

C-Quant Streulichtmessung als quantitatives Verlaufskriterium und Vergleich der kornealen Densitometrie bei Fuchs-Endotheldystrophie vor und nach Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik

Aus der Klinik für Augenheilkunde der Medizinischen Fakultät der Universität des
Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. med. Berthold Seitz

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2026

vorgelegt von:

Melanie Almeida da Costa Carmo

geb. am: 29.11.1988 in Hamburg

Tag der Promotion: 10.08.2026

Dekan: Prof. Dr. M. Hannig

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Berthold Seitz

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Markus Hoth

Für meine wundervollen Töchter

Kiara und Luna

Teile der vorliegenden medizinischen Dissertation wurden am 23.03.2026 in „Die Ophthalmologie“ publiziert [18].

Inhaltsverzeichnis

1. ZUSAMMENFASSUNG.....	4
1.1. Zusammenfassung	4
1.1.1. Hintergrund.....	4
1.1.2. Patienten und Methoden	4
1.1.3. Ergebnisse	4
1.1.4. Schlussfolgerung.....	5
1.2. Summary.....	6
1.2.1. Purpose.....	6
1.2.2. Patients and Methods	6
1.2.3. Results.....	6
1.2.4. Conclusions.....	7
2. EINLEITUNG.....	8
2.1. Hornhaut	8
2.2. Fuchs-Endotheldystrophie	10
2.3. Streulicht.....	13
2.4. Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik	15
2.5. Triple Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik	17
2.6. Fragestellung.....	18
3. PATIENTEN UND METHODIK	19
3.1. Patientenkohorte	19
3.2. C-Quant.....	21
3.3. Pentacam.....	24
3.4. Corneale optische Densitometrie	25
3.5. Visusbestimmung	26
3.6. Endothelzellmikroskopie	27
3.7. Statistische Auswertung.....	29
4. ERGEBNISSE.....	30
4.1. Patienten	30
4.2. Vorwärtsstreuung mittels C-Quant	30
4.2.1. Vorwärtsstreuung im Gesamtkollektiv und in der Kontrollgruppe	30
4.2.2. Vorwärtsstreuung nach DMEK.....	31
4.2.3. Vorwärtsstreuung nach Triple DMEK.....	31

4.2.4.	Korrelation zur Vorwärtsstreuung im Gesamtkollektiv.....	31
4.2.5.	Korrelation zur Vorwärtsstreuung in der DMEK-Gruppe.....	34
4.2.6.	Korrelation zur Vorwärtsstreuung in der Triple DMEK-Gruppe	35
4.3.	Zentrale Pachymetrie mittels Pentacam.....	35
4.3.1.	Zentrale Pachymetrie im Gesamtkollektiv und in der Kontrollgruppe.....	35
4.3.2.	Zentrale Pachymetrie nach DMEK.....	36
4.3.3.	Zentrale Pachymetrie nach Triple DMEK	36
4.4.	Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm.....	36
4.4.1.	Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm im Gesamtkollektiv und in der Kontrollgruppe.....	36
4.4.2.	Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm nach DMEK.....	37
4.4.3.	Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm nach Triple DMEK.....	37
4.4.4.	Korrelation zur Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm im Gesamtkollektiv.....	38
4.4.5.	Korrelation zur Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm in der DMEK- Gruppe.....	39
4.4.6.	Korrelation zur Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm in der Triple DMEK- Gruppe.....	40
4.5.	Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm.....	40
4.5.1.	Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm im Gesamtkollektiv und in der Kontrollgruppe.....	40
4.5.2.	Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm nach DMEK.....	41
4.5.3.	Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm nach Triple DMEK.....	41
4.6.	Visus	42
4.6.1.	Visus im Gesamtkollektiv und in der Kontrollgruppe.....	42
4.6.2.	Visus nach DMEK	43
4.6.3.	Visus nach Triple DMEK	43
4.7.	Endothelzelldichte	43
4.7.1.	Endothelzelldichte im Gesamtkollektiv	43
4.7.2.	Endothelzelldichte nach DMEK	44
4.7.3.	Endothelzelldichte nach Triple DMEK	44
5.	DISKUSSION.....	46
5.1.	Vorwärtsstreuung mittels C-Quant.....	46
5.1.1.	Vorwärtsstreuung im Gesamtkollektiv und in der Kontrollgruppe	46
5.1.2.	Vorwärtsstreuung zwischen der DMEK- und Triple DMEK-Gruppe.....	47
5.1.3.	Korrelationsanalyse der Vorwärtsstreuung	47
5.2.	Zentrale Pachymetrie mittels Pentacam.....	48
5.2.1.	Zentrale Pachymetrie im Gesamtkollektiv und in der Kontrollgruppe.....	48
5.2.2.	Zentrale Pachymetrie zwischen der DMEK- und Triple DMEK-Gruppe ...	48
5.3.	Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm.....	49

5.3.1. Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm im Gesamtkollektiv und in der Kontrollgruppe	49
5.3.2. Unterschiede der Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm zwischen der DMEK- und Triple DMEK-Gruppe.....	49
5.3.3. Korrelationsanalyse der Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm	50
5.4. Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm	50
5.4.1. Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm im Gesamtkollektiv und in der Kontrollgruppe.....	50
5.4.2. Unterschiede der Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm zwischen der DMEK- und Triple DMEK-Gruppe.....	51
5.5. Visus	51
5.5.1. Visus im Gesamtkollektiv und in der Kontrollgruppe.....	51
5.5.2. Unterschiede des Visus zwischen der DMEK- und Triple DMEK-Gruppe	51
5.6. Endothelzellzahl	52
5.6.1. Endothelzellzahl im Gesamtkollektiv	52
5.6.2. Endothelzellzahl zwischen der DMEK- und Triple DMEK-Gruppe.....	53
5.7. Limitation	53
5.8. Schlussfolgerungen.....	53
6. LITERATURVERZEICHNIS.....	55
7. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	63
8. ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	64
9. TABELLENVERZEICHNIS.....	67
10. ANHANG - EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG DER AUTOREN	68
11. PUBLIKATION.....	69
12. DANKSAGUNG	70
13. LEBENSLAUF.....	71

1. Zusammenfassung

1.1. Zusammenfassung

1.1.1. Hintergrund

Ziel dieser Studie war es, die Langzeitergebnisse nach Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik (DMEK) und Triple DMEK in Bezug auf die okuläre Vorwärtsstreuung, die korneale Densitometrie (Rückwärtsstreuung), die zentrale Pachymetrie (CCT), den bestkorrigierten Visus (BCVA) und die Endothelzellichte (EZD) zu analysieren. Zudem sollten mögliche Unterschiede zwischen der DMEK und der Triple DMEK aufgezeigt werden. Hinsichtlich der Vorwärtsstreuung wurde untersucht, ob diese als Entscheidungskriterium für die Indikationsstellung herangezogen werden kann und ob Korrelationen zwischen den genannten diagnostischen Verfahren bestehen.

1.1.2. Patienten und Methoden

In dieser retrospektiven Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von August 2018 bis August 2020 aufgrund der Fuchs-Endotheldystrophie (FED) mittels DMEK oder Triple DMEK in der Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums des Saarlandes operiert wurden. Zu den Einschlusskriterien gehörte das Vorliegen der Messdaten, die präoperativ sowie 6 Wochen und 6 Monaten postoperativ analysiert wurden. Zu diesen Untersuchungen gehörte die Messung der okulären Vorwärtsstreuung in log(s) mittels C-Quant, wobei die Zuverlässigkeit der Daten durch die Standardabweichung und den Qualitätsfaktor bestätigt wurde. Zusätzlich wurde die CCT sowie die Rückwärtsstreuung in grayscale units (GSU) in den Zonen 0 – 2 mm und 2 – 6 mm mit der Pentacam bestimmt. Der BCVA und die EZD wurden ebenfalls erfasst. Alle Ergebnisse wurden mit denen von 20 Augen einer gesunden Kontrollgruppe verglichen.

1.1.3. Ergebnisse

Es wurden 149 Augen eingeschlossen. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 67,8 Jahren. Die initiale okuläre Vorwärtsstreuung im Gesamtkollektiv verbesserte sich postoperativ nach 6 Wochen von $1,43 \pm 0,17$ log(s) auf $1,39 \pm 0,2$ log(s) und nach 6 Monaten auf $1,34 \pm 0,2$ log(s). Im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert zeigte sich nach 6 Monaten eine signifikante Verbesserung ($p=0,003$). Die CCT reduzierte sich signifikant von präoperativen $619,9 \pm 58,6$ µm auf $536,5 \pm 46,4$ µm nach 6 Wochen ($p<0,001$) und blieb nach 6 Monaten stabil bei $533,5 \pm 41,2$ µm. Die Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm betrug präoperativ $25,6 \pm 5,9$ GSU und sank nach 6 Wochen auf $22,3 \pm 4,6$ GSU und nach 6 Monaten auf $20,2 \pm 5,6$ GSU ($p<0,001$). Der BCVA verbesserte sich signifikant von $0,42 \pm 0,2$ logMAR auf $0,23 \pm 0,1$ logMAR nach 6 Wochen ($p=0,000$). Nach 6 Monaten betrug der BCVA $0,18 \pm 0,1$ logMAR. Die EZD des Spendertransplantats reduzierte sich nach 6 Wochen signifikant von $2677,1 \pm 277,3$ auf $1481,9 \pm 449,4$ Endothelzellen/mm² ($p<0,001$). Nach 6 Monaten betrug die EZD $1418,9 \pm 486,8$ Endothelzellen/mm². Die okuläre Vorwärtsstreuung zeigte zu jedem Zeitpunkt eine positive Korrelation

zur Rückwärtsstreuung. Die Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm wiederum korrelierte lediglich mit den präoperativen Werten des BCVA und der CCT.

1.1.4. Schlussfolgerung

Präoperativ wurde bei Patienten mit FED eine erhöhte okuläre Vorwärtsstreuung bestimmt, die sich postoperativ signifikant verbesserte. Eine Korrelation wurde lediglich zur Rückwärtsstreuung festgestellt. Die okuläre Vorwärtsstreuung allein ist somit keine zuverlässige Entscheidungshilfe für DMEK oder Triple DMEK. Beide Operationsverfahren führten zu einer stabilen Reduktion der CCT und Rückwärtsstreuung sowie einer Visusverbesserung, wobei die Triple-DMEK langfristig bessere Ergebnisse zeigte.

1.2. Summary

1.2.1. Purpose

The aim of this study was to analyze the long-term results after (Descemet-membrane-endothelial-keratoplasty) DMEK and Triple DMEK with regard to ocular forward straylight, corneal densitometry (backward straylight), central pachymetry (CCT), best-corrected visual acuity (BCVA) and endothelial cell density (EZD). In addition, potential differences between DMEK and Triple DMEK were assessed. With regard to ocular forward straylight, it was investigated whether it can be used as a decision-making criterion for determining indications and whether correlations with the aforementioned diagnostic procedures exist.

1.2.2. Patients and Methods

This retrospective study included all patients who underwent DMEK or Triple DMEK surgery for Fuchs endothelial dystrophy (FED) at the Department of Ophthalmology, Saarland University Hospital Medical Center, between August 2018 and August 2020. Inclusion criteria included the availability of measurement data, which were analysed preoperatively as well as 6 weeks and 6 months postoperatively. The examinations included the measurement of ocular forward straylight in log(s) using C-Quant, with data reliability confirmed by the standard deviation and quality factor. In addition, CCT as well as backward straylight were determined in grayscale units (GSU) in the 0 – 2 mm and 2 – 6 mm zones using the Pentacam. BCVA and EZD were also recorded. All results were compared with those of 20 eyes from a healthy control group.

1.2.3. Results

A total of 149 eyes were included. The mean age of the patients was 67.8 years. The initial ocular forward straylight in the overall cohort improved postoperatively from 1.43 ± 0.17 log(s) to 1.39 ± 0.2 log(s) after 6 weeks and to 1.34 ± 0.2 log(s) after 6 months. Compared to the preoperative value, a significant improvement was observed at 6 months ($p=0.003$). CCT decreased significantly from preoperative 619.9 ± 58.6 μm to 536.5 ± 46.4 μm after 6 weeks ($p<0.001$) and remained stable at 533.5 ± 41.2 μm after 6 months. Backward straylight in the 0 – 2 mm zone was 25.6 ± 5.9 GSU preoperatively and decreased to 22.3 ± 4.6 GSU after 6 weeks and to 20.2 ± 5.6 GSU after 6 months ($p<0.001$). BCVA improved significantly from 0.42 ± 0.2 logMAR to 0.23 ± 0.1 logMAR after 6 weeks ($p=0.000$). After 6 months, BCVA was 0.18 ± 0.1 logMAR. The EZD of the donor graft decreased significantly from 2677.1 ± 277.3 to 1481.9 ± 449.4 endothelial cells/ mm^2 after 6 weeks ($p<0.001$). After 6 months, the EZD was 1418.9 ± 486.8 endothelial cells/ mm^2 . Ocular forward straylight showed a positive correlation with backward straylight at every time point. Backward straylight in the 0 – 2 mm zone correlated only with the preoperative values of BCVA and CCT.

1.2.4. Conclusions

Preoperatively, patients with FED were found to have increased ocular forward straylight, which improved significantly postoperatively. A correlation was observed only with backward straylight. Ocular forward straylight alone is therefore not a reliable decision-making aid for DMEK or Triple DMEK. Both surgical procedures led to a stable reduction in CCT and backward straylight as well as an improvement in visual acuity, with Triple DMEK showing better long-term results.

2. Einleitung

Das Auge ist eines der wichtigsten Sinnesorgane des Menschen. Über das Sehen wird ein Großteil der Umwelt wahrgenommen, wodurch unter anderem die Interaktion mit Mitmenschen, das Erfassen von Informationen sowie das Erkennen von Gefahren ermöglicht werden.

Für eine unbeeinträchtigte Sehfunktion ist das Zusammenspiel zahlreicher Faktoren erforderlich. Bereits die Trübung der transparenten Hornhaut führt zu einer deutlichen Sehbehinderung. Eine häufige Ursache hierfür ist in Europa die Fuchs-Endotheldystrophie (FED), eine progressive Erkrankung des Hornhautendothels, die zu einer zunehmenden Dekompensation der Hornhaut führen kann. Die Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik (DMEK) stellt heute die Therapie der Wahl dar.

2.1. Hornhaut

Der Augapfel hat einen physiologischen Querdurchmesser von ca. 24 mm und besteht aus lichtbrechenden und lichtwahrnehmenden Anteilen [37]. Die Hornhaut, die Linse und der Glaskörper brechen das Licht, bevor es von der Netzhaut wahrgenommen werden kann.

Die Hornhaut, auch Kornea genannt, bildet zusammen mit der Sklera die äußere Hülle des Auges (siehe Abb. 1). Sie hat beim Erwachsenen einen physiologischen Durchmesser von 11 – 12 mm [22]. Die Hornhautdicke beträgt zentral 500 – 550 μm und peripher ca. 700 μm [22,37]. Ihre Ernährung findet aufgrund ihrer Avaskularität über das Kammerwasser, die Tränenflüssigkeit und das periphere Gefäßnetz der Bindehaut statt.

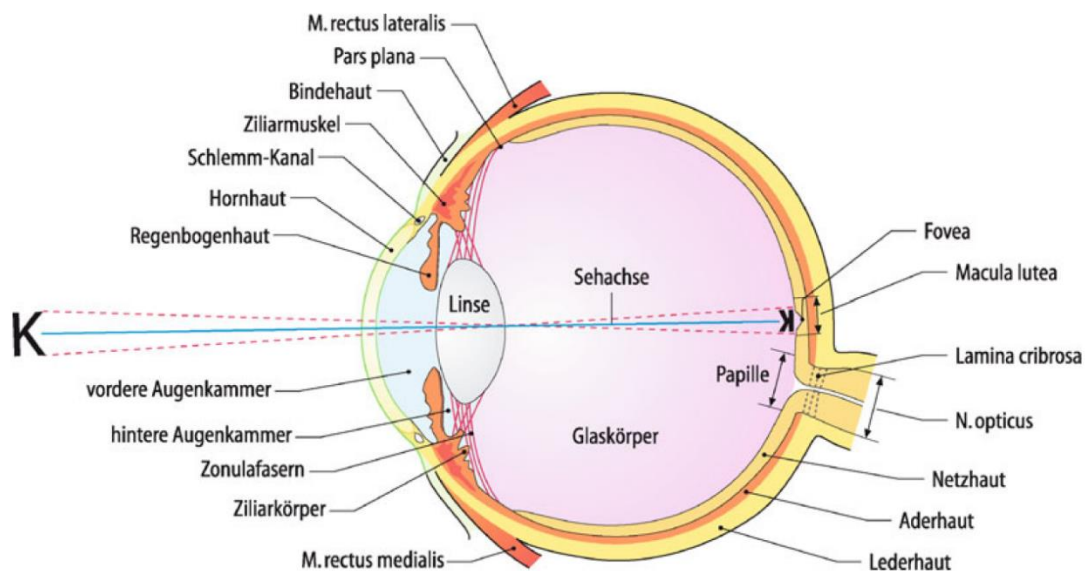


Abbildung 1: Schematische Darstellung des menschlichen Augapfels in Sagittalebene mit anatomischer Beschriftung [37].

Mit 43 Dioptrien übernimmt die Hornhaut den höchsten Anteil am Gesamtbrechwert des Auges [37]. Dies wird durch die glatte, optisch brechende Oberfläche und ihren Krümmungsradius ermöglicht. Die restliche Brechkraft wird von der Linse, dem Kammerwasser und dem Glaskörper erzeugt.



Abbildung 2: Histologischer Aufbau der Hornhaut in ihren fünf Schichten: 1 Epithel, 2 Bowman-Lamelle, 3 Stroma, 4 Descemet-Membran, 5 Endothel (modifiziert) [51].

Die Abb. 2 zeigt den histologischen Aufbau der Hornhaut in ihren fünf Schichten. Von anterior nach posterior wird die Hornhaut in das Epithel, die Bowman-Lamelle, das Stroma, die Descemet-Membran und das Endothel unterteilt.

Das Epithel wird vom Tränenfilm benetzt und besteht aus einem mehrschichtig, nicht verhornten Plattenepithel. Die Epithelzellen sind untereinander durch Desmosomen und mit der Basalmembran durch Hemidesmosomen verankert. Diese Basalmembranzellen sind wiederum mit der Bowman-Lamelle verbunden. Das Epithel schützt das Auge vor Keimen, Infektionen, Fremdkörpern und dem Eindringen von Tränenflüssigkeit. Bei einer Schädigung des Epithels stehen Stammzellen aus dem Limbus corneae für die Heilung zur Verfügung [22].

Die Bowman-Lamelle ist eine azelluläre, bindegewebige Schicht, die dem kornealen Stroma aufliegt. Sie verleiht Stabilität und ist nicht regenerationsfähig [22].

Die Hornhaut besteht zu 80 – 85% aus Stroma. Es besteht aus parallel angeordneten Kollagenfibrillen, die miteinander zu Stromalamellen verflochten sind. Interfibrillär sind unter anderem Proteoglykane eingelagert, die für einen regelmäßigen Abstand zwischen den Fibrillen sorgen und Wasser binden können. Diese regelmäßige und enge Gitterstruktur des Stromas ist für die minimale Lichtstreuung und die Transparenz verantwortlich. Das Stroma ist aber auch ein bradytrophes und avaskuläres Gewebe, wodurch es nur sehr langsam und unter Narbenbildung regeneriert [22].

Die Descemet-Membran wird pränatal gebildet und im weiteren Verlauf lebenslang von den Endothelzellen produziert. Durch Ablagerung von Endothelkollagen kann im Verlauf ihre Dicke von 3 auf bis

zu 10 µm zunehmen. Sie hat einen hohen Anteil an elastischen Fasern und ist dementsprechend sehr widerstandsfähig [22].

Das einschichtige Endothel ist aus flachen, gleich großen, hexagonalen Zellen aufgebaut und bildet die innere Begrenzung der Hornhaut. Dank der Ionenpumpe, einer $\text{Na}^+ / \text{K}^+ - \text{ATPase}$ pumpt das Endothel Natrium und Hydrogencarbonat aus dem Stroma und erzeugt so einen osmotischen Gradienten, der den Rücktransport von Kammerwasser aus dem Stroma in die Vorderkammer ermöglicht. [25].

Mit der Zeit nimmt die Endothelzelldichte (EZD) ab. Im Alter von 20 Jahren wird eine EZD von ca. 3000 Endothelzellen/mm² beobachtet. Bei einem 80-Jährigen liegt die EZD bei etwa 2000 Endothelzellen/mm² [110]. Sinkt die Dichte jedoch unter etwa 500 Endothelzellen/mm², reicht die Pumpfunktion nicht mehr aus, um die Hornhaut klar zu halten. Der Defekt wird durch Zellvergrößerung und Funktionseinschränkung kompensiert. Bei einer Dekompensation kann Wasser unkontrolliert ins Stroma fließen. Das Stroma quillt auf und es kommt zu einer Trübung des Stromas und des Epithels [22,25].

2.2. Fuchs-Endotheldystrophie

1910 beschrieb der Prof. Ernst Fuchs zum ersten Mal die heute unter dem Namen bekannte FED. Mit Lupe, Schiötz-Tonometer und direktem Ophthalmoskop beobachtete Fuchs eine langsam fortschreitende Hornhauttrübung mit vermehrter Beteiligung des oberen Hornhautanteils, verminderter Hornhautempfindung und tageszeitlicher Variation der Symptomatik. Er ging von einer Pathogenese des Epithels aus und benannte die Erkrankung dementsprechend fälschlicherweise „Dystrophia epithelialis“ [32].

Durch die kontinuierliche Entwicklung innovativer diagnostischer Verfahren und molekulargenetischer Untersuchungen ist immer mehr über die FED bekannt. Es handelt sich um eine autosomal dominante Erkrankung, die meist bilateral, asymmetrisch auftritt und durch eine progrediente Reduktion der kornealen EZD fortschreitet [57,78,108]. Die Erkrankung tritt ab dem 40. Lebensjahr auf, und Frauen sind häufiger betroffen als Männer [1,78].

FED wird auch mit anderen Erkrankungen wie myotonische Dystrophie, kardiovaskulären Erkrankungen, Keratokonus, Glaukom, okuläre Hypertonie und Makuladegeneration assoziiert [61,66,70,75,85].

Die FED kann in einer early-onset und late-onset FED unterteilt werden, die beide zur kornealen Dekompensation führen können. Die early-onset FED ist die seltenere der beiden. Der Endothelzellverlust beginnt pränatal und wird bereits im 20 – 30. Lebensjahr symptomatisch. Verantwortlich hierfür ist häufig eine Mutation der α_2 -Kette des Kollagen 8 [36].

Die late-onset FED ist weitaus häufiger und hat ihren Beginn in der 2 – 3 Lebensdekade mit Präsenz von Symptomen im 50 – 60. Lebensjahr [108]. Eine Vielzahl von Genmutationen ist für die late-onset FED identifiziert. Die Mutationen der Transkriptionsfaktoren 4 und 8 spielen eine sehr wichtige Rolle [76,107].

Aber auch Risikofaktoren wie Rauchen, Diabetes mellitus, kardiovaskuläre Vorerkrankungen sowie oxidativer Stress können das Fortschreiten der FED begünstigen [47,70,111,113].

Im Verlaufe der Erkrankung kommt es zu Veränderungen in allen Schichten [85]. Durch die Abnahme der EZD entstehen freie Zwischenräume, die durch Migration und Vergrößerung der noch vorhandenen Endothelzellen kompensiert werden. Dadurch verlieren diese Zellen ihre hexagonale Form und ein Pleomorphismus sowie ein Polymorphismus sind die Folge [113]. Die Abb. 18 veranschaulicht diese Veränderungen. Zusätzlich kommt es durch den Verlust der interzellulären Verbindung durch Tight Junctions zu einem vermehrten Einstrom von Flüssigkeit aus dem Kammerwasser in das Stroma. Auch die Anzahl der Ionenpumpen nimmt im Verlauf ab [26]. Das dynamische Gleichgewicht zwischen Ab- und Anschwellen des Stroma dekompenziert [26]. Des Weiteren kommt es zur Überexpression von Kollagentypen 1, 3 und 4, sowie dem Glykoprotein Clusterin, den Zelladhäsionsmolekülen Integrin $\alpha 4$ und Transforming growth Faktor β -reduzierendes Protein [46]. In der Folge kommt es zu einer Verdickung der Descemet-Membran sowie zur Ausbildung tropfenförmiger Ausstülpungen, der sogenannten Cornea guttata. Die Ansammlung von Gewebeflüssigkeit im Stroma führt zur Hornhauttrübung und subepithelialer Fibrose. Die Anzahl der Keratozyten im Stroma nimmt ab, die verbleibenden Keratozyten akkumulieren Kollagen und bilden narbige Septen aus [41,63]. Diese Entwicklung führt zur Veränderung des Oberflächenprofils der Hornhaut. Die Hornhautoberfläche wird unregelmäßig und es entsteht eine visuelle Verzerrung [101]. Das stromale Ödem verursacht die Verdünnung und Abflachung der Stromazellen in der vorderen Hornhaut, zum Ausgleich wird auch die hintere Hornhaut abgeflacht. Zu diesem Zeitpunkt sind Falten der Descemet-Membran sichtbar [22].

Unter dem Elektronenmikroskop sind die Verdickung, die Unregelmäßigkeit und die horizontal ausgerichtete Narbengewebsschicht der Bowman-Lamelle sichtbar [101].

Die Tight Junction des Epithels sind ebenfalls unterbrochen und Wasser kann ungehindert aus dem Tränenfilm in die Hornhaut eindringen [101].

Aus dieser Pathologie lassen sich die Klassifikation und die Symptomatik ableiten [1]. Im **ersten Stadium** sind mit der Spaltlampe kleine dunkle Flecken im Endothel sichtbar, die sich im regredienten Licht als Wassertröpfchen oder eingehämmerte Descemet-Membran darstellen. Bei dieser als Cornea guttata (lateinisch Guttæ= Tropfen) bezeichneten Veränderung handelt es sich um eine drüsenartige Veränderung der Descemet-Membran, die zentral beginnt und sich im Verlauf peripher ausbreitet [1,106]. Die Betroffenen zeigen in der Regel keine Symptome [1]. Im weiteren Verlauf kann es jedoch zu Blendungsempfinden und Verschwommensehen kommen. Die Anzahl der Guttæ korreliert mit der Reduzierung der Schärfe, der erhöhten Kontrastempfindlichkeit und der intraokularen Lichtstreuung [105].

