	15,1%
Summe	Anzahl	21	32	53
Summe	Prozent (%)	100,0%	100,0%	100,0%

(b) Operateurin MB

MB				
		Erste OPs	Spätere OPs	Summe
Entrollung "leicht"	Anzahl	6	9	15
Entrollung "leicht"	Prozent (%)	50,0%	75,0%	62,5%
Entrollung "mittel"	Anzahl	4	2	6
Entrollung "mittel"	Prozent (%)	33,3%	16,7%	25,0%
Entrollung "schwer"	Anzahl	2	1	3
Entrollung "schwer"	Prozent (%)	16,7%	8,3%	12,5%
Summe	Anzahl	12	12	24
Summe	Prozent (%)	100,0%	100,0%	100,0%

	Asymptotische Signifikanz (2- seitig)
GG	0,523
MB	0,449

Die Auswertung des subjektiv empfundenen Schweregrades der OP erfolgt mittels Chi-Quadrat-Test für das Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs. Die Entrollung wurde als „leicht“, „mittel“ und „schwer“ klassifiziert. Die Darstellung erfolgte numerisch und prozentual. Es wird zwischen den ersten und den späteren OPs unterschieden. Die Darstellung erfolgt getrennt für die Operateure; unter (a) für GG und unter (b) für MB.

5 Diskussion

Die DMEK ist eine neuere und wegen der Transplantatpräparation (Tenkman, 2014) und -implantation technisch anspruchsvolle Operationsmethode (Ple-Piakon and Shtein, 2014), die sich trotz vieler Vorteile für den Patienten noch nicht einheitlich durchgesetzt hat (Bachmann et al., 2017).

In der hier vorliegenden Dissertation wurde untersucht, in wieweit sich die Erfahrung eines Operateurs auf die Operationsergebnisse und den Operationsverlauf auswirkt.

In die Untersuchungen gingen 129 Augenoperationen ein. Durch die getrennte Betrachtung des gesamten Patientenkollektivs und des Patientenkollektivs ohne Vorerkrankungen und VorOPs, die Erfassung von drei verschiedenen Parametern (Visus, EZZ, Hornhautdicke) zu vier verschiedenen Messpunkten und eine zusätzliche getrennte Auswertung der ersten und späteren OPs liegt ein sehr umfassendes Datenmaterial zur Beurteilung des Vorhandenseins einer Lernkurve vor.

Es wurde auch analysiert, ob bestimmte Eigenschaften des Spenderkollektivs (Alter, Spender-EZZ) einen Einfluss auf das OP Ergebnis haben. Des Weiteren wurde untersucht, inwieweit sich der OP Verlauf (Dauer der OP und subjektiv empfundener Schweregrad) mit steigender Erfahrung des Operateurs ändert.

5.1 Diskussion Visus nach DMEK

In der hier vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass sich der Visus nach DMEK verglichen mit den präoperativen Visuswerten bei beiden Operateuren sowohl beim gesamten Patientenkollektiv als auch bei dem ohne Vorerkrankungen und VorOPs zu den Kontrollzeitpunkten (sechs Wochen, sechs Monate, ein Jahr und zwei Jahre)

signifikant verbessert (p in allen Fällen $p < 0,001$; Tabelle 8 a und b bzw. Tabelle 10 a und b).

Dieses Ergebnis wurde nicht durch einen Unterschied des präoperativen Visus zwischen den beiden Patientengruppen der beiden Operateure beeinflusst, da sich der mittlere präoperative Ausgangsvisus aller vier Patientengruppen nicht signifikant unterschied ($p = 0,073$ für GG gesamt versus GG ohne Vorerkrankungen und VorOPs; $p = 0,282$ für MB gesamtes Patientenkollektiv versus MB Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs; Tabelle 13 a und b).

Der Visus verbesserte sich bei beiden Operateuren und beiden Patientengruppen bereits sechs Wochen nach OP (Mittelwerte: GG gesamtes Patientenkollektiv $0,4 \pm 0,3$ logMar, GG ohne Vorerkrankungen und VorOPs $0,3 \pm 0,3$ logMar, MB gesamtes Patientenkollektiv $0,4 \pm 0,3$ logMar, MB ohne Vorerkrankungen und VorOPs $0,3 \pm 0,3$ logMar). Die Verbesserung des Visus setzte sich bei GG bis zu zwei Jahren fort (Mittelwerte sechs Monate: GG gesamtes Patientenkollektiv $0,3 \pm 0,3$ logMar, GG ohne Vorerkrankungen und VorOPs $0,2 \pm 0,2$ logMar; Mittelwerte zwei Jahre: GG gesamtes Patientenkollektiv $0,2 \pm 0,3$ logMar, GG ohne Vorerkrankungen und VorOPs $0,2 \pm 0,2$ logMar; Tabelle 7 a bzw. Tabelle 9 a). Es muss dabei allerdings berücksichtigt werden, dass zum Zwei- Jahreswert noch nicht alle Patientendaten vorlagen und daher bei der statistischen Auswertung bei Operateur GG teilweise die Ein- Jahreswerte zugrunde gelegt wurden (s. auch 4.2).

Auch bei Operateurin MB setzte sich die Verbesserung bis zu einem Jahr postoperativ fort (Mittelwerte sechs Monate: MB gesamtes Patientenkollektiv $0,3 \pm 0,3$ logMar, MB ohne Vorerkrankungen und VorOPs $0,2 \pm 0,2$ logMar; Mittelwert ein Jahr: MB gesamtes Patientenkollektiv $0,3 \pm 0,3$, MB ohne Vorerkrankungen und VorOPs $0,2 \pm 0,2$; Tabelle 7 b bzw. Tabelle 9 b). Bei Operateurin MB sind nur die Ein- Jahreswerte genannt, da zum Ende der Datenerfassung die Zwei- Jahreswerte noch nicht vorlagen (s. auch 4.2).

In der Literatur finden sich vergleichbare Ergebnisse. So haben u.a. Rudolph et al., Hamzaoglu et al. und Deng et al. eine signifikante Visusverbesserung sechs Monate nach DMEK festgestellt (Rudolph et al., 2012) (Hamzaoglu et al., 2015) (Deng et al., 2015). Hamzaoglu et al. haben dabei in ihren Untersuchungen alle Patienten, die vorab am Auge operiert wurden, ausgeschlossen, mit Ausnahme von Kataraktoperationen.

In dem Patientenkollektiv von Deng et al. hatten neun Patienten vorab eine Glaukomoperation erhalten.

Bhandari et al. berichteten ebenfalls über eine deutliche Visusverbesserung sechs Monate nach DMEK, die bis ein Jahr postoperativ stabil blieb (Bhandari et al., 2015). Bei Bhandari et al. waren bis auf die Fuchs'sche Endotheldystrophie keine Vorerkrankungen erlaubt. Alle in der Studie eingeschlossenen Augen waren pseudophak und mit einer Hinterkammerlinse versorgt.

Die Arbeitsgruppe von Guerra et al. beschrieb einen schnellen Visusanstieg bereits drei Monate nach OP mit einer kontinuierlichen Verbesserung bis zu einem Jahr postoperativ (Guerra et al., 2011). In dieser Arbeitsgruppe wurden Patienten mit visuslimitierenden Vorerkrankungen in die Auswertung nicht miteinbezogen.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde auch untersucht, ob sich der Visus bis zum Zwei- Jahresbeobachtungszeitraum stetig verbessert oder bereits zu einem bestimmten postoperativen Zeitpunkt die maximale Visusverbesserung erreicht wird. Hierzu wurde der postoperative Visus (sechs Monate, ein Jahr und zwei Jahre) mit dem postoperativen Visus von sechs Wochen, der postoperative Visus (ein Jahr und zwei Jahre) mit dem postoperativen Visus von sechs Monaten sowie der postoperative Visus von zwei Jahren mit dem postoperativen von ein Jahr verglichen.

Bei den Patienten von Operateur GG war die Visusverbesserung zwischen den einzelnen Untersuchungszeitpunkten jeweils signifikant (p zwischen $p < 0,001$ und $0,047$; Tabelle 8 a bzw. 10 a). Lediglich zwischen dem Zwei- Jahres- und Ein- Jahreswert ist die Visusverbesserung nicht signifikant ($p = 0,154$ beim gesamten Patientenkollektiv bzw. $p = 0,128$ beim Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs). Dies könnte allerdings an der geringen Patientenzahl liegen ($n = 67$; 27,2% der Werte fehlend für den Ein- Jahreswert und für den Zwei- Jahreswert $n = 23$; 75% der Werte fehlend s. auch 4.2, Tabelle 5).

Zusammenfassend zeigte sich also bei dem Patientengut von GG eine stetige signifikante Verbesserung des Visus bis zu ein Jahr postoperativ. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass diese Visusverbesserungen sowohl das gesamte

Patientenkollektiv als auch das Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs betrifft.

Bei Operateurin MB waren die Verbesserungen des Visus zwischen den einzelnen Untersuchungszeitpunkten nur teilweise signifikant. Beim gesamten Patientenkollektiv konnte eine signifikante Verbesserung des Visus sechs Monate und ein Jahr nach OP verglichen mit dem Sechs- Wochenwert beobachtet werden ($p=0,022$, $p=0,007$; Tabelle 8 b). Beim Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs waren der Ein- Jahreswert verglichen mit dem Sechs- Wochenwert signifikant ($p=0,047$; Tabelle 10 b). Es lag keine signifikante Visusverbesserung zwischen sechs Monaten und sechs Wochen sowie einem Jahr und sechs Monaten vor.

