

Aus der Klinik für Augenheilkunde  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar  
Direktor: Prof. Dr. med. Berthold Seitz

# Phakovitrektomie – Einfluss des Zeitpunktes der Kunstlinsenimplantation auf das korneale Endothel

Dissertation  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES  
2022

vorgelegt von Anastasia Seifert  
geboren am 28.09.1973 in Nowosibirsk

Tag der Promotion: 29.06.2022

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Matthias Krause

Prof. Dr. med. Frank Schmitz

# Inhaltsverzeichnis

I.	Abbildungsverzeichnis .....	1
II.	Tabellen.....	2
III.	Abkürzungsverzeichnis.....	3
1	Zusammenfassung .....	4
1.1	Zusammenfassung.....	4
1.2	Summary.....	5
2	Einleitung.....	6
2.1	Hornhaut .....	7
2.1.1	Anatomischer Aufbau.....	7
2.1.2	Biophysikalische und physiologische Eigenschaften .....	8
2.1.3	Hornhautendothel .....	8
2.2	Linse .....	10
2.2.1	Anatomie .....	10
2.2.2	Physiologie .....	11
2.2.3	Katarakt .....	11
2.3	Glaskörper .....	12
2.3.1	Anatomie .....	12
2.3.2	Physiologie .....	12
2.4	Netzhaut.....	12
2.4.1	Anatomie .....	12
2.4.2	Physiologie .....	13
2.5	Endothel-Zell-Biomikroskopie .....	14
2.5.1	Geschichte.....	14
2.5.2	Messung der Morphologie und Dichte der Endothelzellen.....	15
2.5.3	Indikationen .....	16
2.6	Kataraktoperation durch Phakoemulsifikation.....	16
2.6.1	Geschichte.....	16

2.6.2	Postoperative Endothel-Zell-Veränderungen.....	17
2.7	Pars Plana Vitrektomie.....	17
2.7.1	Geschichte.....	17
2.7.2	Indikationen .....	19
2.7.3	Häufigkeit der intraokularen Eingriffe .....	23
2.8	Kombination von Katarakt-Operation und Pars Plana Vitrektomie.....	23
2.8.1	Technik.....	23
2.8.2	Vorteile und Nachteile des sequentiellen, zweizeitigen Vorgehens .....	23
2.8.3	Vorteile und Nachteile des kombinierten, einzeitigen Vorgehens .....	24
3	Fragestellung.....	26
4	Patienten und Methodik .....	27
4.1	Studiendesign .....	27
4.2	Ein- und Ausschlusskriterien .....	28
4.3	Operationsverfahren.....	28
4.4	Beschreibung der Geräte .....	30
4.4.1	Phako-/Vitrektomiesystem .....	30
4.4.2	Messung der Endothelzelldicke mit dem Tomey EM 3000/4000 - Gerät .....	32
4.5	Benutzte Software.....	33
4.6	Statistik .....	34
5	Ergebnisse .....	36
5.1	Vergleich der beiden Patientenkollektive anhand allgemeiner Daten.....	36
5.1.1	Alter der Patienten .....	36
5.1.2	Geschlecht der Patienten.....	37
5.1.3	Verteilung der Erkrankungen .....	38
5.1.4	Rechte/linke Augen.....	39
5.1.5	Achsenlänge .....	40
5.1.6	Vorderkammertiefe .....	41
5.2	Intraoperative Parameter.....	42
5.2.1	Effektive Phakoemulsifikationszeit .....	42
5.2.2	Ultraschalleistung.....	42

5.2.3	Gesamte Phakoemulsifikationszeit .....	42
5.2.4	Dauer der Katarakt-Operation bis zur IOL-Implantation .....	42
5.2.5	Dauer der Pars Plana Vitrektomie mit IOL-Implantation .....	42
5.3	Zielgrößen .....	43
5.3.1	Sehschärfe.....	44
5.3.2	Augeninnendruck.....	45
5.3.3	Endothelzelldichte.....	46
5.3.4	Variationskoeffizient der Zellfläche (CV) .....	48
5.3.5	Anteil der hexagonalen Zellen (6A %).....	49
5.3.6	Pachymetrie.....	50
5.3.7	Komplikationen .....	51
6	Diskussion .....	54
6.1	Endothelveränderungen in Gruppe I und II.....	54
6.2	Änderungen von Visus und Augeninnendruck in Gruppe I und II.....	56
6.3	Vergleichbarkeit der Patientenkollektive in Gruppe I und II.....	56
6.4	Intra- und postoperative Komplikationen in Gruppe I und II .....	56
6.5	Limitationen der vorliegenden Arbeit .....	58
6.6	Fazit und Ausblick .....	58
7	Literaturverzeichnis.....	59
8	Publikation.....	63
9	Danksagung .....	64
10	Lebenslauf.....	65

