

Aus der Klinik für Augenheilkunde der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Gerd Geerling

**Sicca-Symptomatik nach
Descemet-Membran-Endothelkeratoplastik**

Dissertation

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

vorgelegt von

Marianne Diederichs Marques Fontes Escobar

2022

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachterin: Priv.-Doz. Dr. med. Dr. rer. nat. Kristina
Spaniol

Zweitgutachterin: Prof. Dr. med. Feride Kröpil

I. Zusammenfassung

Die Descemet-Membran-Endothelkeratoplastik (DMEK) gehört zu den neueren Transplantationsverfahren, bei der nur das Endothel und die Descemet-Membran der Hornhaut transplantiert werden. Die Hauptindikation ist eine Hornhautdystrophie und hier vorrangig die Fuchs-Endotheldystrophie. Bei dieser Erkrankung gehen die Endothelzellen der Hornhaut zugrunde. Als Folge sammelt sich Wasser in der Hornhaut, sie wird ödematös und intransparent. Daraus resultiert eine Beeinträchtigung des Sehvermögens. Bei der DMEK perforiert man die Hornhaut und damit einhergehend den Nervenplexus. Wird dieser beschädigt, kann eine Sicca-Symptomatik (Trockenheit der Augen) Folge sein. Symptome sind beispielsweise ein Fremdkörpergefühl des Auges sowie Schmerzen. Folge hiervon kann eine Keratitis superficialis punctata sein (Schädigungen der Hornhaut). In dieser Arbeit wurde untersucht, ob es nach einer DMEK oder Triple-DMEK (mit Cataractoperation bei grauem Star) zu einer Sicca-Symptomatik der Augen mit Beeinflussung des Operationsergebnisses kommen kann.

Patienten und Methoden: Das Patientenkollektiv umfasste 36 Fälle von DMEK und 31 Fälle von Triple-DMEK-Operationen. Die Patienten wurden präoperativ und postoperativ insgesamt dreimal untersucht; nach 6 Wochen, nach 4–6 Monaten und nach 12 Monaten. Folgende Untersuchungen wurden durchgeführt: Die Visusbestimmung erfolgte in logMAR. Zur Detektion der subjektiv empfundenen Sicca-Symptomatik wurde der OSDI-Fragebogen verwendet (*Ocular Surface Disease Index*). Der bulbäre Rötungsgrad wurde am Keratographen gemessen und der Schirmer-Test zur Diagnostik verringerter Tränensekretion angewendet. Die *Break-up-Time* wurde an der Spaltlampe gemessen, ebenso wie lidkantenparallele konjunktivale Falten (LIPKOF).

Ergebnisse: Es zeigten sich signifikante Verbesserungen im Jahresverlauf beim OSDI-Fragebogen ($p=0,000$) und beim Visus ($p=0,000$). Ebenfalls signifikant korrelierte der OSDI-Index positiv mit dem Visus nach 6 Wochen ($r=0,358$, $p=0,003$). Des Weiteren hatten Männer signifikant höhere LIPKOF-Werte als Frauen nach 6 Wochen ($r=0,3$, $p=0,014$). Die restlichen Untersuchungen zeigten keine signifikanten Ergebnisse.

Schlussfolgerung: In dieser Studie zeigten alle Patienten eine deutliche Verbesserung der subjektiv wahrgenommenen Sicca-Symptomatik sowie eine deutlich bessere Sehkraft nach DMEK. Bei den objektiv ermittelten Werten zur Detektion der Sicca-Symptomatik ließen sich keine signifikanten Unterschiede darstellen. Sie zeigten im Jahresverlauf zwar keine Verbesserung der Sicca-Symptomatik, jedoch auch keine Verschlechterung.

II. Summary

Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK) is one of the newer transplant procedures in which only the endothelium and Descemet's membrane of the cornea are transplanted. The main indication is corneal dystrophy and here primarily Fuchs endothelial dystrophy. In this disease, the endothelial cells of the cornea perish. As a result, water collects in the cornea, it becomes edematous and opaque. This results in impaired vision. With DMEK, the cornea is perforated and the nerve plexus associated with it. If this is damaged, sicca symptoms (dryness of the eyes) can result. Symptoms are, for example, a feeling of a foreign object in the eye and pain. This can result in superficial punctate keratitis (damage to the cornea). In this work it was investigated whether after a DMEK or triple DMEK (with cataract surgery) sicca symptoms of the eyes can occur with influencing the surgical result.

Patients and methods: The patient collective comprised 36 cases of DMEK and 31 cases of triple DMEK operations. The patients were examined preoperatively and postoperatively a total of three times; after 6 weeks, after 4–6 months and after 12 months. The following examinations were carried out: The visual acuity was determined in logMAR. The OSDI questionnaire (Ocular Surface Disease Index) was used to detect the subjectively perceived sicca symptoms. The degree of bulbar reddening was measured on the keratograph and the Schirmer test was used to diagnose reduced tear secretion. The break-up time was measured on the slit lamp, as were conjunctival folds parallel to the lid edge (LIPKOF).

Results: There were significant improvements in the course of the year in the OSDI questionnaire ($p = 0.000$) and in visual acuity ($p = 0.000$). The OSDI index also correlated significantly with the visual acuity after 6 weeks ($r = 0.358$, $p = 0.003$). Furthermore, men had significantly higher LIPKOF values than women after 6 weeks ($r = 0.3$, $p = 0.014$). The remaining studies did not show any significant results.

Conclusion: In this study, all patients showed a clear improvement in the subjectively perceived sicca symptoms as well as significantly better eyesight after DMEK. No significant differences could be shown in the objectively determined values for the detection of the sicca symptoms. They did not show any improvement in the sicca symptoms over the course of the year, but neither did they deteriorate.

III. Abkürzungsverzeichnis

BUT	Break-up-Time
CG	Cornea guttata
DALK	deep anterior lamellar keratoplasty
DMEK	Descemet-Membran-Endothelkeratoplastik
DSAEK	Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty
FED	Fuchs-Endotheldystrophie
J	Jahr
LIPKOF	lidkantenparallele konjunktivale Falten
logMAR	logarithm of the Minimum Angle of Resolution
m	männlich
M	Monate
OP	Operation
OSDI	Ocular Surface Disease Index
PK	perforierende Keratoplastik
präop / Prä	präoperativ
R	Open-Source-Software
Schirmer	Schirmer-Test
Sig.	Signifikanz
SPSS	Statistik-Software von IBM
Triple-DMEK	Descemet-Membran-Endothelkeratoplastik mit Cataractoperation
w	weiblich
W	Wochen

Der Einfachheit halber wird in dieser Arbeit nur die männliche Form verwendet. Die weibliche Form ist immer mit eingeschlossen.

IV. Inhaltsverzeichnis

I. ZUSAMMENFASSUNG.....	I
II. SUMMARY.....	II
III. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	III
IV. INHALTSVERZEICHNIS.....	IV
1. EINLEITUNG	1
1.1 SICCA-SYNDROM DES AUGES	1
1.2 AUFBAU DER HORNHAUT	3
1.3 FUNKTION DES ENDOTHELIS	4
1.4 FUCHS-ENDOTHELDYSTROPHIE (KRANKHEITSBILD UND VERLAUF)	5
1.5 THERAPIEN/MABNAHMEN.....	7
1.6 HINTERGRUND UND ZIELE.....	9
2. MATERIAL UND METHODEN	10
2.1 PATIENTEN.....	10
2.2 UNTERSUCHUNGSMETHODEN.....	10
2.2.1 Bestimmung der Refraktion/des Visus.....	10
2.2.2 Sicca-Parameter ohne Spaltlampe.....	12
2.2.3 Sicca-Parameter an der Spaltlampe.....	14
2.2.4 Retrospektive Befragung.....	14
2.3 OPERATIONSTECHNIKEN	15
2.3.1 Präparation des Transplantates.....	15
2.3.2 Operationsschritte.....	16
2.4 DATENMANAGEMENT UND STATISTISCHE AUSWERTUNG	17
3. ERGEBNISSE.....	20
3.1 ANOVA/KRUSKALL-WALLIS-TEST BEI MESSWIEDERHOLUNGEN.....	20
3.1.1 Messwiederholung für Visus.....	20
3.1.2 Messwiederholung für OSDI	21
3.1.3 Messwiederholung für LIPKOF, bulbäre Rötung, Schirmer-Test und BUT	22
3.2 KORRELATIONEN NACH PEARSON BZW. SPEARMAN	26
3.3 MANN-WHITNEY-U-TESTUNGEN/T-TESTUNGEN.....	27
3.3.1 Mittelwertsunterschiede (DMEK/Triple-DMEK).....	27

3.3.2 Mittelwertsunterschiede (Operationsdauer)	33
3.3.3 Mittelwertsunterschiede (Benutzung von Pflgetropfen).....	35
3.3.4 Mittelwertsunterschiede (andere Erkrankungen/Medikamente)	36
3.3.5 Mittelwertsunterschiede (Geschlecht).....	38
4. DISKUSSION	41
4.1 LIPKOF, BULBÄRER RÖTUNGSGRAD, SCHIRMER-TESTUND BUT.....	41
4.2 VISUS UND OSDI	42
4.3 KORRELATIONSTESTUNGEN.....	43
4.4 EINFLÜSSE AUF EINE SICCA-SYMPATOMATIK	44
4.5 VERGLEICH MIT ANDEREN STUDIEN.....	47
4.5.1 Katarakt-Chirurgie und postoperative Sicca-Symptomatik	47
4.5.2 PK und lamellierende Keratoplastiken und postoperative Sicca-Symptomatik .	49
4.6 POSTOPERATIVE KORNEALE INNERVATION	50
4.7 LIMITATIONEN.....	51
4.8 FAZIT	51
V. LITERATUR- UND QUELLENVERZEICHNIS	52

1. Einleitung

1.1 Sicca-Syndrom des Auges

Das Sicca-Syndrom des Auges (oder Keratokonjunktivitis sicca) beschreibt sämtliche Symptome trockener Augen. Dies stellt eine häufige Erkrankung der Augenoberfläche dar. Symptome können u. a. ein Fremdkörpergefühl sowie ein stechendes Gefühl im Auge sein, Brennen, Lichtempfindlichkeit, verschwommenes Sehen und Schmerzen (Zeev/Miller/Latkany, 2014). Pathophysiologisch stehen eine Tränenfilminstabilität, neurosensorische Fehlregulationen, Entzündungen und Verletzungen der Augen im Vordergrund (Yang u. a., 2019). Der Tränenfilm besteht aus einer inneren wässrigen Phase (Muzinphase), die das Hornhautepithel bedeckt, und aus einer äußeren Phase. Diese Lipidschicht interagiert mit der inneren Phase und gewährleistet damit den Schutz der Augenoberfläche (McCulley/Shine, 1997).

Der Abbau des Tränenfilms kann unterschiedliche Funktionsstörungen als Ursache haben. Diese Funktionsstörungen können eingeteilt werden in hyposekretorisch (normale Verdunstung des Tränenfilms, aber reduzierte Tränensekretion) und hyperevaporativ (normale Tränensekretion, aber übermäßige Verdunstung) und einer Mischform aus beidem. Bei hyposekretorischem Auge gibt es eine unzureichende Menge von Tränen, welches z. B. auf eine Störung der Tränendrüse zurückzuführen ist. Hier sind häufig Autoimmunerkrankungen wie das Sjögren-Syndrom (mit gestörter Speichel- und Tränenproduktion) ursächlich. Bei hyperevaporativem Auge liegt die Ursache beispielsweise bei defekten Meibomdrüsen oder der Unfähigkeit, das Lid vollständig zu schließen (Lagophthalmus) (Dahlmann, 2019, S. 59–61).

Als allgemeine Risikofaktoren für ein trockenes Auge sind das Tragen von Kontaktlinsen, die refraktive Chirurgie, systemische und topische Medikamente sowie ein höheres Alter bekannt (Lemp, 2008b). Des Weiteren steigt die Prävalenz von trockenen Augen, v. a. bei Frauen, mit höherem Alter (Schaumberg u. a., 2003). Ein ethnischer Einfluss konnte klinisch nicht nachgewiesen werden, jedoch hatten Frauen mit höherer Bildung signifikant weniger Symptome eines trockenen Auges (Schaumberg u. a., 2009). Niedrige Luftfeuchtigkeit sowie eine niedrige Temperatur verstärken das trockene Auge (Wolkoff u. a., 2005).

Ein trockenes Auge ist gekennzeichnet durch einen reflektorischen Tränenfluss und Schmerzen (v.a. bei äußeren Reizen wie Wind und geringe Luftfeuchtigkeit). Ein weiteres Symptom ist ein Fremdkörpergefühl des Auges, sowie Bindehaurötung (Lang, 2019, S. 127–130). Ebenso kann es zu blinzelbedingten Mikrotraumata kommen, was die Symptomatik des Schmerzes verstärken kann (Tsubota u. a., 2020).

Folge einer Keratokonjunktivitis sicca kann eine Keratitis superficialis punctata sein (s. Abb. 1). Hierbei handelt es sich um punktförmige Schädigungen der oberflächlichen Hornhaut. Diagnostiziert wird sie mittels Fluoreszein an der Spaltlampe. Hierbei entsteht ein typisches Anfärbemuster (Lang, 2019, S. 243–246).

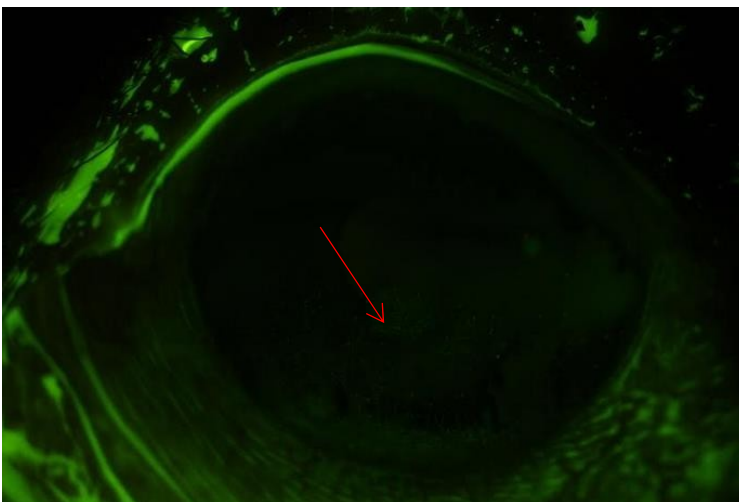
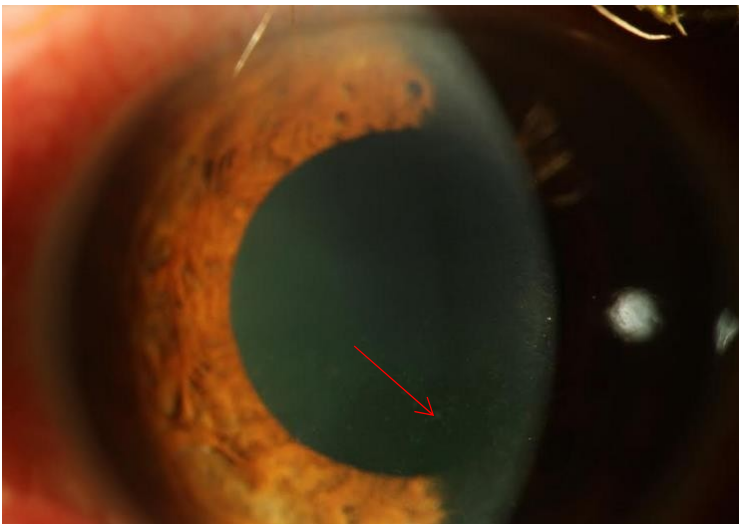


Abbildung 1: Keratitis superficialis punctata. Zu erkennen sind die punktförmigen Erosionen der Hornhaut (Pfeil). Unteres Bild: nach Anfärben mit Fluoreszein.

Bisweilen gibt es noch keine endgültigen Behandlungsmethoden, die die Ursache von trockenen Augen beheben können. Als Grundtherapie eines trockenen Auges sollten sowohl pharmakologische als auch nicht pharmakologische Ansätze in Betracht gezogen werden. Dazu zählen u. a. die Hygiene des Augenlids und Stimulation der Tränen, aber auch das Verhindern von schädlichen Umwelteinflüssen.

Künstlicher Tränenersatz ist die Behandlung der Wahl bei trockenen Augen. Eine Heilung der Ursache ist auf diese Weise jedoch nicht möglich. Kortikosteroide hemmen die Entzündung, werden jedoch nicht für einen Langzeitgebrauch empfohlen (*Lemp, 2008a*).

1.2 Aufbau der Hornhaut

Die transparente Hornhaut besteht aus 5 Schichten. Dies sind von außen nach innen: Epithel, Bowman-Membran, Stroma, Descemet-Membran und Endothel (s. Abb. 2).

Das Epithel als äußerste Schicht besteht aus unverhorntem, mehrschichtigem Plattenepithel. Verhorntes Plattenepithel würde die Lichtdurchlässigkeit beeinträchtigen (*Schiebler/Korf, 2007, S. 686*).

Die nächstfolgende Schicht nach innen ist die Bowman-Membran oder auch Lamina limitans anterior, die zwischen Epithel und Stroma eingebettet ist. Sie besitzt keine Zellen und ist aus Kollagenfibrillen geformt.

Das Stroma, das noch weiter innen gelegen ist, macht ca. 90 % des Hornhautvolumens aus. Grund dafür ist die spezielle Anordnung der Kollagenfibrillen, die in einer elastischen Matrix eingebettet sind und somit zur Festigkeit beitragen.

Die Descemet-Membran oder auch Lamina limitans posterior liegt zwischen Stroma und Endothel und ist besonders elastisch und widerstandsfähig aufgrund der Kollagenstruktur. Das nicht regenerationsfähige Endothel als Monoschicht bildet die innerste Schicht der Cornea und hat wichtige Funktionen bei der Aufrechterhaltung des Wasserhaushalts (*Grehn, 2012, S. 25–27*). Es ist über Gap und Tight Junctions (spezielle Zellverbindungen) miteinander verbunden, die eine Austausch- und Barrierefunktion haben (*Rae/Watsky, 1996*).

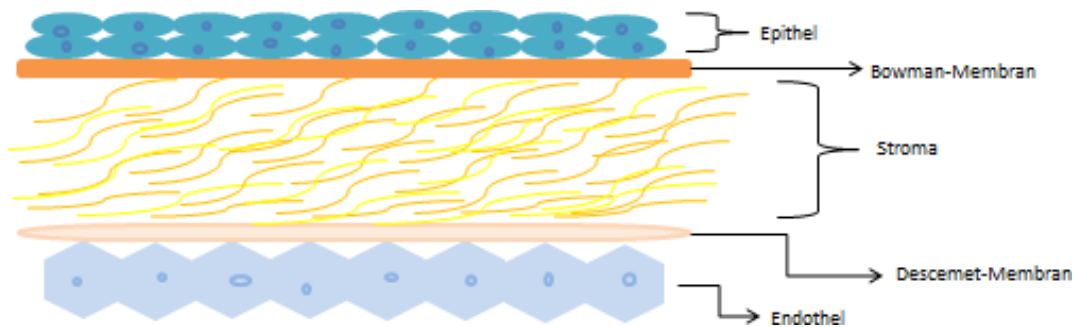


Abbildung 2: Aufbau der Hornhaut. Die transparente Hornhaut besteht aus 5 Schichten. Dies sind von außen nach innen: Epithel, Bowman-Membran, Stroma, Descemet-Membran und Endothel. Das Epithel ist unverhornt und mehrschichtig, um die Lichtdurchlässigkeit zu gewährleisten (*Schiebler/Korf, 2007*). Die Bowman-Membran besteht aus Kollagenfibrillen, darauf folgt das Stroma. Nach der elastischen Descemet-Membran folgt das Endothel als innerste Schicht. Diese Monoschicht hat unter anderem die Funktion den Wasserhaushalt aufrechtzuerhalten (*Grehn, 2012, S. 25–27*).

1.3 Funktion des Endothels

Die normale Zellzahl des Endothels der Cornea beträgt im Mittel bei der Geburt ca. $3000/\text{mm}^2$ (*Beuschel/Hofmann/Messerli, 2015*). Dies ermöglicht eine uneingeschränkte Funktion des Endothels (*Joyce, 2012*).

Die Hornhautendothelzellen entstehen aus dem Nervenknäuel (*Bahn u. a., 1984*). Diese formen eine einzelne Schicht aus hexagonalen Zellen auf der hinteren Oberfläche der Cornea. Als Barriere zwischen Hornhautstroma und Kammerwasser regulieren diese die Stromahydratation (*Grehn, 2012, S. 26 f.*). Dies wird ermöglicht, indem das Endothel der Hornhaut aktiv Flüssigkeit aus der Hornhaut in Richtung Kammerwasser der Vorderkammer pumpt. Des Weiteren besteht ständig ein passiver Fluss von der Vorderkammer zurück ins korneale Stroma. Dieser Mechanismus sorgt für die Transparenz der Hornhaut (*Bourne, 1998*).

Die Descemet-Membran als spezialisierte Basalmembran verankert das Hornhautendothel. Es besteht aus Kollagen VIII und Laminin. Diese sind in einem Gerüst aus Filamenten organisiert (*Grehn, 2012, S. 301*). Die Descemet-Membran wird während den prä- und postnatalen Phasen von den Endothelzellen der Cornea hergestellt und nimmt mit zunehmendem Alter auch an Dicke zu (*Murphy/Alvarado/Juster, 1984*).

Die amitotischen Endothelzellen der Hornhaut unterliegen einem ständigen Zelluntergang (Apoptose). Dieser schreitet mit zunehmendem Alter fort. Nach einem Trauma wird dieser Vorgang sogar noch beschleunigt (*Mergler/Pleyer, 2007*). Der Verlust dieser Zellen durch Apoptose hat unterschiedliche Auslöser, wie z.B. oxidativer Stress (*Ziaei u. a., 2013*). Nach *Sturrock et al.* nimmt der physiologische Zellverlust des Endothels mit höherem Alter zu. Bei jungen Erwachsenen liegt die Zellzahl noch bei ca. 3000/mm², sinkt jedoch bei über 60-Jährigen auf unter 2500 mm² (*Sturrock/Sherrard/Rice, 1978*). Aber auch operative Eingriffe oder andere Schädigungen des Augenvorderabschnitts können das Hornhautendothel beeinträchtigen (*Irvine/Kratz/O'Donnell, 1978*). Dies hat zur Folge, dass benachbarte Zellen versuchen, diesen Defekt durch Migration zu decken (*Schiebler/Korf, 2007, S. 687*). Problematisch wird es bei starker Abnahme der Endothelzellzahl. Die restlichen Endothelzellen können in einem solchen Fall das Abpumpen des Wassers nicht mehr gewährleisten. Die Hornhaut wird ödematös und intransparent (*Grehn, 2012, S. 26*).