Das **zweite Stadium** präsentiert sich mit einer Parenchymtrübung und dem progredienten Verlust der Hornhauttransparenz durch das inter- und intrazelluläre Ödem im Stroma und Epithel. Durch diese Ödeme und den unregelmäßigen Astigmatismus nimmt die Sehkraft stark ab. Dabei sind die Symptome

morgens typisch verstärkt und bessern sich im Laufe des Tages. Dies ist auf die physiologisch geringe Verdunstung des Tränenfilms durch die geschlossenen Augenlider während des Schlafes zurückzuführen. Die reduzierte Osmolarität der Tränenflüssigkeit verstärkt zusätzlich das Ödem [85].

Durch das Fortschreiten des Ödems kommt es im **dritten Stadium** zu Epithelblasen, die im Verlauf platzen können. Epiphora und schmerzhaft Erosionen sind die Folgen [1].

Im **vierten Stadium** können sich die epithelialen Erosionen entzünden und sich zu Superinfektionen entwickeln. Aber auch subepitheliale Fibrose, mikrobielle Ulzera, Vernarbungen und periphere Vaskularisation der Hornhaut können die Folge sein. In diesem Stadium ist die Sehkraft deutlich reduziert und die meisten Betroffenen haben weniger Schmerzen aufgrund der verminderten Sensibilität durch eine reduzierte Nervendichte in der Hornhaut [2,32]. Im schlimmsten Fall kann die FED zur Erblindung führen [1].

Eine Cornea guttata als isolierte Veränderung der Descemet-Membran ohne klinisch erkennbare Beteiligung der anderen Hornhautschichten muss prinzipiell nicht fortschreiten und sich zu einer FED entwickeln. Eine Cornea guttata kann auch als Folge von Infektionen, Entzündungen, Trauma oder Toxinexpression in der Hornhaut auftreten [1].

Aus diesem Grund sind eine gründliche Anamnese, einschließlich der Familienanamnese, sowie klinische und gegebenenfalls genetische Untersuchungen unerlässlich [85]. Für die Diagnostik stehen verschiedene Untersuchungsmethoden zur Verfügung. Dazu zählen unter anderem die Spaltlampenuntersuchung, die Visus- und Refraktionsbestimmung sowie bildgebende Verfahren wie die Pentacam.

Im Frühstadium der FED können neben abwartendem Verhalten und regelmäßigen augenärztlichen Verlaufskontrollen hyperosmolare 5% Natriumchlorid-Augentropfen zur Linderung der Symptome eingesetzt werden. Durch den erhöhten osmotischen Druck fördern sie die Verdunstung und unterstützen so die Entquellung der Hornhaut [85,114].

Bei einer rupturierten, schmerzhaften bullösen Keratopathie können therapeutische Kontaktlinsen die Beschwerden lindern, indem sie freiliegende nozizeptive Nervenendigungen abdecken.

Diese konservativen Therapien führen jedoch in der Regel nicht zu einer langfristigen Besserung der Beschwerden oder zu einer dauerhaften Visusverbesserung. In fortgeschrittenen Stadien stehen operative Verfahren wie die perforierende Keratoplastik (PKP) oder die DMEK im Vordergrund.

Die Indikationsstellung zur Operation orientiert sich heute meist an einer Kombination aus subjektiven Beschwerden und objektiven morphologischen Veränderungen der Hornhaut. Zu den subjektiven Symptomen zählen unter anderem Visusminderung und erhöhte Blendempfindlichkeit. Morphologisch zeigen sich beispielsweise Guttatae, eine Verminderung der subbasalen Hornhautnerven oder stromale Ödeme. Zur Erfassung der subjektiven Beschwerden bei Patienten mit FED wurde der Visual Function and Corneal Health Status (V-FUCHS)-Fragebogen entwickelt, der typische Symptome wie Blendempfindlichkeit, Sehverschlechterung und Einschränkungen im Alltag systematisch erfasst [103].

Geforscht wird an selektiven Rho-assoziiierter Proteinkinase (ROCK)-Inhibitoren, die Zellproliferation und Wundheilung fördern sollen [23,28]. In weiteren Tierversuchen wird die Transplantation von Endothelzellen in Form von Folien sowie die Injektion von Zellsuspensionen in die Vorderkammer untersucht. Zur Unterbindung der Vaskularisation der Hornhaut werden Avastin-Augentropfen erprobt, welche den Vascular Endothelial Growth Factor hemmen [89].

Trotz der Fortschritte in der Erforschung der Ätiologie und der therapeutischen Möglichkeiten bleibt die FED eine sehr komplexe Erkrankung, die der Wissenschaft weiterhin viel Spielraum bietet.

2.3. Streulicht

Intraokulare Lichtstreuung entsteht durch Licht, welches auf seinem Weg zur Netzhaut an kleinen Partikeln abgelenkt oder reflektiert wird [94]. Sie ist somit physiologisch.

Die Ursachen der Lichtstreuung sind vielfältig. Bei einem jungen, gesunden menschlichen Auge geht man davon aus, dass etwa ein Drittel der Streuung durch die Hornhaut entsteht, ein weiteres Drittel durch die Linse und das letzte Drittel durch Iris, Sklera und Fundus verursacht wird [93]. Die Streuung wird jedoch auch durch Glaskörpertrübungen, Intraokularlinsenimplantationen, Katarakt und das Tragen von Kontaktlinsen beeinflusst [21,79,97,98]. An der Hornhaut können degenerative Hornhauterkrankungen wie die FED, Hornhautödeme, Infektionen mit Narben- und Trübungsbildung, Traumata oder auch refraktive chirurgische Eingriffe die Streuung erhöhen [19,27,93,114]. Auch die Pigmentierung der Iris und der Sklera beeinflusst die Streuung [92]. Menschen mit braunen Augen absorbieren mehr Licht und erzeugen daher weniger Streulicht als helle Augen. Aber auch das Alter spielt eine Rolle. Mit zunehmendem Alter nimmt die Streuung aufgrund der steigenden Linsentrübung zu [79].

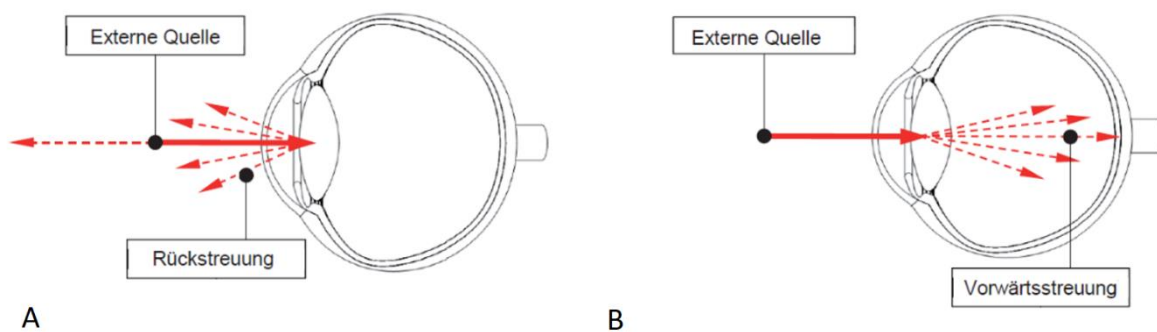


Abbildung 3: Darstellung der Lichtstreuung im menschlichen Auge. A) zeigt die Rückwärtsstreuung des einfallenden Lichts, welches nicht auf die Netzhaut trifft. B) demonstriert die Vorwärtsstreuung des Lichtes, bevor es auf die Netzhaut trifft (modifiziert) [31].

Anhand der Richtung des Streulichts im Auge kann zwischen Vorwärts- und Rückwärtsstreuung unterschieden werden. In Abb. 3 ist die Unterscheidung bildlich dargestellt. Die Vorwärtsstreuung wird auch retinales Streulicht bezeichnet. Sobald Licht ins Auge fällt, wird es unter anderem von der Hornhaut und der Linse gebrochen und erst dann auf der Netzhaut abgebildet. Die Abb. 4 demonstriert die Vorwärtsstreuung des Lichts bei FED.

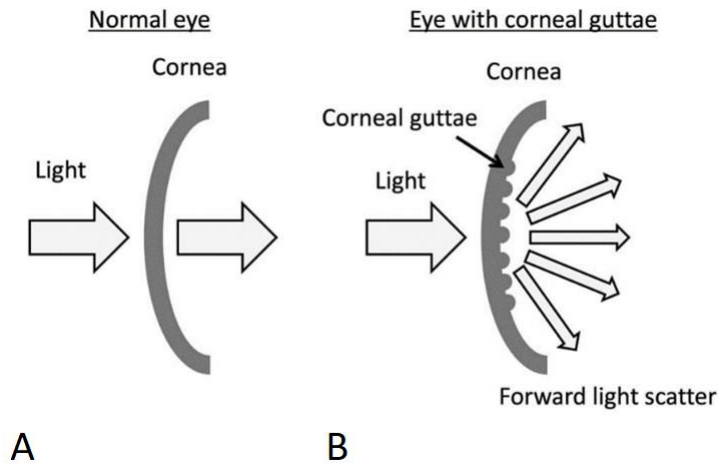


Abbildung 4: A) Darstellung einer gesunden Hornhaut und B) einer verdickten Hornhaut mit Cornea guttae. Die Cornea guttae verursachen durch ihre Größe und die Unregelmäßigkeit eine Vorwärtslichtstreuung [26].

Aufgrund der Unregelmäßigkeit der proximalen Hornhautschicht durch die Cornea guttae wird das einfallende Licht zusätzlich gestreut und abgelenkt. Ein Punkt wird durch die Streuung nicht mehr als ein Punkt wahrgenommen, sondern enthält beim Auftreffen auf die Netzhaut zusätzlich einen Anteil vorwärts gestreuten Lichts. Die Folgen sind eine Verminderung der Kontrast- und Farbwahrnehmung sowie der Visusqualität durch Überlagerung der Bildinformationen [31]. Es kommt zu einer Verschleierung der Lichtquelle auf der gesamten Netzhaut [31]. Der Betroffene klagt zusätzlich über ein verstärktes Blendungsempfinden, sobald eine helle Lichtquelle in sein Gesichtsfeld gerät. Bereits die kleine Flamme einer Kerze, wie in Abb. 5 dargestellt, wird vom Betroffenen mit einem deutlichen Lichtsaum wahrgenommen. Besonders kritisch ist dies im Straßenverkehr. Patienten mit FED berichten über deutlich eingeschränktes Sehen beim nächtlichen Fahren, insbesondere bei entgegenkommenden Scheinwerfern oder Straßenbeleuchtung, was auch in der Studie von Sarin et al. gezeigt wurde [80]. Die Abb. 6 zeigt, wie stark die Beeinträchtigung durch Streulicht im Straßenverkehr ist und wie stark die Sicht eingeschränkt wird.

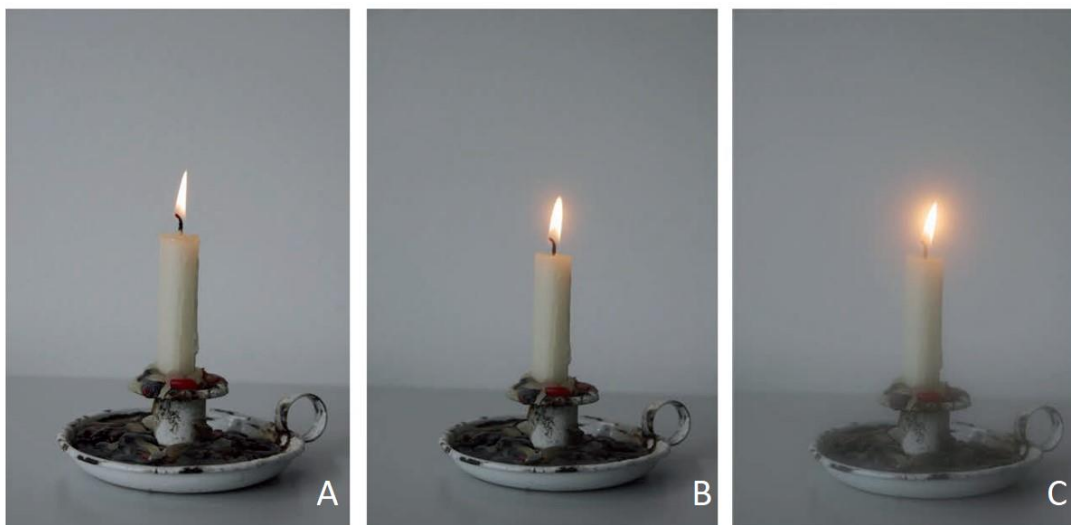


Abbildung 5: Bild einer Kerze. A) Foto ohne Streuung. B) Foto mit moderater Streuscheibe. Ein leichter Lichtsaum ist um die Flamme zu erkennen. C) Foto mit dichter Streuscheibe und deutlichem Lichtsaum um die Flamme [31].



Abbildung 6: A) Darstellung der Sicht eines Autofahrers mit normwertigen Streulichtwerten und B) mit einer Vorwärtsstreuung von um die 1,5 log(s) [33].

Die Objektivierung der okulären Vorwärtsstreuung erfolgt mit dem C-Quant, auf das in Kapitel 3.2. eingegangen wird.

Bei der Rückwärtsstreuung geht es darum, dass unter realen Bedingungen nicht das gesamte einfallende Licht auf der Netzhaut abgebildet wird. Viele Anteile des einfallenden Lichtes können bereits von mehreren optischen Medien wie der Hornhaut oder der Linse von der Netzhaut weggestreut werden, bevor sie diese erreichen. Aber auch Reflexionen an unregelmäßigen Oberflächen spielen eine Rolle. Die Rückwärtsstreuung kann vom Untersucher mit der Spaltlampe beurteilt oder mit der Pentacam bestimmt werden. Das genaue Messprinzip wird in Kapitel 3.4. näher erläutert.

2.4. Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik

Nach der ersten erfolgreichen allogenen Hornhauttransplantation durch Eduard Zirm im Jahre 1906 galt die Transplantation der gesamten Hornhaut, die PKP, jahrzehntelang als Goldstandard für eine Vielzahl von Hornhauterkrankungen [112]. Durch die Entwicklung partieller und lamellärer Transplantationsverfahren gelang Gerrit Melles 2006 mit der DMEK einen bahnbrechenden Erfolg [60]. Nun war es möglich, bei Patienten mit endothelialer Dysfunktion lediglich das erkrankte Endothel mit der Descemet-Membran durch gesundes Endothel zu ersetzen (siehe Abb. 7).

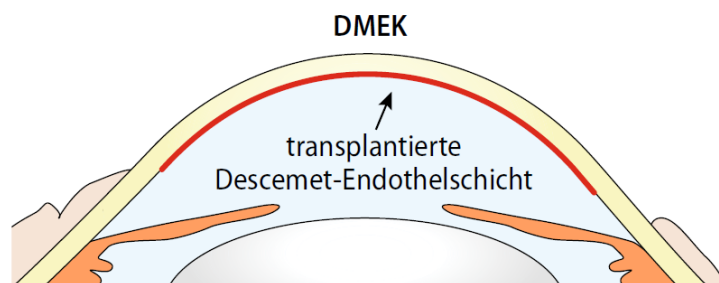


Abbildung 7: DMEK: Transplantation von der Descemet-Membran und dem Endothel [37].

Der relative Anteil der PKP ist in den letzten Jahren aufgrund der berechtigten zunehmenden Bedeutung der DMEK zurückgegangen. Im Jahr 2018 wurden in Deutschland von 9152 Hornhauttransplantationen

lediglich 35,8% mit PKP durchgeführt. 61,2% werden mittels posteriorer lamellärer Keratoplastik transplantiert, von denen wiederum 97% DMEK waren [30].

Die Indikationen für eine DMEK stellen alle Erkrankungen des Hornhautendothels dar, die noch nicht zu einer irreversiblen Trübung des Stromas oder zu einer stromalen Neovaskularisation geführt haben. Die FED stellt dabei mit ca. 45% die Hauptindikation für eine DMEK dar [86].

Die Quantität der Keratoplastien hat in den letzten Jahren durch die Erweiterung der Operationsindikationen zugenommen. FED-Patienten müssen nicht erst warten bis sie einen Visus von unter 0,5 logMAR haben oder schmerzhaft bullöse Keratopathien entwickeln, sondern können trotz guter Visuswerte aber mit hohem Leidensdruck durch steigende Blendungsempfindlichkeit und verminderte Kontrastempfindlichkeit frühzeitig operiert werden [8].

Im Vergleich zu anderen posterioren lamellären Keratoplastiken hat die DMEK deutliche Vorteile. Der Visus ist besser, die Abstoßungsrate ist niedriger, das Transplantatüberleben ist länger und der langfristige Endothelzellverlust geringer [5,9,38]. Durch die nahtlose Technik der DMEK kann das erkrankte Endothel ersetzt werden, ohne die Krümmung und die Biomechanik der Hornhautoberfläche zu verändern. Der postoperative Astigmatismus ist folglich deutlich geringer [58]. Die Erholung und Rehabilitation sowie das visuelle Outcome treten deutlich früher ein [100]. Zusätzlich ist die Patientenzufriedenheit höher [40,58].

Betrachtet man die möglichen Komplikationen nach einer DMEK, so ist die häufigste die partielle Transplantationsablösung im Randbereich. In diesem Fall kann das Transplantat durch Rebubbling, d. h. eine erneute Gasinjektion in die Vorderkammer, refixiert werden [10]. Weitere mögliche Komplikationen sind ein Anstieg des intraokularen Drucks im Rahmen eines Glaukomanfalls, Transplantatversagen, Immunabstoßung und die Entwicklung eines zystoiden Makulaödems [42,45,84,90,114].

In der Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums des Saarlandes werden alle Schritte der DMEK – von der Auswahl und Entnahme des Spendergewebes über die Transplantation bis hin zur Nachsorge – standardisiert von erfahrenen Ophthalmologen durchgeführt. Eine detaillierte und nachvollziehbare Beschreibung des Verfahrens wurde von Seitz et al. publiziert [86]. Die 15 mm große Hornhautlamelle aus dem Spendergewebe wird nach Blaufärbung und manueller oberflächlicher Kreismarkierung vom Operateur selbst mit drei halbkreisförmigen Orientierungsmarkierungen versehen. Diese Orientierungspunkte dienen intraoperativ für die Sicherstellung der anterioposterioren Ausrichtung des Spendergewebes. Anschließend erfolgt die Präparation der Endothel-Descemet-Membran (EDM). In Organkulturmedium ohne Dextran wird das nun 7,5 mm große Präparat im Klaus-Faber-Zentrum für Hornhauterkrankungen inklusive Lions Hornhautbank Saar-Lor-Lux, Trier/ Westpfalz bis zum nächsten Tag gelagert. In Vollnarkose oder Retrobulbäranästhesie und nach medikamentöser Engstellung der zu operierenden Pupille wird am Folgetag die DMEK am Patienten durchgeführt. Nach ringförmiger zentraler Markierung der Kornea für ein 7,5 mm großes Transplantat und limbalen Inzision erfolgt die Descemetorhexis unter Luftzufuhr. Die eingerollte EDM befindet sich zu diesem Zeitpunkt

bereits in einer Glaskartusche, mit welcher sie durch die Inzision in die Vorderkammer injiziert wird. Das Öffnen und das korrekte Ausrichten der EDM erfolgt durch leichtes Klopfen mit einem Spatel oder unter Zuhilfenahme einer Luftblase unter Kontrolle der Markierungen. Durch das Einfügen von 20%-igem Schwefelhexafluoridgas in die Vorderkammer wird die EDM an der Rückseite der Wirtshornhaut fixiert.

Nach der Operation wird der Patient aufgefordert, sich flach auf den Rücken zu legen. Alle 2 Stunden wird der Augeninnendruck gemessen, um postoperative Komplikationen frühzeitig zu erkennen. Am 2. postoperativen Tag wird der Patient in der Regel entlassen. Hyperosmolare und antibiotische Augentropfen werden für 2 Wochen verschrieben. Prednisolonacetat zur Prophylaxe eines zystoiden Makulaödems wird anfänglich 1x stündlich ins Auge getropft und dann progressiv nach Standardprotokoll reduziert. Zur Vermeidung einer Immunreaktion sollte die Behandlung mit 1 Tropfen Prednisolonacetat täglich für über mindestens 2 Jahre fortgeführt werden [86].

Die erste postoperative Kontrolluntersuchung nach der Entlassung erfolgt nach 2 Wochen, gefolgt von Nachkontrollen nach 6 Wochen und 6 Monaten, danach jährlich in unserer Augenklinik. Untersucht werden der bestkorrigierte Visus (BCVA), die EZD und die Hornhaut anhand Spaltlampe, Applanationstonometrie, Pentacam und C-Quant.

2.5. Triple Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik

Die Triple Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik (Triple DMEK) ist eine klassische Kataraktoperation, d. h. Phakoemulsifikation und Implantation einer Hinterkammerlinse mit anschließender DMEK [34].

Die Kombination beider Verfahren ist aus verschiedenen Gründen sinnvoll. Bei der Indikationsstellung einer DMEK liegt bei vielen Patienten altersbedingt bereits eine Katarakt vor. Würde in einem solchen Fall zuerst eine Kataraktoperation durchgeführt, könnte es zu einem hohen Endothelzellverlust kommen, der wiederum die Zunahme des Stromaödems negativ beeinflusst. Der Visus dieser Patienten könnte sich verschlechtern und die Ausgangssituation für eine spätere DMEK wäre ungünstiger [34]. Es ist aber auch möglich, dass eine DMEK bei einem bereits phaken Auge durch die intraokulare Manipulation und die postoperative Gabe von Steroiden eine Katarakt ausbildet oder verschlimmert. Wird die Kataraktoperation erst nach der DMEK durchgeführt, ist der Endothelzellverlust ebenfalls vorhersagbar geringer [14,65].

Die Erfolge der Triple DMEK sind mit denen der einfachen DMEK vergleichbar. Die Patienten profitieren von einer schnellen und guten Visuserholung bei gleichbleibendem Komplikationsrisiko [16,39,52].

2.6. Fragestellung

In dieser Arbeit steht die Analyse folgender Fragestellungen im Vordergrund:

1. Wie ist das Langzeitergebnis nach einer DMEK und einer Triple DMEK in Bezug auf Vorwärts- und Rückwärtsstreuung, BCVA, zentrale korneale Pachymetrie (CCT) und EZD?
2. Bestehen Korrelationen zwischen der Vorwärtsstreuung und den bereits üblichen diagnostischen Verfahren?
3. Kann die Vorwärtsstreuung bei der Indikationsstellung zur (Triple) DMEK als Entscheidungshilfe herangezogen werden?
4. Sind die Langzeitergebnisse zwischen der DMEK- und der Triple DMEK-Gruppe unterschiedlich?

3. Patienten und Methodik

3.1. Patientenkohorte

In diese retrospektive Studie wurden Patienten eingeschlossen, die zwischen August 2018 und August 2020 in der Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums des Saarlandes aufgrund der FED mittels DMEK oder simultanem Linsenaustausch als Triple DMEK operiert und weiterbehandelt wurden. Haupteinschlusskriterium war das Vorliegen von prä- und postoperativen Werten der intraokulären Vorwärtstreuung. Darüber hinaus waren alle weiteren Messdaten erforderlich, die routinemäßig zur prä- und postoperativen Verlaufskontrolle erfasst wurden. Dazu gehörten die CCT und, die Rückwärtstreuung mittels Pentacam, der BCVA und die EZD.

Patienten, die präoperativ keine gemessenen Streulichtwerte hatten oder nach der Operation nicht zu den Verlaufskontrollen erschienen, wurden von der Studie ausgeschlossen. Ebenfalls wurden alle Messungen der Vorwärtstreuung ausgeschlossen, die nach der Standardabweichung (ESD) und dem Qualitätsfaktor (Q) als unzuverlässig eingestuft wurden.

Die Untersuchungen fanden wie bereits erwähnt präoperativ sowie 6 Wochen und 6 Monate nach der Operation unter den gleichen Bedingungen statt.

Die klinischen Daten konnten aus den Operationsbüchern und der elektronischen Patientenakte Findus der Klinik gewonnen werden. Alle diese Daten wurden pseudonymisiert in einer Microsoft Access-Datenbank auf einem Computer der Klinik gespeichert. Der Zugriff auf diese Datenbank war nur autorisiertem Personal zugelassen. Die Abb. 8 zeigt die gesammelten patientenbezogenen und operativen Informationen. Die Abb. 9 bildet eine weitere Maske der Datenbank mit den erfassten Informationen der prä- und postoperativen Messwerte ab.

Diese Studie wurde von der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes (Nummer: 217/20) am 25.09.2020 genehmigt.

Operation Verlauf Weitere OPs Postop Komplikationen Tensio Dehiszenz

OPID Hintere Synechiolyse ☒ Komplexität Entfaltung Medium nach Präp.
 AUGID Iridotomie bei ... Uhr VK flacht ab DMEK Medium in h
 OP-Datum Iridotomie VK Stellung DMEK Gefäß ml
 Operateur Datum der Iridoto Spülen mit Sauterkanüle Gefäß Material
 OP-Diagnose Wo Klopfen auf Art des Punches
 Linsenstatus Parazentesen ☒ Luftbläschen Entfaltung Peeling-Dauer in min
 VorOP YAG-Erwei Spatel zur Zentrierung periphere radiale Ris
 Spendernummer Uhrzeit 1 VK-Füllung Hufeisenriss ☒
 Spender-Auge Uhrzeit 2 OP-Komplikation kleine Löcher ☒
 Spender-Alter Uhrzeit 3 SP-Konservierung grosser Riss -> Verwerfung ☒
 SpenderLinStat Uhrzeit 4 SP-Medium I in d Floppy Iris
 Spender Diabet ☐ Schnittbreite in mm SP-Medium II in d Irispigm-Dispersion
 Spender-Endothel Schnittpunktlokalisierung Sp prep Zeit m Vis-a-tergo
 Spender-Herkunft Zugang mit EKN OP-Dauer Glaskörperprolaps/Vitrektomie ☒
 SP-Konservierung Descemetorhexis Flap-Displacement Reflux ☒
 Kulturmedium in d Markierung TRPL Iatrogenic primary GF ☒ Einklemmung ☒
 PM-Zeit in Stunden Intraop Luft ☒ Dezentrierung TRPL Rich AC-Maintainer ☒
 TRPL-Durchmesser Luftablassung Datum Betrag Dezentrierung Sauterkanüle via Parazent ☒
 Zentrale Dicke in µm Luftablassung Datum DMEK vorpräpariert HHAbrasio ☐
 DMEK ☒ Einbringung Lamelle Datum/Uhrzeit der Pr Erneutes Anfärben
 New TRIPLE ☒ Glaskartusche Durch VisionBlue nach x min
 ReDMEK Entfaltungsdauer in min Augenlänge / VKT in mm
 PKP ☐ HHGroßeVert IOLMaster K1 | K2 in dpt
 IOL-Typ HHGroßeHoriz W2W hor. Zirkel/SL-Foto
 IOL-Brechwert in dpt WZW ZielRefrak Haiges
 Vordere Synechiolyse ☒ Verhältnis ZielRefrak SRKT
 Preparation ☐

PostOperativ

VKFull
 Dehiszenz ☐
 RebbubblingZahl

RE-Bubbling
 Datum
 Operateur
 Luft/Gas
 VK-Füllung %
 Keine Dehiszenz ☐

Datensatz: 1 von 1 | Kein Filter | Suchen

Abbildung 8: Screenshot des Untersuchungsbildschirms der Microsoft Access-Datenbank. Die Maske „Operation“ zeigt alle patientenbezogenen und operativen Informationen, die hier gesammelt wurden. Alle Messdaten, die für die Fragestellungen dieser Arbeit relevant waren, wurden rot markiert (Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums des Saarlandes).