## I. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung (a) der Standard-Phakovitrektomie (Gruppe I) und (b) der alternativen Variante Phakovitrektomie (Gruppe II). .....	7
Abbildung 2: Bildschirmansicht des Tomey 3000:.....	15
Abbildung 3: OCT-Macula: epiretinale Gliose (eigener Patient).....	19
Abbildung 4: OCT-Makulaforamen (eigener Patient) .....	20
Abbildung 5: OCT-Macula: Vitreomakuläres Traktionssyndrom (eigener Patient).....	20
Abbildung 6: Fluoreszenzangiographie Spätphase: proliferative diabetische Retinopathie .....	21
Abbildung 7: Glaskörperblutung (eigener Patient) .....	22
Abbildung 8: OCT-Macula: Amotio retinae mit Makulabeteiligung (eigener Patient) .....	22
Abbildung 9: Phako-Vitrektomiesystem. ....	30
Abbildung 10: Vorderansicht des Phako-/Vitrektomiesystems mit Anschlüssen.....	31
Abbildung 11: Bland-Altman-Plot als Streudiagramm der Differenz der Endothelzellmittelwerte von Tomey 3000 und Tomey 4000. ....	33
Abbildung 12: Beispiel einer Boxplot-Grafik.....	35
Abbildung 13: Altersverteilung in Gruppe I und II.....	37
Abbildung 14: Geschlechtsverteilung in Gruppe I und II .....	38
Abbildung 15: Verteilung der Grunderkrankungen in Gruppe I und II.....	39
Abbildung 16: Anzahl der rechten und linken Augen in Gruppe I und II .....	40
Abbildung 17: Vergleich der Achsenlänge in Gruppe I und II.....	41
Abbildung 18: Vergleich der Vorderkammertiefe in Gruppe I und II .....	41
Abbildung 19: Vergleich der präoperativen, postoperativen Sehschärfe (Dezimal) in Gruppe I und II.....	44
Abbildung 20: Entwicklung der Sehschärfe nach der Operation in Gruppe I und II .....	45
Abbildung 21: Vergleich des präoperativen und postoperativen Augeninnendruckes in Gruppe I und II.....	46
Abbildung 22: Vergleich der präoperativen und postoperativen Endothelzelldichte (EZ) in Gruppe I und II .....	47
Abbildung 23: Vergleich der präoperativen und postoperativen Variationskoeffizienten der Zellfläche (CV) (%) in Gruppe I und II.....	48
Abbildung 24: Vergleich der präoperativen und postoperativen Verteilung der hexagonalen Zellen (6A) in Gruppe I und II .....	49
Abbildung 25: Vergleich der präoperativen und postoperativen Pachymetrie ( $\mu\text{m}$ ) in Gruppe I und II.....	50
Abbildung 26: Vergleich der intraoperativen Komplikationen in Gruppe I und II.....	52
Abbildung 27: Vergleich der postoperativen Komplikationen in Gruppe I und II .....	53

## II. Tabellen

Tabelle 1: Verteilung von Alter, Geschlecht, Augen, Achsenlänge, Vorderkammertiefe und Diagnosen in Gruppe I und II.....	36
Tabelle 2: Effektive Phakozeit, Phakoleistung, gesamte Phakozeit, Katarakt- und Vitrektomiezeit in Gruppe I und II .....	42
Tabelle 3: Mittelwerte und Standardabweichungen der angegebenen präoperativen und postoperativen Messwerte sowie ihrer absoluten und relativen Änderungen.....	43

### III. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BSS	Balanced-Salt-Solution
CV	Variationskoeffizient der Zellfläche
D.O.R.C.	Dutch Ophthalmic Research Center (Niederländisches Ophthalmologisches Forschungszentrum)
Dpt.	Dioptrien
ECD	Endothelzelldichte
EVA	Phako-/Vitrektomiesystem von D.O.R.C.
EZV	Endothelzellverlust
IOD	Augeninnendruck
IOL	Intraokularlinse
MAX	Maximum
MIN	Minimum
min	Minuten
MED	Median
µm	Mikrometer
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
ns	nicht signifikant
OCT	Optische Kohärenztomographie
OP	Operation
Pps	Puls pro Sekunde
Phakovitrektomie	Kombinierte, einzeitige Katarakt-Operation durch Phakoemulsifikation und IOL-Implantation mit Pars Plana Vitrektomie
PPV	Pars Plana Vitrektomie
s	Sekunden
STD	Standardabweichung
VMTS	Vitreomakuläres Traktionssyndrom



# 1 Zusammenfassung

## 1.1 Zusammenfassung

Einleitung: Die vorgelegte retrospektive Studie vergleicht die Ergebnisse während der frühen postoperativen Phase nach zwei unterschiedlichen Varianten der Phakovitrektomie (= einzeitige kombinierte Katarakt-Operation durch Phakoemulsifikation kombiniert mit Pars Plana Vitrektomie). Bei der einen Variante wird die Kataraktoperation inklusive Implantation der intraokularen Linse (IOL) bereits vor der Vitrektomie durchgeführt (Standardverfahren); bei der alternativen Variante findet die Vitrektomie ebenfalls nach der Phakoemulsifikation statt, aber im aphaken Zustand mit bewusst aufgehobener Vorderkammer; die IOL wird erst gegen Ende der Vitrektomie implantiert. Die Arbeit untersucht primär den Unterschied des Endothelzellverlusts zwischen beiden Varianten.