1.4 Fuchs-Endotheldystrophie (Krankheitsbild und Verlauf)

Die Fuchs-Endotheldystrophie (FED) gehört zu den Hornhautdystrophien, bei der die Endothelzellen der Hornhaut vorzeitig degenerieren und zu Grunde gehen (*Grehn, 2012, S. 374*). Sie wurde erstmals 1910 von Ernst Fuchs beschrieben (*Nanavaty/Wang/Shortt, 2014*). Des Weiteren erfolgt eine Größenzunahme der Descemet-Membran sowie extrazelluläre Ablagerungen (sog. Cornea guttata [CG]). Risikofaktoren hierfür sind Rauchen über 20 Pack Years (20 Jahre lang eine Packung pro Tag geraucht), weibliches Geschlecht (*Zoega u. a., 2006*), sowie ein höheres Alter und eine dünne Hornhaut (*Higa u. a., 2011*).

Die FED ist die häufigste Hornhautdystrophie. Sie führt letztendlich zu einer bullösen Keratopathie. Hier kommt es durch das Aufquellen der Hornhaut zu einer Anhebung des Hornhautpithels. Als Therapieansatz können hyperosmolare Augentropfen verwendet werden, die der Hornhaut Wasser entziehen sollen. Eine Heilung kann jedoch nur durch eine Hornhauttransplantation erfolgen (*Lang, 2019, S. 260–264*).

Die FED wird autosomal-dominant vererbt, es wird jedoch auch von sporadischen Fällen berichtet (*Auw-Hädrich/Behrens-Baumann/Bertelmann, 2015, S. 392–395*). Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Die Frühform tritt meist vor dem 30. Lebensjahr auf, die

Spätmanifestation tritt nach dem 40. Lebensjahr auf. Im Anfangsstadium kann bereits eine CG vorliegen, ohne dass eine ödematöse oder endotheliale Veränderung vorliegt. Der Visus ist durch Vorliegen einer CG nur wenig oder gar nicht beeinträchtigt (*Auw-Hädrich/Behrens-Baumann/Bertelmann, 2015, S. 389–391*).

Histologisch entspricht die CG papillenartigen Auswüchsen in der Descemet-Membran, welche aus Kollagen und Fibrillen bestehen. Diagnostiziert wird die Ausprägung mittels Spaltlampenbefund. Diese Veränderungen verlaufen progredient bei z. B. genetischer Prädisposition. Der weitere Verlust der Endothelzellen und die zunehmende Verdickung der Descemet-Membran führen zu einem Aufquellen der Hornhaut. Die Hornhaut verliert ihre Transparenz, was zu einer Visusminderung führt. Ab diesem Zustand spricht man klinisch von einer FED (*Auw-Hädrich/Behrens-Baumann/Bertelmann, 2015, S. 389–391*).

Der Visus ist im Anfangsstadium morgens schlechter als abends, da während der Nacht der Lidschluss das Verdunsten des Wassers in der Hornhaut verhindert. In späteren Stadien verschwindet dieses Phänomen jedoch durch den progredienten Verlauf. Im vollends ausgeprägten Stadium der FED besteht eine CG mit Stroma- und Epithelödem und epithelialen Bullae. Diese können aufplatzen und zu Hornhautschädigungen führen. Dies führt wiederum zu Schmerzen und einer erhöhten Blendempfindlichkeit. Die Augen können unterschiedlich stark betroffen sein. Während auf einem Auge eine voll ausgeprägte FED besteht, kann sich auf dem anderen Auge lediglich eine CG befinden (*Auw-Hädrich/Behrens-Baumann/Bertelmann, 2015, S. 389–391*).

Therapiert wird im Anfangsstadium mittels Glycerin- oder 5%igen Natriumchloridaugentropfen, welche die Hornhaut entquellen sollen und somit eine gewisse Linderung bringen (*Auw-Hädrich/Behrens-Baumann/Bertelmann, 2015, S. 397–404*). Eine Heilung kann jedoch nur durch eine Operation erfolgen. Eine perforierende Keratoplastik (PK) oder ein lamellierendes Verfahren wie die Descemet-Membran- Endothelkeratoplastik (DMEK) stehen hierfür zur Verfügung. Wegen des meist fortgeschrittenen Alters der Patienten kann zudem auch eine Cataract vorliegen. Hier muss zusätzlich eine Kunstlinse eingesetzt werden (wie z. B. bei der Triple-DMEK) (*Auw-Hädrich/Behrens-Baumann/Bertelmann, 2015, S. 397–404*).

Bestimmte Chromosomenlokalisationen sind für die Spätform der FED bereits bekannt (z. B. 13pTel-13q12.13) (*Auw-Hädrich/Behrens-Baumann/Bertelmann, 2015, S. 395–398*). Ein Gen konnte jedoch noch nicht identifiziert werden. Bei der Frühform bestimmt das *COL8A2*-Gen den Ausbruch der Erkrankung (*Auw-Hädrich/Behrens- Baumann/Bertelmann, 2015, S. 395–398*).

1.5 Therapien/Maßnahmen

Es gibt unterschiedliche Transplantationsmöglichkeiten (s. Abb. 3). Eine Operationsmethode zur Transplantation einer Spenderhornhaut ist die PK, bei der alle Hornhautschichten transplantiert werden. Bei diesem Verfahren wird zentral ein Kreisabschnitt entnommen, welcher der gesamten Dicke der Hornhaut entspricht. Der Durchmesser beträgt ca. 7–8 mm. Der Substanzverlust wird durch ein korrelierendes Spenderhornhautstück ersetzt (*Nanavaty/Wang/Shortt, 2014*). Nachteile sind das häufige Auftreten eines höheren Astigmatismus, der weitere Operationen oder das Tragen von Kontaktlinsen erfordert (*Price/Price, 2010*) und die lange Erholungsdauer bis eine endgültige Visusverbesserung eintritt. Das beginnt ca. 12 Monate postoperativ, da frühestens zu diesem Zeitpunkt die Fadenentfernung erfolgen kann (*Auw- Hädrich/Behrens-Baumann/Bertelmann, 2015, S. 398–400*).

Aufgrund dieser Nachteile entwickelte man Hornhautteiltransplantationen. Die *Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty* (DSAEK) und die DMEK gehören zur hinteren lamellären Keratoplastik. Bei der DSAEK besteht das Transplantat aus Stromalamellen, Descemet-Membran und Endothel. Bei der DMEK wird nur noch das Endothel und die Descemet-Membran benötigt (*Lang, 2019, S. 269–273*).

Liegt bei Patienten neben der Hornhautendothelerkrankung eine Linsentrübung (Cataract) vor, erfolgt zusätzlich zur DMEK ein Linsenaustausch. Dies erfolgt meist mit Hilfe einer Phakoemulsifikation. Hierbei wird die getrübbte Linse zerkleinert und entfernt und durch eine neue künstliche Linse ersetzt (Intraokularlinsenimplantation) (*Girbardt/Wiedemann/Nestler, 2016*).

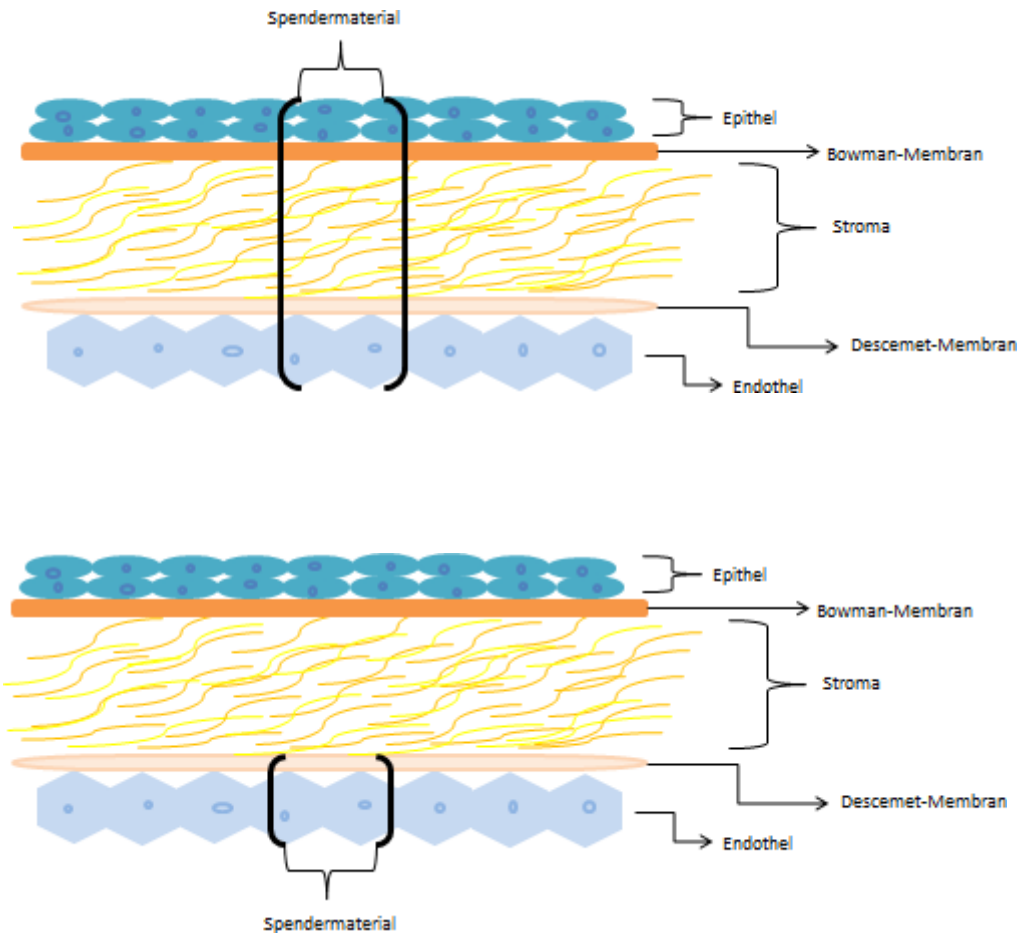


Abbildung 3: Darstellung des Spendermaterials bei perforierender Keratoplastik (oben) und DMEK (unten). In der oberen Darstellung werden bei perforierender Keratoplastik alle Hornhautschichten entnommen und transplantiert. In der unteren Darstellung werden bei der DMEK nur das Endothel mit Descemet-Membran benötigt.

Diese Operationsmethoden ermöglichen sowohl eine zügigere visuelle Erholung als auch weniger Astigmatismus (*Terry/Ousley, 2005*). Außerdem ist eine Transplantatabstoßung seltener, da weniger Gewebe transplantiert wird und das Endothel aufgrund der Lage einen immunologischen Vorteil besitzt. Somit ist es generell weniger häufig von Abstoßungsreaktionen betroffen (*Nanavaty/Wang/Shortt, 2014*).

Die Vermeidung einer Transplantatabstoßung ist entscheidend für die Prognose einer Hornhauttransplantation. Spezifische Risikofaktoren hierfür sind bekannt und ermöglichen so die Einteilung von Transplantatempfängern in Kategorien (*Armitage u. a., 2019*). Hierbei wird unterschieden, ob die jeweiligen Patienten ein hohes oder niedriges Risiko für eine Abstoßung haben. Ein hohes Risiko besteht bei Hornhauttrübungen aufgrund entzündlicher oder allergischer Genese, da eine erhöhte Präsenz von

Entzündungsmediatoren und Immunzellen eine Transplantatakzeptanz erschweren. Eine Retransplantation, vorherige Operationen am Auge, sowie intraoperative Komplikationen zählen ebenfalls zu erhöhten Risikofaktoren einer Transplantatabstoßung (*Armitage u. a., 2019*). Bei Patienten mit hohem Risiko wurde festgestellt, dass Abstoßungsreaktionen bei 30–60 % auftraten. Siebzig Prozent der Transplantate versagten innerhalb von 10 Jahren trotz immunsuppressiver Therapie.

Im Vergleich zwischen PK und DMEK liefern retrospektive Studien Hinweise darauf, dass die Abstoßungsraten bei der DMEK um ein Vielfaches geringer sind. Unter 200 Transplantationen bei Patienten mit FED gab es 16 % Abstoßungsreaktionen nach PK. Bei 905 DMEK-Empfängern betrug die Abstoßungsrate nach 4 Jahren lediglich 2,3 %. Hierbei gab es jedoch keine Berücksichtigung von potenziellen Hochrisikopatienten (*Armitage u. a., 2019*).

1.6 Hintergrund und Ziele

In dieser Arbeit wurden Patienten vor und nach DMEK und Triple-DMEK untersucht.

Bei der DMEK und der Triple-DMEK perforiert man die Hornhaut partiell und damit einhergehend den Nervenplexus, der für die Innervation zuständig ist. Nerven der Hornhaut regulieren neben dem Berührungs- und Temperaturempfinden auch die Tränensekretion. Das ist v. a. wichtig für die Befeuchtung der Augen (*Shaheen/Bakir/Jain, 2014*).

Da sowohl DMEK als auch Triple-DMEK einen weniger traumatischen Gewebeschaden nach sich ziehen als die PK, sollte in dieser Arbeit untersucht werden, ob dieses geringe Trauma ausreicht, um postoperativ ein trockenes Auge (Sicca-Symptomatik) zu verursachen und ob dieses einen Einfluss auf den Visus hat. Außerdem sollten andere zusätzliche Einflüsse, die zu einem Sicca-Syndrom führen können, dargestellt und ausgewertet werden. Hierbei zählt das Geschlecht zu einem möglichen Einflussfaktor. Auch die Wirkung von postoperativ angewendeten Tränenersatzmitteln auf die Sicca-Symptomatik wurde ausgewertet. Ebenfalls untersucht wurde der Einfluss anderer Erkrankungen bzw. die Einnahme entsprechender Medikamente bei arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus und Schilddrüsenerkrankungen auf eine Sicca-Symptomatik. In dieser Arbeit wurden außerdem DMEK und Triple-DMEK getrennt voneinander untersucht, da auch eine längere Operationsdauer und erhöhte Manipulation am Auge das Risiko für ein Sicca-Syndrom vergrößern können.

2. Material und Methoden

2.1 Patienten

Ein positives Ethikvotum liegt vor (4154). Das Patientenkollektiv umfasste 36 Fälle von DMEK- und 31 Fälle von Triple-DMEK-Operationen, die präoperativ untersucht wurden. Von den 36 DMEK-Patienten waren 12 männlich, 24 waren weiblich. Bei den Triple-DMEK-Patienten waren 12 männlich, 19 waren weiblich.

Das Durchschnittsalter der DMEK-Patienten lag bei 71,4 Jahren \pm 9,4 Jahre. Bei den Triple-DMEK-Patienten lag das Durchschnittsalter bei 67,35 Jahren \pm 8,95 Jahre.

Postoperativ wurden die Patienten insgesamt dreimal untersucht: nach 6 Wochen, 4–6 Monaten und 12 Monaten. Für die Übersichtlichkeit der statistischen Datenauswertung wurde für den Zeitraum „4–6 Monate“ die Variable „4 Monate“ verwendet, auch wenn Patienten 5 oder 6 Monate nach der Operation untersucht wurden.

Für die 6-Wochen-Termine ist das gesamte Patientenkollektiv mit eingeschlossen und ausgewertet worden. Bei den 4- bis 6-Monats-Terminen wurden für die Auswertung 27 DMEK-Patienten und 16 Triple-DMEK-Patienten mit einbezogen. Für den 12-Monats-Termin wurden 13 Patienten für die DMEK-Operation und 8 Patienten für die Triple-DMEK-Operation untersucht und ausgewertet.

2.2 Untersuchungsmethoden

Sämtliche Untersuchungen fanden in der Augenklinik des Uniklinikums in Düsseldorf statt. Es handelt sich um prospektiv erhobene Datensätze. Die Untersuchungen wurden größtenteils durch die Doktorandin selbst durchgeführt. Spaltlampenuntersuchungen wurden durch wissenschaftliche Mitarbeiter der Universitätsaugenklinik vorgenommen. Sämtliche Untersuchungen erfolgten prä- und postoperativ.

2.2.1 Bestimmung der Refraktion/des Visus

Für die Bestimmung des Visus wurde zunächst eine Autorefraktion ermittelt (OCULUS/NIDEK AR-1; NIDEK Co., Ltd, Gamagori, Japan). Die so ermittelten Informationen über Sphäre, Zylinder und Achse dienten im Anschluss der Ermittlung der

bestkorrigierten Sehschärfe (Grehn, 2012, S. 106–109). Diese wurde durch eine subjektive Sehtestung durchgeführt. Dafür wurde ein Buchstaben-Diagramm verwendet. Hierbei handelt es sich um eine gängige Sehtestung mithilfe von Buchstaben in unterschiedlichen Größen und entsprechendem Visus-Korrelat, sog. Optotypen (Grehn, 2012, S. 92–95). Diese Testung erfolgte monokular (jedes Auge nacheinander und getrennt) und mit 5 Metern Abstand (Grehn, 2012, S. 80–84). Der Patient musste die einzelnen Buchstaben erkennen können. Hierbei wurde dem Patienten jede Zeile angerechnet, bei der er mindestens 60 % der Buchstaben richtig erkannte (DeCarlo u. a., 2013). Falls der Visus zu schlecht war um die Buchstaben zu erkennen, wurde auf Handbewegungen oder Fingerzählen getestet oder es wurde auf Lichtwahrnehmung mittels einer Lampe geprüft (Grehn, 2012, S. 80–84). Für die Auswertung der statistischen Ergebnisse wurde der logMAR-Visus bestimmt. Der logMAR (*logarithm of the Minimum Angle of Resolution*) ist eine logarithmische Darstellung des Visus, die vor allem im wissenschaftlichen Bereich Anwendung findet. Ermittelt wurde der Visus über die subjektive Refraktion, deren Auswertungsspanne sich von 0 bis 1,0 erstreckt. Die so ermittelten Werte wurden anschließend umgerechnet um den logMAR-Visus zu erhalten (s. Tabelle 1).

dezimale Sehschärfe	logMAR
2	-0,3
1,6	-0,2
1,25	-0,1
1	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
0,08	1,1
0,06	1,2
0,05	1,3
0,04	1,4
0,03	1,5
0,025	1,6

Tabelle 1: Umrechnungstabelle der dezimalen Sehschärfe in logMAR. Der logMAR-Visus ist umgekehrt proportional zur dezimalen Sehschärfe. Kleinere Werte bedeuten hier einen besseren Visus.

2.2.2 Sicca-Parameter ohne Spaltlampe

Zu den Parametern zur Bestimmung des trockenen Auges (Sicca-Parameter) gehörten der OSDI-Fragebogen (*Ocular Surface Disease Index*), bei dem der Patient subjektiv den Schweregrad des trockenen Auges sowie die Auswirkungen auf seinen Alltag bewertete (Inglis u. a., 2015). Der Schweregrad wurde nach Punkten eingeteilt. Je höher die Gesamtsumme war, desto trockener war das Auge nach subjektivem Empfinden. Der Fragebogen bestand aus 12 Fragen mit 3 Subskalen: Sehfunktion, Auslöser in der Umwelt und Symptome. Die Symptome wurden auf einer 5-Punkte-Skala von „immer“ (Punktzahl 4) bis „nie“ (Punktzahl 0) bewertet. Die Gesamtpunktzahl wurde auf einer Skala von 0 bis 100 bewertet, wobei folgende Kategorisierung vorgenommen wurde: gesunde Patienten (0–12 Punkte), Patienten mit milden Symptomen (13–22 Punkte), Patienten mit mittelschweren Symptomen (23–32 Punkte) und Patienten mit schweren Symptomen (33–100 Punkte) (Midorikawa-Inomata u. a., 2019). Der OSDI-Score wurde mit folgender Formel berechnet:

$$\frac{\text{Summe der Punkte aller beantworteten Fragen} \times 25}{\text{Gesamtzahl der Fragen, die beantwortet wurden}}$$

Dadurch, dass der Test eine gute Validität, Reliabilität und Sensitivität besitzt, findet er häufig Anwendung in Studien und im klinischen Alltag (Schiffman u. a., 2000).

Ein weiterer Parameter zur Ermittlung der Sicca-Symptome ist der bulbäre Rötungsgrad. Dieser wurde am Keratographen gemessen (OCULUS Keratograph 5; OCULUS Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland). Während der Messung mussten die Probanden die Augen weit öffnen und so lange geöffnet halten, bis die Messung beendet wurde. Es wurde ein Foto angefertigt und so vom System automatisch bewertet (s. Abb. 5). Ausschlaggebend waren hierbei die Bereiche „nasal“, „temporal“ und „konjunktival“. Zur Quantifizierung der Bindehauthyperämie ermittelte die Gerätesoftware automatisch den Schweregrad auf einer Bewertungsskala von 0 (wenig Rötung) bis 4 (hoher Rötungsgrad) unter Verwendung einer Dezimalzahl (Guarnieri u. a., 2020). Ein Schema hierzu liefert Abbildung 4. Das Ergebnis, das angezeigt wurde, war der Durchschnitt der drei ermittelten Werte. Je höher die angezeigte Zahl am Gerät, desto höher war die bulbäre Rötung (Wu u. a., 2015).



Abbildung 4: Einteilung des bulbären Rötungsgrades. Dargestellt ist eine schematische Einteilung zur Ermittlung des Augenrötungsgrades. Grad 0 bedeutet „wenig Rötung/keine Pathologie“. Grad 4 stellt den höchsten Rötungsgrad dar.



Abbildung 5: Fotografie eines Auges. Aufgenommen mit einem Keratographen. Hier liegt die bulbäre Rötung bei 1,8.

Der Schirmer-Test (Schirmer Tear Test, Ophthalmic Strips; OPTITECH EYECARE, Allahabad, Indien) wurde zur Diagnostik der Tränensekretion angewendet. Dabei wurde ein Filterpapierstreifen geknickt und in den unteren Bindehautsack des äußeren Lidwinkels gelegt. Dies erfolgte ohne örtliche Betäubung (*Shigeyasu u. a.*, 2020). Hierdurch erfolgte eine verstärkte Reflexsekretion. Die erhöhte Tränensekretion befeuchtete den Papierstreifen (*Dahlmann*, 2019, S. 174–179). Nach 5 Minuten konnte der Teststreifen entfernt und die Strecke der Tränenflüssigkeit gemessen werden.

Im Idealfall beträgt die Strecke der Tränenflüssigkeit mehr als 15 mm (wird am Teststreifen angezeigt). Werte unter 15 mm Wegstrecke deuten auf eine zu geringe Tränenproduktionsmenge hin (*Karampatakis u. a.*, 2010).