Dieser Unterschied zu den Ergebnissen von Operateur GG könnte darauf beruhen, dass das Patientenkollektiv von MB deutlich kleiner ist (gesamtes Patientenkollektiv $n=37$ und Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs $n=24$) als bei GG ($n=92$ bzw. $n=64$). Auch nahmen bei Operateurin MB weniger Patienten die Untersuchungszeitpunkte sechs Monate (gesamtes Patientenkollektiv 21,6 % fehlend; Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs 12,5 % fehlend) und ein Jahr (gesamtes Patientenkollektiv 32,4 % fehlend; Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs 25 % fehlend) wahr.

Über die über den Ein- Jahreszeitraum hinausgehende Entwicklung des Visus der hier untersuchten Patienten konnte noch keine abschließende Aussage getroffen werden, da wie oben beschrieben, bei MB beim Zwei- Jahrestermine noch alle und bei GG noch 75% bzw. 71,9% Patientendaten fehlten. Um diese Frage für das hier beobachtete Patientenkollektiv abschließend beurteilen zu können, müssten in weitergehende Untersuchungen die Patientendaten für den Zwei- Jahreszeitpunkt und spätere Kontrollzeitpunkte vorliegen.

Aus der Literatur ist allerdings bekannt, dass der weltweit erste Patient, der sich einer DMEK unterzog, den nach einem Monat erreichten bestkorrigierten Visus nach DMEK über neun Jahre stabil beibehielt (Baydoun et al., 2017).

In der Auswertung dieser Arbeit konnte zwischen dem gesamten Patientenkollektiv und dem ohne Vorerkrankungen und VorOPs kein signifikanter Unterschied des präoperativen Visus festgestellt werden (Tabelle 13).

In der Publikation von Spaniol et al. wurden 38 operierte Augen gesunder Patienten mit acht Augen von Patienten mit retinaler Vorerkrankung verglichen. Hier zeigte sich präoperativ (und postoperativ) ein signifikant schlechterer bestkorrigierter Visus in der Gruppe der Patienten mit retinalen Vorerkrankungen (Spaniol et al., 2015). In der hier vorliegenden Arbeit waren in dem gesamten Patientenkollektiv auch Patienten aus dem Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs enthalten. Die Patienten mit Vorerkrankungen und VorOPs wurden aber nicht gesondert ausgewertet, so dass diese Arbeit keine Aussage darüber machen kann, ob und wie viel schlechter das Visusergebnis nach DMEK in diesem Patientenkollektiv ausfällt.

5.2 Diskussion Visuslernkurve

Nachdem, in Übereinstimmung mit anderen Studien, gezeigt wurde, dass sich der Visus nach DMEK signifikant verbessert, wurde untersucht, ob eine Lernkurve vorliegt und eine größere Erfahrung der Operateure die Visusergebnisse positiv beeinflusst. Es erfolgte daher eine separate Auswertung des Visus bei den ersten und späteren OPs. Die zeitlich erste Hälfte der OPs wurde mit der zweiten verglichen. Die Aufteilung in erste und spätere OPs ermöglicht eine Aussage darüber, ob die Visusverbesserung erst nach einer gewissen Erfahrung des Operateurs auftritt und/ oder die Visusverbesserung bei späteren OPs ausgeprägter ist.

Um sicherzustellen, dass nicht unterschiedliche präoperative Visuswerte der ersten und späteren OPs die Ergebnisse beeinflussen, wurde geprüft, ob sich der präoperative Visus signifikant unterschied. Es zeigte sich, dass der präoperative Visus in drei der vier Patientengruppen (beide Patientenkollektive von GG, gesamtes Patientenkollektiv von MB) nicht signifikant unterschiedlich war (Tabelle 11 a und b, Tabelle 12 a und b).

Bei Operateur GG zeigte die Lernkurve für das gesamte Patientenkollektiv, dass sich bei den ersten OPs der mittlere Visus von 0,7 logMar +/- 0,3 präoperativ auf 0,3 logMar

+/- 0,4 nach zwei Jahren verbesserte. Bei den späteren OPs verbesserte sich der Visus von 0,8 logMar +/- 0,4 vor OP auf 0,2 logMar +/- 0,3 nach zwei Jahren (Tabelle 14 a).

Der Visus der Patienten von GG ohne Vorerkrankungen und VorOPs verbesserte sich ebenfalls. Hier zeigte sich in den ersten OPs eine Visus- Verbesserung von 0,6 logMar +/- 0,3 präoperativ auf 0,2 logMar +/- 0,3 zwei Jahre nach OP. In der Gruppe der späteren OPs stieg der Visus von 0,7 logMar +/- 0,4 auf 0,1 logMar +/- 0,1 (Tabelle 16 a).

Da noch wenig Daten zum Zwei- Jahreskontrollpunkt beim Abschluss dieser Arbeit vorlagen, werden bei Operateurin MB nur die nach einem Jahr erzielten Visuswerte diskutiert. Bei der Operateurin MB stieg der mittlere Visus beim gesamten Patientenkollektiv ebenfalls an und zwar bei den frühen OPs von 0,8 logMar +/- 0,4 präoperativ auf 0,4 logMar +/- 0,4 nach einem Jahr. Bei den späteren OPs stieg der Visus von 0,7 logMar +/- 0,5 vor OP auf 0,2 logMar +/- 0,3 nach einem Jahr an (Tabelle 14 b).

Bei den Patienten ohne Vorerkrankungen und VorOPs von MB zeigte sich bei den frühen OPs eine Visus- Verbesserung von 0,8 logMar +/- 0,3 präoperativ auf 0,3 logMar +/- 0,3 ein Jahr nach OP. In der Gruppe der späteren OPs stieg der Visus von 0,5 logMar +/- 0,3 auf 0,1 logMar +/- 0,1 (Tabelle 16 b).

Prüft man die erzielte Visusverbesserung auf Signifikanz, wurde bei beiden Operateuren, sowohl im gesamten Patientenkollektiv als auch dem ohne Vorerkrankungen und VorOPs und sowohl bei den ersten als auch den späteren OPs eine signifikante Verbesserung des Visus verglichen mit dem präoperativen Wert festgestellt (p zwischen $p < 0,001$ und $0,036$; Tabelle 15 a und b und Tabelle 17 a und b).

Da sich die Verbesserung des Visus für jeweils das gesamte Patientenkollektiv und das Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen bei Operateur GG sowohl bei den frühen als auch den späten OPs im gleichen Signifikanzniveau befand, ergab sich kein Anhalt

dafür, dass mit steigender Erfahrung bessere Visus Ergebnisse erzielt wurden (Abb. 12 a bzw. 13 a).

Bei der Operateurin MB waren die Signifikanzniveaus beim gesamten Patientenkollektiv ebenfalls ähnlich, lediglich beim Ein- Jahreswert waren sie unterschiedlich (Tabelle 15 b) . Bei dem Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs zeigt sich ein Unterschied im Signifikanzniveau zwischen ersten und späteren OPs (Tabelle 17 b).

Die hier erzielten Daten lassen den Schluss zu, dass ein Operateur, der Erfahrung in der Keratoplastik besitzt, bereits am Anfang seiner Lernkurve mit der DMEK gute Visus Ergebnisse erzielen kann. Es zeigt sich kein eindeutiges Bild für eine Verbesserung mit steigender Erfahrung. Eine Lernkurve konnte nicht nachgewiesen werden.

Auch Li et al. stellten in einer Übersichtsarbeit, die die Ergebnisse der DMEK mit der DSAEK vergleicht, fest, dass ein Operateur während seiner DMEK Lernphase keine merkliche Visusverbesserung erzielt (Li et al., 2017). Vor diesem Hintergrund plädierte der Autor für eine vermehrte Einsetzung der DMEK.

Dapena et al. stellten in ihrer Studie eine Verbesserung des Visus fest und konnten ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen der erzielten Visusverbesserung und der operativen Erfahrung herstellen. Auch bei den wenigen Augen, bei denen nur eine geringe Visusverbesserung erzielt wurde, wurde nicht mangelnde Erfahrung des Operateurs als Ursache gefunden. Sie schlussfolgerten, dass auch ein sich noch in der Lernphase befindender Operateur gute Visusergebnisse erzielen kann (Dapena et al., 2011a).

Rose-Nussbaumer et al. beschrieben ebenfalls, dass sich der Visus nach DMEK bereits während des Lernprozesses eines Operateurs deutlich verbessert (Rose-Nussbaumer et al. 2016).

In einer multizentrischen Studie von Monnereau et al., in der Operateure, die mit der DMEK Methode noch nicht vertraut waren, beobachtet wurden, kam es ebenfalls zu einer deutlichen Verbesserung des Visus, die allerdings von der Erfahrung des

Operateurs abzuhängen schien. Da noch nicht alle Operateure eine ausreichende Anzahl an OPs durchgeführt hatten, erfolgte noch keine genaue statistische Analyse und keine abschließende Aussage zum eventuellen Vorhandensein einer Lernkurve (Monnereau et al., 2014).