Methoden: Im Zeitraum von April 2019 bis April 2020 wurden insgesamt 82 Augen mit einer der beiden beschriebenen Varianten der Phakovitrektomie operiert, und in Abhängigkeit des eingesetzten Verfahrens einer von zwei Gruppen im Wechsel zugeordnet. Gruppe I (41 Augen) erhielt eine Phakovitrektomie nach dem Standardverfahren, Gruppe II (41 Augen) nach der alternativen Variante. Prä- und  $5 \pm 1$  Wochen postoperativ erfolgten Messungen von Sehschärfe, Augeninnendruck, Zelldichte, Flächenvariation und Form der zentralen Endothelzellen sowie der zentralen Hornhautdicke (Pachymetrie). Primäre Zielgröße waren der absolute und der relative Endothelzellverlust in beiden Gruppen. Sekundäre Zielgrößen waren die übrigen genannten Messwerte sowie intra- und postoperative Komplikationen.

Ergebnisse: Beide Gruppen waren in ihrer demographischen wie ophthalmologischen Charakteristik sehr ähnlich. Das Alter der Patienten betrug 49 bis 85 Jahre. 73 % der Patienten wurden aufgrund einer epiretinalen Gliose operiert. Der absolute und der relative Endothelzellverlust in Gruppe I ( $-108 \pm 146$ ;  $-4,1 \pm 5,7$  %) und in Gruppe II ( $-73 \pm 123$ ;  $-3,1 \pm 5,4$  %) (MW  $\pm$  STD) unterschieden sich nicht signifikant ( $p=0,299$ ;  $p=0,388$ ). Auch die sekundären Zielgrößen zeigten keine signifikanten Unterschiede.

Schlussfolgerung: Die alternative Form der Phakovitrektomie scheint im Vergleich zum früheren Standardverfahren keinen signifikant abweichenden postoperativen kornealen Endothelzellverlust zu zeigen. Sie bietet dem Operateur aber verfahrensbedingte Vorteile wie optimalen Funduseinblick, Wegfall intraoperativer optischer Beeinträchtigungen durch Hornhauttrübungen und Linsenrand. Diese Vorteile vergrößern die Sicherheit im Vermeiden wie im Behandeln von peripheren Netzhautrissen und ermöglichen es, auf die Eindellung des Bulbus zu verzichten und dadurch den Zonulastress und das damit verbundene Risiko einer späten Subluxation der IOL zu reduzieren. Da die alternative Form nicht mit einem erhöhten Endothelschaden behaftet ist, erweitert sie die chirurgischen Optionen bei einer Phakovitrektomie.

## 1.2 Summary

**Introduction:** The intention of the presented study is to compare the outcome during the early postoperative period after two alternatives of phacovitrectomy (= simultaneous cataract surgery through phacoemulsification combined with pars plana vitrectomy). In one variant, cataract surgery is completed including implantation of the intraocular lens (IOL) before performing vitrectomy (hitherto the gold standard). In the other, vitrectomy is performed after phacoemulsification, under aphakic conditions with an intentionally collapsed anterior chamber; the IOL is implanted only towards the end of vitrectomy. The main aim of this work is to study the difference in endothelial cell loss between the two variants of phacovitrectomy.

**Methods:** Between April 2019 and April 2020 a total of 82 eyes was operated by one of the two alternatives of phacovitrectomy mentioned before. According to the alternative of phacovitrectomy used, the eyes were assigned alternately to one of two groups. Group I (41 eyes) was treated by phacovitrectomy following the “gold standard”, group II according to the alternative procedure. Pre- as well as  $5 \pm 1$  weeks postoperatively, corrected distance visual acuity, intraocular pressure, density and variation in size and shape of the corneal endothelial cells were measured and corneal pachymetry performed. Primary endpoint was the, absolute and relative, endothelial cell loss in both groups. Secondary endpoints were the remaining parameters, and also intra- and postoperative complications.