2.2.3 Sicca-Parameter an der Spaltlampe

Vor Messung der *Break-up-Time* (BUT) wurde eine Vitalfärbung mit einer Fluoreszeinlösung vorgenommen. Nach Applikation der Färbung wurde der Patient aufgefordert mehrmals zu blinzeln, um das korrekte Verteilen des Fluoreszein-Farbstoffes zu gewährleisten (*Shigeyasu u. a.*, 2020). Der Patient wurde gebeten, das Auge nach dem letzten Blinzeln vollständig zu öffnen und offen zu halten. Sobald das Auge geöffnet war, wurde die Zeit gemessen bis der Tränenfilm zu verdunsten begann und der Tränenfilm aufriss. Wichtig war hierbei, dass der Patient während der Messung das Lid nicht schloss. Der Normwert sollte ca. 15 Sekunden betragen (*Downie*, 2015). Ein Wert kleiner oder gleich 5 Sekunden ist pathologisch und könnte auf eine Störung der Lipid- oder Muzinphase des Tränenfilms hindeuten (*Dahlmann*, 2019, S. 174–179).

Der LIPKOF-Wert steht für lidkantenparallele konjunktivale Falten; er orientiert sich an der Höhe des normalen Tränenmeniskus und der Anzahl der Einzelfalten (*Németh u. a.*, 2012). Eine mögliche Ursache der Entstehung könnten Scherkräfte zwischen Unterlid und Bindehaut sein, die den Lymphfluss beeinträchtigen. Aufgrund des dauernden Verschlusses folgt eine Lymphdilatation, die zu diesem klinischen Beschwerdebild führt (*Watanabe u. a.*, 2004).

Die Einteilung erfolgte zwischen Grad 0 und 3. Grad 0 bedeutete das Fehlen von Bindehautfalten, Grad 1 entsprach einer Bindehautfalte. Grad 2 stand für mehrere Bindehautfalten, die den Tränenmeniskus nicht erweiterten. Grad 3 bedeutete mehrere Bindehautfalten, die den Tränenmeniskus erweiterten (*Messmer*, 2015).

2.2.4 Retrospektive Befragung

Die Patienten dieser Studie wurden ein Jahr postoperativ mittels Fragebögen Folgendes gefragt:

1. Leiden Sie an einer der folgenden Erkrankungen?: arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Erkrankungen der Schilddrüse (ja/nein)

2. Wenn ja, erläutern Sie bitte im Folgenden Ihre Erkrankung/-en (Beispiel: Diabetes mellitus Typ 2, Schilddrüsenunterfunktion)

3. Nehmen Sie gegen Ihre eben genannten Erkrankungen Medikamente ein? Wenn ja, welche?

Die Befragung hatte zum einen das Ziel andere Erkrankungen der Patienten aufzulisten und so mögliche Einflussfaktoren auf ein trockenes Auge zu eruieren. Da viele der Patienten zwar wussten, dass sie an mindestens einer dieser Erkrankungen litten, allerdings keine Angabe zu genauen Medikamenten machen konnten, wurden zwei Gruppen gebildet: „andere Erkrankungen ja“ und „andere Erkrankungen nein“. Wenn ein Patient mindestens an einer der oben erwähnten Erkrankungen litt und/oder Medikamente aufgrund dieser einnahm, erfolgte die Zuweisung in die Gruppe „andere Erkrankungen ja“.

Zum anderen sollte die Medikamentencompliance der Patienten überprüft werden, um herauszufinden, ob eine Benutzung von Pflgetropfen (Vislube; TRB Chemedica AG, Bayern, Deutschland) postoperativ einen Einfluss auf eine Sicca-Symptomatik haben kann. Auch hier wurden 2 Gruppen gebildet: „Tropfen erhalten“ und „Tropfen nicht erhalten“. Wenn das transplantierte Auge täglich mindestens 3 mal mit den Augentropfen benetzt wurde, erfolgte die Zuweisung in die Gruppe „Tropfen erhalten“. Bei weniger Tropfengebrauch oder sehr unregelmäßigem Gebrauch, erfolgte die Zuweisung in die Gruppe „Tropfen nicht erhalten“.

2.3 Operationstechniken

Es wurden zwei Operationsmethoden angewendet: DMEK oder Triple-DMEK. Die Triple-DMEK wurde durchgeführt, wenn neben der FED zusätzlich eine Cataract vorlag.

2.3.1 Präparation des Transplantates

Noch vor dem Eingriff wurde das Transplantat vorbereitet (*Seitz u. a., 2020*). Für die DMEK bzw. Triple-DMEK wurden Endothel und Descemet-Membran benötigt, welche mit der „No-Touch-Technik“ gewonnen wurden (*Groeneveld-van Beek u. a., 2013*). Um an

dieses zu gelangen, wurde die Korneoskleralscheibe auf einem Block abgelegt, zentriert und blau eingefärbt (0,05 % Trypan blue; ALCHIMIA, Ponte San Nicolò, Italien). Außerdem wurde es ringförmig für die Trepanation markiert. Der Durchmesser betrug 7,5 mm. Das Endothel musste stetig mittels eines Organkulturmediums feucht gehalten werden. Um die Endothel-Descemet-Membran am Rand einfacher greifen zu können, wurden peripher (außerhalb der ringförmigen Markierung) hexagonal angeordnete, lamelläre Inzisionen durchgeführt. Anschließend erfolgte eine erneute Blaufärbung.

Die Descemet-Membran wurde nun außerhalb der Markierung mit einer Pinzette erfasst, um den Endothelzellverlust so gering wie möglich zu halten, und wurde dann vorsichtig vom Stroma abgezogen. Ein kleiner Teil blieb weiterhin am Stroma fixiert, um ein Weggleiten des Transplantates zu verhindern. Anschließend erfolgte die Trepanation der ringförmigen Markierung. Danach wurde die Endothel-Descemet-Membran komplett vom Stroma gelöst, wodurch sie sich einrollte. Im Anschluss wurde das nun fertig präparierte Transplantat in ein Organkulturmedium überführt (*Seitz u. a., 2020*).

2.3.2 Operationsschritte

Vor Operationsbeginn wurden dem Patienten Pilocarpin-Augentropfen verabreicht, um eine künstliche Miosis zu erzeugen (*Basak u. a., 2020*). Lag bei Patienten neben der Hornhautendothelerkrankung eine Linsentrübung (Cataract) vor, wurde eine Triple-DMEK durchgeführt. Hier erfolgte zusätzlich zur DMEK eine Phakoemulsifikation. Hierbei wurde die trübe Linse zerkleinert und entfernt. Im Anschluss erfolgte eine Intraokularlinsenimplantation, bei der eine neue, künstliche Linse eingelegt wurde (*Girbardt/Wiedemann/Nestler, 2016*). Den Triple-DMEK-Patienten mussten Augentropfen zur Pupillendilatation verabreicht werden (Neosynephrin, Mydriatikum) (*Regnier u. a., 2017*).

Zu Beginn der Operation wurde die Hornhaut des Patienten kreisförmig mit 8,0 mm Durchmesser markiert. Um eine Überlappung zwischen Transplantat und eigener Hornhaut zu verhindern, musste der zu trepanierende Durchmesser der Patientenhornhaut größer sein als der Durchmesser des Transplantates. Es wurden drei Parazentesen am Limbus corneae im Abstand von 120° durchgeführt. Außerdem erfolgte eine Iridektomie bei 6 Uhr. Diese war für den Abfluss des Kammerwassers wichtig (*Seitz u. a., 2020*). Unter Einblasen von Luft in die Vorderkammer, damit diese während des Eingriffs tief bleiben konnte, wurde

eine Descemetorhexis durchgeführt. Hierbei wurden Descemet-Membran und Endothel des Patienten entfernt.

Das eingerollte Endothel-Descemet-Membran-Transplantat wurde nach Blaufärben mithilfe eines Spatels in eine Glaskartusche überführt. Währenddessen wurde die Luft vollständig aus der Vorderkammer des Patienten entfernt und die Hornhaut mit einer BSS- Lösung (*balanced salt solution*) befeuchtet. Die Transplantatrolle wurde im Anschluss in die Vorderkammer gegeben und die entsprechende Parazentese mit einer Einzelknopfnahnt verschlossen. Der verbliebene blaue Farbstoff wurde aus der Vorderkammer gespült, wodurch sich die Transplantatrolle bereits etwas öffnen konnte. Durch leichtes Klopfen auf die Hornhaut wurde die Transplantatrolle weiter geöffnet und zentriert. Im Anschluss wurde Gas in die Vorderkammer eingebracht, um das Transplantat an das Patientengewebe zu drücken. Unterdessen wurde das Transplantat in die Pupillenmitte geschoben.

Postoperativ erhielten die Patienten Prednisolonacetat-Augentropfen, die stündlich für eine Woche verabreicht wurden. Anschließend trüffelte man 5–6 Tropfen pro Tag ins Auge und reduzierte die Anzahl um einen Tropfen alle 2 Monate (*Seitz u. a.*, 2020). Eine Abstoßung des Spenderendothels sollte hierdurch weitestgehend verhindert werden (*Price u. a.*, 2016). Weiterhin erhielten die Patienten postoperativ ein Antibiotikum für 2 Wochen und in Ausnahmefällen hyperosmolare Augentropfen, wenn die Hornhaut nicht genügend abschwoll (*Seitz u. a.*, 2020).

Ebenso erhielten die Patienten Pflgetropfen (Vislube; TRB Chemedica AG, Bayern, Deutschland). Enthalten sind Dexpanthenol und Hyaluronsäure. Empfohlen wurde dabei eine 3- bis 5-malige Benutzung der Tropfen täglich (*Hartstein/Khwarg/Przydryga*, 2005). Die Angaben nach Häufigkeit der Benutzung wurden hier 1 Jahr postoperativ mit einem eigens angefertigten Fragebogen dokumentiert (s. Kapitel 2.2.4).

2.4 Datenmanagement und statistische Auswertung

Die Operationsverfahren wurden zur Auswertung weitestgehend zusammengelegt. Das betrifft sowohl die Parameter zur Verlaufsbeurteilung als auch die Korrelationstestungen. Bei Prüfung auf statistische Signifikanz wurden die Sicca-Parameter zum einen in Abhängigkeit von Tropfen und zum anderen in Abhängigkeit vom Geschlecht untersucht.

Hier wurden ebenfalls beide Operationsvarianten zusammengelegt. Des Weiteren wurde auf statistische Signifikanz von trockenen Augen in Abhängigkeit von der Operationsvariante getestet. Hier wurde nach DMEK/Triple-DMEK unterschieden.

Zur Prüfung auf Normalverteilung wurde der Shapiro-Wilk-Test durchgeführt. Folgende Variablen waren nicht normalverteilt: LIPKOF nach 6 Wochen, bulbärer Rötungsgrad nach 4 Monaten und der Schirmer-Test nach 4 Monaten. Die restlichen Variablen zeigten Normalverteilung.

Zur Darstellung des Verlaufs wurden beide Gruppen (DMEK und Triple-DMEK; $n = 67$) zusammengefasst und innerhalb des Untersuchungsjahres dargestellt. Für die deskriptive Beschreibung der Daten wurde der Median mittels Boxplot verwendet. Hierbei wurde dargestellt, ob es postoperativ zu einem trockenen Auge gekommen ist. Dabei wurden der logMAR-Visus, der LIPKOF-Wert, der bulbäre Rötungsgrad, der Schirmer-Test, der OSDI und die BUT beschrieben. Entsprechende Grafiken hierzu wurden als Balkendiagramm mit Mittelwerten und Standardabweichung dargestellt.

Zur Prüfung auf statistische Signifikanz bei Messwiederholungen wurde bei Normalverteilung eine ANOVA und bei nicht normalverteilten Variablen ein Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Diese Prüfung wurde für logMAR, LIPKOF, bulbären Rötungsgrad, Schirmer-Test, OSDI und BUT umgesetzt. Hierbei wurde geprüft, ob es zwischen den 4 Messzeitpunkten signifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten gab.

Um den Grad des linearen Zusammenhangs zu bestimmen, wurden der Pearson-Korrelationskoeffizient bzw. der Spearman-Korrelationskoeffizient bei nicht normalverteilten Variablen verwendet (LIPKOF nach 6 Wochen, bulbärer Rötungsgrad nach 4 Monaten und Schirmer-Test nach 4 Monaten). Hierbei wurde untersucht, ob der Visus durch das Vorhandensein eines trockenen Auges wesentlich beeinflusst wurde. Als Parameter dienten hierzu zum einen der logMAR-Visus, zum anderen die Variablen der Sicca-Symptomatik. Der Zusammenhang wurde in beide Richtungen untersucht. Die präoperativen Zeitpunkte wurden hierbei vernachlässigt, da der Großteil des Patientenkollektivs durch die Erkrankung bereits einen sehr schlechten Visus hatte. Des Weiteren musste zunächst die Operation durchgeführt werden, um einen Zusammenhang anschaulich machen zu können.

Zur Prüfung auf signifikante Mittelwertsunterschiede wurde bei nicht normalverteilten Variablen nicht parametrisch getestet (Mann-Whitney-U-Test). Bei Normalverteilung wurden *t*-Testungen durchgeführt. Die Testung wurde durchgeführt für die Operationsvariante. Hierbei wurden Mittelwertsunterschiede in Hinblick auf trockene Augen zwischen den beiden Gruppen „DMEK“ und „Triple-DMEK“ untersucht.

Die Testung wurde ebenfalls durchgeführt für die Operationsdauer. Die Fragestellung hierbei war, ob die Länge der Operationszeit einen Einfluss auf trockene Augen hatte. Hierbei wurde ein Zeitpunkt ab 40 min als „lang“ gewertet. Demzufolge wurden kürzere Operationsdauern als „kurz“ bewertet. Entsprechend erfolgte die Einteilung in die jeweilige Gruppe.

Mittels dieser Testung wurde weiterhin untersucht, ob die Benutzung von Pflgetropfen postoperativ einen Einfluss auf das *Outcome* von trockenen Augen hatte. Zu beachten ist hierbei, dass zwei Gruppen vorliegen. Die erste Gruppe hat die Pflgetropfen nach Anweisung gebraucht (3- bis 5-malig pro Tag), die zweite Gruppe hat die Tropfen entweder gar nicht benutzt oder weniger als 3-mal pro Tag. Überprüft wurde das mittels retrospektiver Befragung.

Ebenfalls überprüft wurde, ob weitere Erkrankungen bzw. die Benutzung anderer Medikamente einen Einfluss auf die Sicca-Symptomatik hatten. Dabei wurden chronische Erkrankungen berücksichtigt, bei welchen regelmäßig Tabletten o. Ä. eingenommen werden müssen (Bluthochdruck, Diabetes oder Erkrankungen der Schilddrüse). Es musste mindestens eine chronische Krankheit vorliegen und/oder regelmäßige Medikation bestehen, um die Patienten der Gruppe „andere Erkrankungen ja“ zuzuordnen. Die Patienten wurden hierzu retrospektiv befragt.

Die Variablen wurden in Microsoft Office Excel eingetragen und gespeichert. In der Datenbank wurden diese zur weiteren Bearbeitung und für bestimmte Fragestellungen ins Statistikprogramm SPSS exportiert und gespeichert. Die Tabellen der vorliegenden Arbeit wurden in Excel erstellt, Grafiken wurden über die Open-Source-Software „R“ oder Excel angefertigt. Die Abbildungen unter Einleitung und Methoden wurden mittels PowerPoint erstellt.

3. Ergebnisse

3.1 ANOVA/Kruskall-Wallis-Test bei Messwiederholungen

3.1.1 Messwiederholung für Visus

Deskriptiv gestaltete sich der Verlauf des Visus folgendermaßen: Präoperativ lag der Median bei 0,5, im Mittelwert bei 0,6. Bereits nach 6 Wochen lag der Median deutlich unter dem Ausgangswert von 0,5. Der Visus verbesserte sich bei allen Patienten deutlich. Der Mittelwert lag bei 0,2 ($p = 0,000$). Es gab zwei Ausreißer, die noch einen relativ schlechten Visus hatten (0,8 und 1,0). Nach 4 Monaten lag der Visus im Median bei 0,1, im Mittelwert bei 0,1 ($p = 0,000$). Zu diesem Zeitpunkt gab es keine Ausreißer mehr, die einen deutlich schlechteren Visus hatten. Nach einem Jahr erkannte man im Vergleich zum postoperativen Termin von 4 Monaten keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,155$). Der Median lag weiterhin bei 0,1, der Mittelwert betrug zu diesem Zeitpunkt 0,1. Im Vergleich zum präoperativen Visus gab es nach einem Jahr signifikante Verbesserungen ($p = 0,000$).

In Abbildung 6 sind die Mittelwerte des Visus mit Standardabweichung dargestellt. Dieser ist im Jahresverlauf signifikant gesunken ($p = 0,000$).

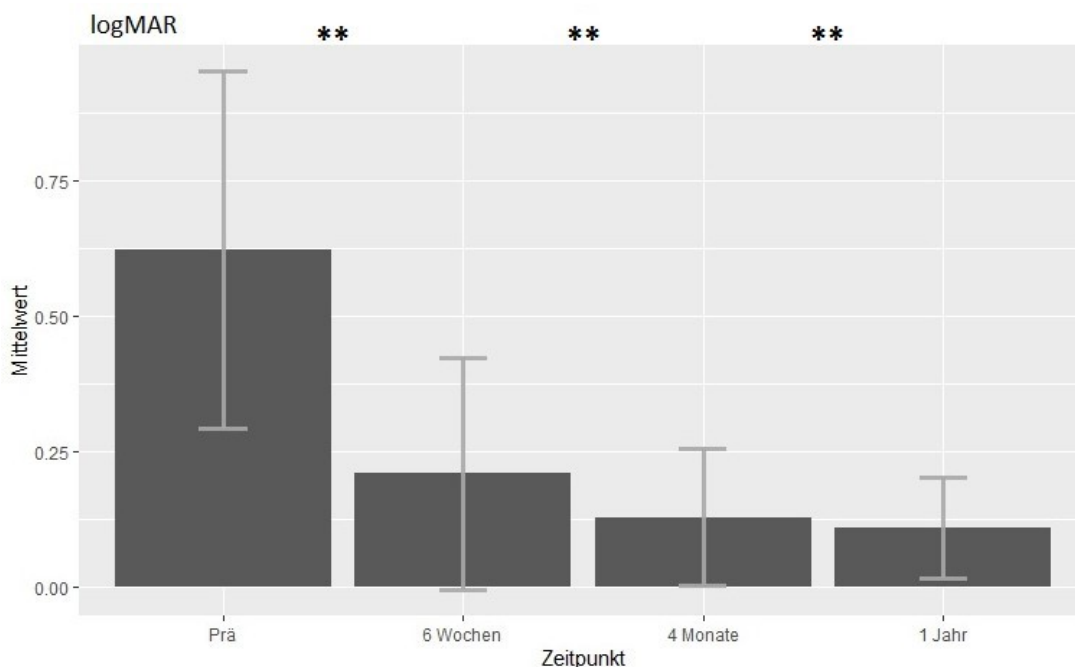


Abbildung 6: Balkendiagramm zur Darstellung der Mittelwerte mit Standardabweichung des Visus zu allen Untersuchungszeitpunkten. Es ließ sich eine Signifikanz auf einem Niveau von $p < 0,01$ darstellen (** $p = 0,000$). Gemessen mittels ANOVA bei Messwiederholung. logMAR: logarithm of the Minimum Angle of Resolution; Prä: präoperativ.

3.1.2 Messwiederholung für OSDI

Deskriptiv gestaltete sich der Verlauf des OSDI folgendermaßen: Präoperativ lagen die mittleren 50 % der Daten in einem Varianzbereich von 1,1 bis 2. Der Median lag bei 1,6, der Mittelwert lag bei 1,6. Auffällig war ein Ausreißer mit einem schlechteren Wert von 3,8. Nach 6 Wochen lag die Varianz der mittleren 50 % der Daten in einem Wertebereich von 0,3 bis 1,3. Der Median lag bei 0,7, der Mittelwert bei 0,8. Auffällig war ein Ausreißer mit einem schlechteren Wert von 2,7. Die Werte wurden im Vergleich zum präoperativen Untersuchungstermin signifikant besser ($p = 0,002$). Nach 4 Monaten wurde die Varianz der mittleren 50 % der Daten kleiner und der Mittelwert signifikant besser. Der Wertebereich erstreckte sich hier zwischen 0,3 und 1,1. Der Median lag zu diesem Zeitpunkt bei 0,6, der Mittelwert bei 0,7 ($p = 0,000$). Des Weiteren gab es an dieser Stelle 2 Ausreißer mit schlechteren Werten von 2,5 und 2,7. Nach einem Jahr bewegte sich die Varianz der mittleren 50 % der Daten zwischen 0,2 und 0,9. Der Mittelwert ist signifikant kleiner geworden, er lag zu diesem Zeitpunkt bei 0,6 ($p = 0,000$). Es zeigte sich nur noch ein Ausreißer mit einem Wert von 2,4. Der Median betrug zu diesem Zeitpunkt 0,4.

In Abbildung 7 sind die Mittelwerte des OSDI mit Standardabweichung dargestellt. Dieser ist im Jahresverlauf signifikant gesunken ($p = 0,000$).

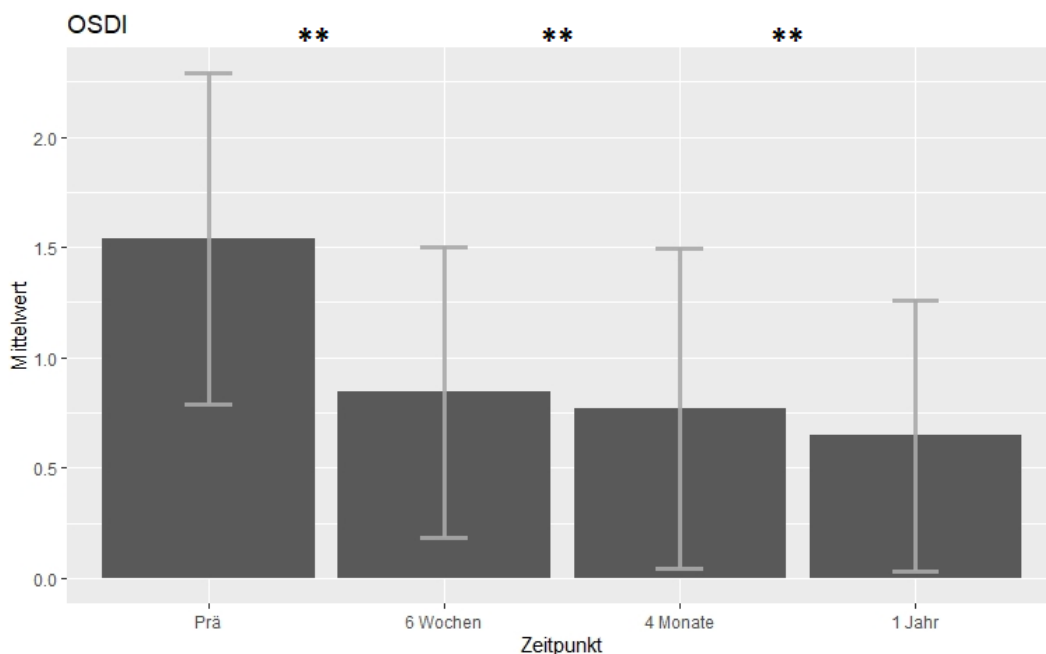


Abbildung 7: Balkendiagramm zur Darstellung der Mittelwerte mit Standardabweichung beim OSDI zu allen Untersuchungszeitpunkten. Es ließ sich eine Signifikanz auf einem Niveau von $p < 0,01$ darstellen (** $p = 0,000$). Gemessen mittels ANOVA bei Messwiederholung. OSDI: Ocular Surface Disease Index; Prä: präoperativ.