5.3 Diskussion Endothelzellzahl (EZZ) nach Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK)

Im Rahmen der hier durchgeführten Messungen der EZZ zeigte sich bei den Patienten von Operateur GG und MB ein Abfall der EZZ, welcher bei DMEK eine zwar nicht erwünschte, aber aufgrund der Präparation und insbesondere der operativen Manipulation (Implantation und Entrollung) der Spenderhornhaut nicht zu verhindernde Folge darstellt (Ham et al., 2009).

Beim gesamten Patientenkollektiv von GG fiel die Anzahl der EZZ, ausgehend von einem präoperativen EZZ Mittelwert der Spender von 2459,7 +/- 246,1 EZZ/mm², sechs Wochen nach OP um 22,9% auf 1896,5 +/- 392,9 EZZ/ mm², sechs Monate nach OP um 23,6 % auf 1880,5 +/- 335,5 EZZ/ mm², ein Jahr nach OP um 27,8 % auf 1775,0 +/-334,3 EZZ/ mm² sowie zwei Jahre nach OP um 29,7 % auf 1730,5 +/- 357,0 EZZ/ mm².

Bei dem Patientenkollektiv von GG ohne Vorerkrankungen und VorOPs lag der präoperative EZZ Mittelwert der Spender bei 2492,0 +/- 261,8 EZZ/ mm². Er fiel sechs Wochen nach OP um 23,0 % auf 1919,5 +/- 375,0 EZZ/ mm² sechs Monate nach OP um 25,7 % auf 1850,7 +/- 325,7 EZZ/ mm², ein Jahr nach OP um 29,6 % auf 1755,7 +/- 364,6 EZZ/ mm² sowie zwei Jahre nach OP um 30,5 % auf 1733,0 +/- 377,0 EZZ/ mm².

Dabei war der Abfall der EZZ in beiden Patientengruppen (gesamtes Patientenkollektiv und Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs) verglichen mit dem präoperativen EZZ Wert der Spender nach sechs Wochen, sechs Monaten, einem Jahr und zwei Jahren signifikant (jeweils $p < 0,001$).

Weiterhin signifikant war der Abfall des Ein- Jahres- und Zwei- Jahreswertes verglichen mit dem Sechs- Wochen und Sechs- Monatswert (jeweils $p < 0,001$ für das gesamte Patientenkollektiv und das Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs).

Der Abfalls der EZZ des Ein- Jahreswertes und Zwei- Jahreswertes verglichen mit dem Sechs- Monatswert war ebenfalls in beiden Gruppen signifikant (jeweils $p < 0,001$ für das gesamte Patientenkollektiv und $p = 0,003$ für den Ein- Jahreswert und $p < 0,001$ für den Zwei- Jahreswert bei dem Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen).

Ein ähnliches Bild ergab sich bei Operateurin MB. Auch hier wurde sowohl bei dem gesamten Patientenkollektiv als auch den Patienten ohne Vorerkrankungen ein Abfall der EZZ gemessen. Ausgehend von einem präoperativen Spender EZZ Wert von $2617,7 \pm 341,4$ EZZ/ mm^2 (gesamtes Patientenkollektiv) fiel die Anzahl der EZZ sechs Wochen nach OP um 30,7 % auf $1814,8 \pm 321,9$ EZZ/ mm^2 . Sechs Monate nach der OP war, verglichen mit dem Sechs- Wochenwert, ein leichter Anstieg der EZZ zu beobachten. Verglichen mit dem präoperativen EZZ Wert entspricht das einem Abfall um 30,3 % auf $1825,1 \pm 338,8$ EZZ/ mm^2 . Ein Jahr nach der OP betrug der Abfall 33,8 % auf $1733,0 \pm 370,7$ EZZ/ mm^2 .

Bei dem Patientenkollektiv von MB ohne Vorerkrankungen und VorOPs lag der präoperative Mittelwert der Spender bei $2633,4 \pm 329,0$ EZZ/ mm^2 . Sechs Wochen nach OP war die EZZ um 30,6 % auf $1827,2 \pm 352,8$ EZZ/ mm^2 gefallen. Auch bei diesem Patientenkollektiv war der Sechs- Monatswert leicht erhöht. Verglichen mit dem präoperativen EZZ Wert entspricht das einem Abfall um 30,0 % auf $1842,6 \pm 360,0$ EZZ/ mm^2 . Ein Jahr nach OP wurde ein Abfall um 32,9 % auf $1768,0 \pm 341,1$ EZZ/ mm^2 festgestellt.

Bei Operateurin MB war der Abfall der EZZ in beiden Patientengruppen (gesamtes Patientenkollektiv und Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs) verglichen mit dem präoperativen EZZ Wert der Spender nach sechs Wochen, sechs Monaten und einem Jahr signifikant (jeweils $p < 0,001$). Der zu den weiteren verschiedenen postoperativen Kontrollzeitpunkten (sechs Monate und Jahr verglichen mit dem Sechs- Wochenwert sowie der Ein- Jahreswert verglichen mit dem Sechs- Monatswert) beobachtete Abfall der EZZ war nicht signifikant.

Der in der hier vorliegenden Arbeit beobachtete Abfall der EZZ wurde auch in der Literatur berichtet. Ham et al. beschrieben, dass die EZZ signifikant zwischen dem präoperativen Wert und dem Sechs- Monatswert postoperativ sinkt und zwar um 19-29% (Ham et al., 2009). Sie wiesen darauf hin, dass der Abfall bereits ein- bis drei Monate postoperativ stattfindet und vermuteten, dass der Abfall der EZZ während oder kurz nach der Transplantation des Spendergewebes erfolgt. Sie schlussfolgerten, dass ein Abfall der Spender EZZ um ca. 25% in der frühen postoperativen Phase stattfindet. Diese Annahme deckt sich mit den Beobachtungen von Price et al.. Diese Arbeitsgruppe beobachtete einen EZZ-Abfall von 30% +/- 20% zum drei Monatskontrollzeitpunkt (Price et al., 2009).

Deng et al. beschrieben einen EZZ-Abfall von 3,9 % (mit einer Spannweite zwischen 6,5 % Zunahme und bis zu 14,5 % Verlust) nach Präparation der Spenderhornhaut durch die Hornhautbank (Deng et al., 2015). Des Weiteren stellten sie in den ersten sechs Monaten nach Transplantation einen mittleren EZZ-Verlust von 30,5% (mit einer Verlust- Spannweite zwischen 3,8% und 76,4%) fest. Guerra et al. beschrieben 2011 einen Zellverlust von 36 +/- 20% (mit einer Spannweite zwischen 13% und 88%) nach einem Jahr postoperativ (Guerra et al., 2011). Wie Ham et al. beobachteten sie den größten EZZ-Verlust drei Monate nach OP und zwar 31% +/- 18% (mit einer Spannweite zwischen 3% und 77%).

Droutsas et al. beschrieben einen EZZ-Abfall von 2448 Zellen/ mm² mit einer Spannweite von 2106-3000 Zellen/ mm² auf 1263 Zellen/ mm² mit einer Spannweite von 589-2282 Zellen/ mm², was einem Abfall von ca. 48 % entspricht (Droutsas et al., 2016).

Ham et al. beschrieben des Weiteren ein- zwei Jahre nach OP eine EZZ von 1700-2000 Zellen/ mm² (Ham et al., 2009). Auch Guerra et al. stellten ein Jahr nach OP eine EZZ Zahl von 1911 +/- 593 Zellen / mm² mit einer Spannbreite zwischen 347 bis 2976 fest (Guerra et al., 2011).

Der in der hier vorliegenden Arbeit beobachtete Abfall der EZZ deckt sich mit diesen Ergebnissen.

So zeigte sich bei Operateur GG bei dem gesamten Patientenkollektiv ebenfalls ein Abfall der EZZ zwischen ca. 22,9% zum Sechs- Wochenkontrolltermin bis hin zu einem EZZ Verlust von 29,7% EZZ zum Zwei- Jahreskontrolltermin. Bei dem Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs waren die Werte nahezu

identisch, nämlich 23,0% Abfall beim Sechs- Wochenkontrolltermin bis zu 30,5% zwei Jahre nach OP. Bei Operateurin MB war beim gesamten Patientenkollektiv der EZZ Verlust geringfügig höher, nämlich 30,7% sechs Wochen nach OP und er erreichte ein Jahr nach OP 33,8%. Der EZZ Verlust bei dem Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs war nahezu identisch, nämlich 30,6% sechs Wochen nach OP bis hin zu 32,9% ein Jahr nach OP. Diese Ergebnisse decken sich ebenfalls mit denen der oben aufgeführten Studien, die teilweise eine sehr hohe Schwankungsbreite aufführten. Auffallend ist bei einigen der oben genannten Studien die sehr hohe Schwankungsbreite des EZZ- Abfalls. Eine so große Spannbreite wurde in der hier vorliegenden Arbeit nicht beobachtet.

Bei den Patienten von Operateurin MB kam es, wie auch von Deng et al. beobachtet, zu einem zwischenzeitlichen Anstieg der EZZ (Deng et al., 2015). Beim gesamten Patientenkollektiv kam es sechs Monate nach OP zu einem geringfügigen Anstieg der EZZ (Tabelle 20 b bzw. 22 b). Abgesehen davon, dass dieser Anstieg im Vergleich zum Sechs- Wochenwert nicht signifikant war, ist er mit 1,3 % bzw. 3% auch deutlich geringer als bei Deng et al., die einen Anstieg von bis zu 10 % beobachteten (Deng et al., 2015). Der Anstieg in dieser Studie ist daher eher als nicht relevante Schwankung anzusehen.