**Results:** Both groups were very similar in their demographic and ophthalmological characteristics. Patient age extended from 49 up to 85 years. 73 % of the patients received surgery because of the diagnosis of an epiretinal gliosis. The absolute and the relative loss of central endothelial cell density in group I ( $-108 \pm 146$ ;  $-4,1 \pm 5,7$  %) und in group II ( $-73 \pm 123$ ;  $-3,1 \pm 5,4$  %) (AVG  $\pm$  STD) did not differ significantly ( $p=0,299$ ;  $p=0,388$ ). Neither did the secondary endpoints.

**Conclusion:** The alternative procedure of phacovitrectomy does not seem to result in increased postoperative endothelial cell loss as compared to the former gold standard. It offers to the surgeon, however, procedural advantages like an optimal visualization of the whole fundus, the lack of intraoperative optical impairments through corneal opacities and IOL rim, and therefore a greater safety in avoiding as well as treating peripheral retinal tears, reduced need for indentation of the ocular globe and in consequence, less stress on the zonular architecture and a possibly reduced risk of late subluxation of the IOL. Since endothelial and other complications were not elevated compared with the standard surgical procedure, this alternative procedure expands the surgical options in phacovitrectomy.

## 2 Einleitung

Die Pars Plana Vitrektomie (PPV) ist heute der mikrochirurgische Eingriff der Wahl zur Behandlung einer Vielzahl von Netzhaut-Glaskörper-Erkrankungen. Aus Sicht dieses Eingriffs ist seine Kombination mit einer mikrochirurgischen Operation der natürlichen Linse (so noch vorhanden) im Austausch gegen eine Kunstlinse sehr oft wünschenswert und sinnvoll, oft sogar sehr wichtig. Denn für eine Vitrektomie sind optimale Sichtbedingungen auf die Netzhaut essentiell; selbst leichte Trübungen in der natürlichen Linse verschlechtern sie (Li et al. 2009, Savastano et al. 2014). Auch ist eine vollständige Entfernung des Glaskörpers bis an die Linse, wenn nötig, nur selten möglich, ohne diese dabei zu berühren, was zu ihrer sofortigen Eintrübung führt. Selbst ohne Berührung entwickelt sich aber in fast allen Fällen nach einer PPV innerhalb von Monaten bis wenigen Jahren eine beschleunigte Eintrübung der Linse, die dann für das Auge und für den Patienten eine weitere Operation bedeutet (Grajewski et al. 2021, Petermeier et al. 2010).

Mit der Entwicklung bahnbrechender Kleinschnitt-Techniken in der Katarakt-Chirurgie wie in der Vitrektomie wurde die Hemmschwelle für eine Kombination beider Eingriffe in den vergangenen 20 Jahren immer niedriger (Savastano et al. 2014). Es bildeten sich verschiedene Wege hierfür heraus (s. 2.8., S. 23ff). Am häufigsten wird bis heute der simultane, kombinierte Eingriff so durchgeführt, dass zunächst die vollständige Linsenoperation unter Ultraschallanwendung samt Implantation einer Kunstlinse erfolgt, und unmittelbar anschließend, aber dennoch weitestgehend getrennt davon, die vollständige Vitrektomie. Dieses Vorgehen wirkt gedanklich plausibel und obendrein elegant, aber hat doch einige Tücken. Beispielsweise müssen aufgrund der nachfolgenden Vitrektomie alle Kleinschnitte zur Linsenoperation extrem gut abgedichtet werden. Dieses Abdichten kann zu optisch störenden Hornhauttrübungen bei der Vitrektomie führen. Ohne diese Dichtigkeit bliebe aber die Kunstlinse bei der Vitrektomie nicht stabil in Position. Obendrein stört der Rand der Kunstlinse grundsätzlich die Sicht auf die äußere Netzhaut, mitunter sogar kritisch. Daher entwickelte einer der Chirurgen unserer Gruppe (K. L.) eine Variante des Standardverfahrens (Abbildung 1b), bei der die Phakovitrektomie mit am Anfang aufgehobener Vorderkammer und die Implantation der Kunstlinse erst zum Ende des vitreoretinalen Eingriffs erfolgt, damit die genannten Tücken nicht auftreten. Diese Variante hat sich im klinischen Alltag bis heute vielfach bewährt. Sie könnte aber eine zusätzliche Belastung für die Hornhaut darstellen, wenngleich eine solche klinisch bisher nicht auffiel. Diese Frage zu klären, war der Anlass für die nun vorliegende Arbeit. Die vorliegende Arbeit untersucht, ob der Endothelkontakt mit der Linsenkapsel bei der vorgestellten Variante der Phakovitrektomie im Vergleich zum herkömmlichen Verfahren einen zusätzlichen Endothelzellverlust herbeiführt.