3.1.3 Messwiederholung für LIPKOF, bulbäre Rötung, Schirmer-Test und BUT

Deskriptiv gestaltete sich der Verlauf der LIPKOF-Werte folgendermaßen: Präoperativ lag der Median bei einem Grad von 1,5, der Mittelwert lag bei 1,6. Die mittleren 50 % der Daten bewegten sich im Bereich von LIPKOF-Grad 1–2. Ausreißer gab es zu diesem Untersuchungszeitpunkt keine. Nach 6 Wochen lagen die mittleren 50 % weiterhin in einem Bereich von LIPKOF-Grad 1–2. Der Median lag zu diesem Zeitpunkt bei 1, der Mittelwert lag bei 1,4. Auffällig war ein Ausreißer mit LIPKOF-Grad 4. Signifikante Unterschiede waren keine zu erkennen ($p = 0,132$). Auch 4 Monate nach der Operation lagen die mittleren 50 % der Werte im Bereich von LIPKOF-Grad 1–2. Der Median ist auf Grad 2 gestiegen, der Mittelwert lag bei 1,7 ($p = 0,132$). Ausreißer gab es an dieser Stelle jedoch keine mehr. Nach einem Jahr lag der Median wieder bei einem LIPKOF-Grad 1, der Mittelwert lag wieder bei 1,4 ($p = 0,132$). Die mittleren 50 % der Daten zeigten keine Veränderung der Varianz und befanden sich weiterhin im Bereich des LIPKOF-Grads 1–2. Auch zu diesem Untersuchungszeitpunkt gab es keine Ausreißer.

Abbildung 8 zeigt, dass der Mittelwert des LIPKOF-Grades schwankte. Ein Jahr postoperativ lag der Mittelwert zwar unter dem präoperativen Ausgangswert, allerdings ließ sich zu keinem Untersuchungszeitpunkt eine Signifikanz darstellen ($p = 0,132$).

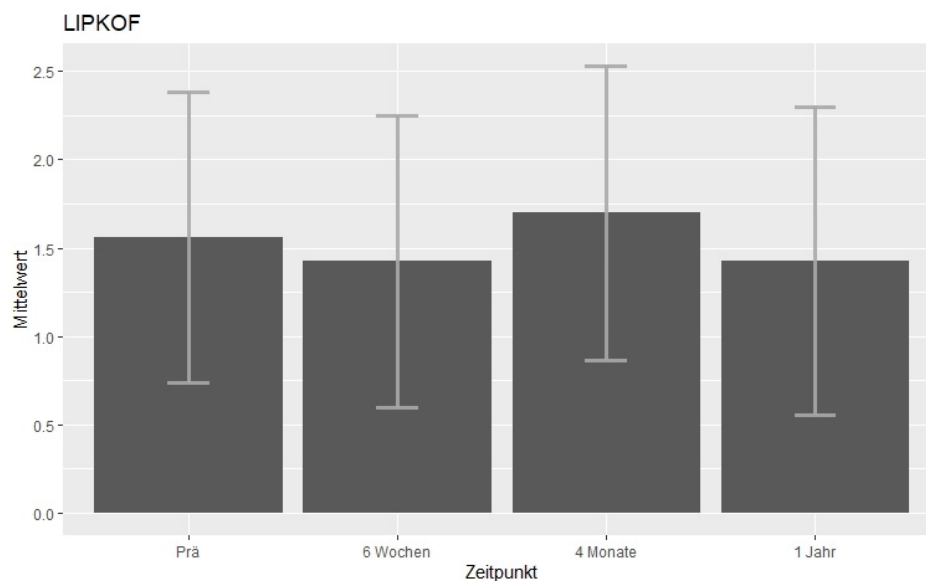


Abbildung 8: Balkendiagramm zur Darstellung der Mittelwerte mit Standardabweichung beim LIPKOF-Grad zu allen Untersuchungszeitpunkten. Es konnte keine Signifikanz zwischen den einzelnen Messzeitpunkten dargestellt werden. Gemessen mittels ANOVA bei Messwiederholung. LIPKOF: lidkantenparallele konjunktivale Falten; Prä: präoperativ.

Deskriptiv gestaltete sich der Verlauf der bulbären Rötung folgendermaßen: Präoperativ lag der Median bei 1,3, der Mittelwert bei 1,4. Die mittleren 50 % der Daten bewegten sich zwischen 1 und 1,8. Ein Ausreißer mit stärkerer bulbärer Rötung war ebenfalls vorhanden. Hier lag die bulbäre Rötung bei 3,4. Nach 6 Wochen war die bulbäre Rötung insgesamt etwas höher als noch präoperativ. Die mittleren 50 % der Daten bewegten sich zu diesem Zeitpunkt zwischen einer bulbären Rötung von 1,2 und 1,9. Der Median befand sich zu diesem Zeitpunkt bei einem Wert von 1,4, der Mittelwert lag bei 1,6 ($p = 0,622$). Ausreißer waren zu diesem Zeitpunkt keine vorhanden. Nach 4 Monaten war die Varianz der mittleren 50 % der Daten kleiner. Diese lag zu diesem Untersuchungszeitpunkt zwischen einem Wert von 1,1 und 1,5. Der Median lag bei 1,3, der Mittelwert lag bei 1,5 ($p = 0,622$). Zu diesem Zeitpunkt gab es vier Ausreißer. Einer hatte eine geringere bulbäre Rötung von 0,4. In drei Fällen fiel die bulbäre Rötung stärker aus mit Werten von 2,5, 6 und 7. Nach einem Jahr lagen die mittleren 50 % der Daten zwischen einer bulbären Rötung von 1,1 und 1,6. Die Varianz war im Vergleich zum präoperativen Messzeitpunkt kleiner geworden. Der Median lag bei 1,3, der Mittelwert befand sich zu diesem Zeitpunkt bei 1,3 ($p = 0,622$). Ausreißer gab es zu diesem Untersuchungszeitpunkt keine mehr.

Abbildung 9 zeigt, dass der Mittelwert der bulbären Rötung im Jahresverlauf erst anstieg und ein Jahr postoperativ auf präoperatives Ausgangsniveau fiel. Eine Signifikanz ließ sich zu keinem Zeitpunkt darstellen.

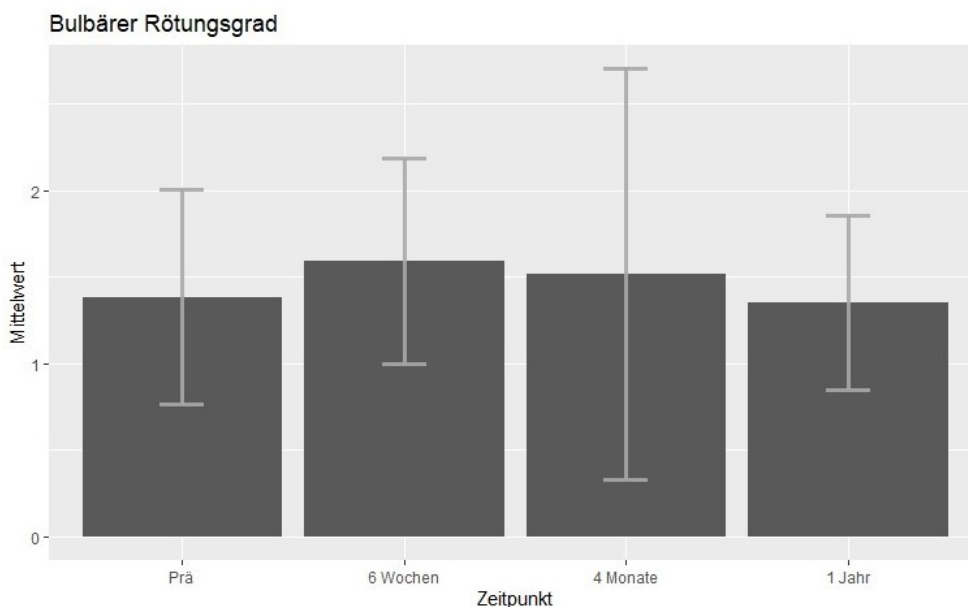


Abbildung 9: Balkendiagramm zur Darstellung der Mittelwerte mit Standardabweichung der bulbären Rötung zu allen Untersuchungszeitpunkten. Es konnte keine Signifikanz zwischen den einzelnen Messzeitpunkten dargestellt werden. Gemessen mittels ANOVA bei Messwiederholung. Prä: präoperativ.

Deskriptiv gestaltete sich der Verlauf der Schirmer-Test-Werte folgendermaßen: Präoperativ lagen die mittleren 50 % der Daten zwischen 5 und 15 mm. Der Median lag bei 9 mm, der Mittelwert bei 10,5 mm. Zu diesem Zeitpunkt gab es einen Ausreißer mit einem höheren Wert von 35 mm. Nach 6 Wochen zeigte die Varianz der mittleren 50 % der Daten keine Veränderung. Sie lag im Bereich von 4,5 bis 15 mm. Der Median lag weiterhin bei 9 mm, der Mittelwert bei 10,5 mm ($p = 0,345$). Zu diesem Zeitpunkt waren 2 Ausreißer auffällig. Diese hatten höhere Werte mit 33 und 35 mm. Nach 4 Monaten lag die Varianz der mittleren 50 % der Daten bei Werten zwischen 3 und 14 mm. Der Median lag bei 8 mm, der Mittelwert bei 10 mm ($p = 0,345$). Es gab einen Ausreißer mit einem Wert von 35 mm. Nach einem Jahr erstreckte sich die Varianz der mittleren 50 % zwischen einem Wertebereich von 4 bis 13 mm. Der Median lag zu diesem Zeitpunkt bei 6 mm, der Mittelwert sank nicht signifikant auf 9 mm ($p = 0,345$). Ausreißer mit höheren oder niedrigeren Werten gab es zu diesem Untersuchungszeitpunkt keine mehr.

In Abbildung 10 kann man erkennen, dass der Mittelwert des Schirmer-Tests postoperativ leicht anstieg und zum Jahresende unter das präoperative Ausgangsniveau fiel. Zu keinem Untersuchungszeitpunkt ließ sich eine Signifikanz ermitteln.

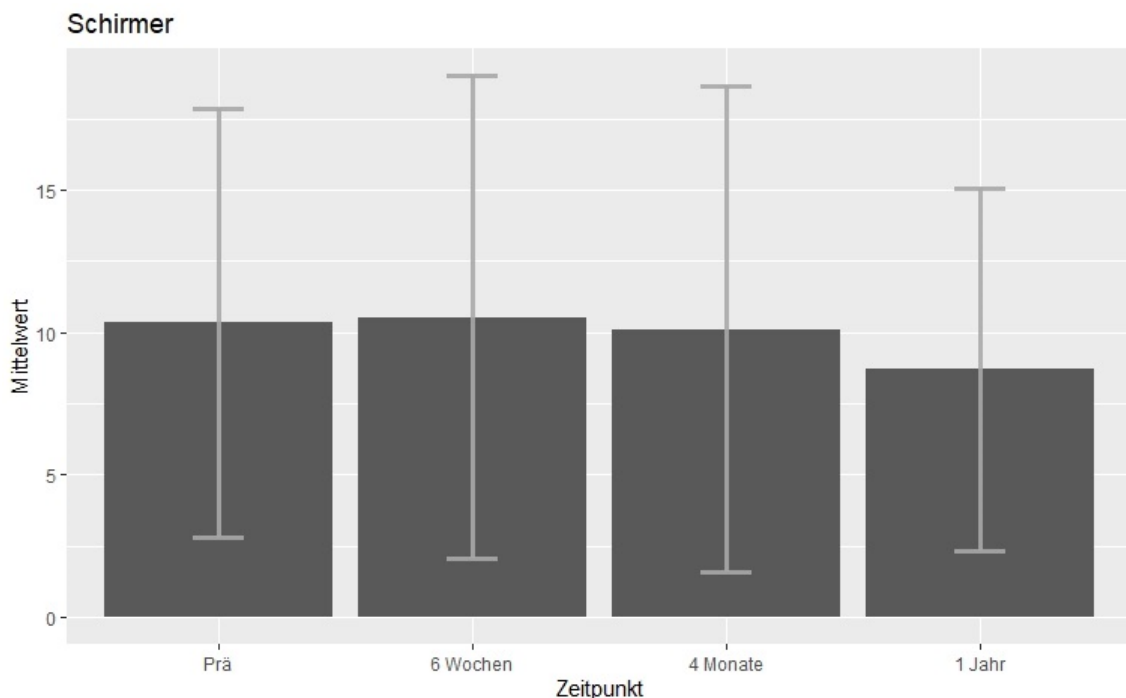


Abbildung 10: Balkendiagramm zur Darstellung der Mittelwerte mit Standardabweichung des Schirmer-Tests zu allen Untersuchungszeitpunkten. Es konnte keine Signifikanz zwischen den einzelnen Messzeitpunkten dargestellt werden. Gemessen mittels ANOVA bei Messwiederholung. Schirmer: Schirmer-Test; Prä: präoperativ.

Deskriptiv gestaltete sich der Verlauf der BUT folgendermaßen: Präoperativ lag die Varianz der mittleren 50 % der Daten zwischen 4 und 10 s. Der Median lag bei 6 s, der Mittelwert bei 7 s. Ein Ausreißer zeigte sich mit einem höheren Wert von 20 s. Nach 6 Wochen war die Varianz der mittleren 50 % der Daten insgesamt größer. Hier lagen die Werte zwischen 5 und 12 s. Der Median ist auf 7 s gestiegen, der Mittelwert lag bei 9 s ($p = 0,698$). Ausreißer gab es an dieser Stelle keine mehr. Nach 4 Monaten lagen die mittleren 50 % der Daten in einem Bereich von 3 bis 11 s. Der Median lag weiterhin bei 7 s, der Mittelwert bei 8 s ($p = 0,698$). Ausreißer waren zu diesem Untersuchungszeitpunkt keine enthalten. Nach einem Jahr lag die Varianz der mittleren 50 % der Daten zwischen 3 und 10 s. Der Median befand sich – ohne Ausreißer - erneut auf dem präoperativen Wert von 6 s. Der Mittelwert lag zu diesem Zeitpunkt nicht signifikant unter präoperativem Niveau bei 6 s ($p = 0,698$).

Abbildung 11 zeigt, dass die BUT nach einem Jahr unter das präoperative Ausgangsniveau fiel. Signifikante Werte ließen sich zu keinem Untersuchungszeitpunkt ermitteln.

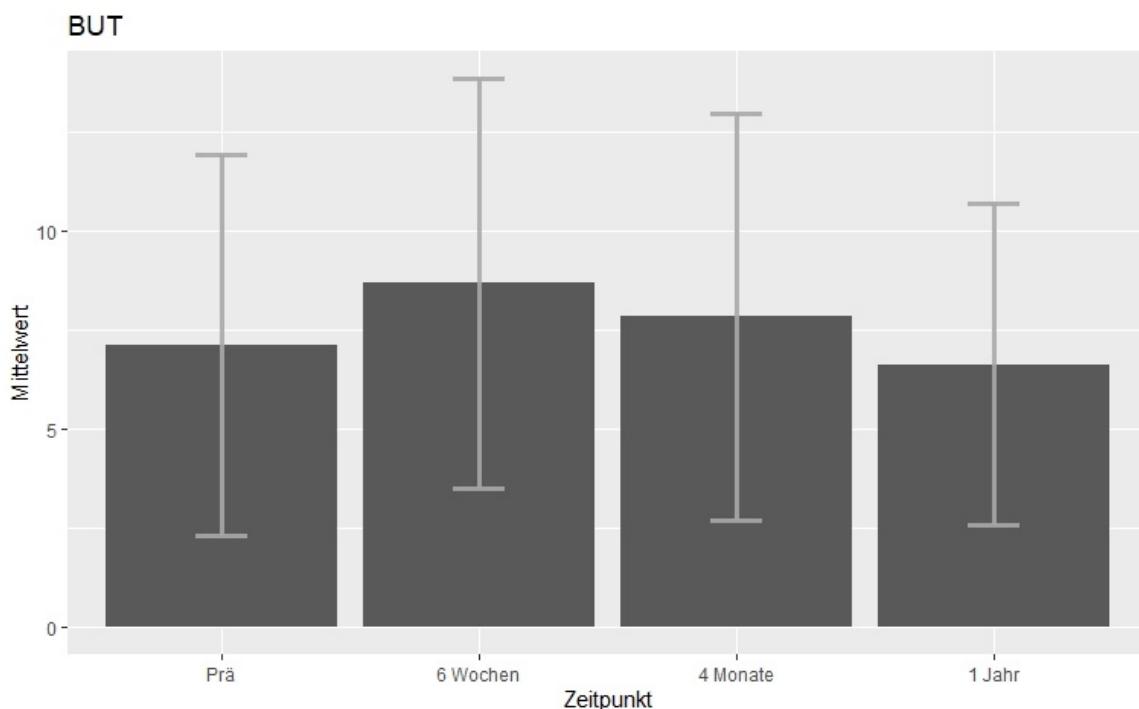


Abbildung 11: Balkendiagramm zur Darstellung der Mittelwerte mit Standardabweichung der BUT zu allen Untersuchungszeitpunkten. Es konnte keine Signifikanz zwischen den einzelnen Messzeitpunkten dargestellt werden. Gemessen mittels ANOVA bei Messwiederholung. BUT: Break-up-Time; Prä: präoperativ.

3.2 Korrelationen nach Pearson bzw. Spearman

In den unten aufgeführten Korrelationstestungen nach Pearson, bzw. Spearman für die nicht normalverteilten Variablen (LIPKOF nach 6 Wochen, bulbärer Rötungsgrad nach 4 Monaten und Schirmer-Test nach 4 Monaten), sind folgende Ergebnisse errechnet worden.

Für die Korrelationstestung zwischen LIPKOF-Grad und Visus ließ sich zum Untersuchungszeitpunkt 6 Wochen postoperativ keine signifikante Korrelation nachweisen ($p = 0,708$; $r = -0,047$). Ebenso verhielt es sich bei den postoperativen Zeitpunkten von 4 Monaten ($p = 0,107$; $r = -0,249$) und 12 Monaten ($p = 0,696$; $r = -0,091$).

Für die Korrelationstestung zwischen bulbärer Rötung und Visus ließ sich zum Untersuchungszeitpunkt 6 Wochen postoperativ keine signifikante Korrelation nachweisen ($p = 0,121$; $r = 0,193$). Auch 4 Monate postoperativ ließ sich keine Korrelation darstellen ($p = 0,706$; $r = 0,060$). Ein Jahr nach der Operation zeigte sich ebenfalls keine signifikante Korrelation zwischen bulbärer Rötung und Visus ($p = 0,276$; $r = 0,271$).

Für die Korrelationstestung zwischen Schirmer-Test und Visus ließ sich zum Untersuchungszeitpunkt 6 Wochen postoperativ keine signifikante Korrelation nachweisen ($p = 0,154$; $r = 0,180$). 4 Monate postoperativ ließ sich ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang darstellen ($p = 0,474$; $r = -0,114$). Ein Jahr nach der Operation zeigte sich auch keine signifikante Korrelation ($p = 0,764$; $r = 0,072$). Ein Zusammenhang zwischen Schirmer-Test und Visus ließ sich für keinen der datierten Untersuchungszeitpunkte darstellen.

6 Wochen postoperativ ließ sich ebenso keine signifikante Korrelation zwischen BUT und Visus ermitteln ($p = 0,158$; $r = -0,177$). Ebenso verhielt es sich bei den postoperativen Zeitpunkten von 4 Monaten ($p = 0,829$; $r = -0,034$) und 12 Monaten ($p = 0,343$; $r = -0,218$). Es zeigte sich kein linearer Zusammenhang.

Für die Korrelationstestung zwischen OSDI und Visus ließ sich zum Untersuchungszeitpunkt 6 Wochen postoperativ ein auf dem Niveau von 0,01 zweiseitig signifikantes Ergebnis ermitteln ($p = 0,003$; $r = 0,358$, s. Abb. 12). Vier Monate

postoperativ zeigte sich keine signifikante Korrelation mehr ($p = 0,087$; $r = 0,264$). Auch ein Jahr postoperativ ließ sich keine Signifikanz mehr nachweisen ($p = 0,254$; $r = 0,261$).

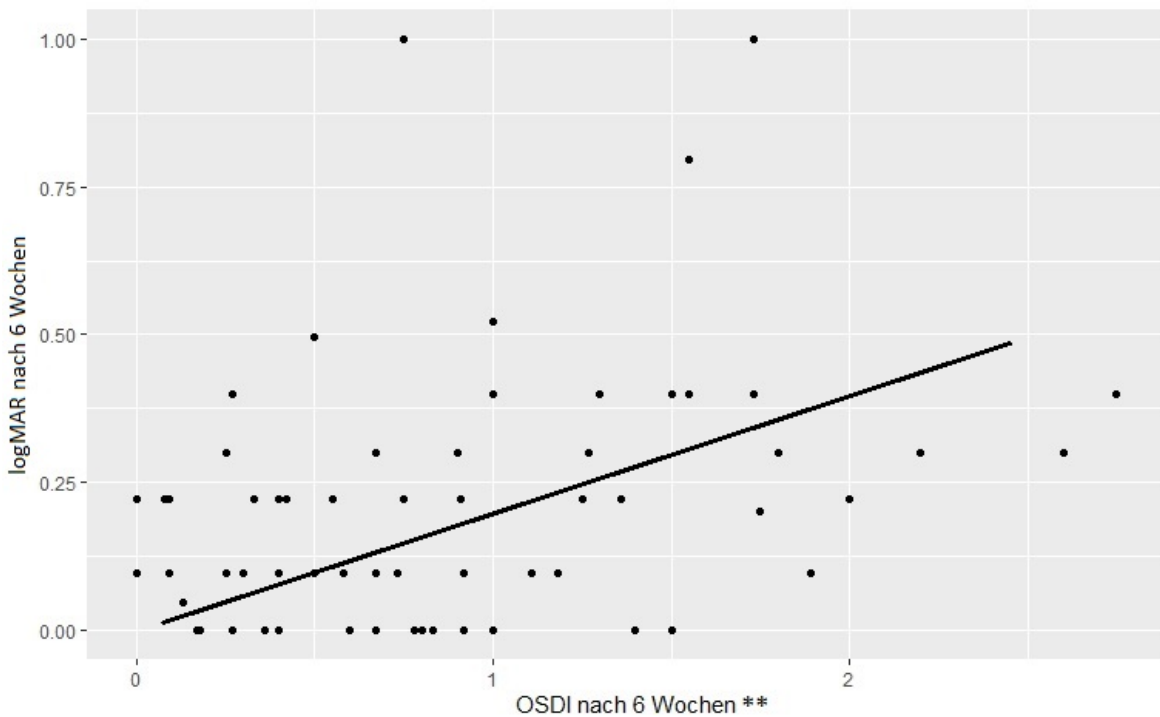


Abbildung 12: Streudiagramm zur Darstellung der Korrelation zwischen OSDI und Visus nach 6 Wochen. Es ließ sich eine signifikante positive Korrelation auf einem Niveau von 0,01 darstellen ($r = 0,358$; Signifikanz zu $p < 0,01$ mittels Pearson-Korrelation; ** $p = 0,003$). Es bestand ein linearer Zusammenhang. OSDI: Ocular Surface Disease Index; logMAR: logarithm of the Minimum Angle of Resolution.