Was die in der Literatur beschriebenen präoperativen EZZ-Werte bei den oben genannten Autoren betrifft, zeigte sich in dem hier vorliegenden Spenderkollektiv ein ähnliches Bild. Beim gesamten Patientenkollektiv der beiden Operateure lagen die präoperativen EZZ-Werte zwischen 2459,7 +/- 246,1 EZZ /mm² und 2617,7 +/- 341,4 EZZ /mm² sowie beim Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs zwischen 2492,0 +/- 261,8 EZZ /mm² und 2633,4 +/- 329,0 EZZ/mm² (Tabelle 20 und 22). Bei Ham et al. lagen die Werte bei 2620 +/- 210 Zellen/mm² in der einen Patientengruppe und 2700 +/- 260 Zellen/mm² in der anderen (Ham et al., 2009). Auch das von Guerra et al. untersuchte Patientengut zeigte präoperativ eine ähnliche Spannbreite der EZZ (2980 +/- 252 EZZ /mm²) (Guerra et al., 2011).

Der Hauptabfall der EZZ wurde sowohl bei GG als auch bei MB wie bei Ham et al. (Ham et al., 2009) sowie Guerra et al. bereits in der frühen postoperativen Phase festgestellt (Guerra et al., 2011). Ham et al. (Ham et al., 2009) beobachtete sechs

Monate nach OP einen Abfall der EZZ um 19- 29% mit ähnlichen Werten ein und drei Monate nach OP. Die Gruppe nahm an, dass sich bereits während oder kurz nach der Transplantation der Zellabfall ereignet. Guerra et al. (Guerra et al., 2011) beobachteten, einen Abfall der EZZ nach drei Monaten. Diese Beobachtungen stehen mit den hier vorliegenden Daten in Einklang. Allerdings kann der Zeitraum aus den Ergebnissen dieser Studie nicht genauer als innerhalb von sechs Wochen postoperativ eingegrenzt werden.

Die von Ham et al. (Ham et al., 2009) und auch Guerra et al. (Guerra et al., 2011) ein bis zwei Jahre nach OP festgestellte EZZ zwischen 1700 bis 2000 Zellen/ mm² bzw. 1900 +/- 593 Zellen/ mm² stimmt mit den hier gemessenen Ergebnissen im Bereich von 1731 bis 1768 Zellen/ mm² überein.

Da die hier dargestellten Zwei- Jahreswerte gewissen Einschränkungen unterliegen, ist eine weitere Verifizierung dieser Ergebnisse nötig. Auch eine darüberhinausgehende Beobachtung der Entwicklung der EZZ erscheint sinnvoll. Feng et al. stellten in einer Langzeitstudie über fünf Jahre nach DMEK fest, dass der mittlere EZZ-Verlust von 26 % einem Monat nach OP auf 39 % fünf Jahre nach OP anstieg (Feng et al., 2014).

5.4 Diskussion Endothelzellzahl (EZZ) Lernkurve

Zur Beurteilung einer eventuell vorliegenden Lernkurve wurde die Entwicklung der EZZ nach DMEK für beide Operateure bei ihren ersten und späteren OPs bewertet.

Bei Operateur GG zeigten die ersten OPs für das gesamte Patientenkollektiv einen Abfall der EZZ von präoperativ 2462,2 Zellen/ mm² +/- 206,3 Zellen/ mm² auf 1725,9 Zellen/ mm² +/- 351,7 Zellen/ mm² zwei Jahre nach OP. Bei den späteren OPs fiel die EZZ von präoperativ 2457,0 Zellen/ mm² +/- 287,1 Zellen/ mm² auf 1736,7 Zellen/ mm² +/- 367,9 Zellen/ mm² zwei Jahre nach OP ab. Dies entspricht einem Abfall um ca. 29,9% bei den ersten bzw. 29,3% bei den späteren OPs.

Bei den Patienten von GG ohne Vorerkrankungen und VorOPs fiel der präoperative Wert bei den ersten OPs von 2521,0 Zellen/ mm² +- 183,2 Zellen/ mm² auf 1717,7 Zellen/ mm² +- 389,9 Zellen/ mm² zwei Jahre postoperativ. Bei den späten OPs fiel die EZZ von präoperativ 2463,1 Zellen/ mm² +- 323,1 Zellen/ mm² auf 1748,7 Zellen/ mm² +- 370,4 Zellen/ mm² zwei Jahre postoperativ. Dies entspricht einem Abfall um ca. 31,9 % bei den ersten bzw. 29,0% bei den späteren OPs.

Bei Operateurin MB wurde bei den ersten OPs beim gesamten Patientenkollektiv ein Abfall der präoperativen EZZ von 2587,3 Zellen/ mm² +- 301,0 Zellen/ mm² auf 1826,3 Zellen/ mm² +- 341,3 Zellen/ mm² ein Jahr nach OP gemessen. Bei den späteren OPs fiel die EZZ von 2646,3 Zellen/ mm² +- 383,1 Zellen/ mm² auf 1645,5 Zellen/ mm² +- 386, Zellen/ mm² ein Jahr nach OP. Dies entspricht einem Abfall um ca. 29,4 % bei den ersten bzw. 37,8 % bei den späteren OPs.

Für das Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs betrug die präoperative EZZ bei den ersten OPs 2588,8 Zellen/ mm² +- 300,8 Zellen/ mm² und sank ein Jahr postoperativ auf 1767,8 Zellen/ mm² +- 328,5 Zellen/ mm². Bei den späteren OPs sank die EZZ von 2646,3 Zellen/ mm² +- 359,6 Zellen/ mm² auf 1645,5 Zellen/ mm² +- 361,9 Zellen/ mm². Dies entspricht einem Abfall um ca. 31,7 % bei den ersten bzw. 37,8 % bei den späteren OPs.

Beim Vergleich der präoperativen EZZ Werte der Spender des gesamten Patientenkollektivs von GG bzw. MB mit der präoperativen EZZ der Spender für das Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs von GG bzw. MB, ergab sich kein signifikanter Unterschied der EZZ (s. Tabelle 24,25 und 26). Damit waren für die Aussage der Lernkurve vergleichbare Ausgangsbedingungen gegeben.

Das Signifikanzniveau bei dem Operateur GG und der Operateurin MB änderte sich in beiden Patientengruppen sowohl bei den ersten als auch bei den späteren OPs verglichen mit dem präoperativen Wert nicht. Insofern lässt sich aus den Versuchen kein Anhalt für eine Lernkurve feststellen.

Auch Dapena et al., die 135 Augen untersuchten und diese retrospektiv in drei Patientengruppen aufteilten, um eine mögliche Lernkurve darstellen zu können, fanden keinen Anhalt für einen Zusammenhang der EZZ Entwicklung mit der OP-

Erfahrung und/oder einer Lernkurve. Sie stellten fest, dass die EZZ sechs Monate nach DMEK in allen drei Gruppen relativ konstant war (Dapena et al., 2011).

Rose-Nussbaumer et al. beschreiben DMEK Ergebnisse über einen Zeitraum von 2009 – 2014. Sechs Monate nach DMEK betrug der mittlere EZZ-Verlust 43%. Sie stellten fest, dass sich der EZZ-Verlust über den Beobachtungszeitraum nicht signifikant verbesserte. Die Gruppe Schloss, allerdings ohne nähere Spezifizierung, eine Verbesserung mit steigender Erfahrung des Operators nicht aus (Rose-Nussbaumer et al. 2016).

Parekh et al. fanden in einer Studie, die die Lernkurve von vier Operateuren analysierte, bei zwei Operateuren keinen signifikanten Unterschied des EZZ-Verlustes im Verlauf ihrer Lernkurve. Bei den beiden anderen Operateuren hingegen konnte ein signifikanter Unterschied des EZZ-Verlustes zwischen ersten und späteren OPs festgestellt werden. Die Autoren zogen den Schluss, dass der EZZ-Verlust mit steigender Erfahrung reduziert werden kann (Parekh et al., 2018).

Auch die Arbeitsgruppe von Debellemanière et al. beschrieb einen signifikanten Trend zu einem geringeren Verlust mit steigender Erfahrung (Debellemanière et al., 2017).

In Zusammenhang mit dem postoperativen EZZ-Verlust wurde auch der Einfluss der Präparation der HH diskutiert. So verglichen Regnier et al. die postoperative EZZ Entwicklung bei Präparation der HH durch die Hornhautbank mit der Präparation durch einen Operateur. Regnier et al. zeigten, dass sechs Monate nach OP der EZZ Verlust in der vom Operateur präparierten HH höher war als in der von der Hornhautbank präparierten (Regnier et al., 2017). Allerdings war der Unterschied nicht signifikant.

Es wäre daher, auch im Zusammenhang mit einer Lernkurve interessant, ausführlicher zu untersuchen, ob und in wieweit ein standardisiertes Verfahren mit einer Präparation der HH durch die Hornhautbank einem unerfahrenen Operateur mehr Sicherheit verschaffen und zu einem geringeren EZZ Verlust führen könnte.