3.2. C-Quant

Die monokulare und subjektive Messung der Vorwärtsstreuung fand in einem abgedunkelten, fensterlosen Raum statt und dauerte etwa 1,5 bis 2 Minuten. Vor der Messung trug der Untersucher den Namen

des Patienten und die Augenseite (rechts oder links) in die entsprechende Spalte ein und kategorisierte den Patienten nach seinem Alter. Die Abb. 11 zeigt ein Screenshot des C-Quant Bildschirms während der Messung.

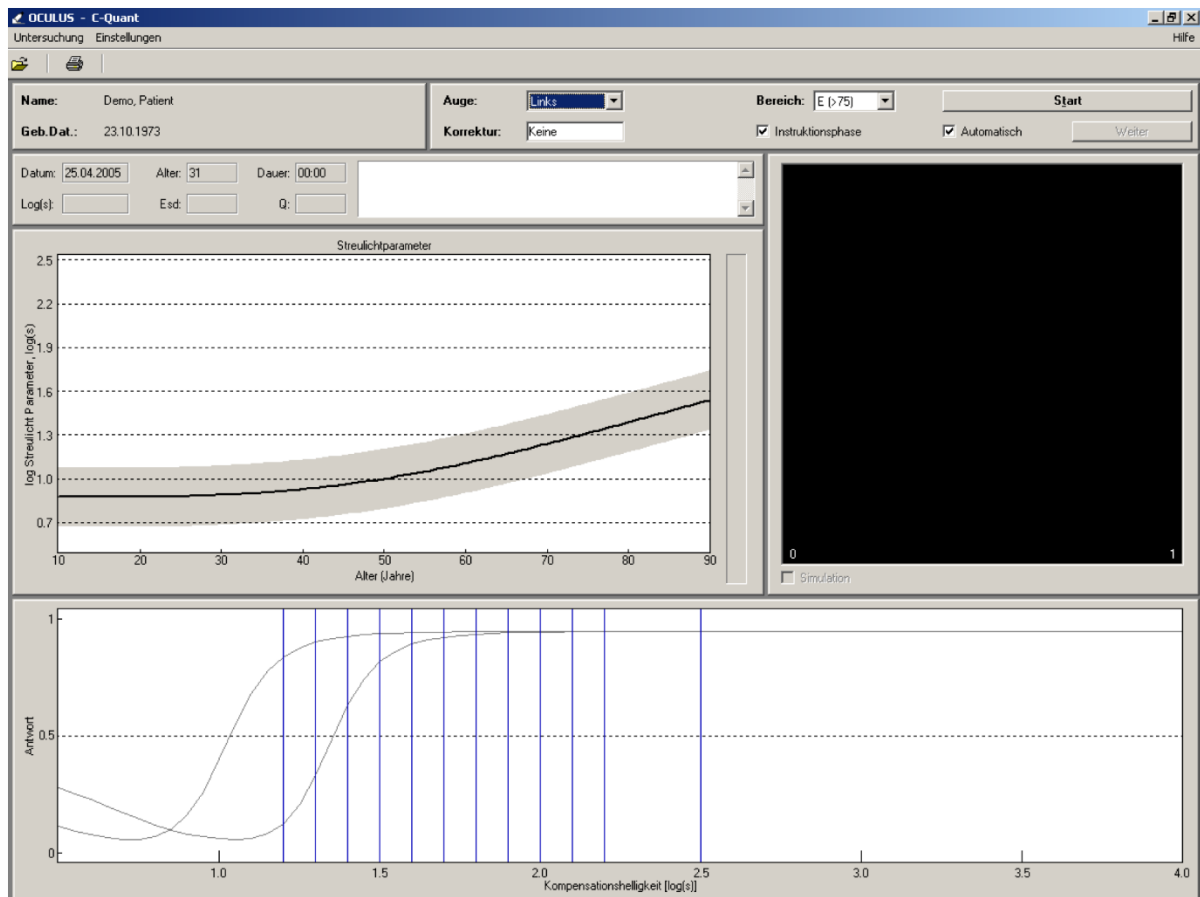


Abbildung 11: Screenshot der Vorwärtsstreulichtmessung mittels C-Quant [68].

Anschließend wurde der Patient aufgeklärt und der Ablauf der Untersuchung erläutert. Der Patient setzte sich bequem und entspannt vor das C-Quant Gerät und schaute mit dem zu untersuchenden Auge durch das Okular des Streulichtmessers. Das andere Auge wurde vom Patienten selbst abgedeckt. Beim Blick durch das Okular sah der Patient ein Feld aus konzentrischen Kreisen vor dunklem Hintergrund (siehe Abb. 12). Das zentrale Testfeld war halbiert, sodass ein linker und ein rechter Halbkreis unterschieden werden konnten. Der peripherste Ring wurde in einer Ein-Phase zum Leuchten gebracht und in einer Aus-Phase wieder ausgeschaltet. Durch den schnellen Wechsel beider Phasen flackerte der Ring und verschleierte als Streulichtquelle das zentrale Testfeld. Dementsprechend sah der Patient synchron zum flackernden äußeren Ring eine Grauverflebung der beiden zentralen Halbkreise. Zur Messung der Streulichtmenge wurde dann eines der zentralen Testfelder zusätzlich als Kompensationslicht antizyklisch zur Streulichtquelle beleuchtet [31].

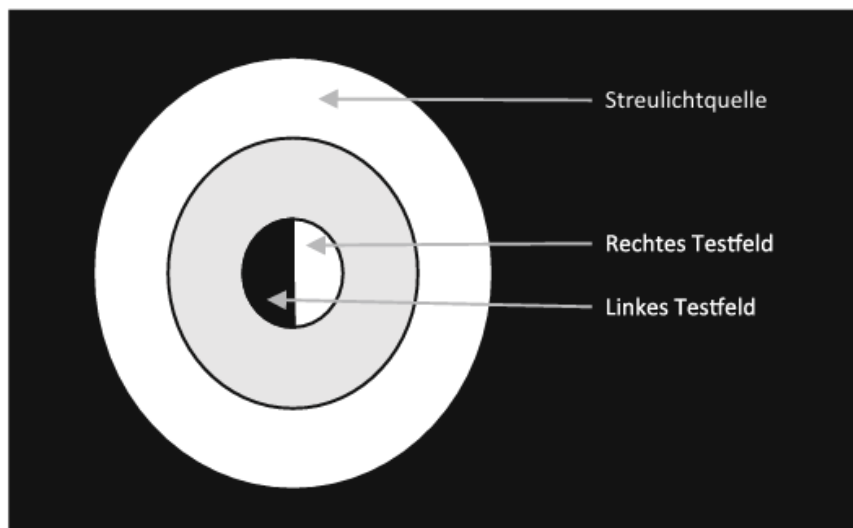


Abbildung 12: Schematische Darstellung des Messprinzips der okulären Vorwärtsstreuung mittels C-Quant. Hier ist exemplarisch das rechte Halbfeld beleuchtet [18].

In der Ein-Phase leuchtete also nur die Streulichtquelle und in der Aus-Phase nur das Kompensationslicht (siehe Abb. 13). Die Auswahl der Halbkreisseite erfolgte zufällig [3].

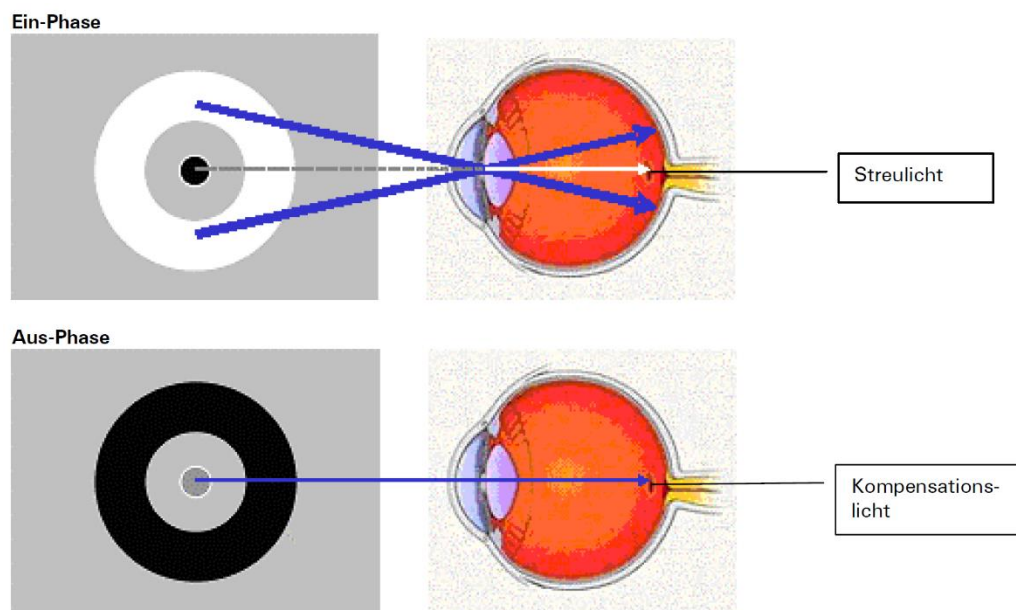


Abbildung 13: Darstellung der unterschiedlichen Phasen der Streulichtmessung mittels C-Quant [68].

Die Untersuchung konnte in zwei Stufen unterteilt werden. Im ersten Schritt fand eine grobe Einschätzung des Streulichtwertes statt. Das störende periphere Streulicht war noch sehr schwach, sodass sich der Patient an die Untersuchungsform gewöhnen könnte [31].

In der zweiten und letzten Stufe flackerte der periphere Ring mit konstanter, maximaler Intensität. Lediglich die Leuchtdichte des Kompensationslichtes variierte von Messung zu Messung. Dies diente der Verfeinerung der Streulichtmessung. Die einzelnen Reize wurden zeitbegrenzt präsentiert. Der Patient wurde nun aufgefordert, sich nur auf die beiden Halbfelder zu konzentrieren und je nachdem, welcher

Halbkreis für ihn flackerte, den rechten oder den linken Knopf an der Gerätebasis zu drücken [31]. Dieser Vorgang wurde wiederholt, bis die erforderliche Anzahl von Messungen erreicht war.

Nach Abschluss der Messung ergab sich eine psychometrische Kurve, die von den Antworten des Patienten und seinem Alter abhängig war. Mithilfe dieser psychometrischen Kurve wurden die Messergebnisse ausgewertet. Die Menge des vorwärtsstreuenden Lichts wurde in Log(s)-Einheiten angegeben. Je höher der Log(s)-Wert war, desto mehr Streulicht wurde im Auge gemessen.

Ein Streulichtwert in Höhe von bis zu 0,9 log(s) wird bei einem 40-jährigen Menschen als physiologisch angesehen. Ab dann steigt dieser Wert bei phaken und gesunden Augen pro Lebensdekade um 0,15 log(s). Eine Zunahme von 0,3 log(s) wird dabei als Verdopplung der Lichtstreuung angenommen. Im Alter von 65 Jahren wird genau diese Verdoppelung vermutet. Ein Wert von bis zu 1,2 log(s) ist für dieses Alter typisch [53,95]. Im Alter von 77 Jahren findet bereits eine Verdreifachung statt. Der Streulichtwert erreicht bis zu 1,37 log(s). Wacker et al. und van der Meulen et al. untersuchten FED-Patienten in Bezug auf die Vorwärtsstreuung und fanden bei fortgeschrittener Erkrankung einen deutlich höheren Mittelwert von $1,55 \pm 0,25$ log(s) [99,102]. Aber auch andere Augenerkrankungen wie z. B. die Katarakt können eine deutliche Zunahme der Lichtstreuung verursachen [91].

Die ESD und der Q geben an, wie zuverlässig die Messdaten sind und spiegeln somit die Qualität der Messung wider. Ist die $ESD < 0,08$ und der $Q > 1$, so gilt das Ergebnis als zuverlässig [17,68].

Ziel dieser Studie war die Messung der Vorwärtsstreuung mittels C-Quant. Anhand dieser Daten sollten Rückschlüsse auf eine mögliche Quantifizierung bislang subjektiv empfundener Beschwerden gezogen sowie Korrelationen mit etablierten diagnostischen Verfahren untersucht werden. Dies könnte zu einer Vereinfachung und Optimierung der Indikationsstellung für DMEK-Operationen beitragen.

3.3. Pentacam

Die Pentacam (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland) ist der Goldstandard für die Topographie und Tomographie des vorderen Augenabschnitts. Mit der Kombination aus Scheimpflugkamera und Spaltlampe ist es möglich, die gesamte Vorderkammer des Auges von der Hornhautvorderfläche bis zur Linsenrückfläche abzubilden [13].

Der Patient wurde gebeten, Kinn und Stirn auf die dafür vorgesehene Plattform zu legen bzw. zu drücken und mit dem zu untersuchenden Auge in die Kamera zu schauen. Mit diesem Auge fixierte der Patient einen schwarzen Ring in einem blauen Balken. Der Untersucher saß dem Patienten gegenüber und sah die Bulbusstellung zeitgleich auf dem Computerbildschirm. Mithilfe von Pfeilmarkierungen auf dem Bildschirm bewegte der Untersucher den Messkopf bis die exakte Position der Hornhaut eingestellt war. Danach folgte die automatische Messung durch die Pentacam. Die Kamera rotierte um die optische Achse der Hornhaut und nahm innerhalb von 2 Sekunden 50 Schnittbilder auf. Diese Schnittbilder wurden gespeichert und zu einem dreidimensionalen Modell der Vorderkammer zusammengesetzt [6,13].

Die digitale Bildverarbeitung ermöglichte eine genaue Darstellung der Topographie und Pachymetrie, sowie von der Rückwärtsstreuung und damit eine Quantifizierung und Qualifizierung von Hornhaut- und Linsentrübungen. Ebenso wurden Daten zur Keratometrie sowie Kammerwinkel, Vorderkammertiefe und Vorderkammervolumen, Iris, Vorder- und Rückfläche der Linse geliefert [35]. In der Abb. 14 ist ein Screenshot einer CCT-Messauswertung mittels Pentacam dargestellt.

Für diese Studie wurde die CCT der untersuchten Hornhaut in μm analysiert. Das Ziel bestand darin, präoperativ eine mögliche Verdickung der zentralen Hornhaut und somit ein Hornhautödem und dessen Reduktion postoperativ darzustellen.

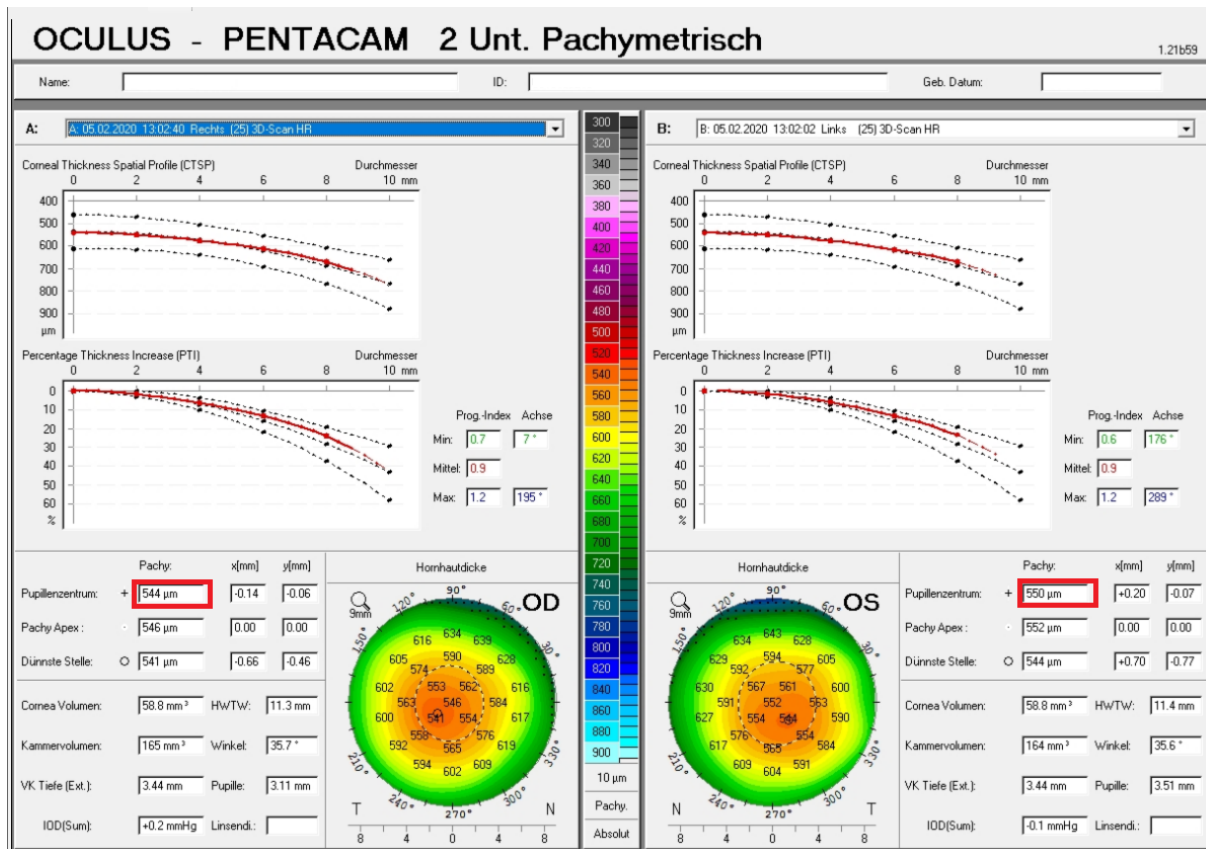


Abbildung 14: Screenshot der CCT-Messung mittels Pentacam. Die CCT ist in μm angegeben und rot umrandet (Klinik der Augenheilkunde des Universitätsklinikums des Saarlandes).

3.4. Corneale optische Densitometrie

Die in die Pentacam-Untersuchung integrierte corneale optische Densitometrie ermöglichte eine quantitative Analyse der Rückwärtsstreuung und somit der Transparenz an verschiedenen Stellen und in unterschiedlichen Schichten der Hornhaut. Mithilfe dieser objektiven Untersuchungsmethode konnten Hornhauttrübungen lokalisiert und hinsichtlich ihrer Tiefen und Ausdehnung beurteilt werden.

Nach der Lokalisierung des Hornhautscheitels (Apex) wurde die Hornhautoberfläche mit einem Durchmesser von 12 mm um den Apex in vier konzentrische Zonen unterteilt. Die erste zentrale Zone hatte einen Durchmesser von 2 mm (0 – 2 mm), die zweite und dritte jeweils 4 mm (2 – 6 mm und 6 – 10 mm) und die letzte nur noch 2 mm (10 – 12 mm) [67].

Die Hornhautschichten ließen sich in eine anteriore, zentrale und posteriore Schicht oder als Gesamtwert aller Schichten (Total) gliedern [67].

Die Software berechnete die Rückwärtsstreuung in „grayscale units“ (GSU) von 0 bis 100. 0 stellte die minimale Trübung und damit die maximale Transparenz einer Hornhaut dar. 100 war das Maximum des möglichen Streulichts und demzufolge die minimale Hornhauttransparenz [67].

Diese Untersuchung fand unter anderem Anwendung bei Hornhautdystrophien wie der FED, trockenem Augen, hoher Blendempfindlichkeit, Infektionen, systemischen Erkrankungen sowie postoperativ als Verlaufskontrolle bei hornhautchirurgischen Eingriffen [4,50,71,72,81].

In dieser Studie wurde die Rückwärtsstreuung aller Hornhautschichten in den zentralen Zonen 0 – 2 mm und 2 – 6 mm bestimmt, um mögliche Hornhauttrübungen und postoperative Veränderungen dieser zu quantifizieren. Ní Dhubhghail et al. untersuchten die einzelnen Ringzonen und fanden eine geringe Reproduzierbarkeit und Wiederholbarkeit für die peripherste Zone [67]. Zusätzlich untermauerte die Studie von Schaub et al. diese Analyse, indem sie zeigten, dass die postoperative Abnahme der Rückwärtsstreuung in der zentralen Hornhautzone nach einer DMEK signifikant höher war als in der peripheren Zone [81]. Basierend auf diesen Studien wurde diese Zone 10 – 12 mm in der vorliegenden Analyse nicht berücksichtigt.

3.5. Visusbestimmung

Der Begriff Visus oder auch Sehschärfe beschreibt die Fähigkeit des Auges, zwei Punkte getrennt voneinander aufzulösen. Man unterscheidet zwischen dem Visus naturalis, also der Sehschärfe ohne Hilfsmittel, und dem BCVA, der Sehschärfe mit Korrektur der Refraktionsfehler durch Brillengläser oder Kontaktlinsen [37].

Für unsere Untersuchungen wurde der BCVA bei optimaler Korrektur durch Brillengläser gemessen. Der Patient wurde gebeten, auf einem Stuhl Platz zu nehmen, vor dem sich in sechs Meter Entfernung eine Projektionswand befand. Das jeweils nicht untersuchte Auge wurde vom Patienten selbst abgedeckt, sodass jedes Auge einzeln untersucht werden konnte.

Ein Projektor projizierte Sehzeichen, sogenannte Optotypen, auf die Projektionswand. Deren Größ nahm von Reihe zu Reihe bzw. von oben nach unten ab. Jeder Zeichenreihe war eine Dezimalzahl zugeordnet. Der Patient wurde gebeten, die dargestellten Zahlen vorzulesen. Der Untersucher notierte den Dezimalwert der letzten Reihe, die vom Patienten noch erkannt werden konnte.

Wenn der Patient auch die größten Zahlen an der Wand nicht erkennen konnte, wurde ihm eine Sehtafel in einem Abstand von einem Meter vor das Auge gehalten und er sollte darauf abgebildeten Zeichen vorlesen. Wenn auch diese Testzeichen nicht erkannt wurden, wurde der Patient gebeten, die Anzahl der Finger der Untersucherhand in einem Abstand von 10 cm vor dem Auge zu zählen (Fingerzählen).

War auch dies nicht durchführbar, wurde getestet, ob das Schwenken der Hand des Untersuchers (Handbewegungen) oder als letzter Versuch das Ein- und Ausschalten einer Arztlampe in 10 cm Entfernung vor dem Auge erkannt wurde (Lichtscheinwahrnehmung).

Für die Darstellung der Langzeitergebnisse nach DMEK und Triple DMEK wurde der BCVA prä- und postoperativ analysiert. Für die statistische Auswertung wurden die Dezimalzahlen der Visuswerte logarithmisch nach der logMAR-Formel von Holladay umgerechnet [44]. In Tabelle 1 ist die Dezimalzahl des Visuswertes mit dem umgerechneten LogMAR-Wert dargestellt.

Dezimal	log MAR
1	0
0,9	0,05
0,8	0,1
0,7	0,15
0,6	0,22
0,5	0,3
0,4	0,4
0,3	0,52
0,2	0,7
0,1	1
FZ	1,9
HBW	2,3

Tabelle 1: Tabelle zur Umrechnung der Sehschärfe von der dezimalen in die logarithmische Form (logMAR).

3.6. Endothelzellmikroskopie

Zur Darstellung der Struktur und Funktion des Hornhautendothels wurde das in Abb. 15 dargestellte Spiegelmikroskop EM3000 (Tomey, Nagoya, Japan) verwendet.



Abbildung 15: Darstellung des Spiegelmikroskops EM3000 [48]

Mit diesem berührungslosen Spiegelmikroskop ist eine optische Vergrößerung von x190 möglich, das heißt, es können bis zu 300 Zellen pro Bild auf einer Fläche von $100 \mu\text{m}^2$ fotografiert werden [55]. Der Erfassungsbereich beträgt $0,25 \times 0,54 \text{ mm}$. Mithilfe dieser Untersuchung werden nicht nur die Anzahl der untersuchten Zellen visualisiert, sondern es werden auch Daten über Größe und Form der Zellen,

die EZD und die CCT gewonnen [48]. In der Abb. 16 ist ein Screenshot einer EZD-Messauswertung dargestellt.

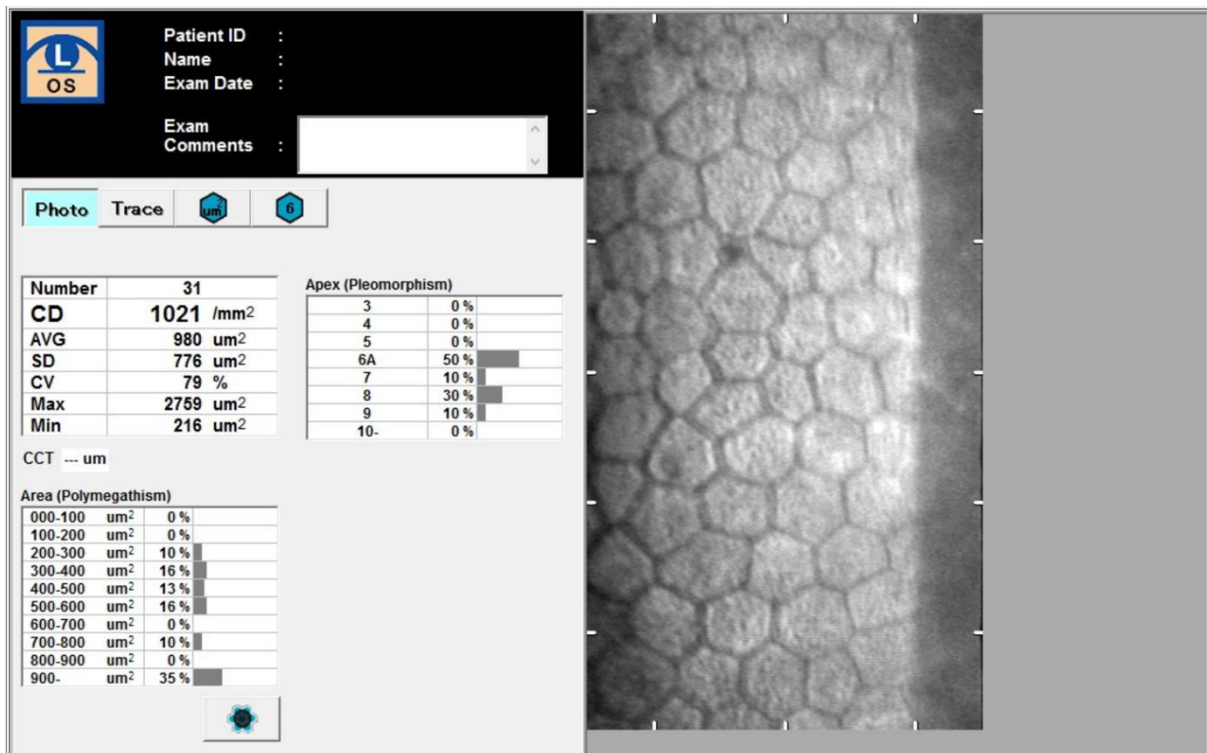


Abbildung 16: Screenshot der Messung der EZD mittels Tomey. Die Aufnahme zeigt eine verminderte EZD (hier als CD abgekürzt) von 1021/mm² und die Aufhebung der physiologisch hexagonalen Anordnung der Endothelzellen. Die Zellen sind unterschiedlich groß und weisen eine polymorphe Form auf (Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums des Saarlandes).