3.3 Mann-Whitney-U-Testungen/ t -Testungen

3.3.1 Mittelwertsunterschiede (DMEK/Triple-DMEK)

36 Patienten erhielten eine DMEK, 31 Patienten erhielten eine Triple-DMEK.

Tabelle 2 sind die Ergebnisse des t -Tests für unabhängige Stichproben, bzw. des Mann-Whitney-U-Tests für nicht normalverteilte Variablen (LIPKOF nach 6 Wochen, bulbärer Rötungsgrad nach 4 Monaten und Schirmer-Test nach 4 Monaten) zwischen den Gruppen DMEK/Triple-DMEK zu entnehmen. Für die Variable BUT nach 6 Wochen ist der Levene-Test für Varianzhomogenität nicht signifikant gewesen, weshalb hier eine

Korrektur verwendet werden musste. Für die restlichen Variablen, soweit sie auch normalverteilt waren, ist der Test signifikant gewesen und es konnte bei ihnen von Varianzhomogenität ausgegangen werden.

Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen DMEK und Triple-DMEK lag bei keiner Variablen zu keinem Untersuchungszeitpunkt vor.

Test auf unabhängige Stichproben

	Levene-Test auf Varianzhomogenität		t-Test (Mittelwertsunterschiede)		
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)
LIPKOF 6W	-	-	504*	-	0.613*
LIPKOF 4M	0.526	0.472	0.314	41	0.755
LIPKOF 12M	0.779	0.389	-1.355	19	0.191
BulbärerRötungsgrad 6W	0.524	0.472	-1.333	64	0.187
BulbärerRötungsgrad 4M	-	-	201.5*	-	0.866*
BulbärerRötungsgrad 12M	0.133	0.720	0.746	16	0.467
Schirmer 6W	0.379	0.541	-0.354	62	0.724
Schirmer 4M	-	-	183.5*	-	0.525*
Schirmer 12M	1.746	0.203	0.112	18	0.912
OSDI 6W	0.023	0.881	-1.389	63	0.170
OSDI 4M	0.523	0.474	-0.251	41	0.803
OSDI 12M	2.238	0.151	1.119	19	0.277
BUT 6W	7.231	0.009	-0.851	63	0.398
BUT 4M	0.013	0.910	-1.021	41	0.313
BUT 12M	4.150	0.056	0.429	19	0.673

* Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests (Variable nicht normalverteilt).

Tabelle 2: Darstellung der Signifikanzwerte „DMEK/Triple-DMEK“. Untersucht wurden die Variablen mittels *t*-Test, bzw. eines Mann-Whitney-U-Tests bei nicht normalverteilten Variablen (mit Sternchen markiert). Keine Variable zeigte Signifikanz auf Mittelwertsunterschiede. LIPKOF: lidkantenparallele konjunktivale Falten; Schirmer: Schirmer-Test; OSDI: Ocular Surface Disease Index; BUT: Break-up-Time; 6W: nach 6 Wochen; 4M: nach 4 Monaten; 12M: nach 12 Monaten; Sig.: Signifikanz (bei $p < 0,05$ = Signifikanz gegeben).

Abbildung 13 liefert einen Überblick über die postoperativen Mittelwerte mit Standardabweichung des LIPKOF-Grades im Vergleich zwischen DMEK und Triple-DMEK.

Triple-DMEK-Patienten hatten zu allen Untersuchungszeitpunkten höhere LIPKOF-Grade als Patienten, die eine DMEK hatten. Dennoch konnte kein signifikanter Unterschied ermittelt werden.

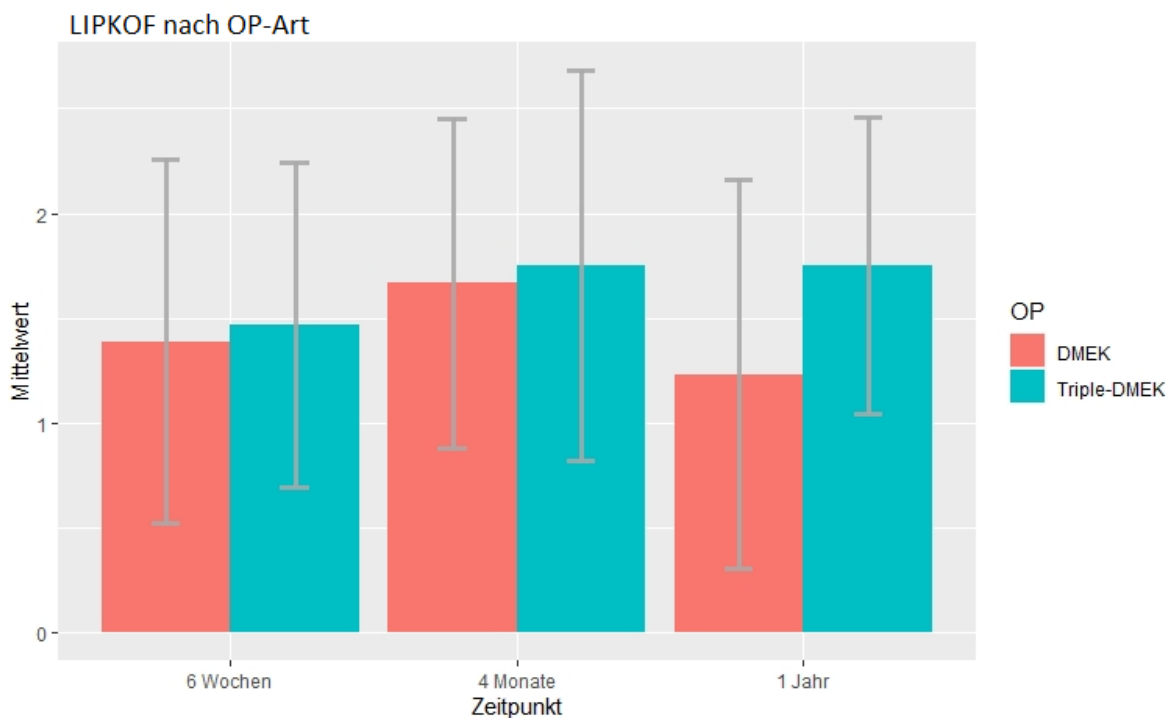


Abbildung 13: Balkendiagramm zur Darstellung des Einflusses der OP-Methode auf den LIPKOF-Grad. Dargestellt wurden die Mittelwerte mit Standardabweichung. Es ließ sich kein signifikanter Unterschied des LIPKOF-Grades zwischen DMEK und Triple-DMEK nachweisen. LIPKOF: lidkantenparallele konjunktivale Falten; DMEK: Descemet-Membran-Endothelkeratoplastik; Triple-DMEK: Descemet-Membran-Endothelkeratoplastik kombiniert mit Cataractoperation; OP: Operation.

Abbildung 14 liefert einen Überblick über die postoperativen Mittelwerte mit Standardabweichung der bulbären Rötung im Vergleich zwischen DMEK und Triple-DMEK.

Dargestellt ist, dass der bulbäre Rötungsgrad bei den Triple-DMEK-Patienten einmalig 6 Wochen postoperativ höher war als bei den DMEK-Patienten. Bei den folgenden

Untersuchungszeitpunkten hatten DMEK-Patienten eine höhere bulbäre Rötung. Ein signifikanter Unterschied bestand zu keinem der Untersuchungszeitpunkte.

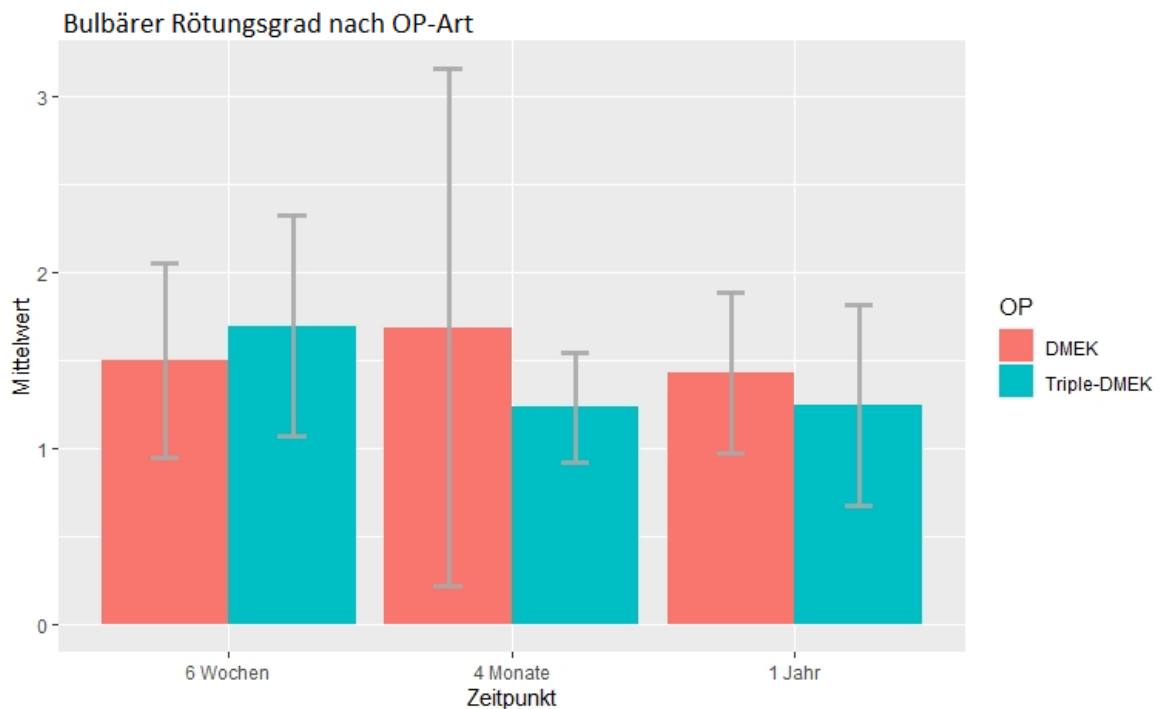


Abbildung 14: Balkendiagramm zur Darstellung des Einflusses der OP-Methode auf den bulbären Rötungsgrad. Dargestellt wurden die Mittelwerte mit Standardabweichung. Es ließ sich kein signifikanter Unterschied der bulbären Rötung zwischen DMEK und Triple-DMEK nachweisen. DMEK: Descemet-Membran-Endothelkeratoplastik; Triple-DMEK: Descemet-Membran-Endothelkeratoplastik kombiniert mit Cataractoperation; OP: Operation.

Abbildung 15 zeigt die postoperativen Mittelwerte mit Standardabweichung der Schirmer-Test-Werte im Vergleich zwischen DMEK und Triple-DMEK im Jahresverlauf.

Die Schirmer-Test-Werte waren bei den Triple-DMEK-Patienten einmalig 6 Wochen postoperativ höher als bei den DMEK-Patienten. Bei den folgenden Untersuchungszeitpunkten hatten DMEK-Patienten einen höheren Schirmer-Test-Wert als Triple-DMEK-Patienten. Ein signifikanter Unterschied konnte zu keinem Untersuchungszeitpunkt ermittelt werden.

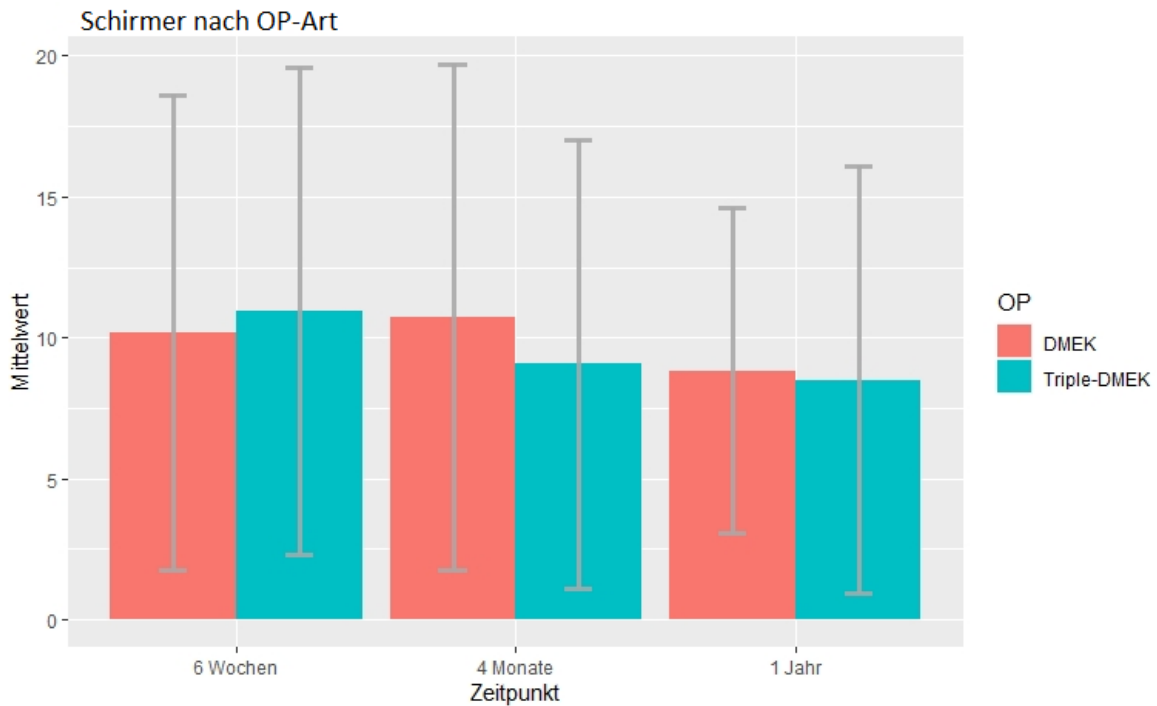


Abbildung 15: Balkendiagramm zur Darstellung des Einflusses der OP-Methode auf den Schirmer-Test. Dargestellt wurden die Mittelwerte mit Standardabweichung. Es ließ sich kein signifikanter Unterschied der Schirmer-Test-Werte zwischen DMEK und Triple-DMEK nachweisen. Schirmer: Schirmer- Test; DMEK: Descemet-Membran-Endothelkeratoplastik; Triple-DMEK: Descemet-Membran- Endothelkeratoplastik kombiniert mit Cataractoperation; OP: Operation.

Abbildung 16 liefert einen Überblick über die postoperativen Mittelwerte mit Standardabweichung des OSDI-Wertes im Vergleich zwischen DMEK und Triple-DMEK zu allen Untersuchungszeitpunkten..

Der OSDI-Wert war bei den Triple-DMEK-Patienten einmalig höher als bei den DMEK-Patienten. Das traf für den postoperativen Untersuchungszeitraum von 6 Wochen zu. Ein signifikanter Unterschied konnte zu keinem Untersuchungszeitpunkt dargestellt werden.

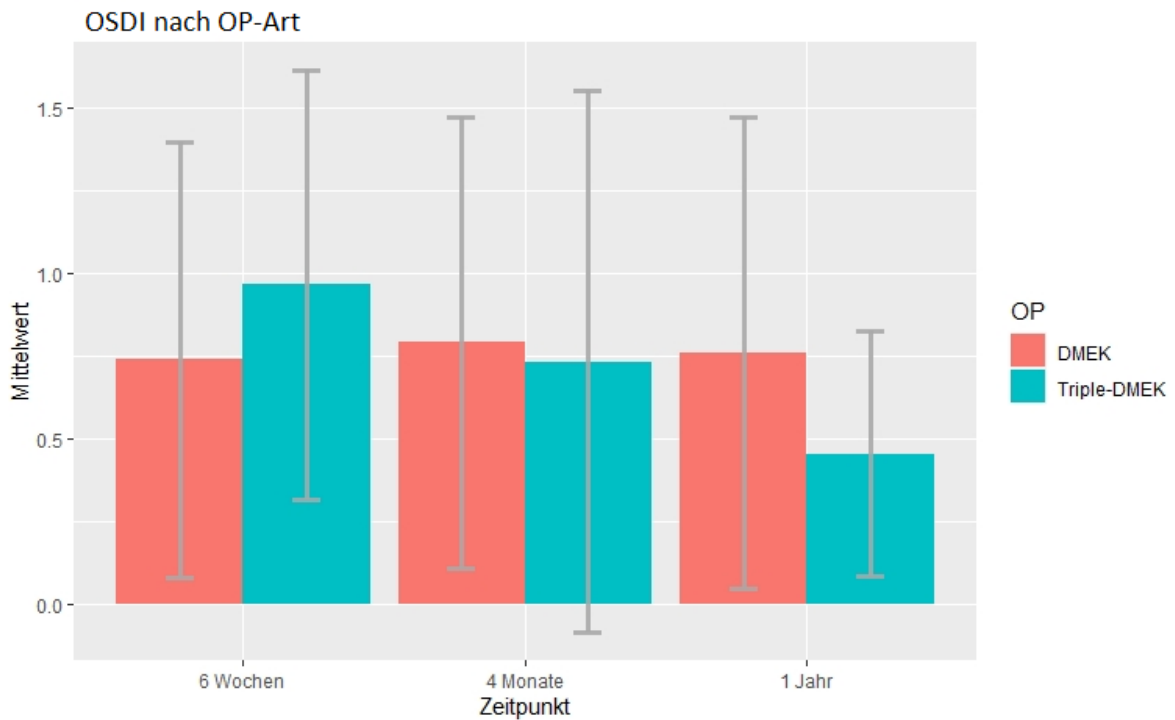


Abbildung 16: Balkendiagramm zur Darstellung des Einflusses der OP-Methode auf den OSDI. Dargestellt wurden die Mittelwerte mit Standardabweichung. Es ließ sich kein signifikanter Unterschied des OSDI zwischen DMEK und Triple-DMEK nachweisen. OSDI: Ocular Surface Disease Index; DMEK: Descemet-Membran-Endothelkeratoplastik; Triple-DMEK: Descemet-Membran-Endothelkeratoplastik kombiniert mit Cataractoperation; OP: Operation.

Abbildung 17 liefert einen Überblick über die postoperativen Mittelwerte mit Standardabweichung der BUT im Vergleich zwischen DMEK und Triple-DMEK.

Die BUT war bei den Triple-DMEK-Patienten einmalig 12 Monate postoperativ niedriger als bei den DMEK-Patienten. Zu den Untersuchungszeitpunkten 6 Wochen und 4 Monate postoperativ war die BUT bei Triple-DMEK-Patienten höher als bei DMEK-Patienten. Ein signifikanter Unterschied konnte nicht ermittelt werden.

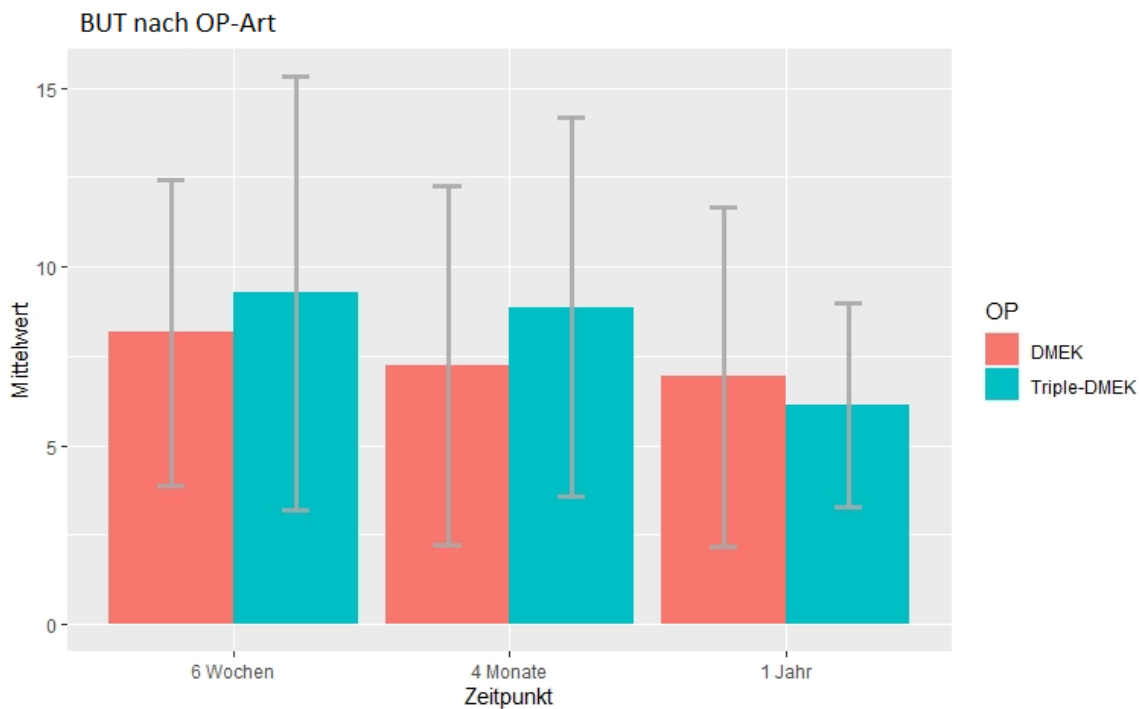


Abbildung 17: Balkendiagramm zur Darstellung des Einflusses der OP-Methode auf die BUT. Dargestellt wurden die Mittelwerte mit Standardabweichung. Es ließ sich kein signifikanter Unterschied der BUT zwischen DMEK und Triple-DMEK nachweisen. BUT: Break-up-Time; DMEK: Descemet-Membran-Endothelkeratoplastik; Triple-DMEK: Descemet-Membran-Endothelkeratoplastik kombiniert mit Cataractoperation; OP: Operation.