5.5 Diskussion Hornhautdicke nach Descemetmembran Endothel Keratoplastik (DMEK)

Die für die vorliegende Arbeit vorgenommenen Untersuchungen zeigten, sowohl für das Patientenkollektiv von Operateur GG als auch von Operateurin MB, eine signifikante Abnahme der Hornhautdicke zu allen postoperativen Kontrollzeitpunkten verglichen mit dem präoperativen Wert. Diese Aussage gilt sowohl für das gesamte Patientenkollektiv als auch das Kollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs ($p < 0,001$ in allen Fällen).

Auffallend ist, dass bei beiden Operateuren beim gesamten Patientenkollektiv und beim Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs die geringste Hornhautdicke sechs Monate nach OP gemessen wurde und signifikant war ($p < 0,001$ in allen Fällen). Danach stieg sie für beide Operateure und Patientenkollektive signifikant an ($p < 0,001$ in allen Fällen), blieb allerdings unter dem präoperativen Wert.

Prozentual ausgedrückt betrug beim gesamten Patientenkollektiv die Abnahme sechs Monate nach OP verglichen mit dem präoperativen Wert 17,8 % (Operateur GG) bzw. 23,6% (Operateurin MB). Bei den Patienten ohne Vorerkrankungen und VorOPs betrug die Abnahme sowohl bei GG als auch bei MB 18,9 % (Tabelle 33 a und b und Tabelle 35 a und b).

Zwei Jahre nach OP betrug bei Operateur GG die Abnahme verglichen mit dem präoperativen Wert 16,8% beim gesamten Patientenkollektiv und bei den Patienten ohne Vorerkrankungen und VorOPs 17,5% (Tabelle 33 a und Tabelle 35 a).

Bei der Operateurin MB betrug die Abnahme ein Jahr nach OP verglichen mit dem präoperativen Wert 22,6 % beim gesamten Patientenkollektiv bzw. 17,9% bei den Patienten ohne Vorerkrankungen und VorOPs (Tabelle 33 b und Tabelle 35 b).

Auch Siu et al. zeigten, dass die Hornhautdicke drei und sechs Monate postoperativ verglichen mit dem präoperativen Wert statistisch signifikant abnimmt ($p < 0,001$ in beiden Fällen) (Siu et al., 2014). Regnier et al. berichteten ebenfalls über eine postoperative Abnahme der Hornhautdicke (Regnier et al., 2017). Nach einem

anfänglichen ca. sieben Tage andauernden postoperativen Anstieg fiel die Hornhautdicke während der folgenden Wochen ab und stabilisierte sich zwischen drei und sechs Monaten nach OP auf einem signifikant niedrigeren Wert.

Auch in der hier vorliegenden Arbeit wurde die geringste Hornhautdicke sechs Monate nach OP beobachtet. Die hier beobachtete HH Dickenabnahme zwischen 16,8 – 23,8% war aber prozentual höher als bei Regnier et al., die sechs Monate nach OP eine Abnahme in der Hornhautbankgruppe von 7 % und bei einer Präparation durch den Operateur von 12,5 % berichteten. Der Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen war aber nicht signifikant (Regnier et al., 2017).

Droutsas et al. beobachteten ausgehend von einer Hornhautdicke von 718 μm (mit einer Spannweite von 566-1041 μm) eine Abnahme auf 533 μm (mit einer Spannweite von 460-605 μm) (Droutsas et al., 2016). Dies entspricht einer Abnahme um 25,8 %; sie liegt in der Größenordnung der hier beobachteten HH Dickenabnahme.

5.6 Diskussion Hornhautdicke Lernkurve

Es wurde, wie auch beim Visus und der EZZ, zwischen ersten und späteren OPs unterschieden.

Die hier vorliegenden Untersuchungen zeigten, bei beiden Operateuren und bei beiden Patientenkollektiven eine signifikante Abnahme der Hornhautdicke nach OP. Diese Abnahme war verglichen mit dem präoperativen Wert zu allen Kontrollzeitpunkten, bei beiden Operateuren und bei beiden Patientenkollektiven sowohl bei den ersten als auch den späteren OPs signifikant.

Da die Abnahme ähnlich ausfiel, kann man schlussfolgern, dass es mit steigender Erfahrung keine Verbesserung seitens des Operateurs gab, also keine Lernkurve vorlag.

Bei dem gesamten Patientenkollektiv fiel auf, dass der niedrigste Wert der Hornhautdicke bei beiden Operateuren sowohl bei den ersten als auch den späteren OPs sechs Monate nach OP gemessen wurde.

Betrachtet man den Sechs- Monatswert beim gesamten Patientenkollektiv genauer, so zeigte sich bei den ersten OPs bei beiden Operateuren eine sehr ähnliche Abnahme der Hornhautdicke, nämlich um 18,1 % (Operator GG) bzw. 18,2% (Operateurin MB). Bei den späteren OPs betrug die Reduktion 17,4% (GG) bzw. 28,1% (Operateurin MB) (Tabelle 40 a und b).

Bei dem Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs verhielt sich die Entwicklung der Hornhautdicke leicht anders: so wurde bei den ersten OPs die niedrigste Hornhautdicke nach sechs Monaten (Operator GG) bzw. nach sechs Wochen (Operateurin MB) gemessen. Bei den späteren OPs wurde bei Operator GG der geringste Wert sechs Wochen nach OP und bei Operateurin MB sechs Monate nach OP festgestellt.

Bei den Patienten ohne Vorerkrankungen und VorOPs wurde die geringste Hornhautdicke bei sechs Wochen und sechs Monaten beobachtet. Bei den ersten OPs betrug die Reduktion der Hornhautdicke bei Operator GG 19,8 % (sechs Monate postoperativ) und bei Operateurin MB 18 % (6 Wochen postoperativ). Bei den späteren OPs betrug die Abnahme der Hornhautdicke bei Operator GG 18,1 % (sechs Wochen postoperativ) bzw. bei MB 20,1 % (sechs Monate postoperativ) (Tabelle 42 a und b).

Zwei Jahre nach OP war bei Operator GG bei dem gesamten Patientenkollektiv bei den späteren OPs eine höhere Abnahme der Hornhautdicke feststellbar als bei den ersten OPs: sie betrug bei den ersten OPs 17,1 % und bei den späteren OPs 16,5 %. Gleiches wurde bei den Patienten ohne Vorerkrankungen und VorOPs beobachtet, nämlich 18,4 % bei den ersten OPs und 16,6% bei den späteren OPs (Tabelle 40 a und b bzw. 42 a und b). Die Abnahme war signifikant (Tabelle 41 a und b bzw. 43 a und b).

Bei den Patienten von Operateurin MB hingegen war die Verringerung der Hornhautdicke ein Jahr nach OP bei den späteren OPs ausgeprägter als bei den ersten. Beim gesamten Patientenkollektiv betrug die Abnahme der Hornhautdicke bei den ersten OPs ca. 17,5% und bei den späteren ca. 27,0%. Bei den Patienten ohne Vorerkrankungen und VorOPs waren es bei den ersten OPs 16,8% und bei den

späteren 18,9% (Tabelle 40 a und b bzw. 42 a und b). Die Abnahme war signifikant (Tabelle 41 a und b bzw. 43 a und b).

Ein Jahr bzw. zwei Jahre nach OP bewegte sich die prozentuale Abnahme der Hornhautdicke von beiden Patientenkollektiven und beiden Operateuren sowohl bei den ersten als auch den späteren OPs mit Ausnahme des 27,0% - Wertes im Bereich von 16,5% bis 18,9%. (Tabelle 40 a und b, 42 a und b).

Vergleicht man die hier vorliegenden Ergebnisse mit denen der Literatur so liegen sie, abgesehen von Regnier et al., in einer ähnlichen Spannbreite:

Price et al. beschrieben eine Abnahme der Hornhautdicke um 19,5% (drei Monate nach OP) (Price et al., 2009). Rodriguez-Calvo-de-Mora et al. verglichen das Ergebnis von frühen und späteren OPs und konnten keinen signifikanten Unterschied zwischen den frühen und späteren OPs feststellen, der Abfall der Hornhautdicke betrug 21% sechs Monate nach OP (Rodriguez-Calvo-de-Mora et al., 2015). Dies steht mit den hier vorliegenden Ergebnissen in Einklang. Regnier et al. hingegen stellten sechs Monate nach OP eine geringere Abnahme der Hornhautdicke, nämlich nur um 7 % bei Präparation durch die Hornhautbank und um 12,5% bei Präparation durch den Operateur fest (Regnier et al., 2017).

Was die recht hohe Abnahme der Hornhautdicke um 27% bei den späteren OPs bei Operateurin MB betrifft, ist auf Basis der hier vorliegenden Daten ein Grund nicht offensichtlich. Da die EZZ keine signifikanten Unterschiede zeigte, kann daher von einer ähnlichen Pumpleistung des Endothels ausgegangen werden.

Die erhöhte prozentuale Abnahme stellt möglicherweise einen „Ausreißer“ dar, der z.B. im Spendermaterial oder Besonderheiten der Patientengruppe begründet sein könnte. Eine unterschiedliche präoperative Hornhautdicke konnte als Ursache ausgeschlossen werden.

Droutsas et al. berichteten ebenfalls von einer höheren Abnahme der Hornhautdicke, nämlich 25,7% (drei Monate nach OP) und 26% sechs Monate nach OP (Droutsas et al., 2013).