Während der Untersuchung legte der Patient sein Kinn auf die Kinnstütze, drückte seine Stirn an das Stirnband und schaute geradeaus in das Fixierlicht. Mithilfe eines Joysticks richtet der Untersucher die Pupille auf die Mitte des Computerbildschirms aus. Durch die Einstellung der automatischen Bildaufnahme löste das Gerät bei optimaler Pupillenpositionierung und Bildqualität selbstständig die Aufnahme aus. Pro Messung, die jeweils 1 - 2 Sekunden dauern, konnten bis zu 15 Bilder aufgenommen werden [48]. Die integrierte Software wählte daraufhin das beste Bild aus und analysierte dieses in wenigen Sekunden.

Die absolute postoperative EZD und der Endothelzellverlust sind entscheidend für die Transparenz der Hornhaut. Dementsprechend wurde in dieser Studie die EZD präoperativ beim Spender und postoperativ beim Empfänger analysiert.

3.7. Statistische Auswertung

Die klinischen Daten wurden pseudonymisiert in einer Microsoft Access Datenbank gesammelt. Die Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm IBM-SPSS (Version 29). Die deskriptive Statistik wurde anhand von Mittelwerten, Standardabweichung, Minimum und Maximum dargestellt. Zur Untersuchung signifikanter Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen wurde das Verfahren der einfaktoriellen Varianzanalyse ANOVA verwendet. Da die Gruppen untereinander teilweise sehr heterogen waren, wurde der Dunnett-Test T3 verwendet. Zusätzlich wurde ein paarweiser Vergleich unter Berücksichtigung der Bonferroni-Korrektur durchgeführt. Die Korrelationen wurden mit der Pearson-Korrelation bestimmt. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

4. Ergebnisse

4.1. Patienten

Es wurden 149 Augen in die Studie eingeschlossen. Im Durchschnitt waren die Patienten am Operationstag 67,8 Jahre alt. Davon waren 47,3% Frauen und 52,7% Männer. 66% der Operationen wurden als DMEK und 34% als Triple DMEK durchgeführt.

In die Kontrollgruppe wurden 20 Augen eingeschlossen. Das Durchschnittsalter betrug hier 57,4 Jahre, wobei 80% der Probanden weiblich und 20% männlich waren.

4.2. Vorwärtsstreuung mittels C-Quant

4.2.1. Vorwärtsstreuung im Gesamtkollektiv und in der Kontrollgruppe

Für die 129 präoperativ untersuchten Augen ergab sich eine mittlere Vorwärtsstreuung von $1,43 \pm 0,17$ log(s) (ESD $0,06 \pm 0,007$; Q $1,19 \pm 0,4$). Bei der ersten postoperativen Verlaufskontrolle nach 6 Wochen verringerte sich die Vorwärtsstreuung bei 144 Augen signifikant auf $1,39 \pm 0,2$ log(s) (ESD $0,06 \pm 0,009$; Q $1,38 \pm 0,5$; $p = 0,53$). Nach 6 Monaten reduzierte sich diese bei 109 Augen erneut nicht signifikant auf $1,34 \pm 0,2$ log(s) (ESD $0,06 \pm 0,007$ und Q $1,43 \pm 0,5$; $p = 0,09$). Beim Vergleich des postoperativen Wertes nach 6 Monaten mit dem präoperativen Wert zeigte sich jedoch eine signifikante Verbesserung ($p = 0,003$). Dieser Verlauf wird in Abb. 17 dargestellt.

In der Kontrollgruppe betrug die Vorwärtsstreuung $1,15 \pm 0,17$ log(s), die ESD $0,05 \pm 0,005$ und der Q $1,55 \pm 0,51$ und war somit noch signifikant besser als der postoperative Wert nach 6 Monaten ($p < 0,001$).

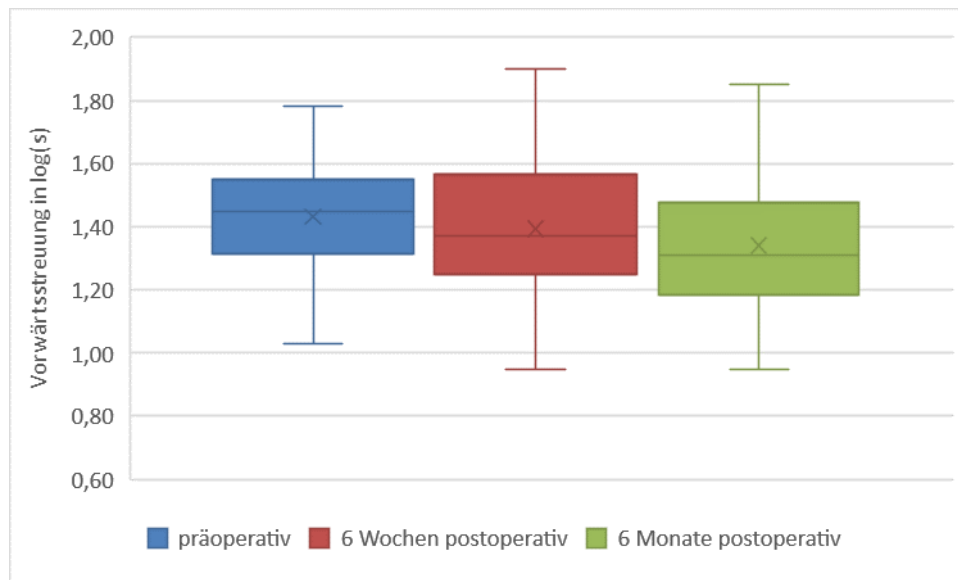


Abbildung 17: Verlauf des Vorwärtsstreulichts in log(s), gemessen anhand des C-Quants im Gesamtkollektiv über drei Untersuchungszeitpunkte.

4.2.2. Vorwärtsstreuung nach DMEK

In der DMEK-Gruppe lag der präoperative Wert der Vorwärtsstreuung bei den 85 untersuchten Augen bei $1,45 \pm 0,19 \log(s)$ (ESD: $0,06 \pm 0,006$; Q: $1,22 \pm 0,42$). Nach 6 Wochen verbesserte sich dieser Wert bei 82 Augen nicht signifikant auf $1,43 \pm 0,21 \log(s)$ (ESD $0,06 \pm 0,01$; Q $1,35 \pm 0,48$; $p=1,0$) und nach 6 Monate bei 60 Augen ebenfalls nicht signifikant auf $1,39 \pm 0,2 \log(s)$ (ESD $0,06 \pm 0,007$; Q $1,38 \pm 0,5$; $p=1,0$). Vergleicht man das Ergebnis der letzten Messung mit dem präoperativen Wert, so zeigte sich auch hier keine signifikante Reduktion der Vorwärtsstreuung ($p=0,45$).

4.2.3. Vorwärtsstreuung nach Triple DMEK

In der Triple DMEK-Gruppe wurden präoperativ 44 Augen eingeschlossen und es wurde eine mittlere Vorwärtsstreuung von $1,38 \pm 0,12 \log(s)$ (ESD: $0,06 \pm 0,01$; Q: $1,11 \pm 0,32$) gemessen. Nach 6 Wochen reduzierte sich die Streuung bei 62 Augen nicht signifikant auf $1,34 \pm 0,18 \log(s)$ (ESD: $0,06 \pm 0,01$; Q: $1,42 \pm 0,5$; $p=1,0$) und nach 6 Monaten bei 49 Augen ebenfalls nicht signifikant auf $1,27 \pm 0,17 \log(s)$ (ESD: $0,06 \pm 0,01$; Q: $1,49 \pm 0,5$; $p=0,28$). Es gab jedoch eine signifikante Verbesserung der Vorwärtsstreuung zwischen dem präoperativen Wert und dem Wert nach 6 Monaten postoperativ ($p=0,02$). Zum letzten Untersuchungszeitpunkt zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Operationsmethoden ($p=0,03$). Der Verlauf der DMEK und der Triple DMEK wird in Abb. 18 dargestellt.

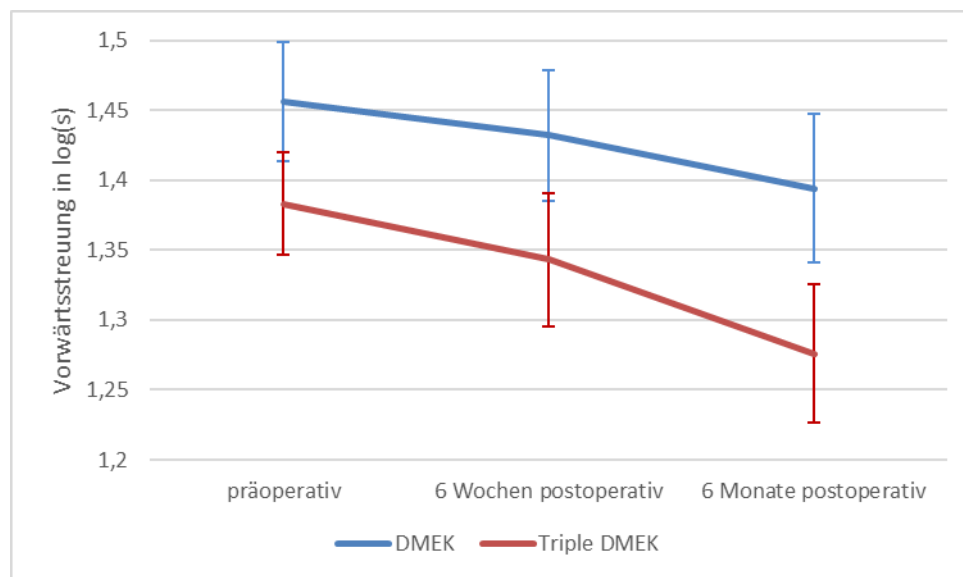


Abbildung 18: Verlauf der Vorwärtsstreuung in log(s) nach einer DMEK und Triple DMEK über drei Untersuchungszeitpunkte.

4.2.4. Korrelation zur Vorwärtsstreuung im Gesamtkollektiv

Die Vorwärtsstreuung korrelierte zu jedem Untersuchungszeitpunkt signifikant mit der Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm (präoperativ: $r=0,31$, $p<0,001$; nach 6 Wochen: $r=0,23$, $p=0,004$; nach 6 Monaten: $r=0,26$, $p=0,006$) und 2 – 6 mm (präoperativ: $r=0,26$, $p=0,002$; nach 6 Wochen: $r=0,243$, $p=0,004$; nach 6 Monaten: $r=0,4$, $p<0,001$). Die Abb. 19 veranschaulicht genau diesen Zusammenhang.



Abbildung 19: Korrelation zwischen der Vorwärtsstreuung in log(s) und der Rückwärtsstreuung in GSU, zu drei Untersuchungszeitpunkten. a) signifikante Korrelation zwischen der Vor- und Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm präoperativ ($r=0,31$, $p<0,001$); b) signifikante Korrelation zwischen Vor- und der Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm nach 6 Wochen ($r=0,23$, $p=0,004$); c) signifikante Korrelation zwischen Vor- und der Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm nach 6 Monaten ($r=0,26$, $p=0,006$); d) signifikante Korrelation zwischen Vor- und der Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm präoperativ ($r=0,26$, $p=0,002$); e) signifikante Korrelation zwischen Vor- und der Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm nach 6 Wochen ($r=0,243$, $p=0,004$); f) signifikante Korrelation zwischen Vor- und der Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm nach 6 Monaten ($r=0,4$, $p<0,001$).

Es zeigte sich zu keinem Zeitpunkt eine signifikante Korrelation zwischen der Vorwärtsstreuung und der CCT (präoperativ: $r=0,03$, $p=0,6$; nach 6 Wochen: $r=0,09$, $p=0,25$; nach 6 Monaten: $r=0,1$, $p=0,28$). Die Abb. 20 veranschaulicht diese Korrelation.

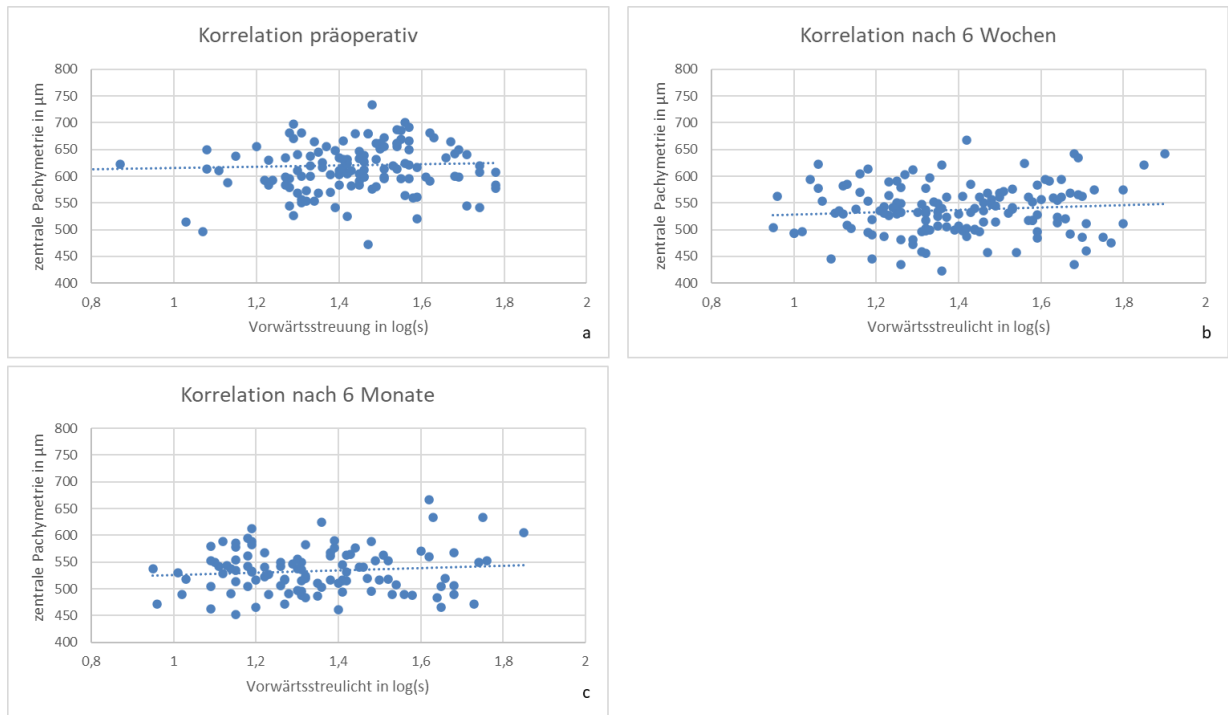


Abbildung 20: Korrelation zwischen der Vorwärtsstreuung in log(s) und der zentralen Pachymetrie (CCT) in μm , gemessen mittels Pentacam zu drei Untersuchungszeitpunkten. a) nicht signifikante Korrelation zwischen Vorwärtsstreuung und der CCT präoperativ ($r=0,03$, $p=0,6$); b) nicht signifikante Korrelation zwischen Vorwärtsstreuung und der CCT nach 6 Wochen ($r=0,09$, $p=0,25$); c) nicht signifikante Korrelation zwischen Vorwärtsstreuung und der CCT nach 6 Monaten ($r=0,1$, $p=0,28$).

Ebenfalls konnte keine signifikante Korrelation zum BCVA (präoperativ: $r=0,117$, $p=0,2$; nach 6 Wochen: $r=0,03$, $p=0,69$; nach 6 Monaten: $r=0,119$, $p=0,225$) und zur EZD (nach 6 Wochen: $r=0,116$, $p=0,181$; nach 6 Monate: $r=-0,1$, $p=0,3$) berechnet werden. Die Abb. 21 veranschaulicht diese Korrelationen.

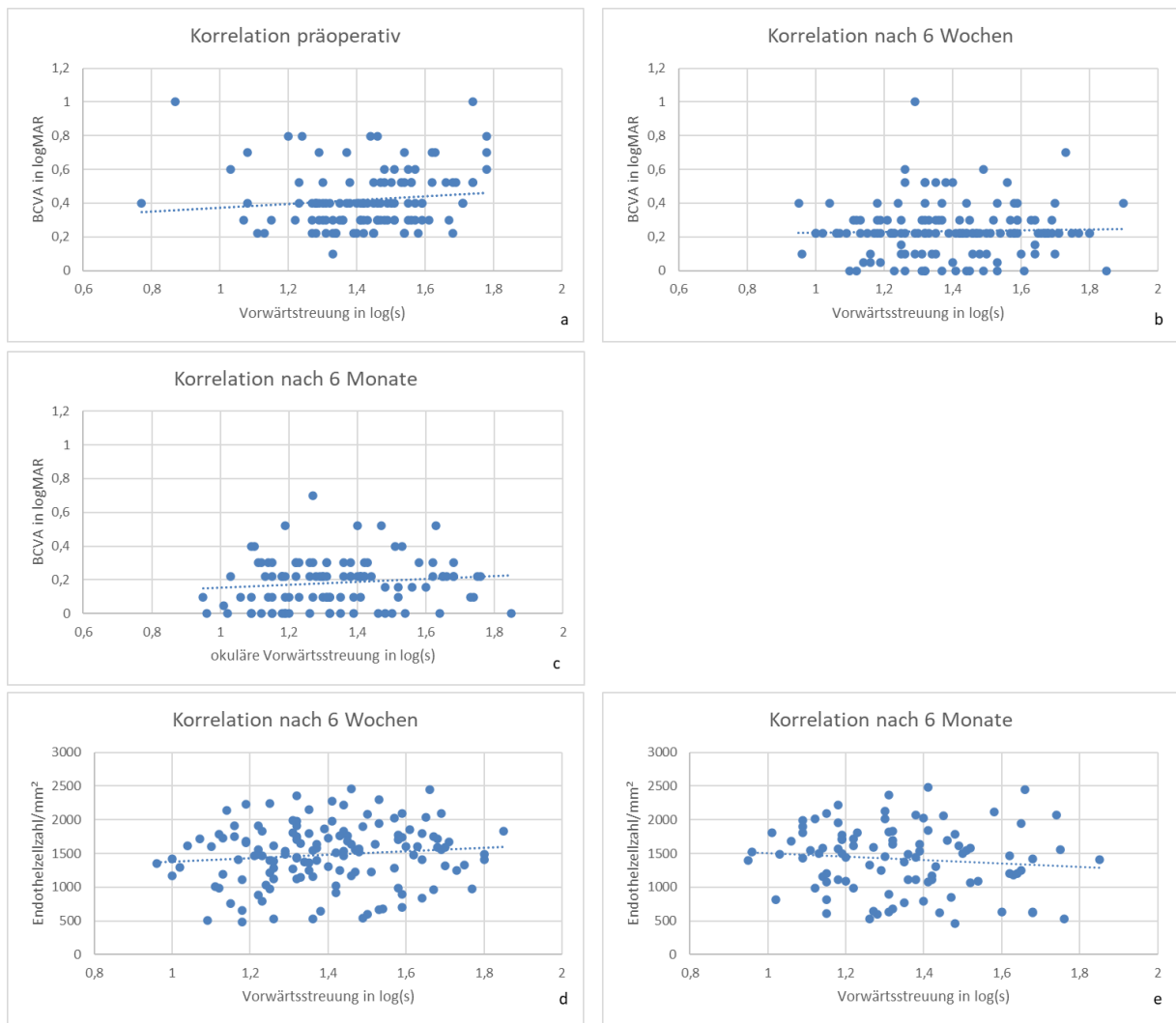


Abbildung 21: Korrelation zwischen der Vorwärtsstreuung in log(s) und dem BCVA in logMAR und der EZD, zu drei Untersuchungszeitpunkten. a) keine signifikante Korrelation zwischen Vorwärtsstreuung und dem BCVA präoperativ ($r = 0,117$, $p = 0,2$); b) keine signifikante Korrelation zwischen Vorwärtsstreuung und dem BCVA nach 6 Wochen ($r = 0,03$, $p = 0,69$); c) keine signifikante Korrelation zwischen Vorwärtsstreuung und dem BCVA nach 6 Monaten ($r = 0,119$, $p = 0,225$); d) keine signifikante Korrelation zwischen Vorwärtsstreuung und der EZD nach 6 Wochen ($r = 0,116$, $p = 0,181$); e) keine signifikante Korrelation zwischen Vorwärtsstreuung und der EZD nach 6 Monaten ($r = -0,1$, $p = 0,3$).

4.2.5. Korrelation zur Vorwärtsstreuung in der DMEK-Gruppe

Für die reinen DMEK-Gruppe ergab sich das gleiche Korrelationsmuster wie für das Gesamtkollektiv. Die Vorwärtsstreuung korrelierte zu jedem Untersuchungszeitpunkt signifikant mit der Rückwärtsstreuung in den Zonen 0 – 2 mm (präoperativ: $r = 0,234$, $p = 0,03$; nach 6 Wochen: $r = 0,246$, $p = 0,028$; nach 6 Monaten: $r = 0,304$, $p = 0,018$) und 2 – 6 mm (präoperativ: $r = 0,21$, $p = 0,055$; nach 6 Wochen: $r = 0,276$, $p = 0,013$; nach 6 Monaten: $r = 0,396$, $p = 0,002$).

Zwischen der Vorwärtsstreuung und der CCT wurde keine signifikante Korrelation berechnet (präoperativ: $r = -0,05$, $p = 0,653$; nach 6 Wochen: $r = 0,9$, $p = 0,425$; nach 6 Monaten: $r = 0,208$, $p = 0,111$).

Auch die Korrelationen zum BCVA (präoperativ: $r = 0,4$, $p = 0,732$; nach 6 Wochen: $r = 0,78$, $p = 0,498$; nach 6 Monaten: $r = 0,005$, $p = 0,969$) und zur EZD (präoperativ: $r = -0,025$, $p = 0,841$; nach 6 Wochen:

$r = 0,1$, $p = 0,38$; nach 6 Monaten: $r = -0,131$, $p = 0,341$) waren zu keinem Untersuchungszeitpunkt signifikant.

4.2.6. Korrelation zur Vorwärtsstreuung in der Triple DMEK-Gruppe

In der Triple DMEK-Gruppe sahen die Korrelationen ganz anders aus. Präoperativ korrelierte die Vorwärtsstreuung signifikant mit der CCT ($r = 0,45$, $p = 0,002$) sowie mit der Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm ($r = 0,51$, $p < 0,001$) und in Zone 2 – 6 mm ($r = 0,355$, $p < 0,001$). Lediglich die Korrelation zum BCVA war zu diesem Zeitpunkt nicht signifikant ($r = 0,22$, $p = 0,17$).

Postoperativ ergaben die berechneten Korrelationen (CCT nach 6 Wochen: $r = 0,159$, $p = 0,22$; nach 6 Monaten: $r = -0,12$, $p = 0,93$; Rückwärtsstreuung in Zone 0 - 2 mm nach 6 Wochen: $r = 0,09$, $p = 0,47$; nach 6 Monaten: $r = 0,13$, $p = 0,36$; Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm nach 6 Wochen: $r = 0,05$, $p = 0,66$; nach 6 Monaten: $r = 0,28$, $p = 0,06$; BCVA nach 6 Wochen: $r = -0,07$, $p = 0,54$; nach 6 Monaten: $r = 0,02$, $p = 0,85$; EZD nach 6 Wochen: $r = 0,18$, $p = 0,16$; nach 6 Monaten: $r = -0,028$, $p = 0,85$) keine signifikanten Ergebnisse.

4.3. Zentrale Pachymetrie mittels Pentacam

4.3.1. Zentrale Pachymetrie im Gesamtkollektiv und in der Kontrollgruppe

Die präoperative CCT betrug im Mittel $619,9 \pm 58,6 \mu\text{m}$ in 128 untersuchten Augen. Nach 6 Wochen reduzierte sich dieser Wert signifikant auf $536,5 \pm 46,4 \mu\text{m}$ in 141 Augen ($p < 0,001$). Nach 6 Monaten wiesen 108 Augen einen Mittelwert von $533,5 \pm 41,2 \mu\text{m}$ auf (siehe Abb. 22). Dieser geringe Rückgang war nicht signifikant ($p = 1,0$).

In der Kontrollgruppe wurde eine CCT von durchschnittlich $540,8 \pm 18,3 \mu\text{m}$ gemessen und war damit nicht signifikant besser als der postoperative Wert nach 6 Monaten ($p = 0,78$).

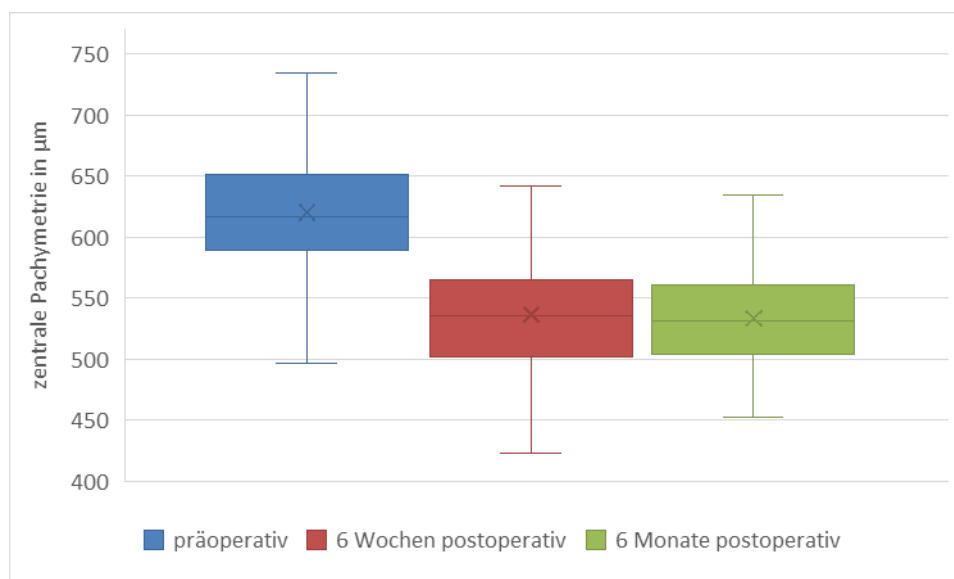


Abbildung 22: Verlauf der CCT der Hornhaut in μm , gemessen anhand der Pentacam im Gesamtkollektiv über drei Untersuchungszeitpunkte.