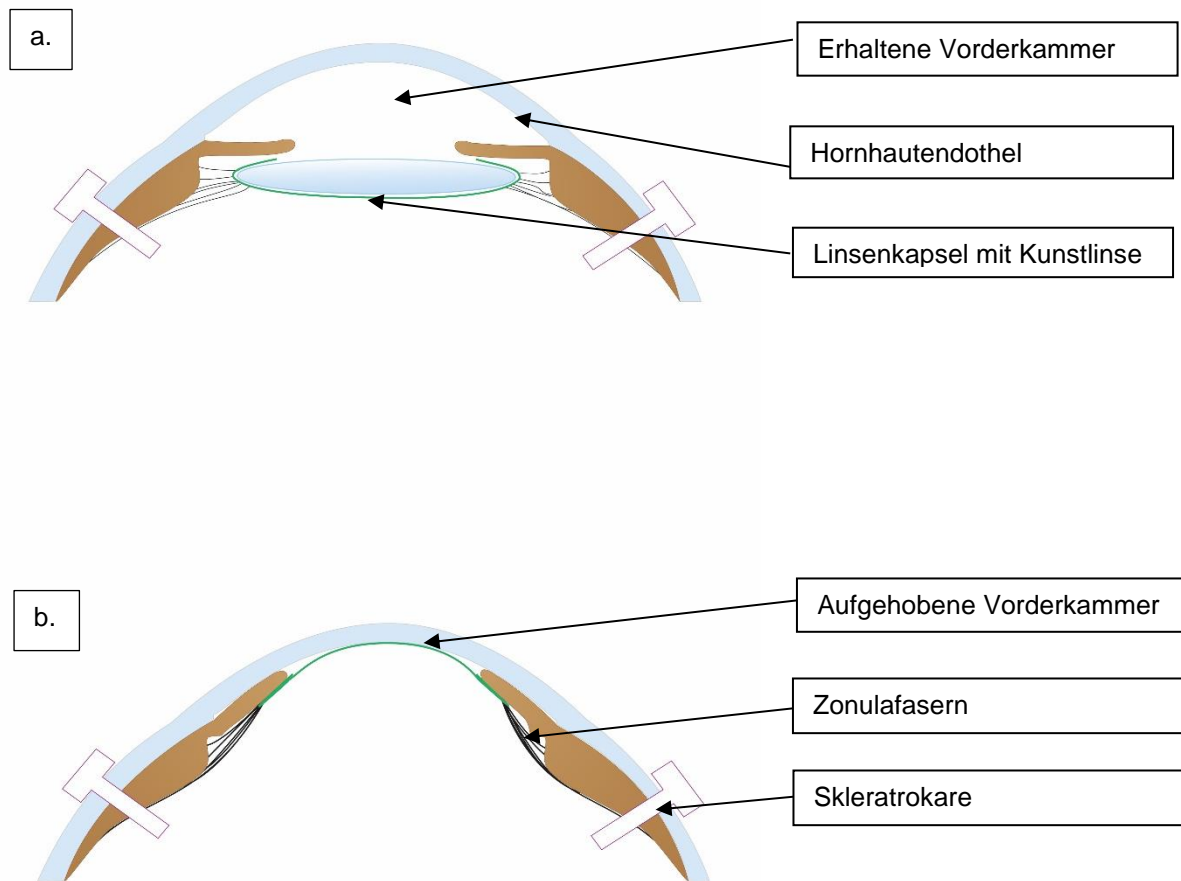


Abbildung 1: Schematische Darstellung (a) der Standard-Phakovitrektomie (Gruppe I) und (b) der alternativen Variante Phakovitrektomie (Gruppe II).

(a) die erhaltene Vorderkammer ohne Endothelkontakt mit der Linsenkapsel bei der Standard-Phakovitrektomie (Gruppe I), (b) die aufgehobene Vorderkammer mit Kontakt zwischen Hornhautendothel und Linsenkapsel bei der alternativen Variante Phakovitrektomie (Gruppe II). Grün: Linsenkapsel, schwarz: Zonulafasern, hellbraun: Iris und Ziliarkörper (Abbildung nach einer Zeichnung von Klaus Ludwig, grafisch ausgestaltet durch Marc Müller, Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg).

## 2.1 Hornhaut

### 2.1.1 Anatomischer Aufbau

Der histologische Aufbau besteht aus den folgenden fünf Schichten (Augustin 2001, Bowling 2017):

**a. Epithel:** Das Epithel ist ein mehrschichtiges, nicht verhorntes Plattenepithel mit einer Dicke von 50  $\mu\text{m}$ . Es besteht aus zwei Reihen oberflächlicher Plattenepithelzellen, zwei oder drei Reihen Stachelzellen, einer einfachen Lage von Säulenzellen (Basalzellen) und einer Reihe kornealer Stammzellen im Limbus zirkulär. Alle Zellen sind miteinander durch Desmosomen, und die Säulenzellen sind mit der Basalmembran durch Hemidesmosomen verbunden.