3.3.2 Mittelwertsunterschiede (Operationsdauer)

Der Mittelwert der Operationsdauer der DMEK-Patienten betrug 30,47 Minuten ($\pm 9,82$). Der Mittelwert der Operationsdauer der Triple-DMEK-Patienten betrug 46,24 Minuten ($\pm 11,07$). In der Gruppe „OP-Dauer lang“ befanden sich 6 Wochen postoperativ 20 Patienten, in der Gruppe „OP-Dauer kurz“ 38 Patienten. Vier Monate postoperativ waren es 11 Patienten in der Gruppe „OP-Dauer lang“ und 26 Patienten in der Gruppe „OP-Dauer kurz“. Nach einem Jahr gab es 6 Patienten in der Gruppe „OP-Dauer lang“ und 13 Patienten in der Gruppe „OP-Dauer kurz“.

Tabelle 3 sind die Ergebnisse des *t*-Tests für unabhängige Stichproben, bzw. des Mann-Whitney-U-Tests für nicht normalverteilte Variablen, zwischen den Gruppen „Operationsdauer (OP-Dauer) lang/OP-Dauer kurz“ zu entnehmen. Für alle Variablen ist der Levene-Test für Varianzhomogenität signifikant gewesen, weshalb hier keine

Korrektur verwendet werden musste. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „OP-Dauer lang/OP-Dauer kurz“ lag bei keiner Variablen zu keinem Untersuchungszeitpunkt vor.

Test auf unabhängige Stichproben

	Levene-Test auf Varianzhomogenität		t-Test (Mittelwertsunterschiede)		
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)
LIPKOF 6W	-	-	296.5*	-	0.131*
LIPKOF 4M	0.605	0.442	0.307	35	0.761
LIPKOF 12M	0.431	0.520	0.669	17	0.513
BulbärerRötungsgrad 6W	3.253	0.77	-0.631	56	0.530
BulbärerRötungsgrad 4M	-	-	119.5*	-	0.709*
BulbärerRötungsgrad 12M	3.131	0.097	1.853	15	0.084
Schirmer 6W	0.634	0.429	0.071	54	0.944
Schirmer 4M	-	-	97.5*	-	0.169*
Schirmer 12M	0.002	0.962	0.542	16	0.595
OSDI 6W	1.209	0.276	0.532	55	0.597
OSDI 4M	0.199	0.658	0.493	35	0.625
OSDI 12M	0.794	0.385	1.144	17	0.268
BUT 6W	0.861	0.357	1.174	55	0.246
BUT 4M	0.580	0.452	-0.635	35	0.530
BUT 12M	0.308	0.586	0.519	17	0.610

* Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests (Variable nicht normalverteilt).

Tabelle 3: Darstellung der Signifikanzwerte „Operationsdauer“. Untersucht wurden die Variablen mittels *t*-Test, bzw. eines Mann-Whitney-U-Tests bei nicht normalverteilten Variablen (mit Sternchen markiert). Keine Variable zeigte Signifikanz auf Mittelwertsunterschiede. LIPKOF: lidkantenparallele konjunktivale Falten; Schirmer: Schirmer-Test; OSDI: Ocular Surface Disease Index; BUT: Break-up-Time; 6W: nach 6 Wochen; 4M: nach 4 Monaten; 12M: nach 12 Monaten; Sig. Signifikanz (bei $p < 0,05$ = Signifikanz gegeben).

3.3.3 Mittelwertsunterschiede (Benutzung von Pflgetropfen)

Test auf unabhängige Stichproben						
	Levene-Test auf Varianzhomogenität		t-Test (Mittelwertsunterschiede)			
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)	
LIPKOF 6W	-	-	244*	-	0.773*	
LIPKOF 4M	3.520	0.070	0.787	31	0.438	
LIPKOF 12M	0.034	0.855	-0.281	17	0.782	
BulbärerRötungsgrad 6W	0.038	0.846	1.229	46	0.225	
BulbärerRötungsgrad 4M	-	-	86*	-	0.662*	
BulbärerRötungsgrad 12M	2.052	0.174	-0.490	14	0.632	
Schirmer 6W	0.034	0.854	0.674	44	0.504	
Schirmer 4M	-	-	71.5*	-	0.179*	
Schirmer 12M	4.144	0.059	0.840	16	0.413	
OSDI 6W	0.110	0.742	-1.769	45	0.084	
OSDI 4M	0.238	0.629	-0.734	31	0.469	
OSDI 12M	4.951	0.040	-2.522	14.165	0.024	
BUT 6W	1.758	0.192	-0.004	45	0.997	
BUT 4M	0.328	0.571	0.679	31	0.502	
BUT 12M	4.996	0.039	-1.445	16.251	0.167	

* Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests (Variable nicht normalverteilt).

Tabelle 4: Darstellung der Signifikanzwerte „Benutzung von Pflgetropfen“. Untersucht wurden die Variablen mittels *t*-Test, bzw. eines Mann-Whitney-U-Tests bei nicht normalverteilten Variablen (mit Sternchen markiert). Keine Variable zeigte Signifikanz auf Mittelwertsunterschiede. LIPKOF: lidkantenparallele konjunktivale Falten; Schirmer: Schirmer-Test; OSDI: Ocular Surface Disease Index; BUT: Break-up-Time; 6W: nach 6 Wochen; 4M: nach 4 Monaten; 12M: nach 12 Monaten; Sig. Signifikanz (bei $p < 0,05$ = Signifikanz gegeben).

Insgesamt konnten 48 Patienten zu ihrer Compliance in Bezug auf Benutzung von Pflgetropfen befragt werden. In der Gruppe, die regelmäßig und nach Anweisung die

Pflegetrophen verwendet hatte, waren 32 Patienten. 16 Patienten gaben an, die Tropfen nicht verwendet zu haben.

Tabelle 4 sind die Ergebnisse des *t*-Tests für unabhängige Stichproben, bzw. des Mann-Whitney-U-Tests für nicht normalverteilte Variablen, zwischen den Gruppen „Tropfen erhalten/Topfen nicht erhalten“ zu entnehmen. Für die Variable OSDI nach 12 Monaten und für die BUT nach 12 Monaten ist der Levene-Test für Varianzhomogenität nicht signifikant gewesen, weshalb hier eine Korrektur verwendet werden musste. Für die restlichen Variablen, soweit sie auch normalverteilt waren, ist der Test signifikant gewesen und es konnte bei ihnen von Varianzhomogenität ausgegangen werden. Es gab zu keinem Untersuchungszeitpunkt einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen „Tropfen erhalten/Topfen nicht erhalten“.

3.3.4 Mittelwertsunterschiede (andere Erkrankungen/Medikamente)

Insgesamt konnten 49 Patienten zu ihren Vorerkrankungen bzw. ihrer Medikamenteneinnahme befragt werden. 40 Patienten litten an mindestens einer der folgenden Erkrankungen: arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Erkrankungen der Schilddrüse und/oder nahmen Medikamente aufgrund dieser Vorerkrankungen ein. Entsprechend befanden sich 40 Patienten in der Gruppe „andere Erkrankungen ja“, 9 Patienten befanden sich in der Gruppe „andere Erkrankungen nein“.

Tabelle 5 sind die Ergebnisse des *t*-Tests für unabhängige Stichproben, bzw. des Mann-Whitney-U-Tests für nicht normalverteilte Variablen, zwischen den Gruppen „andere Erkrankungen ja/andere Erkrankungen nein“ zu entnehmen. Für die Variable OSDI präoperativ und OSDI nach 12 Monaten ist der Levene-Test für Varianzhomogenität nicht signifikant gewesen, weshalb hier eine Korrektur verwendet werden musste. Für die restlichen Variablen, soweit sie auch normalverteilt waren, ist der Test signifikant gewesen und es konnte bei ihnen von Varianzhomogenität ausgegangen werden. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „andere Erkrankungen ja/andere Erkrankungen nein“ lag bei keiner Variablen zu keinem Untersuchungszeitpunkt vor.

Test auf unabhängige Stichproben

	Levene-Test auf		t-Test (Mittelwertsunterschiede)		
	Varianzhomogenität				
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)
LIPKOF präop	0.301	0.586	-0.672	47	0.505
LIPKOF 6W	-	-	142*	-	0.282*
LIPKOF 4M	2.286	0.140	-1.977	32	0.057
LIPKOF 12M	0.060	0.810	-1.772	17	0.094
BulbärerRötungsgrad präop	2.344	0.132	0.252	47	0.802
BulbärerRötungsgrad 6W	0.068	0.795	-0.116	47	0.908
BulbärerRötungsgrad 4M	-	-	56*	-	0.480*
BulbärerRötungsgrad 12M	0.020	0.891	0.133	14	0.896
Schirmer präop	1.291	0.262	1.057	47	0.296
Schirmer 6W	0.860	0.359	-0.072	45	0.943
Schirmer 4M	-	-	62*	-	0.687*
Schirmer 12M	0.000	0.998	0.369	16	0.717
OSDI präop	9.683	0.003	-0.027	47	0.978
OSDI 6W	0.265	0.609	-0.277	46	0.783
OSDI 4M	0.145	0.706	-0.964	32	0.342
OSDI 12M	5.421	0.032	0.573	17	0.574
BUT präop	1.934	0.171	-0.210	47	0.835
BUT 6W	2.527	0.119	-1.113	46	0.272
BUT 4M	1.591	0.216	-1.216	32	0.233
BUT 12M	1.764	0.202	1.127	17	0.275

* Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests (Variable nicht normalverteilt).

Tabelle 5: Darstellung der Signifikanzwerte „andere Erkrankungen/Medikamente“. Untersucht wurden die Variablen mittels *t*-Test, bzw. eines Mann-Whitney-U-Tests bei nicht normalverteilten Variablen (mit Sternchen markiert). Keine Variable zeigte Signifikanz auf Mittelwertsunterschiede. LIPKOF: lidkantenparallele konjunktivale Falten; Schirmer: Schirmer-Test; OSDI: Ocular Surface Disease Index; BUT: Break-up-Time; präop: präoperativ; 6W: nach 6 Wochen; 4M: nach 4 Monaten; 12M: nach 12 Monaten; Sig.: Signifikanz (bei $p < 0,05$ = Signifikanz gegeben).

3.3.5 Mittelwertsunterschiede (Geschlecht)

Insgesamt wurden 67 DMEK- und Triple-DMEK-Operationen durchgeführt. 43 Patienten waren weiblich und 24 männlich. In der folgenden Abbildung erfolgt ein prozentualer Überblick über die Verteilung der Geschlechter innerhalb der OP-Varianten.

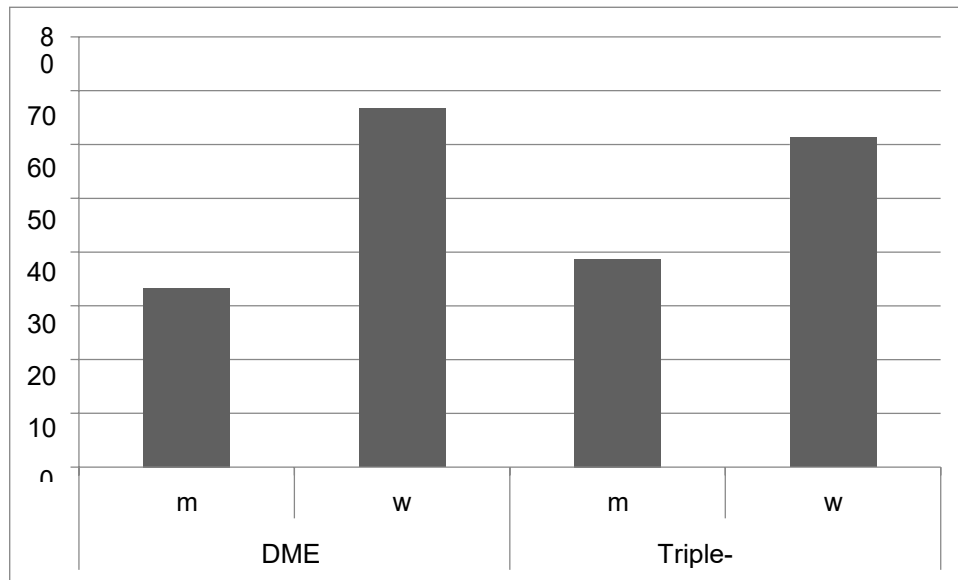


Abbildung 18: Balkendiagramm zur Darstellung der prozentualen Verteilung der Geschlechter auf die OP-Variante. Sowohl bei der DMEK als auch bei der Triple-DMEK war der Frauenanteil höher. DMEK: Descemet-Membran-Endothelkeratoplastik; Triple-DMEK: Descemet-Membran-Endothelkeratoplastik kombiniert mit Cataractoperation; m: männlich; w: weiblich.

Tabelle 6 sind die Ergebnisse des t -Tests für unabhängige Stichproben, bzw. des Mann-Whitney-U-Tests für nicht normalverteilte Variablen, zwischen den Gruppen „weiblich/männlich“ zu entnehmen. Für die Variable Schirmer nach 12 Monaten ist der Levene-Test für Varianzhomogenität nicht signifikant gewesen, weshalb hier eine Korrektur verwendet werden musste. Für die restlichen Variablen, soweit sie auch normalverteilt waren, ist der Test signifikant gewesen und es konnte bei ihnen von Varianzhomogenität ausgegangen werden. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „weiblich/männlich“ lag bei der Variable LIPKOF nach 6 Wochen vor, mit einer Effektstärke r von 0.3. Die Gruppe „weiblich“ hatte zu diesem Zeitpunkt einen Mittelwert von 29.48 und die Gruppe „männlich“ einen Mittelwert von 40.54. Die Gruppeneinteilung hatte einen schwach signifikanten Effekt auf das Ergebnis des LIPKOF- Wertes nach 6 Wochen. Die anderen Variablen zeigten keinen signifikanten Unterschied.

Test auf unabhängige Stichproben

	Levene-Test auf Varianzhomogenität		t-Test (Mittelwertsunterschiede)			
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)	
LIPKOF präop	0.087	0.769	0.787	64	0.434	
LIPKOF 6W	-	-	335*	-	0.014*	
LIPKOF 4M	0.016	0.900	1.789	41	0.081	
LIPKOF 12M	0.088	0.770	0.000	19	1.000	
BulbärerRötungsgrad präop	0.237	0.628	-0.767	64	0.446	
BulbärerRötungsgrad 6W	0.051	0.821	0.137	64	0.892	
BulbärerRötungsgrad 4M	-	-	174*	-	0.452*	
BulbärerRötungsgrad 12M	0.658	0.429	-0.423	16	0.678	
Schirmer präop	1.496	0.226	-0.034	64	0.973	
Schirmer 6W	0.411	0.524	1.200	62	0.235	
Schirmer 4M	-	-	176.5*	-	0.494*	
Schirmer 12M	5.238	0.034	0.887	18	0.387	
OSDI präop	1.935	0.169	-0.972	64	0.335	
OSDI 6W	0.947	0.334	-0.846	63	0.401	
OSDI 4M	0.453	0.505	-0.093	41	0.926	
OSDI 12M	1.706	0.207	-0.595	19	0.559	
BUT präop	0.005	0.947	0.481	64	0.632	
BUT 6W	0.769	0.384	-0.309	63	0.759	
BUT 4M	0.087	0.770	0.027	41	0.978	
BUT 12M	0.006	0.939	-0.714	19	0.484	

*Ergebnisse des Mann-Whitney-U Tests (Variable nicht normalverteilt)

Tabelle 6: Darstellung der Signifikanzwerte „Geschlecht“. Untersucht wurden die Variablen mittels *t*-Test, bzw. eines Mann-Whitney-U-Tests bei nicht normalverteilten Variablen (mit Sternchen markiert). Eine Variable zeigte Signifikanz auf Mittelwertsunterschiede (LIPKOF nach 6 Wochen, gelb markiert). Die restlichen Variablen zeigten keine Signifikanz. LIPKOF: lidkantenparallele konjunktivale Falten; Schirmer: Schirmer-Test; OSDI: Ocular Surface Disease Index; BUT: Break-up-Time; präop: präoperativ; 6W: nach 6 Wochen; 4M: nach 4 Monaten; 12M: nach 12 Monaten; Sig. Signifikanz (bei $p < 0,05$ = Signifikanz gegeben).

In Abbildung 19 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen des LIPKOF-Grades im Vergleich zwischen Männern und Frauen dargestellt.

Frauen hatten zu allen 3 Untersuchungszeitpunkten niedrigere LIPKOF-Werte als Männer (präoperativ, nach 6 Wochen und nach 4 Monaten). Zwölf Monate postoperativ waren die LIPKOF-Werte bei beiden Geschlechtern gleich. Ein signifikanter Unterschied bestand 6 Wochen postoperativ. Männer hatten zu diesem Zeitpunkt signifikant höhere LIPKOF-Werte als Frauen.

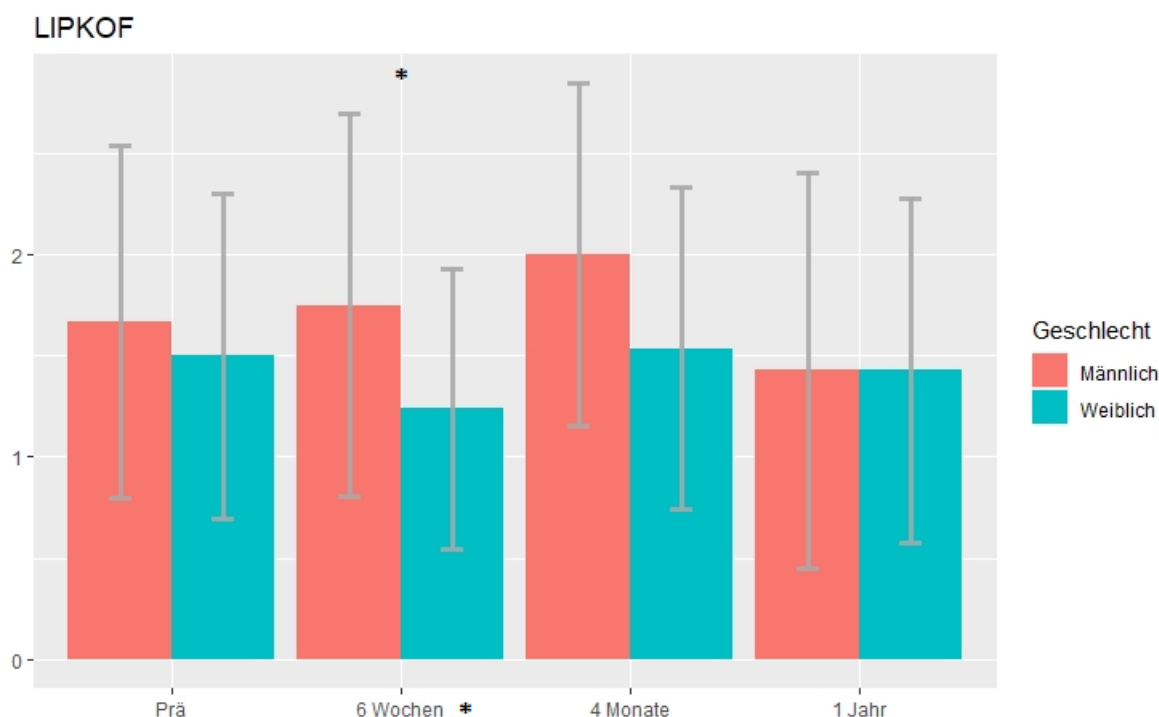


Abbildung 19: Balkendiagramm zur Darstellung des Einflusses des Geschlechts auf den LIPKOF- Wert. Dargestellt wurden die Mittelwerte mit Standardabweichung zu allen Untersuchungszeitpunkten. Männer hatten 6 Wochen postoperativ höhere LIPKOF-Werte als Frauen ($r = 0,3$; Signifikanz zu $p < 0,05$ mittels Mann-Whitney-U-Tests; * $p = 0,014$). LIPKOF: lidkantenparallele konjunktivale Falten; Prä: präoperativ.

4. Diskussion

Die vorliegende Studie wurde untersucht, ob eine DMEK eine Sicca-Symptomatik begünstigen kann. Das konnte in dieser Arbeit nicht bestätigt werden. Die Parameter LIPKOF-Grad, bulbäre Rötung, Schirmer-Test und BUT wurden durch die DMEK nicht signifikant beeinflusst.

Der OSDI-Index und der Visus wurden im Jahresverlauf signifikant besser. Zudem gingen bessere OSDI-Werte mit einem besseren Visus einher und umgekehrt. Das Geschlecht zeigte sechs Wochen postoperativ einen signifikanten Einfluss.

Männer hatten zu diesem Zeitpunkt höhere LIPKOF-Werte als Frauen. Dies schien sich klinisch nicht bemerkbar zu machen, da sich die OSDI-Scores postoperativ nicht zwischen Männern und Frauen unterschieden. Die restlichen Variablen zeigten keine Signifikanz.

4.1 LIPKOF, bulbärer Rötungsgrad, Schirmer-Test und BUT

Der LIPKOF-Grad zeigte Diskrepanzen im postoperativen Jahresverlauf. Nach einem Jahr sank der Wert unter das präoperative Ausgangsniveau, was eine leichte Verbesserung des LIPKOF-Grades zu diesem Zeitpunkt vermuten ließ. Statistisch konnte diese Hypothese jedoch nicht bestätigt werden, da es zu keinem Messzeitpunkt signifikante Unterschiede gab ($p = 0,132$).

In einer Arbeit von 2013 wurde der Einfluss der Blinzelrate auf das Outcome der LIPKOF-Werte untersucht, wobei man signifikante Ergebnisse sowohl zur Art als auch zur Häufigkeit des Blinzeln im Verhältnis zur LIPKOF-Ausprägung feststellen konnte (*Pult/Riede-Pult/Murphy*, 2013). Der leichte Abfall des postoperativen LIPKOF-Wertes zum Jahresende könnte hierdurch erklärt werden. Patienten mit FED blinzeln durch die erhöhte Blendempfindlichkeit häufig. Diese wird durch Transplantation postoperativ besser.

Die bulbäre Rötung stieg postoperativ erst leicht an und zeigte zum Jahresende wieder präoperatives Niveau. Signifikante Messunterschiede gab es zu keinem Messzeitpunkt ($p = 0,622$).