4.3.2. Zentrale Pachymetrie nach DMEK

Bei getrennter Analyse der DMEK- und der Triple DMEK-Gruppe zeigten sich ähnliche Verläufe. In der DMEK-Gruppe konnte bei 85 Augen ein präoperativer CCT-Wert von $619,8 \pm 64,8 \mu\text{m}$ gemessen werden. Bei der ersten Verlaufskontrolle, 6 Wochen nach dem Eingriff verbesserte sich dieser Wert bei 80 Augen signifikant auf $534,2 \pm 52,9 \mu\text{m}$ ($p < 0,001$). 6 Monate postoperativ reduzierte sich dieser Wert bei 60 Augen nicht signifikant auf $530,8 \pm 45,1 \mu\text{m}$ ($p = 1,0$).

4.3.3. Zentrale Pachymetrie nach Triple DMEK

Präoperativ wurde bei 43 Augen eine CCT von $620,3 \pm 44,8 \mu\text{m}$ gemessen, die sich 6 Wochen postoperativ bei 61 Augen auf $539,5 \pm 36,2 \mu\text{m}$ und nach 6 Monaten bei 48 Augen auf $537,0 \pm 35,8 \mu\text{m}$ reduzierte. Obwohl eine kontinuierliche Abnahme der CCT verzeichnet wurde, erreichte nur die erste Messung das Signifikanzniveau ($p < 0,001$). Die Verbesserung von 6 Wochen zu 6 Monaten war nicht signifikant ($p = 1,0$). Zwischen beiden Operationsmethoden bestand zum letzten Untersuchungszeitpunkt kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 1,0$). Die Abb. 23 zeigt den ähnlichen Verlauf.

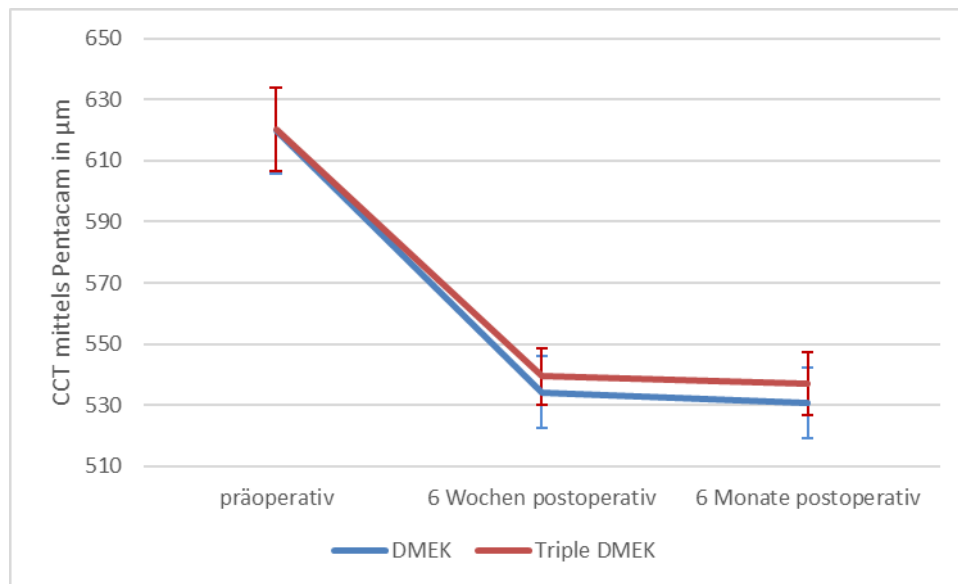


Abbildung 23: Verlauf der CCT in μm nach einer DMEK und Triple DMEK über drei Untersuchungszeitpunkte.

4.4. Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm

4.4.1. Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm im Gesamtkollektiv und in der Kontrollgruppe

Im zentralen Hornhautbereich wurden zu Beginn 127 Augen mit einer präoperativen Rückwärtsstreuung von $25,6 \pm 5,9 \text{ GSU}$ untersucht. 6 Wochen postoperativ verringerte sich der Wert auf $22,3 \pm 4,6 \text{ GSU}$ bei 141 Augen. Bei der letzten Nachuntersuchung nach 6 Monaten reduzierte sich dieser Wert in 108 Augen auf $20,2 \pm 5,6 \text{ GSU}$. Die Zunahme der Hornhauttransparenz war zu allen postoperativen Untersuchungszeitpunkten signifikant ($p < 0,001$; $p = 0,01$). Der Verlauf wird in der Abb. 24 dargestellt.

In der Kontrollgruppe wurde in dieser zentralen Zone ein Wert von $17,8 \pm 0,7 \text{ GSU}$ gemessen, welches damit noch signifikant unter dem postoperativen Wert nach 6 Monaten lag ($p < 0,001$).

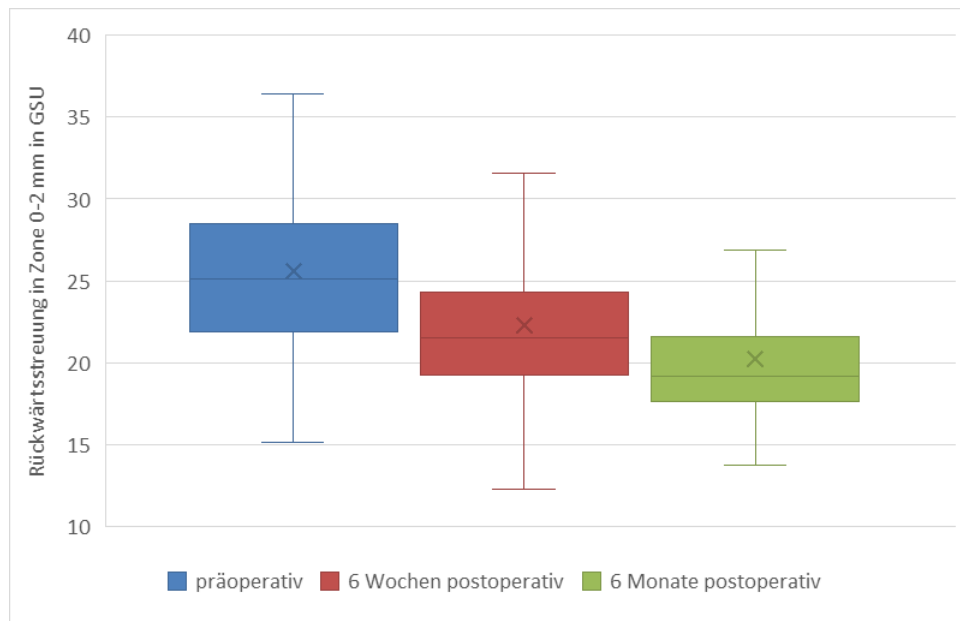


Abbildung 24: Verlauf der Rückwärtsstreuung in der Zone 0 - 2 mm in GSU, gemessen anhand der Pentacam im Gesamtkollektiv über drei Untersuchungszeitpunkte.

4.4.2. Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm nach DMEK

In der DMEK-Gruppe wurden präoperativ 84 Augen eingeschlossen und eine mittlere Rückwärtsstreuung von $26,3 \pm 6,1$ GSU bestimmt. Im Verlauf der postoperativen Kontrolltermine verbesserte sich der Wert bei 80 Augen auf $23,3 \pm 5,0$ GSU nach 6 Wochen auf $20,9 \pm 5,7$ GSU nach 6 Monaten bei 60 Augen. Die Signifikanz wurde bei der ersten postoperativen Kontrolle erreicht ($p = 0,005$). Obwohl die Rückwärtsstreuung abnahm, war der Unterschied zwischen den beiden postoperativen Untersuchungszeitpunkten nicht mehr signifikant ($p = 0,1$).

4.4.3. Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm nach Triple DMEK

In der Triple DMEK-Gruppe wurden präoperativ 43 Augen eingeschlossen. Der Ausgangswert der Rückwärtsstreuung in der Zone 0 – 2 mm lag bei $24,2 \pm 5,3$ GSU und erreichte postoperativ nach 6 Wochen $21,0 \pm 3,6$ GSU bei 61 Augen und nach 6 Monaten $19,4 \pm 5,3$ GSU bei 48 Augen. Die Signifikanz war zum Zeitpunkt der ersten postoperativen Kontrolluntersuchung gegeben ($p = 0,008$). Auch hier war die kontinuierliche Reduktion der Rückwärtsstreuung von der 6 Woche zu 6 Monate nicht signifikant ($p = 0,055$). Zum letzten Untersuchungszeitpunkt zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Operationsmethoden ($p = 0,1$). Der Verlauf der DMEK und der Triple DMEK wird in Abb. 25 dargestellt.

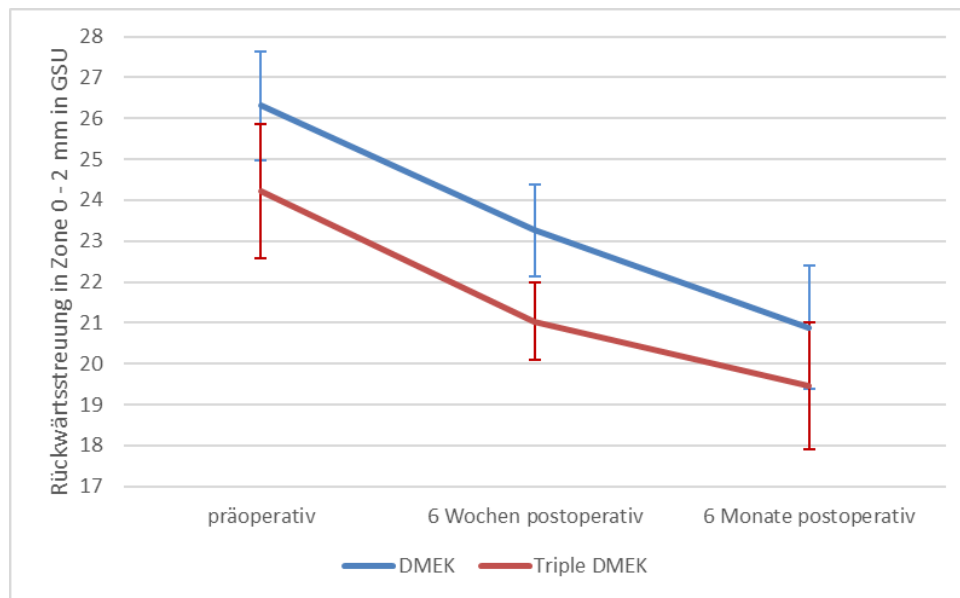


Abbildung 25: Verlauf der Rückwärtsstreuung in der Zone 0 – 2 mm in GSU nach einer DMEK und Triple DMEK über drei Untersuchungszeitpunkte.

4.4.4. Korrelation zur Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm im Gesamtkollektiv

Bei der Betrachtung aller Probanden fielen präoperativ signifikante Korrelationen zwischen der Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm und der CCT ($r = 0,3$, $p < 0,001$) sowie dem BCVA ($r = 0,26$, $p = 0,005$). Dieser Zusammenhang wird in Abb. 26 und 27 dargestellt.

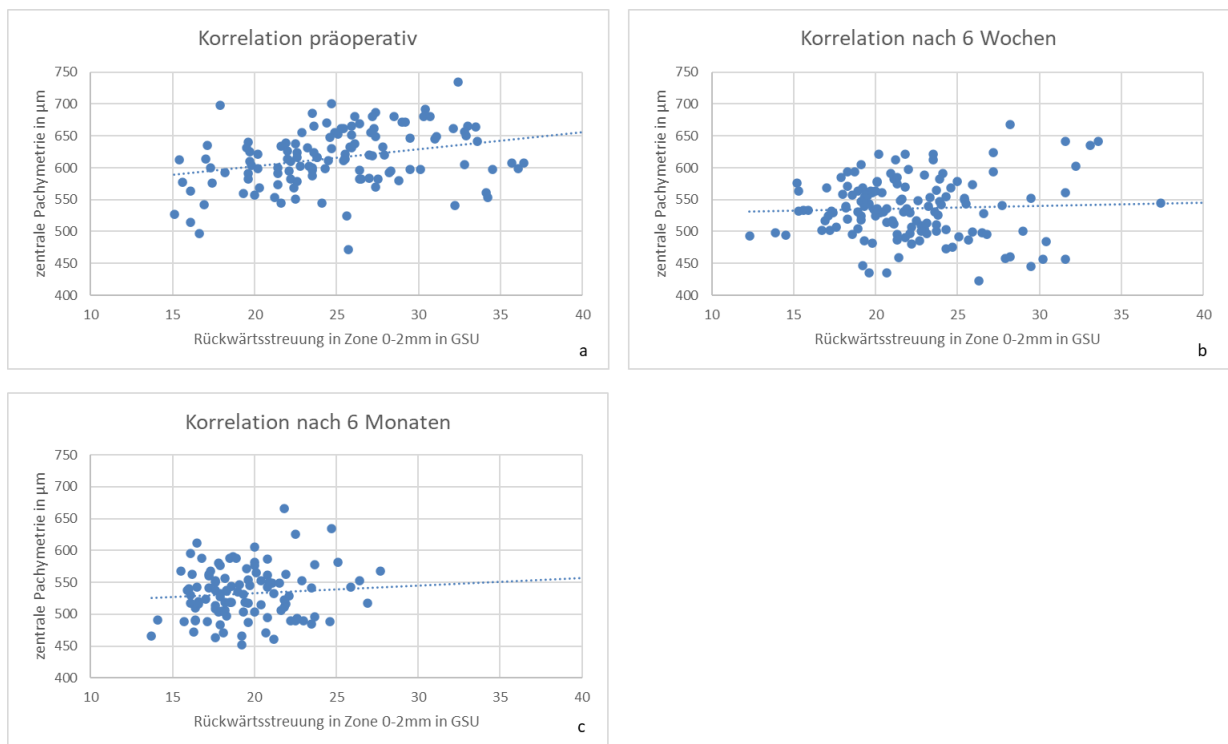


Abbildung 26: Korrelation zwischen der Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm in GSU und der zentralen Pachymetrie (CCT) in μm , zu drei Untersuchungszeitpunkten. a) signifikante Korrelation zwischen Rückwärtsstreuung und CCT präoperativ ($r = 0,3$, $p < 0,001$); b) nicht signifikante Korrelation zwischen Rückwärtsstreuung und CCT 6 Wochen ($r = 0,04$, $p = 0,5$); c) nicht signifikante Korrelation zwischen Rückwärtsstreuung und CCT 6 Monate ($r = 0,15$, $p = 0,09$).

Nach 6 Wochen ließ sich lediglich eine signifikante, positive Korrelation zum BCVA ($r=0,16$, $p=0,05$) feststellen. Die Korrelationen zur CCT ($r=0,04$, $p=0,5$) und zur EZD ($r=-0,26$, $p=0,76$) waren nicht signifikant. Zusätzlich zeigten alle ermittelten Daten zum letzten Untersuchungszeitpunkt keine signifikante Korrelation (CCT: $r=0,15$, $p=0,09$; BCVA: $r=0,11$, $p=0,23$; EZD $r=0,06$, $p=0,51$).



Abbildung 27: Korrelation zwischen der Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm und dem BCVA sowie der EZD, zu drei Untersuchungszeitpunkten. a) signifikante Korrelation zwischen Rückwärtsstreuung und BCVA präoperativ ($r=0,26$, $p=0,005$); b) signifikante Korrelation zwischen Rückwärtsstreuung und BCVA nach 6 Wochen ($r=0,16$, $p=0,05$) c) nicht signifikante Korrelation zwischen Rückwärtsstreuung und BCVA nach 6 Monate ($r=0,11$, $p=0,23$); d) nicht signifikante Korrelation zwischen Rückwärtsstreuung und EZD nach 6 Wochen ($r=-0,26$, $p=0,76$); e) nicht signifikante Korrelation zwischen Rückwärtsstreuung und EZD nach 6 Monate ($r=0,06$, $p=0,51$).

4.4.5. Korrelation zur Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm in der DMEK-Gruppe

In der DMEK-Gruppe korrelierten alle präoperativen Werte signifikant mit dem Ausgangswert der Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm (CCT: $r=0,26$, $p=0,01$; BCVA: $r=0,22$, $p=0,04$; Vorwärtsstreuung: $r=0,23$, $p=0,03$). Zum postoperativen Untersuchungszeitpunkt nach 6 Wochen konnten keine signifikanten Korrelationen zur CCT ($r=0,045$, $p=0,68$), zum BCVA ($r=0,19$, $p=0,1$) und zur EZD ($r=-$

0,08, $p=0,49$) gefunden werden. Lediglich die Korrelation zur Vorwärtsstreuung war zu diesem Zeitpunkt signifikant ($r=0,24$, $p=0,02$). Nach 6 Monaten war nur die Korrelation zwischen der zentralen Rückwärtsstreuung und der CCT signifikant ($r=0,34$, $p=0,01$). Die Korrelation zum BCVA ($r=0,19$, $p=0,154$) und zur EZD ($r=0,12$, $p=0,36$) waren nicht signifikant.

4.4.6. Korrelation zur Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm in der Triple DMEK-Gruppe

In der Triple DMEK-Gruppe waren die Korrelationen ähnlich. Präoperativ korrelierte die zentrale Rückwärtsstreuung mit der CCT ($r=0,48$, $p<0,001$). Ausschließlich der Wert des Ausgangsvisus zeigte keine signifikante Korrelation ($r=0,22$, $p=0,12$).

Zum postoperativen Untersuchungszeitpunkt nach 6 Wochen konnten keine signifikanten Korrelationen zur CCT ($r=0,11$, $p=0,36$), zum BCVA ($r=0,09$, $p=0,46$) und zur EZD ($r=1,2$, $p=0,34$) gefunden werden. Die postoperativen Werte der Rückwärtsstreuung nach 6 Monaten zeigten ebenfalls keine signifikanten Korrelationen zur CCT ($r=-0,9$, $p=0,54$), zum BCVA ($r=-0,15$, $p=0,30$) und zur EZD ($r=-0,03$, $p=0,85$).

4.5. Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm

4.5.1. Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm im Gesamtkollektiv und in der Kontrollgruppe

In der Zone 2 – 6 mm wurde bei 127 Augen eine initiale Rückwärtsstreuung von $22,9 \pm 5,7$ GSU gemessen. Bei 141 Augen zeigte sich 6 Wochen postoperativ eine nicht signifikante Verbesserung des Wertes auf $22,2 \pm 5,0$ GSU ($p=1,0$). Eine signifikante Verbesserung wurde jedoch nach 6 Monaten bei 108 Augen mit einem Wert von $20,3 \pm 5,8$ GSU ($p=0,01$) gemessen (siehe Abb. 28).

In der Kontrollgruppe wurde in der Zone 2 – 6 mm ein Durchschnitt von $17,3 \pm 1,1$ GSU bestimmt, welches damit noch signifikant unter dem postoperativen Wert nach 6 Monaten lag ($p<0,001$).

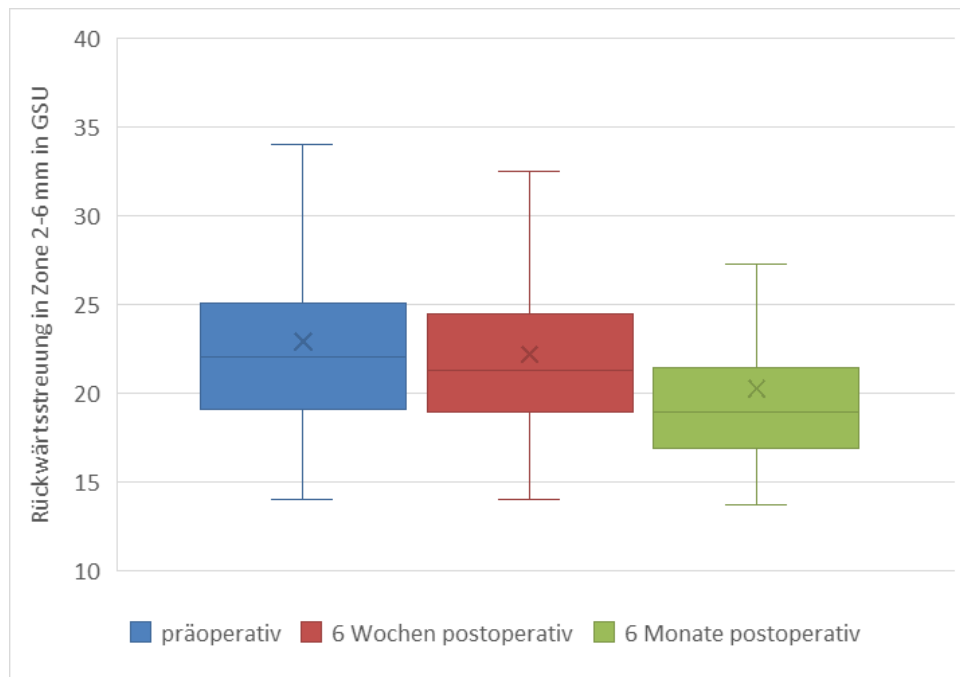


Abbildung 28: Verlauf der Rückwärtsstreuung in der Zone 2 – 6 mm in GSU im Gesamtkollektiv über drei Untersuchungszeitpunkte.

4.5.2. Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm nach DMEK

Die durchschnittliche präoperative Rückwärtsstreuung in der Zone 2 – 6 mm lag bei 84 Augen bei $23,8 \pm 6,3$ GSU. Dieser Wert verbesserte sich postoperativ nach 6 Wochen bei 80 Augen nicht signifikant auf $23,1 \pm 5,6$ GSU ($p=1,0$) und nach 6 Monaten bei 60 Augen ebenfalls nicht signifikant auf $21,4 \pm 6,6$ GSU ($p=0,64$). Dementsprechend war auch die Verbesserung vom Ausgangswert zum 6-Monatswert nicht signifikant ($p=0,14$).

4.5.3. Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm nach Triple DMEK

In der Triple DMEK-Gruppe ergab die präoperative Untersuchung von 43 Augen einen mittlere Rückwärtsstreuung von $21,3 \pm 3,8$ GSU. Diese sank bei 61 Augen postoperativ nach 6 Wochen nicht signifikant auf $21,0 \pm 3,8$ GSU ($p=1,0$). Dagegen war die Reduktion bei 48 Augen nach 6 Monaten auf $18,8 \pm 4,2$ GSU signifikant ($p=0,049$). Darüber hinaus ist auch der Vergleich des Ausgangswertes mit der Rückwärtsstreuung nach 6 Monaten signifikant ($p=0,041$). Zum letzten Untersuchungszeitpunkt zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Operationsmethoden ($p=0,01$). Der Verlauf der DMEK und der Triple DMEK wird in Abb. 29 dargestellt.

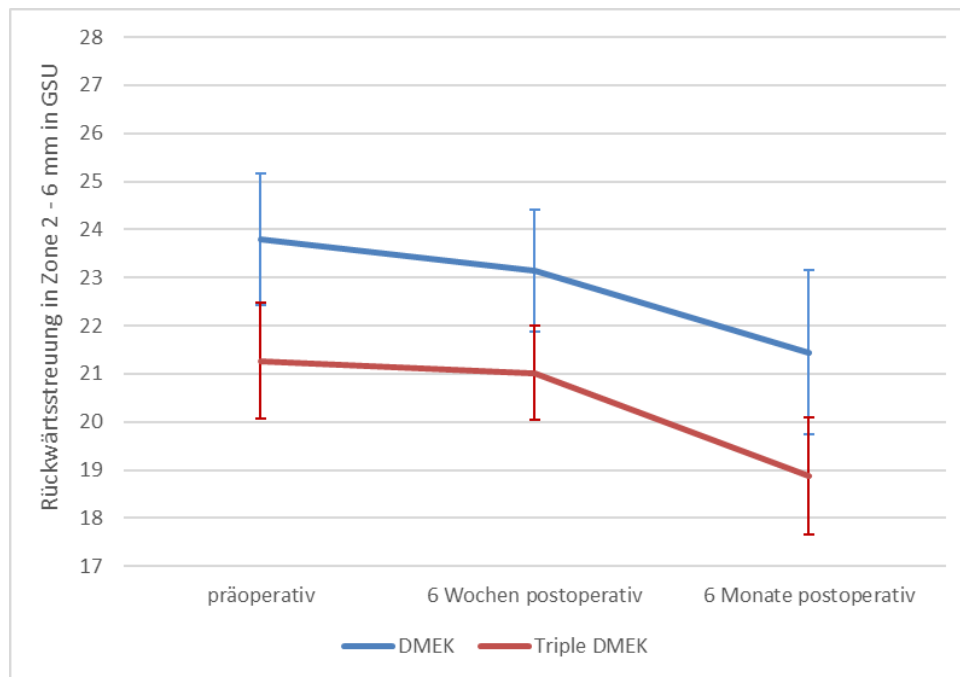


Abbildung 29: Verlauf der Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm nach einer DMEK und Triple DMEK über drei Untersuchungszeitpunkte.

4.6. Visus

4.6.1. Visus im Gesamtkollektiv und in der Kontrollgruppe

Präoperativ betrug der mittlere BCVA bei 115 Augen $0,42 \pm 0,2$ logMAR. Nach der Operation verbesserte sich der BCVA nach 6 Wochen bei 139 Augen signifikant auf $0,23 \pm 0,1$ logMAR, während sich nach 6 Monaten bei 106 Augen zwar eine weitere Verbesserung auf $0,18 \pm 0,1$ logMAR zeigte, diese jedoch nicht signifikant war ($p < 0,001$; $p = 0,138$). Die Abb. 30 veranschaulicht diesen Verlauf.

In der Kontrollgruppe von 20 Augen betrug der BCVA durchschnittlich $0,05 \pm 0,07$ logMAR und damit noch signifikant besser als der postoperative Wert nach 6 Monaten ($p < 0,001$).