5.7 Diskussion Merkmale des Spenderkollektivs

Die Beschaffenheit der Spenderhornhaut hat einen Einfluss auf die Präparation der HH und damit auf die Ergebnisse der DMEK.

Die Anzahl der Endothelzellen in der Spenderhornhaut hängt mit dem Alter des Spenders zusammen. Die Dicke der Descemetmembran steigt mit dem Alter (Heinzelmann et al., 2014). Je älter der Spender, desto dicker und weniger elastisch ist die Descemetmembran (Heinzelmann et al., 2014). Eine dickere und weniger elastische Spendermembran zeigt bei der Präparation eine geringere Tendenz sich eng aufzurollen und kann auch während der OP leichter entrollt werden (Bennett et al., 2015). Dies schlägt sich in einer einfacheren Präparation und in kürzeren OP Zeiten nieder (Bennett et al., 2015). Die Entrollung des Transplantats ist der schwierigste Schritt der DMEK und bestimmt zusammen mit dem Einsetzen der Spenderhornhaut den Umfang des EZZ Verlustes (Kruse et al., 2014). Eine längere Entrollungszeit resultiert in einem höheren EZZ Verlust (Heinzelmann et al., 2014). Auch wird ein Zusammenhang zwischen hohem Spenderalter und geringerer Transplantatablösung berichtet (Rodriguez-Calvo de Mora et al., 2016). Bei jüngeren Spendern hingegen bildet sich eine dünnere und elastischere Descemetmembran Rolle; diese ist schwieriger zu präparieren. Die bislang geltende Vermutung, dass ein jüngeres Spenderalter mit einer schwierigeren Präparation und damit einem schlechteren Langzeitverlauf in Zusammenhang stehen könnte, wurde von Schaub et al. in Frage gestellt. Die Autoren verglichen die DMEK Ergebnisse zwischen einer jüngeren Spendergruppe (mittleres Spenderalter 49,3 Jahre; Spannweite 17-55 Jahre) und einer älteren Spendergruppe (mittleres Spenderalter 70,68 Jahre; Spannweite 56-90 Jahre). Die postoperativen Werte von Visus, EZZ und Hornhautdicke der beiden Spendergruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander (Schaub et al., 2016).

Um die Vergleichbarkeit der Ergebnisse und Aussagen zu einer Lernkurve zu ermöglichen, ist es wichtig, dass die Operateure vergleichbare Ausgangsbedingungen bezüglich Spenderalter und EZZ der Spenderhornhaut vorfinden. Dies war in der hier vorliegenden Arbeit der Fall: Das mittlere Spenderalter betrug bei Operateur GG beim gesamten Patientenkollektiv 75,8 +/- 10,5 Jahre und beim Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs 75 +/- 10,7 Jahre und bei Operateurin MB 80,4 +/- 10,3

Jahre bzw. 81,3 +/- 10,9 Jahre. Dabei unterschied sich bei beiden Operateuren das mittlere Spenderalter des gesamten Patientenkollektivs nicht signifikant von dem ohne Vorerkrankungen und VorOPs. Auch in den Erfahrungsgruppen erste OPs und späte OPs unterschied sich bei beiden Operateuren und in beiden Patientenkollektiven das Spenderalter nicht signifikant voneinander (Tabelle 45 a und b, 46 a und b).

Auch bezüglich der EZZ der Spenderhornhaut gab es bei beiden Operateuren keinen signifikanten Unterschied zwischen dem gesamten Patientenkollektiv und dem ohne Vorerkrankungen und VorOPs (Tabelle 45 a und b bzw. Tabelle 46 a und b). Ferner wurde festgestellt, dass sich die EZZ der Spenderhornhaut ebenfalls in beiden Patientengruppen und bei beiden Operateuren sowohl bei den ersten als auch den späteren OPs nicht signifikant unterschied.

Die EZZ der Spenderhornhaut lag bei den hier untersuchten Patienten beider Operateure zwischen 2441 - 2624 Zellen/ mm² und deckte sich damit mit der Empfehlung von Heinzelman et al., Transplantate mit einer hohen EZZ von mehr als 2300 Zellen/ mm² zu verwenden, um die Erfolgsrate der DMEK zu verbessern, insbesondere während der Lernkurve (Heinzelmann et al., 2014). Beide Operateure hatten bezüglich des Spenderalters und der EZZ der Spenderhornhaut vergleichbare Ausgangsbedingungen und somit stellten diese keine die Ergebnisse verfälschenden Störfaktoren dar.

5.8 Diskussion Operationsverlauf

In der hier vorliegenden Arbeit wurden aus den Operationsberichten und DMEK Protokollen Informationen zur Operationsdauer und subjektiv empfundenen Schweregrad der OP entnommen.

Es konnte gezeigt werden, dass sich die Operationsdauer mit steigender Erfahrung signifikant verkürzte. Bei Operateur GG betrug die Verkürzung der Operationsdauer bei den späteren OPs verglichen mit den ersten OPs beim gesamten Patientenkollektiv 10,8 % und bei dem ohne Vorerkrankungen und VorOPs 21,2%. Bei Operateurin MB

betrug die Zeitersparnis beim gesamten Patientenkollektiv 23,3% und beim dem ohne Vorerkrankungen und VorOPs 24,8%.

Es handelt sich also bis auf den 10,8% - Wert um eine ähnliche Verkürzung der Operationsdauer. Warum ein sehr erfahrener Operateur gerade in der späteren OP-Phase eine Verkürzung der Operationsdauer um lediglich 10,8 % erzielte, ist mit den hier vorliegenden Daten nicht erklärbar. Es könnte sich um einen nicht näher erklärbaren „Ausreißer“ handeln. Denkbar wäre auch, dass mit dem gesamten Patientenkollektiv, das ja auch Patienten mit Vorerkrankungen und VorOPs einschließt, intraoperative Schwierigkeiten und Zeitverzögerungen verbunden waren, die nicht durch Erfahrung kompensiert werden konnten. Eine weitere denkbare Erklärung ist aber, dass der Operateur aufgrund seiner großen Erfahrung bereits zu Beginn sehr schnell operiert hat und daher gar nicht viel schnell werden konnte.

Da sich die Spenderhornhäute bezüglich Alter und EZZ nicht signifikant unterschieden, also diesbezüglich vergleichbare Vorbedingungen vorlagen, kann der signifikant verkürzte Operationsverlauf auf eine größere Erfahrung der Operateure zurückgeführt werden, so dass bei beiden Operateuren eine Lernkurve für die Operationsdauer vorlag. Auch Debellmanière konnte eine Lernkurve für die Operationsdauer feststellen, die sich insbesondere in einer schnelleren Präparation der Spenderhornhaut und einer schnelleren Entrollung zeigte (Debellemaniere et al., 2017).

Bezüglich des subjektiv empfundenen Schweregrades, gemessen an der Präparation und Entrollung der HH und eingeteilt in drei subjektiv empfundene Schwierigkeitsstufen, konnte in der hier vorliegenden Arbeit bei beiden Operateuren sowohl beim gesamten Patientenkollektiv als auch dem ohne Vorerkrankungen und VorOPs kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Erfahrungsgruppen „erste OPs“ und „spätere OPs“ festgestellt werden.

Dies dürfte u.a. daran liegen, dass bei beiden Operateuren und in beiden Erfahrungsgruppen das Spenderalter und die EZZ der Spenderhornhaut hoch waren, so dass gute Voraussetzungen für eine möglichst einfache Präparation vorlagen (s. Kapitel 5.7). Auch Heinzelmann et al. plädierten für die Transplantation von Hornhäuten von über 65 Jahre alten Spendern. Diese würde sich aufgrund ihrer geringeren Aufrollung bei der Präparation und leichteren Entrollung während der OP

besonders zu Beginn einer Lernphase und bei schwierigen Operationsbedingungen eignen (Heinzelmann et al., 2014).

6 Schlussfolgerungen

1. Visus

In der vorliegenden Arbeit wurde gezeigt, dass die DMEK zu einer signifikanten Verbesserung des Visus führt. Die Verbesserung begann sechs Wochen nach OP und setzte sich über den Beobachtungszeitraum von einem Jahr (bei Operateurin MB) bzw. zwei Jahren (bei Operateur GG) fort. Dies galt für beide Operateure sowohl beim gesamten als auch beim Patientenkollektiv ohne Vorerkrankungen und VorOPs. Im Hinblick auf eine Lernkurve zeigte sich, dass sich der Visus sowohl bei den ersten als auch den späteren OPs signifikant verbesserte. Die Verbesserung der ersten und späteren OPs verglichen mit den präoperativen Werten fielen ähnlich aus. Es konnte kein Anhalt für eine Lernkurve festgestellt werden, vielmehr konnte ein mit der Keratoplastik vertrauter Operateur bereits am Anfang seiner DMEK Lernkurve gute Visusergebnisse erzielen.

2. EZZ

Es wurde bei beiden Operateuren über den gesamten postoperativen Beobachtungszeitraum sowohl beim gesamten Patientenkollektiv als auch bei dem ohne Vorerkrankungen und VorOPs die auch in der Literatur beschriebene und technisch bedingte Abfall der EZZ beobachtet. Es zeigte sich bei beiden Operateuren keine Lernkurve, da ein Abfall der EZZ sowohl bei den ersten als auch den späteren OPs stattfand. Der Abfall der EZZ war verglichen mit dem präoperativen Wert signifikant und innerhalb der Gruppen erste und spätere OPs ähnlich hoch.