Der postoperative Anstieg könnte durch die peri- und postoperative Reizung erklärt werden. Häufig wurden Fäden zum Untersuchungszeitraum 6 Wochen postoperativ gezogen, was zu einer verstärkten Bindehautrötung führen kann. Erst im Anschluss erfolgten die Untersuchungen zur Sicca-Symptomatik. Außerdem wurden die Patienten zu unterschiedlichen Uhrzeiten in die Klinik einbestellt. Duench et al. konnten zeigen, dass die bulbäre Rötung tageszeitlichen Schwankungen unterliegt, ebenso wie der Blutfluss und die Temperatur am Auge. Der Maximalwert der bulbären Rötung lässt sich demzufolge morgens messen, das Minimum am Abend (*Duench u. a., 2007*). Folglich könnten die hier morgens untersuchten Patienten eine höhere bulbäre Rötung gehabt haben. Die Uhrzeiten wurden in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

Ein weiterer Aspekt für die Erhöhung des bulbären Rötungsgrades 4–6 Monate postoperativ könnten mögliche Pollen- oder Gräserallergien gewesen sein. Bei allergischer Konjunktivitis können ebenfalls Sicca-Symptome auftreten (*Lobefalo u. a., 1999*). Eine Limitation dieser Arbeit ist, dass hier der Zusammenhang zwischen bulbärem Rötungsgrad und der Jahreszeit bzw. Vorhandensein einer Pollen- oder Gräserallergie nicht untersucht wurde.

Schirmer-Test-Werte und BUT zeigten postoperativ keine signifikanten Veränderungen. Daraus lässt sich - auch in Zusammenschau der LIPKOF-Ergebnisse und des postoperativ unveränderten bulbären Rötungsgrades - schließen, dass sich weder eine DMEK noch eine Triple-DMEK negativ auf den Tränenfilm auswirkten. Eine postoperative DMEK-induzierte Sicca-Symptomatik konnte hier somit ausgeschlossen werden.

4.2 Visus und OSDI

Der Visus verbesserte sich im gesamten Patientenkollektiv signifikant im Jahresverlauf ($p = 0,000$). Bei Betrachtung der einzelnen Untersuchungszeitpunkte zeigte sich, dass selbst die Patienten, die präoperativ bereits einen besseren Ausgangsvisus hatten, von der DMEK bzw. Triple-DMEK profitierten. Besonders auffällig hierbei war, dass sich der Visus bereits 6 Wochen postoperativ von einer mittleren dezimalen Sehstärke von 0,3 auf 0,6 verbesserte.

Ähnliches zeigten die Ergebnisse des OSDI-Fragebogens. Präoperativ waren die Werte signifikant schlechter als postoperativ ($p = 0,000$; von initialem OSDI-Score 1,6 zu 0,4 und

besser). Trotz bereits erwähnter statistisch unveränderter Sicca-Parameter, wurden die OSDI-Werte stetig besser. Ein möglicher Erklärungsansatz ist, dass die Patienten im Zuge der Visusverbesserung deutlich an Lebensqualität gewonnen haben und sich dies in der Beantwortung der Fragen widerspiegelt. Dazu passend zeigte sich eine positive Korrelation zwischen Visus und OSDI 6 Wochen postoperativ.

Eine Studie im Jahr 2017 konnte deutlich zeigen, dass vor allem die Patientenzufriedenheit postoperativ bestimmte Werte verbessern aber auch verschlechtern kann. Hiernach waren subjektiv empfundene Symptome eines trockenen Auges sowie auch der subjektiv bewertete Visus von Patienten nach Cataractoperation signifikant besser, wenn die postoperative Zufriedenheit der Patienten besser war und umgekehrt. Die objektiven klinischen Messungen zeigten hingegen zwar Verbesserungen, jedoch unterhalb der Werte, von denen die Patienten berichteten (*Szakáts u. a., 2017*).

Eine weitere Erklärung könnte ein Zusammenhang mit dem Zeitpunkt der OSDI-Score-Erhebung sein. Präoperativ war der OSDI-Score deutlich schlechter als zu den postoperativen Zeitpunkten ($p = 0,002$). Der Großteil der Patienten in der vorliegenden Arbeit hatte im Januar und Februar die präoperative Untersuchung. Trockene Raum- und Heizungsluft im Winter könnte diesen Zusammenhang erklären (*Nebbioso u. a., 2017*). Eine Limitation dieser Arbeit ist, dass der Zusammenhang zwischen OSDI-Score und Jahreszeit nicht untersucht wurde.

Zusammenfassend lässt sich zu diesen Ergebnissen sagen, dass die Patienten durchweg von einer DMEK/Triple-DMEK profitierten. Der Visus wurde bereits 6 Wochen postoperativ signifikant besser, ebenso wie subjektiv empfundene Symptome einer Sicca-Symptomatik. Das konnte zudem zu allen Untersuchungszeitpunkten signifikant dargestellt werden.

Die signifikanten Verbesserungen des OSDI-Scores zeigten keine Übereinstimmung mit den objektiven klinischen Messungen der restlichen Sicca-Parameter. Das könnte dadurch erklärt werden, dass die Patienten allein durch die Visusverbesserung eine postoperativ größere Zufriedenheit hatten als noch vor DMEK/Triple-DMEK.

4.3 Korrelationstestungen

Zu den weiteren Überlegungen dieser Arbeit gehörte, ob eine Sicca-Symptomatik einen Einfluss auf den Visus haben könnte.

In der vorliegenden Arbeit wurden hierzu Korrelationstestungen zu allen 5 Sicca-Parametern durchgeführt. Hier konnte ein schwach linearer, positiver Zusammenhang zwischen OSDI und Visus in logMAR gezeigt werden. Dementsprechend wurden schlechtere Visus-Werte eher im Zusammenhang mit einem schlechteren OSDI-Score beobachtet und umgekehrt. Andere Arbeiten zeigten hierzu ähnliche Ergebnisse. In einer Arbeit von Szczotka-Flynn et al. von 2019 war ein schlechterer Visus ebenfalls mit einem schlechteren OSDI-Score verbunden (*Szczotka-Flynn u. a., 2019*).

Die Korrelationstestungen zwischen Visus und den restlichen Sicca-Parametern zeigten in der vorliegenden Studie keine signifikanten Ergebnisse. In einer Studie von 2007 konnte dargestellt werden, dass trockene Augen einen negativen Einfluss auf die visuelle Qualität des Auges nehmen können (*Miljanović u. a., 2007*). Andere Arbeiten konnten bei verringerten Schirmer-Test-Werten keinen signifikanten Einfluss zwischen Tränensekretion und Visus nachweisen (*Szczotka-Flynn u. a., 2019*). Weitere Studien untersuchten außerdem den Einfluss der Tränenfilm-Aufrisszeit auf die Sehqualität von Patienten. Dargestellt werden konnte, dass Patienten mit schlechterer BUT bzw. dem Syndrom eines trockenen Auges einen schlechteren Visus hatten (*Montés-Micó, 2007*). Eine weitere Studie aus dem Jahr 2011 konnte ebenfalls deutlich machen, dass eine geringere Tränenmenge und eine schlechtere Tränenfilmstabilität den Visus negativ beeinflussen (*Kaido u. a., 2011*).

4.4 Einflüsse auf eine Sicca-Symptomatik

In dieser Arbeit wurden ebenfalls mögliche Einflüsse einer Sicca-Symptomatik untersucht. Hierfür wurden DMEK- und Triple-DMEK-Patienten getrennt auf Mittelwertsunterschiede der fünf Sicca-Parameter getestet. Geprüft wurde hierbei, ob eine zusätzliche Manipulation am Auge (Cataractoperation bei Triple-DMEK) einen messbaren Unterschied verursachte. Die Testungen ergaben keine signifikanten Ergebnisse. Das bedeutet, dass eine zusätzliche Cataractoperation keinen Einfluss auf eine Sicca-Symptomatik hatte.

Ebenso verhielt es sich mit der Länge der Operationszeit. Die Grundannahme war, dass eine längere Manipulation am Auge eine Sicca-Symptomatik fördern könnte. Auch bei diesen Testungen gab es keine Signifikanz. Erwähnenswert ist hierbei, dass sich die mittlere OP-Dauer in dieser Arbeit zwischen beiden Gruppen mit lediglich 16 Minuten unterschied. Desweiteren waren in der Gruppe „OP-Dauer kurz“ beinahe doppelt so viele

Patienten wie in der Gruppe „OP-Dauer lang“ (n = 38 versus n = 20). Als weitere Limitation ist hier zu nennen, dass es hier lediglich eine Unterteilung in „lange“ OP-Zeit (über 40 Minuten) oder „nicht lang“ gab. In zukünftigen Studien könnte überprüft werden, ab welcher Operationsdauer eine objektivierbare Verschlechterung der Sicca-Symptomatik eintritt. Grundsätzlich scheinen DMEK und Triple-DMEK in der vorliegenden Arbeit keine unterschiedlichen Ergebnisse im Hinblick auf ein postoperatives Sicca-Syndrom hervorzurufen.

Zu weiteren möglichen Einflüssen auf eine Sicca-Symptomatik zählte der postoperative Gebrauch von Pflgetropfen aber auch der Einfluss anderer Erkrankungen/Medikamente. Hier gab es bei den Ergebnissen ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zu den untersuchten Zeitpunkten. Der Gebrauch von Pflgetropfen postoperativ hatte kein besseres Outcome als die Nicht-Benutzung. Medikamente oder andere Erkrankungen schienen keinen Einfluss auf eine Sicca-Symptomatik zu haben. 40 Patienten nahmen systemische Medikamente aufgrund von Bluthochdruck, Diabetes oder einer Schilddrüsenerkrankung ein. 9 Patienten nahmen keine Medikamente ein.

Die Literatur zeigt gegenteilige Erkenntnisse zu dieser Arbeit. Betablocker haben einen Einfluss auf die Tränenproduktionsmenge. Ein Drittel der Patienten mit Betablocker-Einnahme zeigt Symptome eines trockenen Auges. Des Weiteren gibt es auch Erkrankungen, die eine Sicca-Symptomatik hervorrufen können (*Dahlmann, 2019, S. 143–149*). Hierzu zählt z. B. der Diabetes mellitus, wo ein Zusammenhang zwischen hohen HbA_{1c}-Werten und trockenen Augen besteht (*Dahlmann, 2019, S. 143–149*). Eine mögliche kausale Erklärung könnte die diabetische Neuropathie darstellen. Hohe HbA_{1c}-Werte und damit einhergehende Schädigungen der sensorischen Nerven der Hornhaut, der Bindehaut und der Tränendrüse können zu einer Sicca-Symptomatik führen (*Zhang u. a., 2016*). Schilddrüsenerkrankungen als Autoimmunerkrankungen stehen ebenfalls in Zusammenhang mit Sicca-Symptomen (*Dahlmann, 2019, S. 143–149*). Eben erwähnte Erkrankungen wurden in dieser Studie zwar berücksichtigt, jedoch nicht getrennt voneinander untersucht. Zusätzlich scheint das Patientenkollektiv zu klein gewesen zu sein um einen möglichen Zusammenhang darstellen zu können.

In einer Studie von 2016 wurden diverse künstliche Tränenersatzmittel untereinander und mit einem Placebo verglichen. Das Ergebnis war, dass Tränenersatzmittel auf Polyacrylsäurebasis wirksamer waren als Präparate auf Alkoholbasis (*Andrew D*

Pucker/Sueko M Ng/Jason J Nichols, 2016). Vergleiche mit einem Placebo zeigten unsichere Ergebnisse. Grundsätzlich sind rezeptfreie Tränenersatzmittel eine wirkungsvolle Therapie bei trockenen Augen. Hierbei macht der Großteil der rezeptfreien Mittel keinen Unterschied im Hinblick auf ihre Effektivität (*Andrew D Pucker/Sueko M Ng/Jason J Nichols, 2016*).

In einer Studie von 2020 wurden Augentropfen auf Lipidbasis miteinander verglichen. Hierbei konnten signifikante Verbesserungen der Sicca-Symptome der Patienten gezeigt werden (*Jerkins u. a., 2020*). Außerdem konnte nachgewiesen werden, dass Diquafosol-Tetranatrium additiv zu einer Natrium-Hyaluronat-Therapie bei Patienten mit trockenem Auge erfolgreicher war als eine Natrium-Hyaluronat-Monotherapie. Objektive und subjektive Beschwerden verbesserten sich zunehmend (*Kamiya u. a., 2012*). Selbiges ist auch einer Arbeit von 2014 zu entnehmen, allerdings wurde hier betont, dass erst eine längerfristige Anwendung einen tatsächlichen Nutzen erzielen konnte (*Koh u. a., 2014*). In dieser Arbeit wurde nur die Tropfenapplikation über den Untersuchungszeitraum erfasst, was möglicherweise nicht ausreichend lang war.

Zudem muss als Limitation dieser Studie genannt werden, dass einzelne Pflegetropfen nicht getrennt voneinander untersucht wurden. In weiteren Studien sollte analysiert werden, ob ein höherer Lipidanteil in Tränenersatzmitteln ggf. bessere / signifikante Ergebnisse nach DMEK bzw. Triple-DMEK liefert. Auch bei der Unterteilung „andere Erkrankungen/Medikamente ja/nein“ sollte zukünftig eine detaillierte Untersuchung pro Erkrankung/Medikament erfolgen, sodass der Einfluss von Diabetes etc. in dem hier untersuchten Zusammenhang besser eingeschätzt werden kann. Ein weiterer limitierender Faktor in dieser Arbeit ist das kleine Patientenkollektiv. Zusammenfassend lässt sich dennoch sagen, dass Patienten in dieser Arbeit nach DMEK oder Triple DMEK nicht signifikant von der Applikation von Tränenersatzmitteln profitierten. In Zusammenschau der Ergebnisse aller fünf Sicca-Parameter insbesondere des OSDI-Scores, gab es keine signifikanten Unterschiede in den Gruppen „Tropfen erhalten/nicht erhalten“.

Der Einfluss des Geschlechts auf eine Sicca-Symptomatik wurde ebenfalls untersucht. In dieser Arbeit waren mehr weibliche als männliche Studienteilnehmer enthalten (insgesamt 24 Männer und 43 Frauen). Hier gab es lediglich zur Variable LIPKOF nach 6 Wochen einen signifikanten Unterschied, allerdings mit schwacher Effektstärke ($p=0,014$; $r =0,3$). Hiernach hatten Männer nach 6 Wochen einen höheren LIPKOF-Wert als Frauen, wobei dies aufgrund der kleinen Stichprobe kritisch bewertet werden sollte. Das Patientenkollektiv limitierte einerseits die Effektstärke. Zum anderen gab es nur für die

Variable LIPKOF nach 6 Wochen einen signifikanten Unterschied. Für die anderen Untersuchungszeitpunkte und die anderen Sicca-Parameter konnten keine Signifikanznachweise ermittelt werden.

Andere Studien zeigten jedoch gegenteilige Ergebnisse. Durch epidemiologische Studien wurde herausgefunden, dass das weibliche Geschlecht zu einer der Hauptrisikofaktoren für ein trockenes Auge gehört (*SMITH, 2007*). In einer US-amerikanischen Studie wurden 39876 Frauen untersucht. Hier wurde die Prävalenz des Aufkommens von Symptomen eines trockenen Auges bei Frauen unter 50 Jahren auf 5,7 %, bei Frauen über 50 Jahren auf 9,8 % geschätzt (*Schaumberg u. a., 2003*). Hingegen stieg die Prävalenz von Symptomen eines trockenen Auges unter Männern ab einem Alter von 50 Jahren auf 3,9 %, ab 80 Jahren auf 7,67 % (*Schaumberg u. a., 2009*).

4.5 Vergleich mit anderen Studien

Die Ergebnisse der gemessenen Parameter des LIPKOF-Grades, der bulbären Rötung, des Schirmer-Test-Wertes und der BUT zeigten keine signifikanten Ergebnisse nach DMEK. Der OSDI-Index wurde nach DMEK signifikant besser. Dies sprach gegen die Zunahme einer postoperativen Sicca-Symptomatik. Bisher liegen keine Publikationen zur postoperativen Sicca-Symptomatik nach DMEK vor.

4.5.1 Katarakt-Chirurgie und postoperative Sicca-Symptomatik

Studien zur Katarakt-Chirurgie und folgender Sicca-Symptomatik gab es bereits 2018. Hier wurden bei 32 % der Patienten 6 Monate nach einem solchen Eingriff Symptome eines trockenen Auges festgestellt; 10% berichteten von schweren Symptomen (*Iglesias u. a., 2018*).

Aus einer anderen Studie geht hervor, dass Patienten nach einer Kataraktoperation schlechtere OSDI-Scores und eine verringerte BUT zeigten. Hier wurde gezeigt, dass Symptome eines trockenen Auges nach einer Kataraktoperation entstehen oder sich verschlimmern können (*Li u. a., 2007*). In der vorliegenden Arbeit gab es keine signifikanten Unterschiede bezüglich der BUT, der OSDI-Score wurde hingegen signifikant besser.

Bereits frühere Untersuchungen von 2014 zeigten zu diesem Thema, dass Operationen am Auge einen Einfluss auf die Meibom-Drüsenfunktion mit folglich Sicca-Problematik nehmen können. Dabei wurden Patienten prä- und postoperativ nach einer Kataraktoperation untersucht, um die Drüsenfunktion zu beurteilen und ggf. Lidrandanomalien aufzudecken. Die Parameter waren postoperativ nach einem Monat und nach 3 Monaten signifikant schlechter. Lidrandanomalien waren signifikant erhöht, die BUT nahm signifikant ab (*Han u. a.*, 2014).

Aus dem Jahr 2015 gibt es ebenfalls eine Studie zur Phakoemulsifikation im Zusammenhang mit einer Sicca-Symptomatik. In dieser Arbeit wurde beschrieben, dass bei Patienten mit chronisch trockenem Auge die Sicca-Symptomatik postoperativ verschlimmert wurde. Der OSDI-Wert war unmittelbar postoperativ erhöht und sank im Verlauf. Der Schirmer-Test war nur kurze Zeit postoperativ signifikant schlechter. Langfristig nahmen die Symptome des trockenen Auges ab, da die Sicca-Parameter auf präoperatives Niveau zurückfielen (*Cetinkaya u. a.*, 2015).

Eine andere Arbeit aus dem Jahr 2015 beschrieb ähnliche Zusammenhänge. Die postoperativen Werte im Zusammenhang mit trockenem Auge wurden auch hier signifikant schlechter. Das betraf die Werte für die BUT und den Schirmer-Test (*Sahu u. a.*, 2015).

Ebenso gab es in einer prospektiven Studie 14 Patienten mit präoperativ trockenem Auge und 35 Patienten mit präoperativ nicht trockenem Auge. Hierbei wurden Schirmer-Test, BUT und Tränenmeniskushöhe prä- und postoperativ untersucht (*Cho/Kim*, 2009). Das Ergebnis war, dass bei Patienten mit bestehenden trockenen Augen die subjektiven Beschwerden postoperativ größer und die Tränenmeniskushöhe signifikant schlechter wurden. Bei Patienten mit präoperativ nicht trockenen Augen wurden sämtliche Untersuchungsergebnisse signifikant schlechter (*Cho/Kim*, 2009).

In der vorliegenden Arbeit gab es keine signifikanten Unterschiede bei prä- und postoperativen Messungen der Sicca-Parameter. Zu erwähnen bleibt jedoch, dass es in dieser Studie keine selektive Unterscheidung gab zwischen Patienten mit und Patienten ohne präoperativ trockenen Augen.

4.5.2 PK und lamellierende Keratoplastiken und postoperative Sicca-Symptomatik

In einer Studie zur PK und folglich Sicca-Symptomatik von 2003 wurde eine Meibomdrüsendysfunktion sowie die Inzidenz einer Keratitis superficialis punctata nach einer PK untersucht. Eingeschlossen wurden 151 Augen nach PK. Die Tränenfunktion wurde mit einem Schirmer-Test gemessen. Das Ergebnis war, dass 78 Augen postoperativ weder eine Meibomdrüsendysfunktion noch eine Tränenfunktionsstörung aufwiesen. 34 Patienten hatten nur eine Meibomdrüsendysfunktion, 23 Patienten hatten eine reduzierte Tränensekretion und 16 Patienten hatten beides. Ebenso gab es keine Zusammenhänge zwischen dem Auftreten einer verminderten Tränenmenge und einer bereits bestehenden Meibomdrüsendysfunktion (*Shiozawa u. a.*, 2003). In der vorliegenden Arbeit gab es nach DMEK/Triple-DMEK ebenfalls keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Schirmer-Tests. Eine Einteilung nach Vorerkrankungen, die eine Sicca-Symptomatik begünstigen könnten, wurde jedoch nicht durchgeführt.

In einer prospektiven Studie zum Vergleich zwischen PK und DSAEK konnte 2013 folgendes Ergebnis dargestellt werden. 31 Patienten erhielten eine DSAEK und 15 Patienten eine PK. Die Patienten wurden prä- und postoperativ untersucht. Postoperativ gab es im Vergleich zum präoperativen Niveau keine signifikanten Änderungen im Schirmer-Test oder bei der BUT, weder bei DSAEK- noch bei PK-Patienten (*Hirayama u. a.*, 2013). Ähnliches konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden. Weder BUT noch Schirmer-Test zeigten signifikante Unterschiede im Verlauf. Die hier vorliegende Arbeit hatte allerdings ein größeres Patientenkollektiv.

In einer Studie von 2018 wurde nach einer *Deep Anterior Lamellar Keratoplasty* (DALK) u. a. untersucht, ob sich die Höhe des Tränenmeniskus oder die Dicke des Tränenfilms verändern. Die Kontrollgruppe bestand hierbei aus dem nicht operierten Auge der jeweiligen Patienten. Die Ergebnisse zeigten, dass es signifikante Unterschiede im Bereich „Höhe des Tränenmeniskus“ zwischen operiertem und nicht operiertem Auge gab ($p = 0,011$). Es gab jedoch keine signifikanten Veränderungen des Tränenvolumens (*Xie u. a.*, 2018).

In einer anderen prospektiven Studie wurden 16 Patienten nach DALK und 28 Patienten nach PK untersucht. Hierbei sollte u. a. die Tränenfilmfunktion mittels BUT und die

Tränenmeniskushöhe prä- und postoperativ dargestellt werden. Das Ergebnis war, dass sich die Tränenmeniskushöhe nach DALK signifikant schneller als nach PK regenerierte. Die BUT war nach DALK signifikant höher ($p < 0,05$) (Lin u. a., 2014). In der vorliegenden Studie veränderte sich die BUT nach DMEK nicht signifikant. Dies könnte daran liegen, dass das chirurgische Trauma nach DMEK noch geringer ist als nach DALK, bei der vorderes Stroma und Epithel transplantiert werden.

4.6 Postoperative korneale Innervation

In der vorliegenden Arbeit konnte keine Sicca-Symptomatik nach DMEK und Triple-DMEK festgestellt werden. Demzufolge liegt die Vermutung nahe, dass eine DMEK und Triple-DMEK perioperativ nur ein geringes Trauma verursacht und somit den Nervenplexus schont.