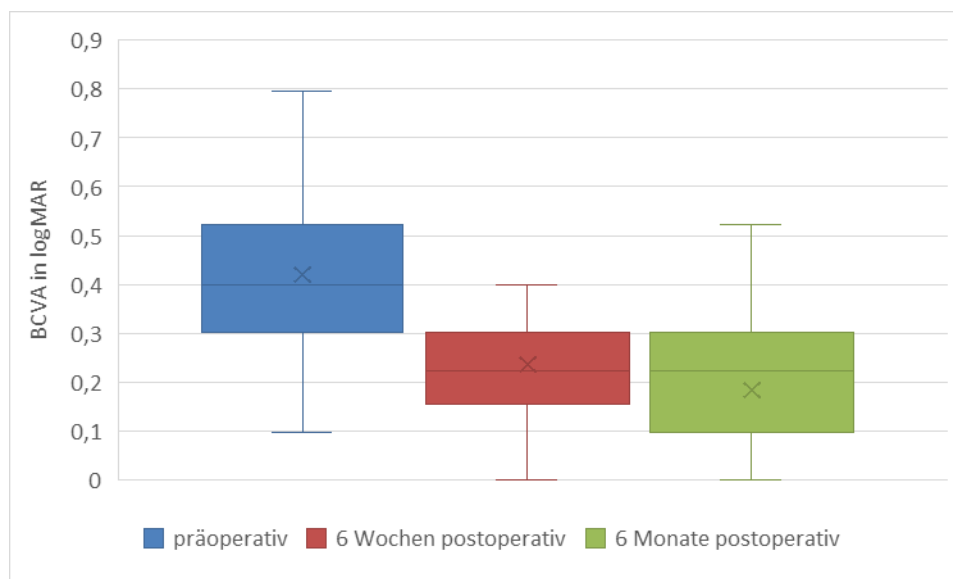


Abbildung 30: Verlauf des BCVA in logMAR im Gesamtkollektiv über drei Untersuchungszeitpunkte.

4.6.2. Visus nach DMEK

In der DMEK-Gruppe verbesserte sich der präoperative BVCA bei 76 Augen von $0,45 \pm 0,2$ logMAR signifikant nach 6 Wochen auf $0,25 \pm 0,1$ logMAR bei 77 Augen ($p < 0,001$). Nach 6 Monaten war die erneute Verbesserung bei 58 Augen auf $0,23 \pm 0,2$ logMAR jedoch nicht mehr signifikant ($p = 1,0$).

4.6.3. Visus nach Triple DMEK

In der Triple DMEK-Gruppe war die Verbesserung deutlicher und schneller. Präoperativ wurde ein Mittelwert des BCVA von $0,36 \pm 0,1$ logMAR bei 39 Augen gemessen, der sich bei 62 Augen nach 6 Wochen auf $0,21 \pm 0,2$ logMAR und sich nach 6 Monaten bei 48 Augen auf $0,12 \pm 0,1$ logMAR verbesserte. Das Signifikanzniveau wurde zu jedem postoperativen Untersuchungszeitpunkt erreicht ($p < 0,001$; $p = 0,007$). Zum letzten Untersuchungszeitpunkt zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Operationsmethoden ($p = 0,009$). Der Verlauf der DMEK und der Triple DMEK wird in Abb. 31 dargestellt.

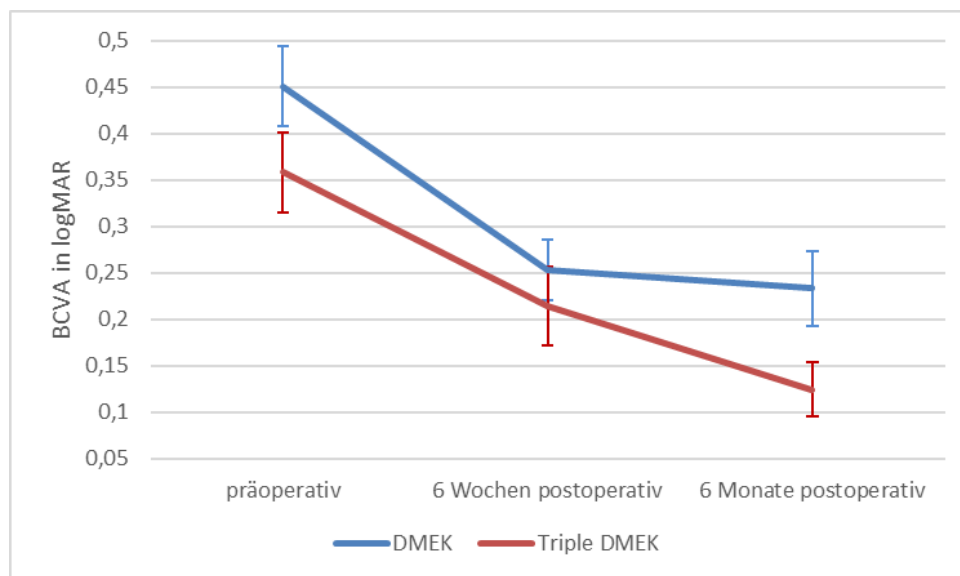


Abbildung 31: Verlauf des BCVA in logMAR nach einer DMEK und Triple DMEK über drei Untersuchungszeitpunkte.

4.7. Endothelzelldichte

4.7.1. Endothelzelldichte im Gesamtkollektiv

Die Transplantate von 99 Spendern wiesen durchschnittlich eine EZD von $2677,1 \pm 277,3$ Endothelzellen/mm² auf. Diese Zahl sank bei 134 Augen nach 6 Wochen postoperativ signifikant auf $1481,9 \pm 449,4$ Endothelzellen/mm² ($p < 0,001$). Nach 6 Monaten reduzierte sich bei 97 Augen die EZD nicht signifikant auf $1418,9 \pm 486,8$ Endothelzellen/mm² ($p = 0,94$). Der postoperative Endothelzellverlust betrug nach 6 Wochen 45% und erhöhte sich nach 6 Monaten um weitere 4,26%. Insgesamt ergab sich innerhalb von 6 Monaten ein Endothelzellverlust von 48%. Die Abb. 32 veranschaulicht diese Veränderung.

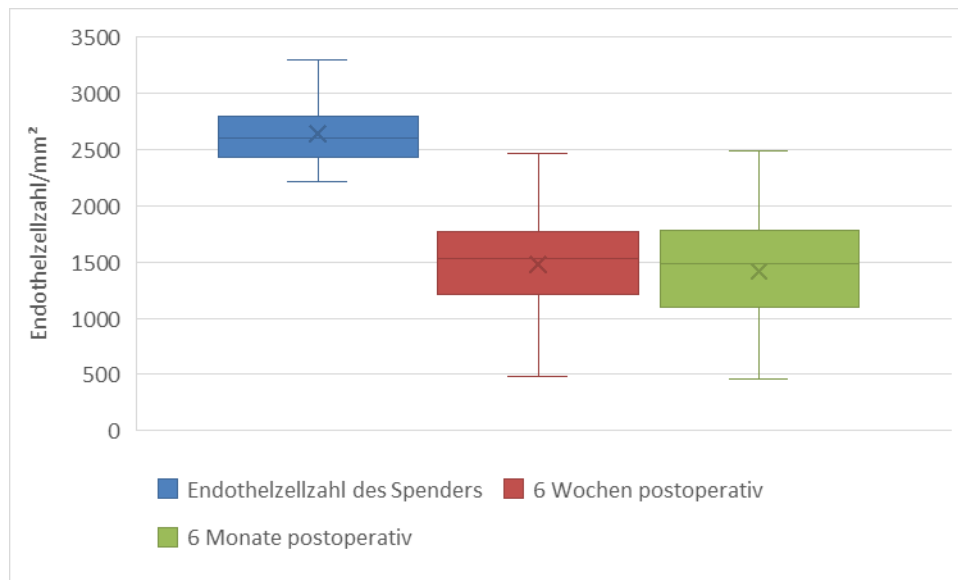


Abbildung 32: Verlauf der EZD in Endothelzellen/mm² anhand des Spiegelmikroskop EM3000 im Gesamtkollektiv über drei Untersuchungszeitpunkte.

4.7.2. Endothelzelldichte nach DMEK

In der reinen DMEK-Gruppe mit 48 Augen hatte das Spendertransplantat durchschnittlich $2630,6 \pm 274$ Endothelzellen/mm². Postoperativ wurde nach 6 Wochen bei 76 Augen eine EZD von $1452,9 \pm 480,9$ Endothelzellen/mm² und nach 6 Monaten bei 55 Augen von $1394,4 \pm 488,5$ Endothelzellen/mm² gezählt. Das Signifikanzniveau wurde zum ersten postoperativen Untersuchungszeitpunkt nach 6 Wochen erreicht ($p < 0,001$). Die weitere Reduktion der Endothelzellen/mm² nach 6 Monaten war jedoch nicht mehr signifikant ($p = 1,0$).

4.7.3. Endothelzelldichte nach Triple DMEK

In der Triple-DMEK-Gruppe betrug die präoperative EZD bei 33 Augen $2744 \pm 293,3$ Endothelzellen/mm² und sank bei 58 Augen nach 6 Wochen auf $1519,8 \pm 405,5$ Endothelzellen/mm² sowie bei 42 Augen nach 6 Monaten auf $1451,0 \pm 488,6$ Endothelzellen/mm². Der Gesamtverlust betrug 45% nach 6 Wochen und 48% nach 6 Monaten. Auch hier zeigte sich nach 6 Wochen eine signifikante Reduktion der Endothelzelldichte, während nach 6 Monaten keine signifikante Veränderung mehr vorlag ($p < 0,001$; $p = 1,0$). Zum letzten Untersuchungszeitpunkt zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Operationsmethoden ($p = 0,08$). Der ähnliche Verlauf der DMEK und der Triple DMEK wird in Abb. 33 dargestellt.

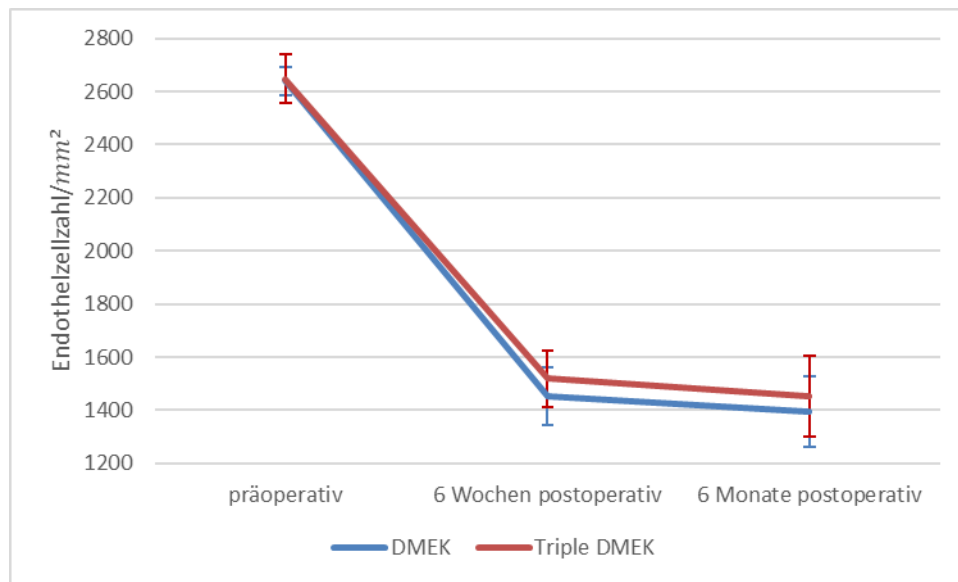


Abbildung 33: Verlauf der EZD in Endothelzellen/mm² nach einer DMEK und Triple DMEK über drei Untersuchungszeitpunkte.

5. Diskussion

Die Indikation zur DMEK oder Triple DMEK bei FED-Patienten wird heute noch sehr uneinheitlich gestellt. In den Entscheidungsprozess können verschiedene Faktoren einfließen, darunter subjektive Beschwerden der Patienten wie Visusminderung und erhöhtes Blendempfinden sowie objektive morphologische Veränderungen wie Guttæ und Stromaödem. Darüber hinaus können auch optische Parameter, wie beispielsweise erhöhte Lichtstreuwerte, berücksichtigt werden. Die Gewichtung dieser Faktoren kann dabei variieren.

Es ist jedoch wichtig, den richtigen Zeitpunkt für die Operation zu wählen. Baydoun et al. fanden heraus, dass ein höheres Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation einen negativen Einfluss auf das postoperative Outcome haben kann [9]. Das Durchschnittsalter von 67,7 Jahren der Probanden in dieser Studie war typisch für die DMEK und Triple DMEK-Operation und vergleichbar mit Studien, wie die von Schwinde et al. und Rodríguez-Calvo-de-Mora et al. [77,84].

Die Geschlechterverteilung in dieser Studie ist im Vergleich zur Literatur unerwartet. In der Literatur wird berichtet, dass mehr Frauen als Männer an FED erkranken [78]. In dieser Patientenkohorte wurden jedoch ca. 52% Männer und nur 48% Frauen eingeschlossen.

5.1. Vorwärtsstreuung mittels C-Quant

5.1.1. Vorwärtsstreuung im Gesamtkollektiv und in der Kontrollgruppe

Obwohl es sich um eine okuläre Messung der Vorwärtsstreuung handelt, ist bei der FED davon auszugehen, dass die Hornhaut aufgrund von Ödem, Guttæ und strukturellen Veränderungen einen wesentlichen Beitrag zur gemessenen Vorwärtsstreuung leistet. Andere Streuquellen wie Linsenveränderungen können die Messung jedoch ebenfalls beeinflussen und stellen einen potenziellen Störfaktor da [18].

Van den Berg et al. stellten fest, dass die Vorwärtsstreuung mit zunehmendem Alter steigt [95]. Zudem fanden Castaño-Martín et al. heraus, dass ihre Patienten mit diagnostizierter FED, aber ohne manifestes Stromaödem, bereits eine Vorwärtsstreuung von $1,57 \pm 0,78 \log(s)$ aufwiesen [15]. Auch Wacker et al. ermittelten bei Patienten mit FED einen Streuwert von $1,6 \pm 0,3 \log(s)$ [104]. Im Vergleich dazu lag der präoperative Wert der Vorwärtsstreuung in dieser Studie mit $1,43 \pm 0,17 \log(s)$ niedriger. Das Alter der Patienten war in allen drei Studien identisch. Des Weiteren war die hier eingeschlossene Probandenzahl mit der von Wacker et al. ähnlich. Überraschenderweise zeigte sich zwischen den Verlaufsuntersuchungen kein signifikanter Unterschied, obwohl es zu einer Reduktion der präoperativen Streuung kam. Der letzte postoperative Wert wies jedoch eine signifikante Verbesserung im Vergleich zum präoperativen Wert auf. Die postoperativ ermittelten Werte lagen jedoch immer noch über dem physiologischen Bereich und waren nicht mit denen der Kontrollgruppe vergleichbar [53,95].

Im Vergleich dazu lag die Vorwärtsstreuung der Kontrollgruppe mit einem Streuwert von $1,15 \pm 0,17 \log(s)$ innerhalb des von van den Berg et al. definierten Normbereichs für die jeweilige Altersgruppe [95].

5.1.2. Vorwärtsstreuung zwischen der DMEK- und Triple DMEK-Gruppe

Betrachtet man nun die Gruppen getrennt, so zeigt sich in der DMEK-Gruppe zu keinem Zeitpunkt eine signifikante Verbesserung. Lediglich die Triple DMEK-Gruppe weist eine signifikante Verbesserung, wenn man den präoperativen Wert der Vorwärtsstreuung mit dem postoperativen Wert nach 6 Monaten vergleicht. Eine mögliche Erklärung könnte die Differenz der präoperativ gemessenen Werte sein. Die Patienten der DMEK-Gruppe hatten höhere Ausgangswerte als die Patienten der Triple DMEK-Gruppe ($1,45 \pm 0,19 \log(s)$ versus $1,38 \pm 0,12 \log(s)$). Die Vorwärtsstreuung blieb auch postoperativ in der DMEK-Gruppe höher ($1,39 \pm 0,2 \log(s)$ versus $1,27 \pm 0,17 \log(s)$). Darüber hinaus erreichte keine der beiden Gruppen postoperativ den für die jeweilige Altersgruppe erwarteten physiologischen Streuwert, wobei die Triple-DMEK-Gruppe nur knapp darüber lag.

Kladny et al. dokumentierten ebenfalls eine höhere präoperative Vorwärtsstreuung von $1,41 \log(s)$ für ihre DMEK im Vergleich zu $1,37 \log(s)$ für die Triple DMEK-Gruppe [49]. Sie untersuchten ihre Probanden 2 Wochen nach der Operation, machten aber in ihrer Publikation keine Angaben zum Verlauf. In der Publikation von McLaren et al. wird von einem präoperativen Wert von $1,58 \log(s)$ berichtet, der sich 6 Monaten nach der DMEK auf $1,35 \log(s)$ verbesserte [59]. Die Ausgangswerte waren höher als in der vorliegenden Studie, lagen ebenfalls außerhalb des für die Altersgruppe zu erwartenden physiologischen Wertes.

Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Dissertation ist nach unserem Kenntnisstand keine weitere Studie bekannt, die die Vorwärtsstreuung bei einer reinen Triple DMEK- Gruppe veröffentlicht hat. Demzufolge kann an dieser Stelle kein umfassender Vergleich stattfinden.

5.1.3. Korrelationanalyse der Vorwärtsstreuung

In dieser retrospektiven Studie konnte immer eine Korrelation zwischen der Vorwärtsstreuung und der zentralen Rückwärtsstreuung dokumentiert werden. Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen auch Wu et al., Watanabe et al. und De Jong et al. [20,105,109]. Alle drei Studien bestätigten die Zunahme der Rückwärtsstreuung mit zunehmender Vorwärtsstreuung.

De Jong et al. veröffentlichten eine signifikante Korrelation zwischen der Vorwärtsstreuung und der CCT [20]. Ihre Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Vorwärtsstreuung mit steigender CCT zunimmt. Allerdings wurde in dieser Studie, wie auch in den Studien von Castaño-Martin et al. und Watanabe et al. keine signifikante Korrelation festgestellt [15,105].

In dieser Studie konnte weder prä- noch postoperativ eine signifikante Korrelation zwischen der Vorwärtsstreuung und dem BCVA gemessen werden. Dies überraschte und widerspricht der Annahme, dass eine erhöhte Vorwärtsstreuung bei FED mit einer verminderten Hornhauttransparenz und reduzierter Kontrastwahrnehmung einhergeht und sich folglich negativ auf den Visus auswirkt. In der Publikation von Patel et al. wurde entsprechend einer positiven Korrelation zwischen erhöhter Rückstreuung und reduziertem Visus gezeigt [74].

McLaren et al. und van den Berg et al. fanden heraus, dass eine erhöhte Vorwärtsstreuung eher zu einer erhöhten Blendungswahrnehmung führt [59,96]. Der Einfluss auf den Visus sei dabei minimal oder nicht vorhanden. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit. Da der Visus allein die subjektive Sehbeeinträchtigung bei Patienten mit FED häufig nicht adäquat widerspiegelt, erscheint die Korrelation der Vorwärtsstreuung mit subjektiven Beschwerdeparametern, beispielsweise anhand spezifischer Fragebögen wie dem V-FUCHS-Fragebogen, als geeigneterer Ansatz zur Definition eines visusunabhängigen Indikationskriteriums für die DMEK.

Bezüglich der EZD konnte zu keinem Untersuchungszeitpunkt eine signifikante Korrelation zur Vorwärtsstreuung erkannt werden. Auch dieses Ergebnis deckte sich mit der Studie von Castaño-Martin et al. [15].

5.2. Zentrale Pachymetrie mittels Pentacam

5.2.1. Zentrale Pachymetrie im Gesamtkollektiv und in der Kontrollgruppe

Die eingeschlossenen Patienten wiesen zu Beginn der Studie eine mittlere CCT von $619,9 \pm 58,6 \mu\text{m}$ auf und lagen damit deutlich über der CCT der Kontrollgruppe von $540,8 \pm 18,3 \mu\text{m}$. Dabei lag der Wert der Kontrollgruppe im physiologischen Bereich [37]. Nach 6 Monaten reduzierte sich die CCT auf $533,5 \pm 41,2 \mu\text{m}$ und erreichte postoperativ den Normbereich. Dieses Ergebnis war vergleichbar mit den Publikationen von Schrittenlocher et al. und Schlögl et al. [82,83]. Schrittenlocher et al. starteten ihre Studie mit höheren CCT-Werten als in der vorliegenden Arbeit, konnten diese jedoch von anfänglich $711 \pm 70 \mu\text{m}$ innerhalb von 6 Monaten auf $564 \pm 63 \mu\text{m}$ reduzieren, wodurch sie wieder im Normbereich lagen [83]. Schlögl et al. zeigten eine Reduktion der CCT von präoperativ $644 \pm 69 \mu\text{m}$ auf $530 \pm 54 \mu\text{m}$ nach 3 Monaten und auf $538 \pm 61 \mu\text{m}$ nach 12 Monaten postoperativ [82].

5.2.2. Zentrale Pachymetrie zwischen der DMEK- und Triple DMEK-Gruppe

In der DMEK-Gruppe normalisierte sich die initiale CCT von $619,8 \pm 64,8 \mu\text{m}$ auf $530,8 \pm 45,15 \mu\text{m}$ nach 6 Monaten. Dieses Ergebnis stimmt mit den Studien von Lazaridis et al. und Schaub et al. überein. Lazaridis et al. starteten mit etwas höheren CCT-Werten von $687 \pm 108 \mu\text{m}$ in ihrer DMEK-Gruppe [54]. Nach 6 Monaten verbesserten sich die Werte auf $523 \pm 34 \mu\text{m}$ und lagen ebenfalls im Normbereich. Schaub et al. konnten 6 Monate postoperativ ebenso normwertige Ergebnisse erhalten, auch wenn sie mit niedrigerem Ausgangswert von $596,2 \pm 53 \mu\text{m}$ starteten [81].

In unserer Studie war in der Triple DMEK-Gruppe der präoperative Mittelwert der CCT von $620,33 \pm 44,8 \mu\text{m}$ bereits zu Beginn niedriger als in der DMEK-Gruppe. Nach 6 Monaten lag der Wert bei $537,0 \pm 35,8 \mu\text{m}$ und zeigte zu diesem Zeitpunkt kaum einen Unterschied zur DMEK-Gruppe. Moshiri et al. untersuchten 2 Jahre lang 557 Patienten nach einer Triple DMEK mit vergleichbaren Werten [64]. Sie verzeichneten präoperativ einen CCT-Wert von $695 \pm 67 \mu\text{m}$ und reduzierten diesen 6 Monate postoperativ auf $562 \pm 53 \mu\text{m}$. Auch Shahnazaryan et al. fanden nach einem Jahr keinen signifikanten Unterschied zwischen der DMEK- und Triple DMEK-Gruppe ($p=0,09$) [88].

5.3. Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm

5.3.1. Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm im Gesamtkollektiv und in der Kontrollgruppe

2014 untersuchten Ní Dhubhghaill et al. 794 gesunde Augen mit einem Durchschnittsalter von $48 \pm 15,3$ Jahren [67]. Bei der Messung mit der Pentacam ergab sich ein Mittelwert von $16,76 \pm 1,87$ GSU für die Rückwärtsstreuung in der zentralen Zone 0 – 2 mm und $15,81 \pm 1,979$ GSU für die Zone 2 – 6 mm. Garzón et al. bestimmten 2016 ebenfalls die Rückwärtsstreuung von 338 gesunden Augen [33]. Das Durchschnittsalter lag bei $32,39 \pm 6,61$ Jahren. Für die zentrale Zone 0 – 2 mm wurden $16,59 \pm 1,24$ GSU und für die Zone 2 – 6 mm $14,95 \pm 1,12$ GSU bestimmt. Die Rückwärtsstreuung unserer Kontrollgruppe war höher, wobei das Durchschnittsalter unserer Probanden mit 57,4 Jahren deutlich über dem der Probanden von Ní Dhubhghaill et al. und Garzón et al. lag.

Die Rückwärtsstreuung im zentralen Hornhautbereich zeigte postoperativ in der vorliegenden Studie eine kontinuierliche signifikante Reduktion. Morelli et al. untersuchten jeweils 6 Probanden vor und nach einer DMEK oder Triple DMEK [62]. Sie operierten mit dem drei-dimensionalen Display System Ngenuity und der herkömmlichen mikroskopischen Technik und verglichen unter anderem die Rückwärtsstreuung. Im Gesamtkollektiv reduzierte die herkömmliche Technik die initiale Rückwärtsstreuung von $39,79 \pm 10,64$ GSU auf $19,93 \pm 3,86$ GSU nach 6 Monaten. Der Mittelwert in unserem Gesamtkollektiv war niedriger und verbesserte sich im Vergleich zu Morelli et al. nur auf $20,9 \pm 5,7$ GSU nach 6 Monaten [62]. Es ist zu beachten, dass in deren Studie nur 12 Probanden eingeschlossen waren, wodurch ein direkter Vergleich eingeschränkt ist. Dennoch lag die postoperative Rückwärtsstreuung überhalb des erwarteten Normbereichs.

Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Dissertation ist nach unserem Kenntnisstand keine weitere Studie bekannt, die die Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm bei DMEK- und Triple DMEK- Probanden im Gesamtkollektiv veröffentlicht hat. Demzufolge kann an dieser Stelle kein umfassender Vergleich stattfinden.

5.3.2. Unterschiede der Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm zwischen der DMEK- und Triple DMEK-Gruppe

Im zentralen Hornhautbereich zeigte sich in beiden Gruppen eine signifikante Abnahme der Rückwärtsstreuungswerte, die weiterhin postoperativ außerhalb des physiologischen Bereichs lagen. Diese Erkenntnis stimmt mit der Studie von Lazaridis et al. und Augustin et al. überein [7,54].

Lazaridis et al. untersuchten ihre Probanden vor und nach einer DMEK [54]. Die Rückwärtsstreuung in der zentralen Zone 0 – 2 mm betrug initial $33,9 \pm 10,7$ GSU und verbesserte sich nach 3 Monaten auf $23,3 \pm 4,7$ GSU. 6 Monate nach der DMEK hatte sich die Rückwärtsstreuung nur geringfügig auf $22,3 \pm 4,3$ GSU verringert. Obwohl die Ausgangswerte der Rückwärtsstreuung in unserer Studie etwas niedriger waren, war der analysierte Wert nach 6 Monaten mit $20,9 \pm 5,7$ GSU dennoch identisch mit ihrer Untersuchung.