**b. Bowman-Lamelle:** Die Bowman-Lamelle ist eine modifizierte azelluläre Stromalamelle. Es handelt sich dabei um ein ca. 8-14  $\mu\text{m}$  dickes aus Kollagenfasern aufgebautes Kondensat des vorderen Stromas.

**c. Stroma:** Das Stroma ist eine ca. 500  $\mu\text{m}$  dicke Schicht kollagenen Bindegewebes mit regelmäßiger Schichtung der Fibrillen. Diese werden durch Proteoglykane als Grundsubstanz mit darin verteilten Fibroblasten auseinandergehalten. Das Stroma macht bis zu 90 % der Hornhautdicke aus.

**d. Descemet-Membran:** Die Descemet-Membran (Lamina limitans posterior) ist eine besonders widerstandsfähige Basallamina aus elastischen Kollagenfasern. Es handelt sich um eine echte Membran, die pränatal und während des gesamten Lebens von den Endothelzellen produziert wird und ca. 10  $\mu\text{m}$  dick ist.

**e. Endothel:** Das Endothel ist eine ca. 5  $\mu\text{m}$  dicke Schicht, die aus einer einfachen Schicht polygonaler Zellen besteht. Diese typischerweise hexagonalen Zellen sind durch Zonulae occludentes verbunden.

### 2.1.2 Biophysikalische und physiologische Eigenschaften

Die gesunde Hornhaut ist frei von Blutgefäßen. Im Zentrum ist sie durchschnittlich 580  $\mu\text{m}$  dick. Die Dicke nimmt zur Peripherie hin zu. Die Hornhaut hat einen Durchmesser von 10-13 mm, die Form einer asphärischen Linse mit einer Brechkraft von ca. 43 dpt und ist weitestgehend transparent („Windschutzscheibe des Auges“). Um transparent zu bleiben, muss sie kontinuierlich entwässert werden. Die komplexe, geschichtete Struktur der Hornhaut nimmt viele Aufgaben wahr: Sie sorgt für den physiologischen Stoffwechsel, für ihre mechanische und optische Stabilität und ausreichenden Schutz gegenüber der Außenwelt (Grehn 2019, Kanski et al. 2012).

### 2.1.3 Hornhautendothel

#### 2.1.3.1 Anatomie des Hornhautendothels

Das Endothel ist die innerste Zellschicht der Hornhaut. Die Endothelzellen haben meistens eine hexagonale, gelegentlich eine pentagonale Form, einen Durchmesser von ca. 20  $\mu\text{m}$  und bilden eine einlagige Zellschicht von 5  $\mu\text{m}$  Dicke (Joyce 2003). Sie sind durch Hemidesmosomen mit der Descemet-Membran verbunden. Elektronenmikroskopische Aufnahmen zeigen zahlreiche Mikrovilli an der posterioren Seite der Endothelzellen, die in die vordere Augenkammer vorragen (Lisch and Seitz 2012).

In gesunden Augen liegt der Prozentsatz der hexagonalen Zellen bei ca. 70% (DeMonte and Kim 2011, Maurice 1957). Die Endothelzellen haben keine Fähigkeit zur Regeneration und Restitution, weil nach klassischer Lehrmeinung keine Zellteilung stattfindet. Ein Endothelzellverlust wird durch Ausdehnung und Migration der noch vorhandenen Endothelzellen kompensiert. Bei diesem Vorgang verlieren die Zellen ihre typische hexagonale Form und werden größer (Joyce

2003, Matsuda et al. 1985). Laut Joyce et al. ist eine Kontakthemmung zwischen den Zellen ein wichtiger antiproliferativer Mechanismus bei der Entwicklung und Reifung des Hornhautendothels (Joyce et al. 2002).

Die Pumpfunktion der Endothelzelle hängt von deren Morphologie (Form und Größe) ab. Mit dem Alter nimmt die Zellgröße zu (Polymegalismus) und der Anteil hexagonaler Formen ab (Pleomorphismus). Diese altersbedingten Veränderungen beeinträchtigen die Fähigkeit der Endothelzellen, die Hornhaut ausreichend zu entwässern (DelMonte and Kim 2011). Laut Kohlhaas et al. liegt die kritische Grenze bei ca. 450 Zellen/mm<sup>2</sup> (Kohlhaas et al. 1997b), nach Edelhauser zentral gemessen bei 700-400 Zellen/mm<sup>2</sup> (Edelhauser 2006).