Allerdings konnte in einer Studie gezeigt werden, dass eine DMEK bereits kurze Zeit nach der Operation zu Beeinträchtigungen der Innervation der Hornhaut führt. Sowohl die Länge als auch die Anzahl der Nerven und Nervenäste waren nach einer Woche signifikant reduziert. Eine vollständige Regeneration erfolgte erst nach 4–10 Monaten. Ab diesem Zeitpunkt waren die Nerven in ihrer Anzahl und Länge wieder auf präoperativem Niveau (Bucher u. a., 2014). Ein Zusammenhang mit möglichen Sicca-Beschwerden wurde in dieser Studie jedoch nicht untersucht.

Ein weiterer Punkt ist die Erkrankung der Patienten in der vorliegenden Arbeit. Die FED beeinträchtigt die kornealen Nerven. Eine endotheliale Keratoplastik aggraviert diesen Zustand postoperativ (Ahuja u. a., 2012). Demzufolge lag bei einigen Patienten möglicherweise bereits präoperativ eine Schädigung des Nervenplexus vor. Einen möglichen therapeutischen Ansatz für die Zukunft könnte die Arbeit von Pan et al. liefern. Hier konnte dargestellt werden, dass der Nervenwachstumsfaktor die Erholung von kornealen Nerven nach einer Keratoplastik beeinflussen kann (Pan u. a., 2018).

4.7 Limitationen

Eine einheitliche Untersuchung zu gleichen Uhrzeiten und die Berücksichtigung des Untersuchungszeitpunktes könnten zukünftig Aufschluss über den möglichen Einflussfaktor der Tages- und Jahreszeit geben. Des Weiteren könnte man zukünftig

bereits präoperativ eine Einteilung der Patienten in 2 Gruppen vornehmen (präoperativ trockene Augen/keine trockenen Augen). Das Vorliegen anderer okulärer Begleiterkrankungen und eine systematische Erfassung systemischer Erkrankungen sollte ebenfalls berücksichtigt werden. Bei größerer Studienanzahl könnte man die Patienten mit Vorerkrankungen, die einen möglichen Einfluss auf eine Sicca-Symptomatik haben (Erkrankungen der Schilddrüse, Diabetes mellitus) bereits präoperativ in Gruppen unterteilen und postoperativ evaluieren. Ein Ausblick für weitere Forschungsarbeiten könnte ein größeres Patientenkollektiv über einen längeren Zeitraum bieten.

4.8 Fazit

In dieser Arbeit zeigte sich weder nach DMEK noch nach Triple-DMEK eine postoperative Sicca-Symptomatik.

Die Visus-Werte und die OSDI-Scores zeigten postoperativ signifikante Verbesserungen, wobei ein verbesserter OSDI-Score als repräsentierender Parameter für eine Sicca-Symptomatik hier kritisch bewertet werden sollte. Die restlichen Variablen zur Sicca-Symptomatik zeigten keine signifikanten Unterschiede. Im Verlauf gab es somit keine Anzeichen für die Verschlechterung eines Sicca-Syndroms nach DMEK oder Triple-DMEK. Ebenfalls konnte kein Unterschied zwischen DMEK und Triple-DMEK in Bezug auf eine postoperative Sicca-Symptomatik dargestellt werden.

FED-Patienten mit bereits präoperativ trockenen Augen kann man anhand dieser ersten Daten somit die Angst nehmen, dass sich die Beschwerdesymptomatik nach DMEK oder Triple-DMEK verschlechtert.

V. Literatur- und Quellenverzeichnis

Ahuja, Yachna u. a. (2012): Decreased corneal sensitivity and abnormal corneal nerves in Fuchs endothelial dystrophy, in: *Cornea* 31 (2012), S. 1257–1263, <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31823f7888#>

Andrew D Pucker/Sueko M Ng/Jason J Nichols (2016): Over the counter (OTC) artificial tear drops for dry eye syndrome, in: *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2016), <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009729.pub2#>

Armitage, W. John u. a. (2019): High-risk Corneal Transplantation: Recent Developments and Future Possibilities, in: *Transplantation* 103 (2019), S. 2468–2478, <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002938#>

Auw-Hädrich, Claudia/Behrens-Baumann, Wolfgang/Bertelmann, Eckart (2015): Schlaglicht Augenheilkunde: Hornhaut, Sklera, Bindehaut, (Kindle-Ausgabe), Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag, 2015, Kapitel 2.1.10.3

Bahn, Charles F. u. a. (1984): Classification of Corneal Endothelial Disorders Based on Neural Crest Origin, in: *Ophthalmology* 91 (1984), S. 558–563, [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(84\)34249-x#](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(84)34249-x#)

Basak, Samar K. u. a. (2020): Overall clinical outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty in 600 consecutive eyes: A large retrospective case series, in: *Indian journal of ophthalmology* 68 (2020), S. 1044–1053, https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1563_19#

Beuschel, R./Hofmann, T./Messerli, J. (2015): Ist die Abnahme der Hornhaut-Endothelzellzahl mit dem Alter wirklich linear? (Is the decrease in corneal endothelial cell density in relation to age linear?, ger), in: *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 232 (2015), S. 375–379, <https://doi.org/10.1055/s-0035-1545816#>

- Bourne, W. M.* (1998): Clinical estimation of corneal endothelial pump function, in: Transactions of the American Ophthalmological Society 96 (1998), 229-39; discussion 239-42
- Bucher, Franziska u. a.* (2014): Corneal nerve alterations after Descemet membrane endothelial keratoplasty: An in vivo confocal microscopy study, in: Cornea 33 (2014), S. 1134–1139, <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000250#>
- Cetinkaya, Servet u. a.* (2015): The course of dry eye after phacoemulsification surgery, in: BMC ophthalmology 15 (2015), S. 68, <https://doi.org/10.1186/s12886-015-0058-3#>
- Cho, Yang Kyeung/Kim, Man Soo* (2009): Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors, in: Korean journal of ophthalmology : KJO 23 (2009), S. 65–73, <https://doi.org/10.3341/kjo.2009.23.2.65#>
- Dahlmann, Cordula* (2019): Sicca-Syndrom, 2019, (Kindle-Ausgabe), Berlin, Springer-Verlag GmbH, Kapitel 2.2, Kapitel 4.9, Kapitel 5.2
- DeCarlo, Dawn K. u. a.* (2013): Trial frame refraction versus autorefractometry among new patients in a low-vision clinic, in: Investigative ophthalmology & visual science 54 (2013), S. 19–24, <https://doi.org/10.1167/iovs.12-10508#>
- Downie, Laura Elizabeth* (2015): Automated Tear Film Surface Quality Breakup Time as a Novel Clinical Marker for Tear Hyperosmolarity in Dry Eye Disease, in: Investigative ophthalmology & visual science 56 (2015), S. 7260–7268, <https://doi.org/10.1167/iovs.15-17772#>
- Duench, Stephanie u. a.* (2007): Assessment of variation in bulbar conjunctival redness, temperature, and blood flow, in: Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry 84 (2007), S. 511–516, <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318073c304#>

- Girbardt, C./Wiedemann, P./Nestler, A.* (2016): Triple-Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik. Indikationen, Variationen und Ergebnisse (Triple Descemet membrane endothelial keratoplasty. Indications, variations and results, ger), in: *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* 113 (2016), S. 213–216, <https://doi.org/10.1007/s00347-016-0219-7#>
- Grehn, Franz* (2012): *Augenheilkunde*, 31. Aufl., (Kindle-Ausgabe), Berlin/Heidelberg: Springer, 2012, Kapitel 2.2, Kapitel 3.3, Kapitel 4.2, Kapitel 4.3, Kapitel 8.1, Kapitel 8.8
- Groeneveld-van Beek, Esther A. u. a.* (2013): Standardized 'no-touch' donor tissue preparation for DALK and DMEK: Harvesting undamaged anterior and posterior transplants from the same donor cornea, in: *Acta ophthalmologica* 91 (2013), S. 145–150, <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2012.02462.x#>
- Guarnieri, Adriano u. a.* (2020): Ocular surface analysis and automatic non-invasive assessment of tear film breakup location, extension and progression in patients with glaucoma, in: *BMC ophthalmology* 20 (2020), S. 12, <https://doi.org/10.1186/s12886-019-1279-7#>
- Han, Kyung Eun u. a.* (2014): Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction after cataract surgery, in: *American journal of ophthalmology* 157 (2014), 1144- 1150.e1, <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.02.036#>
- Hartstein, Ilan/Khwarg, Steven/Przydryga, Johan* (2005): An open-label evaluation of HP-Guar gellable lubricant eye drops for the improvement of dry eye signs and symptoms in a moderate dry eye adult population, in: *Current medical research and opinion* 21 (2005), S. 255–260, <https://doi.org/10.1185/030079905X26252#>
- Higa, Akiko u. a.* (2011): Prevalence of and risk factors for cornea guttata in a population-based study in a southwestern island of Japan: The Kumejima study, in: *Archives of ophthalmology* (Chicago, Ill. : 1960) 129 (2011), S. 332–336, <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2010.372#>

- Hirayama, Yumiko u. a.* (2013): Changes in corneal sensation, epithelial damage, and tear function after descemet stripping automated endothelial keratoplasty, in: *Cornea* 32 (2013), S. 1255–1259, <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318299c3b7#>
- Iglesias, Eugenia u. a.* (2018): Epidemiology of Persistent Dry Eye-Like Symptoms After Cataract Surgery, in: *Cornea* 37 (2018), S. 893–898, <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001491#>
- Inglis, Holly u. a.* (2015): Dry eyes and AIs: If you don't ask you won't find out, in: *Breast (Edinburgh, Scotland)* 24 (2015), S. 694–698, <https://doi.org/10.1016/j.breast.2015.08.008#>
- Irvine, A. R./Kratz, R. P./O'Donnell, J. J.* (1978): Endothelial damage with phacoemulsification and intraocular lens implantation, in: *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960)* 96 (1978), S. 1023–1026, <https://doi.org/10.1001/archopht.1978.03910050547011#>
- Jerkins, Gary u. a.* (2020): A Comparison of Efficacy and Safety of Two Lipid-Based Lubricant Eye Drops for the Management of Evaporative Dry Eye Disease, in: *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)* 14 (2020), S. 1665–1673, <https://doi.org/10.2147/OPHT.S256351#>
- Joyce, Nancy C.* (2012): Proliferative capacity of corneal endothelial cells, in: *Experimental eye research* 95 (2012), S. 16–23, <https://doi.org/10.1016/j.exer.2011.08.014#>
- Kaido, Minako u. a.* (2011): The relation of functional visual acuity measurement methodology to tear functions and ocular surface status, in: *Japanese journal of ophthalmology* 55 (2011), S. 451–459, <https://doi.org/10.1007/s10384-011-0049-8#>
- Kamiya, K. u. a.* (2012): Clinical evaluation of the additive effect of diquafosol tetrasodium on sodium hyaluronate monotherapy in patients with dry eye syndrome: A prospective, randomized, multicenter study, in: *Eye (London, England)* 26 (2012), S. 1363–1368, <https://doi.org/10.1038/eye.2012.166#>

- Karampatakis, Vasileios u. a.* (2010): Comparison between normal values of 2- and 5-minute Schirmer test without anesthesia, in: *Cornea* 29 (2010), S. 497–501, <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3181c2964c#>
- Koh, Shizuka u. a.* (2014): Effect of diquafosol ophthalmic solution on the optical quality of the eyes in patients with aqueous-deficient dry eye, in: *Acta ophthalmologica* 92 (2014), e671-5, <https://doi.org/10.1111/aos.12443#>
- Lang, Gerhard K.* (Hrsg.) (2019): *Augenheilkunde*, 6. Aufl., (Kindle-Ausgabe), Stuttgart: Thieme, 2019, Kapitel 3.4.1, Kapitel 5.5, Kapitel 5.6.3, Kapitel 5.7.1.2
- Lemp, Michael A.* (2008a): Management of dry eye disease, in: *The American journal of managed care* 14 (2008), S88-101
- Lemp, Michael A.* (2008b): Advances in understanding and managing dry eye disease, in: *American journal of ophthalmology* 146 (2008), S. 350–356, <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2008.05.016#>
- Li, Xue-Min u. a.* (2007): Investigation of dry eye disease and analysis of the pathogenic factors in patients after cataract surgery, in: *Cornea* 26 (2007), S16-20, <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31812f67ca#>
- Lin, Xiaolei u. a.* (2014): Comparison of deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty with respect to postoperative corneal sensitivity and tear film function, in: *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie* 252 (2014), S. 1779–1787, <https://doi.org/10.1007/s00417-014-2748-6#>
- Lobefalo, L. u. a.* (1999): Dry eye in allergic conjunctivitis: Role of inflammatory infiltrate, in: *International journal of immunopathology and pharmacology* 12 (1999), S. 133–137
- McCulley, J. P./Shine, W.* (1997): A compositional based model for the tear film lipid layer, in: *Transactions of the American Ophthalmological Society* 95 (1997), 79-88; discussion 88-93

- Mergler, Stefan/Pleyer, Uwe* (2007): The human corneal endothelium: New insights into electrophysiology and ion channels, in: *Progress in retinal and eye research* 26 (2007), S. 359–378, <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2007.02.001#>
- Messmer, Elisabeth M.* (2015): The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease, in: *Deutsches Arzteblatt international* 112 (2015), 71-81; quiz 82, <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0071#>
- Midorikawa-Inomata, Akie u. a.* (2019): Reliability and validity of the Japanese version of the Ocular Surface Disease Index for dry eye disease, in: *BMJ open* 9 (2019), e033940, <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033940#>
- Miljanović, Biljana u. a.* (2007): Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life, in: *American journal of ophthalmology* 143 (2007), S. 409–415, <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.11.060#>
- Montés-Micó, Robert* (2007): Role of the tear film in the optical quality of the human eye, in: *Journal of cataract and refractive surgery* 33 (2007), S. 1631–1635, <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.06.019#>
- Murphy, C./Alvarado, J./Juster, R.* (1984): Prenatal and postnatal growth of the human Descemet's membrane, in: *Investigative ophthalmology & visual science* 25 (1984), S. 1402–1415
- Nanavaty, Mayank A./Wang, Xue/Shortt, Alex J.* (2014): Endothelial keratoplasty versus penetrating keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy, in: *The Cochrane database of systematic reviews* (2014), CD008420, <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008420.pub3#>
- Nebbioso, Marcella u. a.* (2017): Analysis of the Pathogenic Factors and Management of Dry Eye in Ocular Surface Disorders, in: *International journal of molecular sciences* 18 (2017), <https://doi.org/10.3390/ijms18081764#>

- Németh, János u. a.* (2012): Lid-parallel conjunctival folds (LIPCOF) and dry eye: A multicentre study, in: *The British journal of ophthalmology* 96 (2012), S. 1380–1385, <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2012-301580#>
- Pan, Yueji u. a.* (2018): Nerve Growth Factor Changes and Corneal Nerve Repair after Keratoplasty, in: *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry* 95 (2018), S. 27–31, <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001158#>
- Price, Marianne O./Price, Francis W.* (2010): Endothelial keratoplasty - a review, in: *Clinical & experimental ophthalmology* 38 (2010), S. 128–140, <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2010.02213.x#>
- Price, Marianne O. u. a.* (2016): Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty: Risk of Immunologic Rejection Episodes after Discontinuing Topical Corticosteroids, in: *Ophthalmology* 123 (2016), S. 1232–1236, <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.02.001#>
- Pult, Heiko/Riede-Pult, Britta H./Murphy, Paul J.* (2013): The relation between blinking and conjunctival folds and dry eye symptoms, in: *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry* 90 (2013), S. 1034–1039, <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000029#>
- Rae, J. L./Watsky, M. A.* (1996): Ionic channels in corneal endothelium, in: *The American journal of physiology* 270 (1996), C975-89, <https://doi.org/10.1152/ajpcell.1996.270.4.C975#>
- Regnier, Marie u. a.* (2017): Eye bank prepared versus surgeon cut endothelial graft tissue for Descemet membrane endothelial keratoplasty: An observational study, in: *Medicine* 96 (2017), e6885, <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006885#>
- Sahu, P. K. u. a.* (2015): Dry Eye Following Phacoemulsification Surgery and its Relation to Associated Intraoperative Risk Factors, in: *Middle East African journal of ophthalmology* 22 (2015), S. 472–477, <https://doi.org/10.4103/0974-9233.151871#>

- Schaumberg, Debra A. u. a.* (2009): Prevalence of dry eye disease among US men: Estimates from the Physicians' Health Studies, in: *Archives of ophthalmology* (Chicago, Ill. : 1960) 127 (2009), S. 763–768, <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2009.103#>
- Schaumberg, Debra A. u. a.* (2003): Prevalence of dry eye syndrome among US women, in: *American journal of ophthalmology* 136 (2003), S. 318–326, [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(03\)00218-6#](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(03)00218-6#)
- Schiebler, Theodor Heinrich/Korf, Horst-Werner* (2007): *Anatomie: Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie ; unter Berücksichtigung des Gegenstandskatalogs ; mit 111 Tabellen*, 10. Aufl., Darmstadt: Steinkopff, 2007, S.686-687
- Schiffman, R. M. u. a.* (2000): Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index, in: *Archives of ophthalmology* (Chicago, Ill. : 1960) 118 (2000), S. 615–621, <https://doi.org/10.1001/archopht.118.5.615#>
- Seitz, Berthold u. a.* (2020): „Descemet membrane endothelial keratoplasty“ DMEK – Spender und Empfänger Schritt für Schritt (Descemet membrane endothelial keratoplasty DMEK - Donor and recipient step by step, ger), in: *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* 117 (2020), S. 811–828, <https://doi.org/10.1007/s00347-020-01134-1#>
- Shaheen, Brittany Simmons/Bakir, May/Jain, Sandeep* (2014): Corneal nerves in health and disease, in: *Survey of ophthalmology* 59 (2014), S. 263–285, <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2013.09.002#>
- Shigeyasu, Chika u. a.* (2020): Characteristics and Utility of Fluorescein Breakup Patterns among Dry Eyes in Clinic-Based Settings, in: *Diagnostics* (Basel, Switzerland) 10 (2020), <https://doi.org/10.3390/diagnostics10090711#>
- Shiozawa, Kei u. a.* (2003): Correlation of the presence of meibomian gland dysfunction with the incidence of superficial punctate keratopathy after penetrating keratoplasty, in: *Nippon Ganka Gakkai zasshi* 107 (2003), S. 84–87

- SMITH, J. A.* (2007): The epidemiology of dry eye disease, in: *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 85 (2007), S. 0, https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2007.01063_2858.x#
- Sturrock, G. D./Sherrard, E. S./Rice, N. S.* (1978): Specular microscopy of the corneal endothelium, in: *The British journal of ophthalmology* 62 (1978), S. 809–814, <https://doi.org/10.1136/bjo.62.12.809#>
- Szakáts, Ildikó u. a.* (2017): Dry Eye Symptoms, Patient-Reported Visual Functioning, and Health Anxiety Influencing Patient Satisfaction After Cataract Surgery, in: *Current eye research* 42 (2017), S. 832–836, <https://doi.org/10.1080/02713683.2016.1262429#>
- Szczotka-Flynn, Loretta B. u. a.* (2019): Impact of Dry Eye on Visual Acuity and Contrast Sensitivity: Dry Eye Assessment and Management Study, in: *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry* 96 (2019), S. 387–396, <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001387#>
- Terry, Mark A./Ousley, Paula J.* (2005): Deep lamellar endothelial keratoplasty visual acuity, astigmatism, and endothelial survival in a large prospective series, in: *Ophthalmology* 112 (2005), S. 1541–1548, <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.03.026#>
- Tsubota, Kazuo u. a.* (2020): Defining Dry Eye from a Clinical Perspective, in: *International journal of molecular sciences* 21 (2020), <https://doi.org/10.3390/ijms21239271#>
- Watanabe, Akihide u. a.* (2004): Clinicopathologic study of conjunctivochalasis, in: *Cornea* 23 (2004), S. 294–298, <https://doi.org/10.1097/00003226-200404000-00013#>
- Wolkoff, P. u. a.* (2005): Eye complaints in the office environment: Precorneal tear film integrity influenced by eye blinking efficiency, in: *Occupational and environmental medicine* 62 (2005), S. 4–12, <https://doi.org/10.1136/oem.2004.016030#>

- Wu, Suqian u. a.* (2015): Assessment of Bulbar Redness with a Newly Developed Keratograph, in: *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry* 92 (2015), S. 892–899, <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000643#>
- Xie, Wen-Jia u. a.* (2018): Assessments of tear meniscus height, tear film thickness, and corneal epithelial thickness after deep anterior lamellar keratoplasty, in: *Journal of Zhejiang University. Science. B* 19 (2018), S. 218–226, <https://doi.org/10.1631/jzus.B1700095#>
- Yang, Maoyi u. a.* (2019): The efficacy and safety of qiming granule in dry eye disease: Protocol for systematic review and meta-analysis, in: *Medicine* 98 (2019), e17121, <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017121#>
- Zeev, Maya Salomon-Ben/Miller, Darby Douglas/Latkany, Robert* (2014): Diagnosis of dry eye disease and emerging technologies, in: *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)* 8 (2014), S. 581–590, <https://doi.org/10.2147/OPTH.S45444#>
- Zhang, Xinyuan u. a.* (2016): Dry Eye Syndrome in Patients with Diabetes Mellitus: Prevalence, Etiology, and Clinical Characteristics, in: *Journal of ophthalmology* 2016 (2016), S. 8201053, <https://doi.org/10.1155/2016/8201053#>
- Ziaei, Alireza u. a.* (2013): Sulforaphane decreases endothelial cell apoptosis in fuchs endothelial corneal dystrophy: A novel treatment, in: *Investigative ophthalmology & visual science* 54 (2013), S. 6724–6734, <https://doi.org/10.1167/iovs.13-12699#>
- Zoega, Gunnar M. u. a.* (2006): Prevalence and risk factors for cornea guttata in the Reykjavik Eye Study, in: *Ophthalmology* 113 (2006), S. 565–569, <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2005.12.014#>

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Geerling und Frau Dr. med. Dr. rer. nat. Spaniol für die Annahme als Doktorandin und der Überlassung dieses Themas.

Besonderer Dank gilt Frau Dr. med. Dr. rer. nat. Spaniol, da sie mir als Betreuerin jederzeit tatkräftig und geduldig beiseite stand und mir mit freundlichen und konstruktiven Ratschlägen weiterhalf.

Mein Dank gilt außerdem Frau Dr. med. Klara Charlotte Borgardts für ihre Unterstützung und Motivierung während dieser Zeit sowie dem Team der Augenklinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, die mich im Rahmen meiner klinischen Datenerhebung stets unterstützten. Ebenso bedanken möchte ich mich bei allen Teilnehmern dieser Studie.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich zudem bei meiner gesamten Familie, die mich während der Zeit des Studiums und der Doktorarbeit stets bestärkt hat. Danke an meinen Mann und meine beiden wunderbaren Kinder. Aber vor allem bedanken möchte ich mich bei meiner Schwester und meiner Mutter, denen ich gleichzeitig diese Arbeit widme.