Sehr ähnliche Werte wurden in dieser Studie und in der Literatur für die Triple DMEK veröffentlicht. Augustin et al. untersuchten ihre 152 Probanden im Alter von 67.19 ± 8.53 Jahren nach einer Triple DMEK und publizierten eine signifikante Reduktion des präoperativen Rückwärtsstreuungswertes von $28,43 \pm 7,11$ GSU auf $23,83 \pm 4,31$ GSU nach 3 Monaten ($p < 0,001$) [7]. Nach 12 Monaten reduzierte sich dieser Wert nur geringfügig auf $22,28 \pm 2,71$ GSU ($p = 0,004$). Obwohl keine Messergebnisse nach 6 Monaten angegeben wurden, waren auch diese Daten mit unseren vergleichbar.

5.3.3. Korrelationsanalyse der Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm

Die initiale signifikante Korrelation zwischen der Rückwärtsstreuung und der CCT konnte von Lazaridis et al. und Droutsas et al. bestätigt werden [24,54]. Mit zunehmender CCT steigt auch die Rückwärtsstreuung. Gleichmaßen waren die Ergebnisse von Droutsas et al. bezüglich der postoperativ insignifikanten Korrelation mit der CCT deckungsgleich.

In dieser Studie konnte präoperativ eine signifikante Korrelation zwischen dem Anstieg der Rückstreuung und dem niedrigen BCVA festgestellt werden. Lediglich zu der postoperativen Untersuchung nach 6 Monaten war keine Korrelation mehr messbar. Schaub et al. und Lazaridis et al. publizierten ebenfalls signifikante Korrelationen zwischen den präoperativen Werten der Rückwärtsstreuung und dem BCVA.

Bezüglich der EZD konnte in dieser Studie zu keinem postoperativen Zeitpunkt eine signifikante Korrelation mit der Rückwärtsstreuung festgestellt werden. Zum gleichen Ergebnis kamen auch Droutsas et al. [24,54,81].

5.4. Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm

5.4.1. Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm im Gesamtkollektiv und in der Kontrollgruppe

In der Studie von Ní Dhubhghaill et al. wurde auch die Rückwärtsstreuung in der Zone 2 – 6 mm bei gesunden Probanden dokumentiert [67]. Hier lag der Mittelwert bei $15,81 \pm 1,97$ GSU. In unserer Kontrollgruppe ergaben sich höhere Werte, aber auch hier war der Altersunterschied ($48 \pm 15,3$ Jahre vs. $57,4$ Jahre) zu berücksichtigen.

Morelli et al. erreichten in ihrer Studie mit 12 Probanden eine Reduktion der Rückwärtsstreuung von $37,4 \pm 6,66$ GSU präoperativ auf $19,85 \pm 2,06$ GSU nach 6 Monaten [62]. Der Ausgangswert in unserer Studie lag mit $22,9 \pm 5,7$ GSU wieder niedriger und verbesserte sich nach 6 Monaten auf $20,3 \pm 5,8$ GSU. Auch in diesem Fall lag der Wert oberhalb des Normbereichs, wobei die geringe Probandenzahl berücksichtigt werden muss.

Auch für die Analyse der Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm bei DMEK- und Triple DMEK- Probanden sind nach unserem Kenntnisstand derzeit keine weiteren Studien veröffentlicht. Daher kann an dieser Stelle kein Vergleich durchgeführt werden.

5.4.2. Unterschiede der Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm zwischen der DMEK- und Triple DMEK-Gruppe

Lazaridis et al. untersuchten bei ihren DMEK-Probanden auch die Rückwärtsstreuung in der Zone 2 – 6 mm [54]. Die präoperativen Werte lagen im Mittel bei $27,9 \pm 8,1$ GSU und reduzierten sich nach 6 Monaten auf $21,8 \pm 4,4$ GSU. Unsere Werte unterscheiden sich nur sehr leicht. Unser Ausgangswert von $23,8 \pm 6,3$ GSU lag minimal darunter. Nach 6 Monaten lag unsere ermittelte Rückwärtsstreuung bei $21,4 \pm 6,6$ GSU und somit leicht darüber. Der postoperative Wert der Rückwärtsstreuung war jedoch weder in dieser Studie noch in der von Lazaridis et al. normwertig [54].

Dies gilt auch für die Ergebnisse der Triple DMEK in der vorliegenden Arbeit. Madsen et al. untersuchten FED-Patienten vor und nach einer Triple-DMEK [56]. Dabei zeigte sich eine Abnahme der Rückwärtsstreuung in der Zone 2 – 6 mm von initial 26,6 GSU auf 24,6 GSU nach 3 Monaten, die nach 6 Monaten mit 24,0 GSU weitgehend stabil blieb. In der vorliegenden Arbeit lag die Rückwärtsstreuung jedoch zu allen Untersuchungszeitpunkten niedriger.

5.5. Visus

5.5.1. Visus im Gesamtkollektiv und in der Kontrollgruppe

Im Vergleich zur PKP wird der DMEK eine schnellere und stärkere Visusverbesserung zugeschrieben [58]. Auch in dieser Arbeit konnte eine signifikante Verbesserung der Sehschärfe dank DMEK und Triple DMEK gemessen werden. Bei 115 Augen konnte ein durchschnittlicher präoperativer BCVA von $0,42 \pm 0,2$ logMAR gemessen werden. Nach einem halben Jahr stieg der Visus auf $0,18 \pm 0,1$ logMAR. Schwinde dokumentierte in seiner Dissertation ähnliche Verläufe bei Probanden mit etwa gleichem Durchschnittsalter [84]. Er gab in seiner Arbeit einen präoperativen Visuswert von $0,67 \pm 0,36$ logMAR an. Dieser Ausgangswert war höher als in unserer Studie, allerdings schloss Schwinde Patienten mit FED und pseudophakischer bullöser Keratopathie (PBK) ein. Diese Komorbidität kann nach Oellerich et al. die schlechteren Werte erklären [69]. Schwindes Visuswerte verbesserten sich 6 Monate nach der Operation auf $0,2 \pm 0,2$ logMAR und sind somit im Verlauf mit unseren vergleichbar. In seiner Arbeit zeigte sich jedoch auch eine weitere Verbesserung nach einem und nach zwei Jahren. Eine weitere Verbesserung der Sehschärfe im späteren Verlauf erscheint somit auch bei unseren Probanden möglich und ebenso könnte eine Annäherung an die BCVA-Werte der Kontrollgruppe erfolgen.

5.5.2. Unterschiede des Visus zwischen der DMEK- und Triple DMEK-Gruppe

Präoperativ zeigte sich eine vergleichbare Sehschärfe in beiden Gruppen. Bei der ersten postoperativen Untersuchung nach 6 Wochen zeigte sich bereits ein deutlicher Unterschied in der Sehschärfe. In der DMEK-Gruppe lag der BCVA zu diesem Zeitpunkt bei $0,25 \pm 0,1$ logMAR, in der Triple DMEK jedoch bei $0,21 \pm 0,2$ logMAR. Diese Differenz wiederholte sich auch bei der nächsten Kontrolluntersuchung nach 6 Monaten. Die DMEK-Gruppe wies einen BCVA von $0,23 \pm 0,2$ logMAR, die Triple DMEK-Gruppe einen BCVA dahingegen von $0,12 \pm 0,1$ logMAR. Beide Werte zeigten eine signifikante Verbesserung gegenüber dem präoperativen Visus ($p < 0,009$).

Chaurasia et al. und Shahnazaryan et al. kamen zu den gleichen Ergebnissen [16,88]. Auch in ihren Publikationen hatten die Probanden nach einer Triple DMEK bessere Visuswerte als die DMEK-Vergleichsgruppe. Jedoch waren Chaurasias Probanden in der Triple DMEK-Gruppe jünger als in der DMEK-Gruppe. Der Altersunterschied könnte hier ein wichtiger Einflussfaktor sein. Zudem lag der präoperative Visus in der Triple-DMEK-Gruppe unter dem der DMEK-Gruppe.

Auch Schwinde verglich in seiner Dissertation die Ergebnisse von DMEK und Triple DMEK und fand ebenfalls bessere Visuswerte nach der Triple DMEK [84]. 6 Monate nach der Operation wiesen die Probanden nach DMEK einen BCVA von $0,2 \pm 0,2$ logMAR und nach Triple DMEK von $0,09 \pm 0,12$ logMAR. Bei allen postoperativen Untersuchungen zeigte sich ein besserer Visus in der Triple-DMEK-Gruppe im Vergleich zur reinen DMEK-Gruppe. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass bereits der Ausgangsvisus in der Triple-DMEK-Gruppe besser war und die Probanden zudem jünger waren.

5.6. Endothelzellzahl

5.6.1. Endothelzellzahl im Gesamtkollektiv

Die natürliche EZD nimmt mit den Jahren ab. Ebenso kann jeder Schritt der DMEK, d.h. von der Hornhautentnahme über die Präparation und chirurgische Manipulation des Transplantats bis hin zu postoperativen Komplikationen, zu einem Endothelzellverlust führen [35]. Infolgedessen setzten sich Brockmann et al. in ihrer Studie von 2019 eine Untergrenze bei der EZD des Spendertransplantats [12]. Sie gingen davon aus, dass ein Transplantat mit weniger als 2100 Endothelzellen/mm² zu einem zu hohen Endothelzellverlust und damit zu vermehrten Komplikationen führt. Die durchschnittliche EZD der hier verwendeten Spendertransplantate lag bei $2677,1 \pm 277,3$ Endothelzellen/mm² und damit weit über dem unteren Grenzwert.

Dennoch verzeichnete die vorliegende Studie 6 Wochen nach dem Eingriff einen hohen EZD-Verlust, der sich anschließend stabilisierte. Die Arbeiten von Parker et al. und Gundlach et al. stimmen mit diesen Ergebnissen überein [39,73]. Feng et al. stellten sogar eine Reduktion bis zu 5 Jahren nach der Operation fest. Dabei ist zu beachten, dass Probanden mit FED und auch PBK eingeschlossen wurden [29].

In neueren Studien variierte der Endothelzellverlust und lag in den ersten 6 Monaten nach der Operation bei ca. 40% [11,54,69]. Insgesamt sank die EZD in der vorliegenden Studie innerhalb der 6 Monate um 48%. Agha et al. berichteten über einen ähnliche Verlust [3]. Nach einem Jahr verringerte sich die EZD in ihrer Studie um insgesamt 51%. Birdal et al. berichteten über einen geringeren Zellverlust. Nach 6 Monaten verzeichneten sie einen Rückgang von 37% [11].

Trotz der hohen Verlustrate und der damit verbundenen niedrigen EZD nach der Operation zeigte sich bei den Patienten eine Verbesserung der Sehschärfe sowie eine Reduktion der CCT und der Vorwärts- und Rückwärtsstreuung.

5.6.2. Endothelzellzahl zwischen der DMEK- und Triple DMEK-Gruppe

In dieser Studie war der Endothelzellverlust 6 Monate nach der Operation in der DMEK-Gruppe höher als in der Triple DMEK-Gruppe. In der Literatur finden sich vergleichbare Verluste nach einer DMEK. Interessanterweise wurden für die Triple DMEK jedoch stärkere Reduktionen der EZD erwartet, die durch die zusätzliche intraoperative Manipulation bei der Phakoemulsifikation und Implantation der Hinterkammerlinse vermutet wurden. Shahanazaryan et al. protokollierten nach der DMEK einen Endothelzellverlust von ca. 33% nach einem Jahr [88]. Im Vergleich zu ihrer Triple DMEK-Gruppe beschrieben sie einen Endothelzellverlust von ca. 41%. Sie kamen daher zum Schluss, dass die Behandlung der FED bei gleichzeitiger Katarakt bevorzugt, separat durchgeführt werden sollte. Auch Semler et al. verzeichneten eine Reduktion der EZD 6 Monate nach der DMEK von 43% und nach der Triple DMEK von 48% [87]. Wohingegen Chaurasia et al. und Parker et al. keinen signifikanten Unterschied zwischen der EZD nach der Triple DMEK und DMEK protokollierten.

5.7. Limitation

Einige Einschränkungen dieser Studie ergeben sich aus der retrospektiven Erhebung der Patientendaten. Die Verlaufskontrollen fanden nicht immer genau nach 6 Wochen und 6 Monaten nach dem operativen Eingriff statt. Es wurden Patientendaten eingeschlossen, die in einem Intervall von ± 4 Wochen zum geplanten Zeitraum stattfanden. Ein Recallbias könnte daher die Ergebnisse beeinflussen. Wenn jedoch keine präoperativen Werte der Vorwärtsstreuung vorlagen, wurde der Patient aus der Studie ausgeschlossen. Daher kann ein Selektionbias ebenfalls nicht ausgeschlossen werden.

Die Anzahl der untersuchten Patientendaten variiert zwischen den Untersuchungszeitpunkten und innerhalb der Untersuchungen selbst. Außerdem konnten nicht alle Patientendaten für jede Gruppe zu jedem festgelegten Nachuntersuchungstermin akquiriert werden. Einige Patienten reisten extra für die Operation an und ließen ihre Kontrolltermine in der Nähe ihres Wohnortes durchführen. Wären nur Patienten eingeschlossen worden, die zu allen geplanten Nachuntersuchungen erschienen sind, hätte sich die absolute Patientenanzahl deutlich verringert. Um die Aussagekraft der Ergebnisse hochzuhalten, wurden so möglichst viele Patienten eingeschlossen.

Trotz der kleinen Kohorte zeigte diese Studie signifikante Ergebnisse, die mit der bestehenden Literatur kohärent sind.

5.8. Schlussfolgerungen

Die ermittelten Ergebnisse dieser Studie sind mit denen anderer Publikationen vergleichbar. Sie zeigen, dass die Vorwärtsstreuung präoperativ signifikant erhöht ist, postoperativ zwar abnimmt, aber nicht vollständig in den physiologischen Bereich zurückkehrt. Dennoch zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der Vorwärtsstreuung und der zentralen Rückwärtsstreuung, während präoperativ keine Korrelation mit dem BCVA oder der CCT festgestellt wurde. Die Messung der Vorwärtsstreuung allein ist daher keine zuverlässige Entscheidungshilfe für eine DMEK oder Triple DMEK. Postoperativ wurde

ein hoher Verlust der EZD beobachtet, während sich parallel ein Anstieg des Visus sowie eine Abnahme der CCT und der Rückwärtsstreuung zeigten.

Sowohl die DMEK als auch die Triple DMEK führten zu einer stabilen Reduktion der CCT und der Rückwärtsstreuung sowie zu einer Visusverbesserung. Wobei die Triple DMEK langfristig bessere Werte für die Vorwärtsstreuung und den BCVA erzielte. Beide Operationsverfahren sind somit als effektive Behandlung der FED gerechtfertigt.

Für die Zukunft sind weitere Studien zum Vergleich der Vorwärtsstreuung sinnvoll. Studien, die einen längeren Verlauf dokumentieren und mehr Patienten einschließen. Studien, die den optimalen Zeitpunkt für die operative Behandlung der FED definieren und die erklären warum die Vorwärtsstreuung postoperativ nicht signifikant abnimmt. Studien, die die okuläre Vorwärtsstreuung verstärkt mit den subjektiven Beschwerden korrelieren.

6. Literaturverzeichnis

1. Adamis AP, Filatov V, Tripathi BJ (1993) Fuchs' endothelial dystrophy of the cornea. *Surv Ophthalmol* 38:149–168
2. Aggarwal S, Cavalcanti BM, Regali L, Cruzat A, Trinidad M, Williams C, Jurkunas UV, Hamrah P (2018) In Vivo Confocal Microscopy Shows Alterations in Nerve Density and Dendritiform Cell Density in Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy. *Am J Ophthalmol* 196:136–144
3. Agha B, Dawson DG, Kohnen T, Schmack I (2019) Corneal Densitometry After Secondary Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea* 38:1083–1092
4. Alnawaiseh M, Zumhagen L, Wirths G, Eveslage M, Eter N, Rosentreter A (2016) Corneal Densitometry, Central Corneal Thickness, and Corneal Central-to-Peripheral Thickness Ratio in Patients With Fuchs Endothelial Dystrophy. *Cornea* 35:358–362
5. Anshu A, Price MO, Price Jr FW (2012) Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 119:536–540
6. Auffarth GU, Borkensein AFM, Ehmer A, Mannsfeld A, Rabsilber TM, Holzer MP (2008) Scheimpflug- und Topographiesysteme in der ophthalmologischen Diagnostik. *Ophthalmol* 105:810–817
7. Augustin VA, Weller JM, Kruse FE, Tourtas T (2019) Can we predict the refractive outcome after triple Descemet membrane endothelial keratoplasty? *Eur J Ophthalmol* 29:165–170
8. Bachmann B, Schrittenlocher S, Matthaei M, Siebelmann S, Cursiefen C (2019) Descemet membrane endothelial keratoplasty in complex eyes. *Ophthalmol* 116:228–235
9. Baydoun L, Ham L, Borderie V, Dapena I, Hou J, Frank LE, Oellerich S, Melles GR (2015) Endothelial survival after Descemet membrane endothelial keratoplasty: effect of surgical indication and graft adherence status. *JAMA Ophthalmol* 133:1277–1285
10. Baydoun L, Dapena I, Melles G (2017) Evolution of Posterior Lamellar Keratoplasty: PK–DLEK–DSEK/DSAEK–DMEK–DMET. In: Cursiefen C, Jun AS (eds) *Current Treatment Options for Fuchs Endothelial Dystrophy*. Springer 73–85
11. Birbal RS, Ni Dhubhghaill S, Bourgonje VJA, Hanks J, Ham L, Jager MJ, Böhringer S, Oellerich S, Melles GRJ (2020) Five-Year Graft Survival and Clinical Outcomes of 500 Consecutive Cases After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea* 39:290–297
12. Brockmann T, Pilger D, Brockmann C, Maier A-KB, Bertelmann E, Torun N (2019) Predictive Factors for Clinical Outcomes after Primary Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty for Fuchs' Endothelial Dystrophy. *Curr Eye Res* 44:147–153
13. Bühren J (2014) Hornhauttopografie und Keratokonusdiagnostik mittels Scheimpflug-Fotografie. *Ophthalmol* 111:920–926
14. Burkhart ZN, Feng MT, Price Jr FW, Price MO (2014) One-year outcomes in eyes remaining phakic after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 40:430–434
15. Castaño-Martín B, Gros-Otero J, Martínez J, Teus M (2017) Study of light scattering using C-Quant ® in patients with Fuchs' endothelial dystrophy: A pilot study. *Arch Soc Esp Oftalmol Engl Ed* 92:516–520

16. Chaurasia S, Price Jr FW, Gunderson L, Price MO (2014) Descemet's membrane endothelial keratoplasty: clinical results of single versus triple procedures (combined with cataract surgery). *Ophthalmology* 121:454–458
17. Coppens J, Franssen L, van Rijn LJ, van den Berg TJTP (2006) Reliability of the compensation comparison stray-light measurement method. *J Biomed Opt* 11:034027
18. Da Costa M, Seitz B, Munteanu C, Daas L (2026) C-Quant-Streulichtmessung und korneale Densitometrie bei Fuchs-Endotheldystrophie vor und nach DMEK. *Ophthalmol* . (Online ahead of print)
19. De Jong B, van der Meulen IJ, van Vliet JM, Lapid-Gortzak R, Nieuwendaal CP, van den Berg TJ (2018) Effects of corneal scars and their treatment with rigid contact lenses on quality of vision. *Eye Contact Lens* 44:216–220
20. De Jong B, Brandi-Dohrn F, Van Der Meulen IJE, Van Den Berg TJTP, Wacker K (2023) Diurnal Variation in Straylight in Patients With Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy and Controls. *Cornea* 42:164–171
21. de Waard PT, Ijspeert JK, Van den Berg T, De Jong P (1992) Intraocular light scattering in age-related cataracts. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 33:618–625
22. DelMonte DW, Kim T (2011) Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg* 37:588–598
23. Domagała D, Muzyka-Woźniak M, Penciak N, Niebora J, Woźniak S (2025) Corneal endothelial cells decline – A review of recent findings from molecular and clinical research. *Biomed Pharmacother* 192:118564
24. Droutsas K, Lazaridis A, Giallourous E, Kymionis G, Chatzistefanou K, Sekundo W (2018) Scheimpflug Densitometry After DMEK Versus DSAEK—Two-Year Outcomes. *Cornea* 37:455–461
25. Edelhauser HF (2006) The Balance between Corneal Transparency and Edema The Proctor Lecture. *Investig Ophthalmology Vis Sci* 47:1755
26. Elhalis H, Azizi B, Jurkunas UV (2010) Fuchs endothelial corneal dystrophy. *Ocul Surf* 8:173–184
27. Elliott DB, Fonn D, Flanagan J, Doughty M (1993) Relative sensitivity of clinical tests to hydrophilic lens-induced corneal thickness changes. *Optom Vis Sci* 70:1044–1048
28. Erdinest N, Tabi M, Shemesh N, Corredores J, Yahalom C, Eshel Y, Stern B, Smadja D, Gur Z, Lavy I (2025) Clinical Evaluation of Ripasudil for Corneal Edema: A Large-Scale Retrospective Cohort Study. *J Clin Med* 14:5572
29. Feng MT, Price MO, Miller JM, Price FW (2014) Air reinjection and endothelial cell density in Descemet membrane endothelial keratoplasty: Five-year follow-up. *J Cataract Refract Surg* 40:1116–1121
30. Flockerzi E, Maier P, Böhringer D, Reinshagen H, Kruse F, Cursiefen C, Reinhard T, Geerling G, Torun N, Seitz B (2018) Trends in corneal transplantation from 2001 to 2016 in Germany: a report of the DOG-section cornea and its keratoplasty registry. *Am J Ophthalmol* 188:91–98
31. Franssen L, Coppens JE, van den Berg TJ (2006) Compensation comparison method for assessment of retinal straylight. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47:768–776

32. Fuchs E (1910) Dystrophia epithelialis corneae. *Albrecht Von Graefes Arch Für Ophthalmol* 76:478–508
33. Garzón N, Poyales F, Illarramendi I, Mendicute J, Jáñez Ó, Caro P, López A, Argüeso F (2017) Corneal densitometry and its correlation with age, pachymetry, corneal curvature, and refraction. *Int Ophthalmol* 37:1263–1268
34. Girbardt C, Wiedemann P, Nestler A (2016) Triple-Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik. Indikationen, Variationen und Ergebnisse. *Ophthalmol* 113:213–216
35. Gorovoy MS (2014) DMEK Complications. *Cornea* 33:101–104
36. Gottsch JD, Sundin OH, Liu SH, Jun AS, Broman KW, Stark WJ, Vito EC, Narang AK, Thompson JM, Magovern M (2005) Inheritance of a novel COL8A2 mutation defines a distinct early-onset subtype of fuchs corneal dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 46:1934–1939
37. Grehn F (2019) *Augenheilkunde*. 32., erweiterte Auflage. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg
38. Guerra FP, Anshu A, Price MO, Price FW (2011) Endothelial keratoplasty: fellow eyes comparison of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty and Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 30:1382–1386
39. Gundlach E, Maier A-KB, Tsangaridou M-A, Riechardt AI, Brockmann T, Bertelmann E, Jousseaume AM, Torun N (2015) DMEK in phakic eyes: targeted therapy or highway to cataract surgery? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 253:909–914
40. Hammer T, Wieland P, Horn J, Viestenz A, Viestenz A (2025) Patienten- und Spenderabhängige Faktoren bei der DMEK und deren Auswirkung auf Sehschärfe und Lebensqualität. *Ophthalmol* 122:524–532
41. Hecker LA, McLaren JW, Bachman LA, Patel SV (2011) Anterior keratocyte depletion in Fuchs endothelial dystrophy. *Arch Ophthalmol* 129:555–561
42. Heinzlmann S, Maier P, Böhringer D, Hüther S, Eberwein P, Reinhard T (2015) Cystoid macular oedema following Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 99:98–102
43. Herrmann C, Ludwig U, Duncker G (2008) Korneale Topographie. *Ophthalmol* 105:193–206
44. Holladay JT (1997) Proper method for calculating average visual acuity. *J Refract Surg Thorefare NJ* 1995 13:388–391
45. Hos D, Tuac O, Schaub F, Stanzel TP, Schrittenlocher S, Hellmich M, Bachmann BO, Cursiefen C (2017) Incidence and clinical course of immune reactions after Descemet membrane endothelial keratoplasty: retrospective analysis of 1000 consecutive eyes. *Ophthalmology* 124:512–518
46. Jurkunas UV, Bitar M, Rawe I (2009) Colocalization of increased transforming growth factor- β -induced protein (TGFB β) and clusterin in Fuchs endothelial corneal dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 50:1129–1136
47. Jurkunas UV (2018) Fuchs endothelial corneal dystrophy through the prism of oxidative stress. *Cornea* 37:S50–S54
48. Kinoshita S, Fukumoto A, (2009) Operational Experience with the EM-3000™ Non-contact Specular Microscope. *Eur Ophthalmic Rev* 02:16

49. Kladny A-MS, Zander DB, Lieberum J-L, Glatz A, Brandi-Dohrn F, Reinhard T, Wacker K (2022) Graft Detachment after Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty with and without Cataract Surgery. *Ophthalmol Sci* 2:100194
50. Koh S, Maeda N, Ikeda C, Asonuma S, Mitamura H, Oie Y, Soma T, Tsujikawa M, Kawasaki S, Nishida K (2014) Ocular Forward Light Scattering and Corneal Backward Light Scattering in Patients With Dry Eye. *Investig Ophthalmology Vis Sci* 55:6601
51. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (2010) *Cornea*, Vol 1. Elsevier Health Sciences, S 4
52. Laaser K, Bachmann BO, Horn FK, Cursiefen C, Kruse FE (2012) Descemet membrane endothelial keratoplasty combined with phacoemulsification and intraocular lens implantation: advanced triple procedure. *Am J Ophthalmol* 154:47–55
53. Łabuz G, Reus NJ, Van Den Berg TJTP (2015) Ocular straylight in the normal pseudophakic eye. *J Cataract Refract Surg* 41:1406–1415
54. Lazaridis A, Giallourous E, Sekundo W, Schroeder FM, Sklavos S, Droutsas K (2019) Spatial Analysis of Corneal Densitometry, Thickness Profile, and Volume Distribution After Uneventful Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea* 38:1215–1221
55. Luft N, Hirnschall N, Schuschitz S, Draschl P, Findl O (2015) Comparison of 4 Specular Microscopes in Healthy Eyes and Eyes With Cornea Guttata or Corneal Grafts. *Cornea* 34:381–386
56. Madsen MBM, Ivarsen A, Hjortdal J (2025) Optical quality after ultrathin Descemet’s stripping automated endothelial keratoplasty and Descemet’s membrane endothelial keratoplasty: a randomised controlled clinical trial. *Br J Ophthalmol*
57. Magovern M, Beauchamp GR, McTigue JW, Fine BS, Baumiller RC (1979) Inheritance of Fuchs’ combined dystrophy. *Ophthalmology* 86:1897–1920
58. Maier A-KB, Gundlach E, Gonnermann J, Klamann MK, Eulufi C, Bertelmann E, Joussen AM, Torun N (2013) Fellow eye comparison of Descemet membrane endothelial keratoplasty and penetrating keratoplasty. *Cornea* 32:1344–1348
59. McLaren JW, Patel SV (2012) Modeling the Effect of Forward Scatter and Aberrations on Visual Acuity after Endothelial Keratoplasty. *Investig Ophthalmology Vis Sci* 53:5545
60. Melles GR, Ong S, Ververs B, van der Wees J (2006) Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea* 25:987–990
61. Mootha VV, Hansen B, Rong Z, Mammen PP, Zhou Z, Xing C, Gong X (2017) Fuchs’ endothelial corneal dystrophy and RNA foci in patients with myotonic dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 58:4579–4585
62. Morelli A, Ferrandina R, Favuzza E, Cennamo M, Mencucci R (2022) 3D Visualization System in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK): A Six-Month Comparison with Conventional Microscope. *J Clin Med* 11:4312
63. Morishige N, Yamada N, Teranishi S, Chikama T, Nishida T, Takahara A (2009) Detection of subepithelial fibrosis associated with corneal stromal edema by second harmonic generation imaging microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 50:3145–3150
64. Moshiri I, Karimi-Golkar D, Schrittenlocher S, Cursiefen C, Bachmann B (2021) Outcomes of Pseudophakic, Phakic, and Triple DMEK. *Cornea* 40:1253–1257