#### 2.1.3.2 Physiologie des Hornhautendothels

Das Endothel erlaubt die Ernährung der Hornhaut durch Diffusion von Substanzen aus dem Kammerwasser und sichert ihre Transparenz durch die Barriere- und Pumpfunktion. Die Barrierefunktion besteht aus einem passiven Teil, nämlich festen Kontakten zwischen Endothelzellen mittels Zonulae occludentes, und aus einem aktiven Teil (Pumpfunktion), bei dem das Endothel durch aktiven Transport von Na<sup>+</sup>-, K<sup>+</sup>- Cl<sup>-</sup> und HCO<sup>3-</sup> - Ionen den Austritt von H<sub>2</sub>O aus dem Stroma in die Vorderkammer mit Hilfe einer ATP-abhängigen, enzymkatalysierten Ionenpumpe leistet (Bonanno 2003, Mergler and Pleyer 2011). Eine weitere Funktion der Endothelzellen ist die Bildung der Descemet-Membran. Hier sind zwei Schichten zu unterscheiden: die vordere (anterior banded layer) und die hintere (posterior non-banded layer) Schicht. Die vordere Schicht besteht seit der Geburt und ist ca. 3 µm dick. Die hintere Schicht wird während des ganzen Lebens von den Endothelzellen produziert und kann bis zu 10 µm Dicke erreichen (Bourne 2003, Joyce 2003). Die Hornhautendothelzellendichte kann mit Contact- oder Non-Contact Spiegelmikroskopen bestimmt werden.

#### 2.1.3.3 Physiologischer Endothelzellverlust

Laut Bourne besitzt der Mensch in den ersten Monaten des Lebens ca. 6000 Endothelzellen/mm<sup>2</sup>; ihre Zahl nimmt aber im ersten Lebensjahr aus noch nicht vollständig geklärten Gründen (z.B. geometrische Veränderungen bei ausgeprägtem Wachstum der Hornhaut, mechanische Faktoren oder Apoptose durch fehlenden Gebrauch) stark ab (Bourne 2003). Bis zum Alter von 5 Jahren sinkt die Zahl auf etwa 3500 Zellen/mm<sup>2</sup>. Im Lauf des Lebens nimmt die Endothelzellendichte um ca. 0,6 % pro Jahr physiologisch weiter ab (Bourne 2003). Laut Beuschel et al. verläuft die Abnahme der Endothelzellzahl nicht linear über das ganze Leben hinweg, sondern teilt sich in 2 Zeiträume ein. Der erste Zeitraum reicht bis ins 4. Lebensjahrzent. Hier korreliert die Endothelzellabnahme hochsignifikant mit dem Lebensalter. In einem zweiten Zeitraum danach kommt es zu keiner signifikanten Abnahme der Endothelzellen (Beuschel et al. 2015). Die

parazentrale und periphere Endothelzellendichte ist laut Amann et al. um 5,8 % und 9,6 % im Vergleich zu zentralen Arealen der Hornhaut erhöht (Amann et al. 2003). Die höhere periphere Endothelzellendichte dient als eine Reservespeicherpopulation von Zellen, die in der Nähe der Schwalbe Linie liegen, um sich nach Hornhautendothelschäden auszubreiten und umzugestalten (Edelhauser 2006).

Lebenslang mit dem Alter nimmt der Polymegalismus zu und der Anteil an hexagonalen Zellen ab. Der mittlere Polymegalismus Koeffizient (CV) laut Beuschel et al. beträgt  $38,8 \pm 6,5$  % und weist über das Alter eine mittlere Steigerung von  $0,074 \pm 0,028$  % pro Jahr auf. Der mittlere Anteil der sechseckigen Zellen (6A %) beträgt  $41,5 \pm 10,6$  % mit einer Abnahme von  $0,128 \pm 0,045$  % pro Jahr. Die mittlere zentrale Hornhautdicke beträgt  $534 \pm 41$   $\mu\text{m}$  und verändert sich über das Alter nicht signifikant. Unter Anwendung einer linearen Regression über die zusammen genommenen verschiedenen Altersstufen liegt der jährliche Verlust der Endothelzellen bei 7,58 Zellen/ $\text{mm}^2$  (Beuschel et al. 2015).

## **2.2 Linse**

### **2.2.1 Anatomie**

Die Augenlinse ist bikonvex, avaskulär und weitestgehend transparent und besteht aus Kern und Rinde. Sie wird umschlossen von einer strukturlosen transparenten Linsenkapsel, die der Descemet-Membran ähnlich ist (Helmholtz 1909). Sie ist ein rein epitheliales Organ ohne Nerven und Gefäße. Im ersten Fetalmonat werden die späteren Linsenzellen als sogenannte Linsenblase vom Ektoderm abgeschnürt. Bei Geburt sind der embryonale und fetale Linsenkern gebildet, ebenso wie eine frühe Linsenkapsel. Die Epithelschicht befindet sich auf der inneren Seite der Linsenkapsel (Lang 2019). Die Wachstumsrichtung der Augenlinse verläuft von den äußeren zu den inneren Schichten. Die Epithelzellen unter der Linsenkapsel teilen sich am Linsenäquator lebenslang weiter und entwickeln dabei Linsenfasern, die ihre Kerne allmählich verlieren, durch die nachfolgenden Zellteilungen nach innen wandern und während der 1. und 2. Dekade den Infantilkern und während der 3. Dekade den erwachsenen Linsenkern sowie den Linsenkortex aufbauen. Infolge dieser andauernden Zellteilung wächst die Linse lebenslang; ihre Größe und Gewicht nehmen langsam zu. Umgeben ist die erwachsene Linse von einer azellulären, stabilen Linsenkapsel, die als Basalmembran vom Linsenepithel sezerniert wird und an der Vorderfläche deutlich dicker als an der Hinterfläche ist (Lang 2019).