3. Hornhautdicke

Es wurde bei beiden Operateuren und beiden Patientengruppen zu allen Beobachtungszeitpunkten eine signifikante Verringerung der Hornhautdicke verglichen mit dem präoperativen Wert festgestellt. In allen Patientenkollektiven wurde die niedrigste Hornhautdicke sechs Monate nach OP gemessen. Danach kam es in allen Fällen wieder zu einem signifikanten Anstieg der Hornhautdicke, der aber nicht

den präoperativen Wert erreichte. Hinsichtlich einer Lernkurve wurde bei beiden Operateuren in beiden Patientenkollektiven sowohl bei den ersten auch den späteren OPs eine ähnliche und signifikante Verringerung der Hornhautdicke gemessen. Es konnte damit auch bezüglich des Parameters Hornhautdicke keine Lernkurve nachgewiesen werden.

4. Spendermerkmale

Die hier untersuchten Merkmale Alter des Spenders und EZZ der Spenderhornhaut waren bei beiden Operateuren, in beiden Patientengruppen und in den Erfahrungsgruppen erste und spätere OPs ähnlich und unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Sie stellten daher keine die Ergebnisse beeinflussenden Faktoren dar.

5. Operationsdauer und subjektiv empfundener Schweregrad der OP

Bei der Operationsdauer ergab sich eine mit steigender Erfahrung signifikant kürzere OP- Zeit. Sie verkürzte sich je nach Patientenkollektiv und Operateur um 10,8% bis 24,8%. Es konnte eine Lernkurve für die Operationsdauer nachgewiesen werden.

Zum subjektiv empfundenen Schweregrad der Präparation und Entrollung der HH konnte bei beiden Operateuren sowohl beim gesamten Patientenkollektiv als auch dem ohne Vorerkrankungen und VorOPs kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Erfahrungsgruppen erste OPs und spätere OPs festgestellt werden.

In Zusammenfügung der hier gewonnenen Ergebnisse ergibt sich, dass ein erfahrener Operateur bereits zu Beginn seiner DMEK Lernkurve sehr gute Ergebnisse bezüglich Visus, EZZ und Hornhautdicke erzielte. Eine Lernkurve war bei der Dauer der OP festzustellen. Die DMEK Dauer verkürzte sich mit steigender Erfahrung signifikant um bis zu knapp 25 %. Ein möglicher Einfluss der kürzeren Operationsdauer auf das Langzeitergebnis nach DMEK sollte in weiteren Studien untersucht werden.

7 Literaturverzeichnis

- ADAMIS, A. P., FILATOV, V., TRIPATHI, B. J. & TRIPATHI, R. C. 1993. Fuchs' endothelial dystrophy of the cornea. *Surv Ophthalmol*, 38, 149-68.
- AJ, N. M. W. X. S. 2014. Endothelial keratoplasty versus penetrating keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy (Review).
- ANSHU, A., PRICE, M. O. & PRICE, F. W., JR. 2012. Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*, 119, 536-40.
- BACH, M. & KOMMERELL, G. 1998. [Determining visual acuity using European normal values: scientific principles and possibilities for automatic measurement]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 212, 190-5.
- BACHMANN, B. O., SCHRITTENLOCHER, S. A., SCHAUB, F., SIEBELMANN, S., MATTHAEI, M. & CURSIEFEN, C. 2017. [Complications of DMEKeratoplasty: Avoid, Recognize and Treat]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 234, 1354-1361.
- BAHAR, I., KAISERMAN, I., MCALLUM, P., SLOMOVIC, A. & ROOTMAN, D. 2008. Comparison of posterior lamellar keratoplasty techniques to penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*, 115, 1525-33.
- BAYDOUN, L., MULLER, T., LAVY, I., PARKER, J., RODRIGUEZ-CALVO-DE-MORA, M., LIARAKOS, V. S., DAPENA, I. & MELLES, G. R. 2017. Ten-Year Clinical Outcome of the First Patient Undergoing Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea*, 36, 379-381.
- BAYDOUN, L., VAN DIJK, K., DAPENA, I., MUSA, F. U., LIARAKOS, V. S., HAM, L. & MELLES, G. R. 2015. Repeat Descemet membrane endothelial keratoplasty after complicated primary Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*, 122, 8-16.
- BENNETT, A., MAHMOUD, S., DRURY, D., CAVANAGH, H. D., MCCULLEY, J. P., PETROLL, W. M. & MOOTHA, V. V. 2015. Impact of Donor Age on Corneal Endothelium-Descemet Membrane Layer Scroll Formation. *Eye Contact Lens*, 41, 236-9.
- BHANDARI, V., REDDY, J. K., RELEKAR, K. & PRABHU, V. 2015. Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty versus Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty in the Fellow Eye for Fuchs Endothelial Dystrophy: A Retrospective Study. *Biomed Res Int*, 2015, 750567.
- BOCHMANN, F. & SCHIPPER, I. 2006. Correction of post-keratoplasty astigmatism with keratotomies in the host cornea. *J Cataract Refract Surg*, 32, 923-8.
- BUCHER, F., HOS, D., MULLER-SCHWEFE, S., STEVEN, P., CURSIEFEN, C. & HEINDL, L. M. 2014. Spontaneous long-term course of persistent peripheral graft detachments after Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol*.
- BUNDESÄRZTEKAMMER. Available:
https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/RL/Rili-Hornhaut.pdf [Accessed].
- DAPENA, I., HAM, L., DROUTSAS, K., VAN DIJK, K., MOUTSOURIS, K. & MELLES, G. R. 2011a. Learning Curve in Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty: First Series of 135 Consecutive Cases. *Ophthalmology*, 118, 2147-54.
- DAPENA, I., MOUTSOURIS, K., DROUTSAS, K., HAM, L., VAN DIJK, K. & MELLES, G. R. 2011b. Standardized "no-touch" technique for descemet membrane endothelial keratoplasty. *Arch Ophthalmol*, 129, 88-94.

- DEBELLEMANIERE, G., GUILBERT, E., COURTIN, R., PANTHIER, C., SABATIER, P., GATINEL, D. & SAAD, A. 2017. Impact of Surgical Learning Curve in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty on Visual Acuity Gain. *Cornea*, 36, 1-6.
- DENG, S. X., SANCHEZ, P. J. & CHEN, L. 2015. Clinical outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty using eye bank-prepared tissues. *Am J Ophthalmol*, 159, 590-6.
- DEUTSCHE OPHTHALMOLOGISCHE GESELLSCHAFT Stellungnahme der DOG zur Transplantation humaner Augenhornhaut.
- DROUTSAS, K., LAZARIDIS, A., PAPACONSTANTINO, D., BROUZAS, D., MOSCHOS, M. M., SCHULZE, S. & SEKUNDO, W. 2016. Visual Outcomes After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Versus Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty-Comparison of Specific Matched Pairs. *Cornea*, 35, 765-71.
- EDELHAUSER, H. F. 2006. The balance between corneal transparency and edema: the Proctor Lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 47, 1754-67.
- FENG, M. T., PRICE, M. O., MILLER, J. M. & PRICE, F. W., JR. 2014. Air reinjection and endothelial cell density in Descemet membrane endothelial keratoplasty: five-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*, 40, 1116-21.
- FLOCKERZI, E., MAIER, P., BOHRINGER, D., REINSHAGEN, H., KRUSE, F., CURSIEFEN, C., REINHARD, T., GEERLING, G., TORUN, N. & SEITZ, B. 2018. Trends in Corneal Transplantation from 2001 to 2016 in Germany: A Report of the DOG-Section Cornea and its Keratoplasty Registry. *Am J Ophthalmol*, 188, 91-98.
- GAIN, P., JULLIENNE, R., HE, Z., ALDOSSARY, M., ACQUART, S., COGNASSE, F. & THURET, G. 2016. Global Survey of Corneal Transplantation and Eye Banking. *JAMA Ophthalmol*, 134, 167-73.
- GREHN, F. 2012. *Augenheilkunde*
- GUELL, J. L., EL HUSSEINY, M. A., MANERO, F., GRIS, O. & ELIES, D. 2014. Historical Review and Update of Surgical Treatment for Corneal Endothelial Diseases. *Ophthalmol Ther*.
- GUERRA, F. P., ANSHU, A., PRICE, M. O., GIEBEL, A. W. & PRICE, F. W. 2011. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival, and endothelial cell loss. *Ophthalmology*, 118, 2368-73.
- HAM, L., VAN LUIJK, C., DAPENA, I., WONG, T. H., BIRBAL, R., VAN DER WEES, J. & MELLES, G. R. 2009. Endothelial cell density after descemet membrane endothelial keratoplasty: 1- to 2-year follow-up. *Am J Ophthalmol*, 148, 521-7.
- HAMZAOGLU, E. C., STRAIKO, M. D., MAYKO, Z. M., SALES, C. S. & TERRY, M. A. 2015. The First 100 Eyes of Standardized Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty versus Standardized Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Ophthalmology*, 122, 2193-9.
- HEINZELMANN, S., BOHRINGER, D., EBERWEIN, P., REINHARD, T. & MAIER, P. 2016. Outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty, Descemet stripping automated endothelial keratoplasty and penetrating keratoplasty from a single centre study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 254, 515-22.
- HEINZELMANN, S., HUTHER, S., BOHRINGER, D., EBERWEIN, P., REINHARD, T. & MAIER, P. 2014. Influence of donor characteristics on descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea*, 33, 644-8.
- HOGAN, J.W., ROY, J., KORKONTZELOU, C. 2004. Handling drop-out in longitudinal studies. *Stat med*, 23, 1455-97.
- HOS, D., TUAC, O., SCHAUB, F., STANZEL, T. P., SCHRITTENLOCHER, S., HELLMICH, M., BACHMANN, B. O. & CURSIEFEN, C. 2017. Incidence and Clinical Course of Immune