65. Musa FU, Cabrerizo J, Quilendrino R, Dapena I, Ham L, Melles GR (2013) Outcomes of phaco-emulsification after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 39:836–840
66. Nagarsheth M, Singh A, Schmotzer B, Babineau DC, Sugar J, Lee WB, Iyengar SK, Lass JH, Group FGM-CS (2012) Relationship between Fuchs endothelial corneal dystrophy severity and glaucoma and/or ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 130:1384–1388
67. Ní Dhubhghaill S, Rozema JJ, Jongenelen S, Ruiz Hidalgo I, Zakaria N, Tassignon M-J (2014) Normative Values for Corneal Densitometry Analysis by Scheimpflug Optical Assessment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 55:162–168
68. Oculus Optikgeräte GmbH (2005) C- Quant Gebrauchsanweisung (G/80000/0705/d). Wetzlar, Deutschland. URL: https://www.birminghamoptical.co.uk/content/uploads/2023/01/OCULUS_C-Quant_Instruction_Manual.pdf
69. Oellerich S, Baydoun L, Peraza-Nieves J, Ilyas A, Frank L, Binder PS, Melles GRJ, on behalf of the International DMEK Study Group (2017) Multicenter Study of 6-Month Clinical Outcomes After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea* 36:1467–1476
70. Olsen T (1984) Is there an association between Fuchs' endothelial dystrophy and cardiovascular disease? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 221:239–240
71. Otri AM, Fares U, Al-Aqaba MA, Dua HS (2012) Corneal Densitometry as an Indicator of Corneal Health. *Ophthalmology* 119:501–508
72. Özyol P, Özyol E (2018) Assessment of Corneal Backward Light Scattering in Diabetic Patients. *Eye Contact* 44:S92–S96
73. Parker J, Dirisamer M, Naveiras M, Tse WHW, van Dijk K, Frank LE, Ham L, Melles GRJ (2012) Outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty in phakic eyes. *J Cataract Refract Surg* 38:871–877
74. Patel SV, Hodge DO, Treichel EJ, Spiegel MR, Baratz KH (2020) Predicting the Prognosis of Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy by Using Scheimpflug Tomography. *Ophthalmology* 127:315–323
75. Rao GP, Kaye SB, Agius-Fernandez A (1998) Central corneal endothelial guttae and age-related macular degeneration: is there an association? *Indian J Ophthalmol* 46:145–147
76. Riazuddin SA, Zaghloul NA, Al-Saif A, Davey L, Diplas BH, Meadows DN, Eghrari AO, Minear MA, Li Y-J, Klintworth GK, Afshari N, Gregory SG, Gottsch JD, Katsanis N (2010) Missense mutations in TCF8 cause late-onset Fuchs corneal dystrophy and interact with FCD4 on chromosome 9p. *Am J Hum Genet* 86:45–53
77. Rodríguez-Calvo-de-Mora M, Quilendrino R, Ham L, Liarakos VS, Van Dijk K, Baydoun L, Dapena I, Oellerich S, Melles GRJ (2015) Clinical Outcome of 500 Consecutive Cases Undergoing Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty. *Ophthalmology* 122:464–470
78. Rosenblum P, Stark WJ, Maumenee IH, Hirst LW, Maumenee AE (1980) Hereditary Fuchs' Dystrophy. *Am J Ophthalmol* 90:455–462
79. Rozema JJ, van den Berg TJ, Tassignon M-J (2010) Retinal straylight as a function of age and ocular biometry in healthy eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 51:2795–2799

80. Sarin SR, Kigin M, Balk E, Diel R, Ling J, Greiner MA, Sohn EH, Wilkinson ME, Brown T, Sales CS (2022) Functional Assessment of FECD in the National Advanced Driving Simulator: Initial Study of Nighttime Glare and Scheimpflug Imaging. *Cornea* 45:595–601
81. Schaub F, Enders P, Bluhm C, Bachmann BO, Cursiefen C, Heindl LM (2017) Two-Year Course of Corneal Densitometry After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 175:60–67
82. Schlögl A, Tourtas T, Kruse FE, Weller JM (2016) Long-term Clinical Outcome After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 169:218–226
83. Schrittenlocher S, Schaub F, Hos D, Siebelmann S, Cursiefen C, Bachmann B (2018) Evolution of Consecutive Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Outcomes Throughout a 5-Year Period Performed by Two Experienced Surgeons. *Am J Ophthalmol* 190:171–178
84. Schwinde, JH (2019) Langzeitergebnisse nach Descemet-Membran Endothel Keratoplastik (DMEK) und Triple-Descemet-Membran Endothel Keratoplastik (Triple-DMEK) im Vergleich. Dissertation, Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
85. Seitz B, Hager T (2017) Clinical phenotypes of Fuchs endothelial corneal dystrophy (FECD), disease progression, differential diagnosis, and medical therapy. In: Cursiefen C, Jun AS (eds) *Current Treatment Options for Fuchs Endothelial Dystrophy*. Springer, 25–50
86. Seitz B, Daas L, Flockerzi E, Suffo S (2020) Descemet membrane endothelial keratoplasty“ DMEK – Spender und Empfänger Schritt für Schritt. *Ophthalmol* 117:811–828
87. Semler-Collery A, Bloch F, Hayek G, Goetz C, Perone JM (2022) Comparison of triple-DMEK to pseudophakic-DMEK: A cohort study of 95 eyes. *PLOS ONE* 17:e0267940
88. Shahnazaryan D, Hajjar Sese A, Hollick EJ (2020) Endothelial Cell Loss After Descemet’s Membrane Endothelial Keratoplasty for Fuchs’ Endothelial Dystrophy: DMEK Compared to Triple DMEK. *Am J Ophthalmol* 218:1–6
89. Soh YQ, Peh GS, Mehta JS (2018) Evolving therapies for Fuchs’ endothelial dystrophy. *Regen Med* 13:97–115
90. Stanzel TP, Ersoy L, Sansanayudh W, Felsch M, Dietlein T, Bachmann B, Cursiefen C (2016) Immediate postoperative intraocular pressure changes after anterior chamber air fill in Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 35:14–19
91. van Bree MCJ, Pierrache L, Zijlmans BLM, Reus NJ, van den Born LI, van den Berg TJTP (2017) Straylight as an Indicator for Cataract Extraction in Patients with Retinal Dystrophy. *Ophthalmol Retina* 1:531–544
92. van den Berg T, Ijspeert JK, de Waard PT (1991) Dependence of intraocular straylight on pigmentation and light transmission through the ocular wall. *Vision Res* 31:1361–1367
93. van den Berg T, Franssen L, Coppens JE (2010) Ocular media clarity and straylight. In: Dartt DA (ed) *Encyclopedia of the Eye*. Elsevier, 173–183
94. van den Berg TJ, Hagenouw MP, Coppens JE (2005) The ciliary corona: physical model and simulation of the fine needles radiating from point light sources. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 46:2627–2632
95. van den Berg TJTP, van Rijn LJ, Michael R, Heine C, Coeckelbergh T, Nischler C, Wilhelm H, Grabner G, Emesz M, Barraquer RI, Coppens JE, Franssen L (2007) Straylight Effects with Aging and Lens Extraction. *Am J Ophthalmol* 144:

96. van den Berg TJTP, Franssen L, Coppens JE (2009) Straylight in the human eye: testing objectivity and optical character of the psychophysical measurement. *Ophthalmic Physiol Opt* 29:345–350
97. van der Meulen IJ, Porooshani H, van den Berg TJ (2009) Light-scattering characteristics of explanted opacified Aquasense intraocular lenses. *Br J Ophthalmol* 93:830–832
98. van der Meulen IJ, Engelbrecht LA, van Vliet JM, Lapid-Gortzak R, Nieuwendaal CP, Mourits MP, Schlingemann RO, van den Berg TJ (2010) Straylight measurements in contact lens wear. *Cornea* 29:516–522
99. van der Meulen IJE (2011) Quality of Vision in Patients With Fuchs Endothelial Dystrophy and After Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 129:1537
100. van Dijk K, Ham L, Tse WHW, Liarakos VS, Quilendrino R, Yeh R-Y, Melles GRJ (2013) Near complete visual recovery and refractive stability in modern corneal transplantation: Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Contact Lens Anterior Eye* 36:13–21
101. Vedana G, Villarreal G Jr, Jun AS (2016) Fuchs endothelial corneal dystrophy: current perspectives. *Clin Ophthalmol* 10:321–330
102. Wacker K, Baratz KH, Maguire LJ, McLaren JW, Patel SV (2016) Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty for Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy. *Ophthalmology* 123:154–160
103. Wacker K, Baratz KH, Bourne WM, Patel SV (2018) Patient-Reported Visual Disability in Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy Measured by the Visual Function and Corneal Health Status Instrument. *Ophthalmology* 125:1854–1861
104. Wacker K, Grewing V, Fritz M, Böhringer D, Reinhard T (2020) Morphological and Optical Determinants of Visual Disability in Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Cornea* 39:726–731
105. Watanabe S, Oie Y, Fujimoto H, Soma T, Koh S, Tsujikawa M, Maeda N, Nishida K (2015) Relationship between corneal guttae and quality of vision in patients with mild Fuchs' endothelial corneal dystrophy. *Ophthalmology* 122:2103–2109
106. Weiss JS, Møller HU, Aldave AJ, Seitz B, Bredrup C, Kivelä T, Munier FL, Rapuano CJ, Nischal KK, Kim EK (2015) IC3D classification of corneal dystrophies—edition 2. *Cornea* 34:117–159
107. Wieben ED, Aleff RA, Tosakulwong N, Butz ML, Highsmith WE, Edwards AO, Baratz KH (2012) A common trinucleotide repeat expansion within the transcription factor 4 (TCF4, E2-2) gene predicts Fuchs corneal dystrophy. *PLoS One* 7:
108. Wilson SE, Bourne WM (1988) Fuchs' dystrophy. *Cornea* 7:2–18
109. Wu Z, Wang Y, Zhang L, Wu D, Wei S, Su X (2014) [Distribution of corneal densitometry and its correlation with ocular stray light in healthy eyes]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi Chin J Ophthalmol* 50:20–26
110. Yee RW, Matsuda M, Schultz RO, Edelhauser HF (1985) Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. *Curr Eye Res* 4:671–678
111. Zhang X, Igo RP, Fondran J, Mootha VV, Oliva M, Hammersmith K, Sugar A, Lass JH, Iyengar SK (2013) Association of smoking and other risk factors with Fuchs' endothelial corneal dystrophy severity and corneal thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 54:5829–5835
112. Zirm E (1906) Eine erfolgreiche totale Keratoplastik. *Graefes Arch Ophthalmol* 64:580–593

113. Zoega GM, Fujisawa A, Sasaki H, Kubota A, Sasaki K, Kitagawa K, Jonasson F (2006) Prevalence and risk factors for cornea guttata in the Reykjavik Eye Study. *Ophthalmology* 113:565–569
114. Zwingelberg SB, Karabiyik G, Gehle P, von Brandenstein M, Eibichova S, Lotz C, Groeber-Becker F, Kampik D, Jurkunas U, Geerling G, Lang GK (2025) Advancements in bioengineering for descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *NPJ Regen Med* 10:10

7. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BCVA	bestkorrigierter Visus
ca.	circa
CCT	zentrale korneale Pachymetrie (central corneal thickness)
DMEK	Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik
EDM	Endothel-Descemet-Membran
ESD	Estimated standard deviation/ Standardabweichung
et al.	und andere
EZD	Endothelzelldichte
FED	Fuchs-Endotheldystrophie
GSU	grayscale units
logMAR	logarithm of the Minimum Angle of Resolution
Log(s)	Logarithmus der Streuungskonstante
Na^+	Natrium
$Na^+ / K^+ - ATPase$	Natrium-Kalium-ATPase
p-Wert	Signifikanzwert
PBK	pseudophakische bullöser Keratopathie
PKP	perforierende Keratoplastik
Q	Qualitätsfaktor
Triple – DMEK	Triple Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung des menschlichen Augapfels in Sagittalebene mit anatomischer Beschriftung [37].....	8
Abbildung 2: Histologischer Aufbau der Hornhaut in ihren fünf Schichten: 1 Epithel, 2 Bowman-Lamelle, 3 Stroma, 4 Descemet-Membran, 5 Endothel (modifiziert) [51].	9
Abbildung 3: Darstellung der Lichtstreuung im menschlichen Auge. A) zeigt die Rückwärtsstreuung des einfallenden Lichts, welches nicht auf die Netzhaut trifft. B) demonstriert die Vorwärtsstreuung des Lichtes, bevor es auf die Netzhaut trifft (modifiziert) [31].	13
Abbildung 4: A) Darstellung einer gesunden Hornhaut und B) einer verdickten Hornhaut mit Cornea guttae. Die Cornea guttae verursachen durch ihre Größe und die Unregelmäßigkeit eine Vorwärtslichtstreuung [26].....	14
Abbildung 5: Bild einer Kerze. A) Foto ohne Streuung. B) Foto mit moderater Streuscheibe. Ein leichter Lichtsaum ist um die Flamme zu erkennen. C) Foto mit dichter Streuscheibe und deutlichem Lichtsaum um die Flamme [31].	14
Abbildung 6: A) Darstellung der Sicht eines Autofahrers mit normwertigen Streulichtwerten und B) mit einer Vorwärtsstreuung von um die 1,5 log(s) [33].	15
Abbildung 7: DMEK: Transplantation von der Descemet-Membran und dem Endothel [37].	15
Abbildung 8: Screenshot des Untersuchungsbildschirms der Microsoft Access-Datenbank. Die Maske „Operation“ zeigt alle patientenbezogenen und operativen Informationen, die hier gesammelt wurden. Alle Messdaten, die für die Fragestellungen dieser Arbeit relevant waren, wurden rot markiert (Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums des Saarlandes).	20
Abbildung 9: Screenshot der Microsoft Access Datenbank. Die Maske „Verlauf“ enthält alle Messdaten, die sowohl prä- als auch postoperativ aus den Verlaufskontrollen mittels Pentacam, Spiegelmikroskop, Visus- und C-Quant-Test gewonnen wurden. Alle Messdaten, die für die Fragestellungen dieser Arbeit relevant waren, wurden rot markiert (Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums des Saarlandes).	21
Abbildung 10: C-Quant (Oculus Optikgeräte, Wetzlar-Dutenhofen, Germany), welcher für die Messung von okulärem Vorwärtsstreulicht verwendet wurde [68].	21
Abbildung 11: Screenshot der Vorwärtsstreulichtmessung mittels C-Quant [68].	22
Abbildung 12: Schematische Darstellung des Messprinzips der okulären Vorwärtsstreuung mittels C-Quant. Hier ist exemplarisch das rechte Halbfeld beleuchtet [18].	23

Abbildung 13: Darstellung der unterschiedlichen Phasen der Streulichtmessung mittels C-Quant [68].	23
Abbildung 14: Screenshot der CCT-Messung mittels Pentacam. Die CCT ist in μm angegeben und rot umrandet (Klinik der Augenheilkunde des Universitätsklinikums des Saarlandes).	25
Abbildung 15: Darstellung des Spiegelmikroskops EM3000 [48].....	27
Abbildung 16: Screenshot der Messung der EZD mittels Tomey. Die Aufnahme zeigt eine verminderte EZD (hier als CD abgekürzt) von $1021/\text{mm}^2$ und die Aufhebung der physiologisch hexagonalen Anordnung der Endothelzellen. Die Zellen sind unterschiedlich groß und weisen eine polymorphe Form auf (Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums des Saarlandes).....	28
Abbildung 17: Verlauf des Vorwärtsstreulichts in $\log(s)$, gemessen anhand des C-Quants im Gesamtkollektiv über drei Untersuchungszeitpunkte.....	30
Abbildung 18: Verlauf der Vorwärtsstreuung in $\log(s)$ nach einer DMEK und Triple DMEK über drei Untersuchungszeitpunkte.	31
Abbildung 19: Korrelation zwischen der Vorwärtsstreuung in $\log(s)$ und der Rückwärtsstreuung in GSU, zu drei Untersuchungszeitpunkten. a) signifikante Korrelation zwischen der Vor- und Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm präoperativ ($r= 0,31$, $p< 0,001$); b) signifikante Korrelation zwischen Vor- und der Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm nach 6 Wochen ($r= 0,23$, $p= 0,004$); c) signifikante Korrelation zwischen Vor- und der Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm nach 6 Monaten ($r= 0,26$, $p= 0,006$); d) signifikante Korrelation zwischen Vor- und der Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm präoperativ ($r= 0,26$, $p= 0,002$); e) signifikante Korrelation zwischen Vor- und der Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm nach 6 Wochen ($r= 0,243$, $p= 0,004$); f) signifikante Korrelation zwischen Vor- und der Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm nach 6 Monaten ($r= 0,4$, $p< 0,001$).	32
Abbildung 20: Korrelation zwischen der Vorwärtsstreuung in $\log(s)$ und der zentralen Pachymetrie (CCT) in μm , gemessen mittels Pentacam zu drei Untersuchungszeitpunkten. a) nicht signifikante Korrelation zwischen Vorwärtsstreuung und der CCT präoperativ ($r= 0,03$, $p= 0,6$); b) nicht signifikante Korrelation zwischen Vorwärtsstreuung und der CCT nach 6 Wochen ($r= 0,09$, $p= 0,25$); c) nicht signifikante Korrelation zwischen Vorwärtsstreuung und der CCT nach 6 Monaten ($r= 0,1$, $p= 0,28$).	33
Abbildung 21: Korrelation zwischen der Vorwärtsstreuung in $\log(s)$ und dem BCVA in $\log\text{MAR}$ und der EZD, zu drei Untersuchungszeitpunkten. a) keine signifikante Korrelation zwischen Vorwärtsstreuung und dem BCVA präoperativ ($r= 0,117$, $p= 0,2$); b) keine signifikante Korrelation zwischen Vorwärtsstreuung und dem BCVA nach 6 Wochen ($r= 0,03$, $p= 0,69$); c) keine signifikante Korrelation zwischen Vorwärtsstreuung und dem BCVA nach 6 Monaten ($r= 0,119$, $p= 0,225$); d) keine signifikante Korrelation zwischen Vorwärtsstreuung und der EZD nach 6 Wochen ($r= 0,116$, $p= 0,181$);	

e) keine signifikante Korrelation zwischen Vorwärtsstreuung und der EZD nach 6 Monaten ($r = -0,1$, $p = 0,3$).....	34
Abbildung 22: Verlauf der CCT der Hornhaut in μm , gemessen anhand der Pentacam im Gesamtkollektiv über drei Untersuchungszeitpunkte.....	35
Abbildung 23: Verlauf der CCT in μm nach einer DMEK und Triple DMEK über drei Untersuchungszeitpunkte.	36
Abbildung 24: Verlauf der Rückwärtsstreuung in der Zone 0 - 2 mm in GSU, gemessen anhand der Pentacam im Gesamtkollektiv über drei Untersuchungszeitpunkte.	37
Abbildung 25: Verlauf der Rückwärtsstreuung in der Zone 0 – 2 mm in GSU nach einer DMEK und Triple DMEK über drei Untersuchungszeitpunkte.....	38
Abbildung 26: Korrelation zwischen der Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm in GSU und der zentralen Pachymetrie (CCT) in μm , zu drei Untersuchungszeitpunkten. a) signifikante Korrelation zwischen Rückwärtsstreuung und CCT präoperativ ($r = 0,3$, $p < 0,001$); b) nicht signifikante Korrelation zwischen Rückwärtsstreuung und CCT 6 Wochen ($r = 0,04$, $p = 0,5$); c) nicht signifikante Korrelation zwischen Rückwärtsstreuung und CCT 6 Monate ($r = 0,15$, $p = 0,09$).....	38
Abbildung 27: Korrelation zwischen der Rückwärtsstreuung in Zone 0 – 2 mm und dem BCVA sowie der EZD, zu drei Untersuchungszeitpunkten. a) signifikante Korrelation zwischen Rückwärtsstreuung und BCVA präoperativ ($r = 0,26$, $p = 0,005$); b) signifikante Korrelation zwischen Rückwärtsstreuung und BCVA nach 6 Wochen ($r = 0,16$, $p = 0,05$) c) nicht signifikante Korrelation zwischen Rückwärtsstreuung und BCVA nach 6 Monate ($r = 0,11$, $p = 0,23$); d) nicht signifikante Korrelation zwischen Rückwärtsstreuung und EZD nach 6 Wochen ($r = -0,26$, $p = 0,76$); e) nicht signifikante Korrelation zwischen Rückwärtsstreuung und EZD nach 6 Monate ($r = 0,06$, $p = 0,51$).	39
Abbildung 28: Verlauf der Rückwärtsstreuung in der Zone 2 – 6 mm in GSU im Gesamtkollektiv über drei Untersuchungszeitpunkte.	41
Abbildung 29: Verlauf der Rückwärtsstreuung in Zone 2 – 6 mm nach einer DMEK und Triple DMEK über drei Untersuchungszeitpunkte.	42
Abbildung 30: Verlauf des BCVA in logMAR im Gesamtkollektiv über drei Untersuchungszeitpunkte.	42
Abbildung 31: Verlauf des BCVA in logMAR nach einer DMEK und Triple DMEK über drei Untersuchungszeitpunkte.	43
Abbildung 32: Verlauf der EZD in Endothelzellen/ mm^2 anhand des Spiegelmikroskop EM3000 im Gesamtkollektiv über drei Untersuchungszeitpunkte.....	44
Abbildung 33: Verlauf der EZD in Endothelzellen/ mm^2 nach einer DMEK und Triple DMEK über drei Untersuchungszeitpunkte.	45

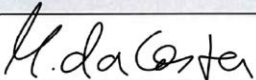
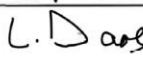
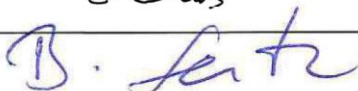
9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Tabelle zur Umrechnung der Sehschärfe von der dezimalen in die logarithmische Form (logMAR).....	27
---	----

10. Anhang - Einverständniserklärung der Autoren

Wesentliche Teile dieser Dissertation wurden am 23.03.2026 in dem deutschen Journal „DieOphthalmologie“ unter dem Titel „C-Quant-Streulichtmessung und korneale Densitometrie bei Fuchs-Endotheldystrophie vor und nach DMEK“ veröffentlicht. Der mit Abstand größte Anteil dieser Publikation wurde durch die Doktorandin Melanie Almeida da Costa Carmo erstellt.

Mit ihrer Unterschrift erklären sich die Autoren der erwähnten Publikation damit einverstanden, dass die Daten, Abbildungen und Teile des Textes dieser Publikation in der vorliegenden Dissertation verwendet werden dürfen.

Name	Unterschrift
Melanie Almeida da Costa Carmo	
Dr. Loay Daas	
Prof. Dr. med. Berthold Seitz	
Cristian Munteanu	

11. Publikation

Da Costa, M., Seitz, B., Munteanu, C. Daas L. C-Quant-Streulichtmessung und korneale Densitometrie bei Fuchs-Endotheldystrophie vor und nach DMEK. Ophthalmologie (2026) (Online ahead of print) <https://doi.org/10.1007/s00347-026-02422-y>

12.Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Professor Dr. Berthold Seitz, Direktor der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikums des Saarlandes UKS in Homburg/Saar für die Möglichkeit die Promotion an seinem Institut abzulegen. Seine immense Erfahrung und seine präzisen Ratschläge haben mir geholfen, meine Forschung in die richtige Richtung zu lenken.

Mein tief empfundener Dank gilt PD Dr. Loay Daas, Leitender Oberarzt, der mich während meiner gesamten Promotionszeit mit seiner fachlichen Expertise, seinem wertvollen Rat und seiner beständigen Unterstützung begleitet hat. Er hat maßgeblich zum Erfolg meiner Arbeit beigetragen.

Bedanken möchte ich mich ebenfalls bei Cristian Munteanu für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der erhobenen Daten und für die Beratung zur Auswahl der geeigneten Testverfahren.

Ich möchte mich auch herzlich bei Krankenschwester Doro aus der Augenambulanz bedanken. Sie hat mich mit ihrer Freundlichkeit und Hilfsbereitschaft stets motiviert. Als ich ihr erzählte, dass ich eine Kontrollgruppe aus gesunden Probanden einschließen möchte, hat sie sich direkt zur Verfügung gestellt sowie weitere Mitarbeiter motiviert, sich untersuchen zu lassen und bei dieser Arbeit mitzumachen. Danke an alle freiwilligen Probanden.

Von ganzem Herzen danke ich meinen Eltern, die mich stets unterstützt und ermutigt haben, meinen Weg zu gehen und meine Promotion erfolgreich abzuschließen. Mein Dank gilt auch meinem wunderbaren Ehemann, der mir mit unermüdlicher Geduld, Verständnis und Liebe den Rücken stärkt und mich immer ermutigt, meine Träume zu verwirklichen. Und meinen wundervollen Töchtern danke ich dafür, dass sie mich mit ihrer Fröhlichkeit und ihrem Lachen jeden Tag aufs Neue inspirieren und motivieren.

13. Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.