- Reactions after Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: Retrospective Analysis of 1000 Consecutive Eyes. *Ophthalmology*, 124, 512-518.
- HUDDE, T., REINHARD, T., MÖLLER, M., SCHELLE, C., SPELSBERG, H. & CEPIN, A. 1997. Korneosklerale Transplantatentnahme an der Leiche *Ophthalmologie*, 94, 780-784.
- J.FRANCOIS, F. H. *Augenheilkunde in Klinik und Praxis*, Georg Thiem Verlag Stuttgart.
- KANSKI, J. J. 2008. *Klinische Ophthalmologie: Lehrbuch und Atlas*, Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
- KROLL P., K. M., KÜCHLE H. J. 2007. *Augenärztliche Untersuchungsmethoden*, Thieme.
- KRUSE, F. E., SCHREHARDT, U. S. & TOURTAS, T. 2014. Optimizing outcomes with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Curr Opin Ophthalmol*, 25, 325-34.
- LANG, G. K. 2014. *Augenheilkunde* Ulm.
- LI, S., LIU, L., WANG, W., HUANG, T., ZHONG, X., YUAN, J. & LIANG, L. 2017. Efficacy and safety of Descemet's membrane endothelial keratoplasty versus Descemet's stripping endothelial keratoplasty: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 12, e0182275.
- MARIANNE O.PRICE, F. W. P. 2010. Endothelial keratoplasty - a review. *Clinical and Experimental Ophthalmology*.
- MD, M. O. P. P. A. F. W. P. J. 2010. Endothelial keratoplasty – a review. *Clinical and Experimental Ophthalmology*.
- MELLES,G.R., ONG, T.S., VERVERS, B. & VAN DER WEES, J. 2006. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea*, 25(8), 987-990.
- MELLES, G. R. 2006. Posterior lamellar keratoplasty: DLEK to DSEK to DMEK. *Cornea*, 25, 879-81.
- MONNEREAU, C., QUILENDRINO, R., DAPENA, I., LIARAKOS, V. S., ALFONSO, J. F., ARNALICH-MONTIEL, F., BOHNKE, M., PEREIRA, N. C., DIRISAMER, M., PARKER, J., DROUTSAS, K., GEERLING, G., GERTEN, G., HASHEMI, H., KOBAYASHI, A., NAVEIRAS, M., OGANESYAN, O., ORDUNA DOMINGO, E., PRIGLINGER, S., STODULKA, P., TORRANO SILVA, J., JR., VENZANO, D., VETTER, J. M., YIU, E. & MELLES, G. R. 2014. Multicenter Study of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: First Case Series of 18 Surgeons. *JAMA Ophthalmol*.
- MYRON YANOFF, J. W. S. 2009. *Ocular Pathology* Elsevier.
- PAREKH, M., RUZZA, A., ROMANO, V., FAVARO, E., BARUZZO, M., SALVALAIO, G., GRASSETTO, A., FERRARI, S. & PONZIN, D. 2018. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Learning Curve for Graft Preparation in an Eye Bank Using 645 Donor Corneas. *Cornea*, 37, 767-771.
- PLE-PLAKON, P. A. & SHTEIN, R. M. 2014. Trends in corneal transplantation: indications and techniques. *Curr Opin Ophthalmol*, 25, 300-5.
- PRICE, M. O., GIEBEL, A. W., FAIRCHILD, K. M. & PRICE, F. W., JR. 2009. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective multicenter study of visual and refractive outcomes and endothelial survival. *Ophthalmology*, 116, 2361-8.
- PRICE, M. O., PRICE F.W. Descemet's stripping endothelial keratoplasty.
- PRICE, M. O. & PRICE, F. W., JR. 2013. Descemet's membrane endothelial keratoplasty surgery: update on the evidence and hurdles to acceptance. *Curr Opin Ophthalmol*, 24, 329-35.
- PRICE MO, T. R. J., PRIE FW JR. 2003. Risk factors for various causes of failure in initial corneal grafts. *Arch Oph- thalmol* 121, 1087-92.
- REGNIER, M., AUXENFANS, C., MAUCORT-BOULCH, D., MARTY, A. S., DAMOUR, O., BURILLON, C. & KOCABA, V. 2017. Eye bank prepared versus surgeon cut

- endothelial graft tissue for Descemet membrane endothelial keratoplasty: An observational study. *Medicine (Baltimore)*, 96, e6885.
- RODRIGUEZ-CALVO DE MORA, M., GROENEVELD-VAN BEEK, E. A., FRANK, L. E., VAN DER WEES, J., OELLERICH, S., BRUINSMA, M. & MELLES, G. R. 2016. Association Between Graft Storage Time and Donor Age With Endothelial Cell Density and Graft Adherence After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *JAMA Ophthalmol*, 134, 91-4.
- RODRIGUEZ-CALVO-DE-MORA, M., QUILENDRINO, R., HAM, L., LIARAKOS, V. S., VAN DIJK, K., BAYDOUN, L., DAPENA, I., OELLERICH, S. & MELLES, G. R. 2015. Clinical outcome of 500 consecutive cases undergoing Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*, 122, 464-70.
- ROSE-NUSSBAUMER, J., ALLOJU, S. & CHAMBERLAIN, W. 2016. Clinical Outcomes of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty During the Surgeon Learning Curve Versus Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty Performed at the Same Time. *J Clin Exp Ophthalmol*, 7.
- RUDOLPH, M., LAASER, K., BACHMANN, B. O., CURSIEFEN, C., EPSTEIN, D. & KRUSE, F. E. 2012. Corneal higher-order aberrations after Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*, 119, 528-35.
- SCHAUB, F., ENDERS, P., ZACHEWICZ, J., HEINDL, L. M., STANZEL, T. P., CURSIEFEN, C. & BACHMANN, B. O. 2016. Impact of Donor Age on Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Outcome: Evaluation of Donors Aged 17-55 Years. *Am J Ophthalmol*, 170, 119-127.
- SIU, G. D., YOUNG, A. L. & JHANJJI, V. 2014. Alternatives to corneal transplantation for the management of bullous keratopathy. *Curr Opin Ophthalmol*, 25, 347-52.
- SPANIOL, K., BORRELLI, M., HOLTMANN, C., SCHRADER, S. & GEERLING, G. 2015. [Complications of Descemet's membrane endothelial keratoplasty]. *Ophthalmologe*, 112, 974-81.
- SPANIOL, K., HOLTMANN, C., SCHWINDE, J. H., DEFFAA, S., GUTHOFF, R. & GEERLING, G. 2016. Descemet-membrane endothelial keratoplasty in patients with retinal comorbidity-a prospective cohort study. *Int J Ophthalmol*, 9, 390-4.
- STEVEN, P., HOS, D., HEINDL, L. M., BOCK, F. & CURSIEFEN, C. 2013. [Immune reactions after DMEK, DSAEK and DALK]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 230, 494-9.
- TENKMAN, L. R., PRICE, F. W., PRICE M.O. 2014. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Donor Preparation: Navigating Challenges and Improving Efficiency. *Cornea*, 33.
- VASQUEZ PEREZ, A., ZAREI-GHANAVATI, M. & LIU, C. 2016. DMEK Calling. *J Ophthalmic Vis Res*, 11, 343-344.
- VERBRAUCHERSCHUTZ, B. D. J. U. F. *Gesetze über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben* [Online]. Available: <http://www.gesetze-im-internet.de/tpg/index.html> [Accessed].
- YOKOGAWA, H., SANCHEZ, P. J., MAYKO, Z. M., STRAIKO, M. D. & TERRY, M. A. 2016. Corneal Astigmatism Stability in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty for Fuchs Corneal Dystrophy. *Cornea*, 35, 932-7.
- ZHANG, J. & PATEL, D. V. 2015. The pathophysiology of Fuchs' endothelial dystrophy - A review of molecular and cellular insights. *Exp Eye Res*, 130C, 97-105.

8 Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Geerling danke ich sehr für die Annahme als Doktorandin und die Überlassung dieses interessanten Themas sowie die Bereitstellung aller für diese Dissertation erforderlichen Arbeitsmöglichkeiten.

Besonderer Dank gilt meiner Doktormutter Frau Priv.- Doz. Dr. med. Dr. rer. nat. Spaniol für Ihren Rat bei der Planung meiner Arbeit. Sie hat meine Dissertation mit unermüdlichem Engagement gefördert und war jederzeit mit konstruktiven Ratschlägen eine sehr große Hilfe.

Mein Dank gilt auch dem Team der Augenklinik der Heinrich-Heine-Universität-Düsseldorf für ihre freundliche Hilfe im Rahmen meiner klinischen Datenerhebung.