Beim Erwachsenen beträgt das Gewicht der Linse mit ca. 220 mg das Fünffache des Gewichtes bei Geburt. Die Ernährung der gefäßfreien Linse erfolgt durch Diffusion aus dem Kammerwasser. Dieser Stoffwechsel ist für Erhaltung der Integrität und die Durchsichtigkeit unentbehrlich (Kanski et al. 2012, Lang 2019). Ihr äquatorialer Durchmesser misst dann ca. 10 mm, ihre Dicke etwa 3-4 mm in Fernakkommodation für eine gesunde 30-40-Jährige. Ein normalgroßes Auge wie z. B. das Standard-Auge nach Gullstrand weist folgende geometrischen Eigenschaften auf:

die zentrale Hinterfläche ist im Zustand der Fernakkommodation mit einem Radius von ca. 6 mm und die Vorderfläche mit einem Radius von ca. 10 mm gekrümmt (Haigis 2010).

### **2.2.2 Physiologie**

Die Linse ist ein Teil des dioptrischen Apparates des Auges, der einfallende Lichtstrahlen auf die Netzhaut fokussiert. Die Fähigkeit der Linse unterschiedliche Formen anzunehmen, ist wesentlich für die Akkommodation. Akkommodation ist die Fähigkeit, die Brechkraft des Auges an die Entfernung des zu beobachtenden Objektes anzupassen. Die Brechkraft der Linse hängt vom Alter und dem Akkommodationszustand ab. Im Zustand der Fernakkommodation beträgt sie bei normalsichtigen Augen wie auch beim Gullstrand-Modellauge um 20 Dioptrien, unter Nahakkommodation ist sie entsprechend höher. Bei Kindern beträgt die Nahakkommodation ca. +13-15 Dioptrien, bis zum 45. Lebensjahr sinkt sie auf +3-4 Dioptrien (Grehn 2019, Gullstrand 1909).

### **2.2.3 Katarakt**

Unter dem Begriff Katarakt oder Grauer Star werden optische Trübungen der Linse zusammengefasst, die das Sehen beeinträchtigen. Die Genese hierfür ist vielfältig. Katarakt-Trübungen bedingen eine verminderte Durchsichtigkeit, vermehrte Lichtstreuung und fokale Unregelmäßigkeiten in der Brechkraft der Linse. Die wichtigsten Symptome sind für die Betroffenen außer Sehschärfeminderung eine vermehrte Blendempfindlichkeit, Verzerrtsehen, monokulare Doppelbilder und verändertes Farbsehen (Lang 2019). Katarakte klassifiziert man nach dem Zeitpunkt des Auftretens (kongenitale und erworbene), dem Reifegrad und der Morphologie (Lang 2019). Die kongenitale Katarakt betrifft in 2/3 der Fälle beide Augen und ist in mindestens 25 % genetisch bedingt. Die einseitige kongenitale Katarakt tritt meist sporadisch auf (Kohnen 2007). Außer den genetischen Ursachen werden in ca. 30 % auch Umwelt- und metabolische Faktoren als ursächlich angesehen (Lorenz 2007).

Unter den erworbenen Katarakten bilden altersbedingte Linsentrübungen ohne weitere Erkrankungen mit >90 % den größten Anteil. Aber auch viele Allgemeinerkrankungen (z.B. Diabetes mellitus, Galaktosämie, Neurodermitis, Muskelerkrankungen) und Augenerkrankungen (z.B. Myopie, Pseudoexfoliationssyndrom) gehen mit der Entwicklung einer Katarakt einher (Lang 2019). Eine weitere Untergruppe der erworbenen Katarakte entsteht durch eine Linsentrübung infolge von anderen Augenerkrankungen, die sog. Cataracta complicata. Dazu gehören Katarakte nach Glaukomanfall, bei Uveitis, Heterochromie und nach intraokulären Eingriffen. Eine Katarakt kann sich auch durch ein Trauma (Cataracta traumatica) und durch Einnahme von den Medikamenten z.B. Kortison entwickeln (Grehn 2019).



Der Verlust der Linsentransparenz unterscheidet sich in der Form und der Morphologie. Es gibt Trübungen der Rinde (Cataracta corticalis), des Kerns (Cataracta nuclearis), der Kapsel (Cataracta subcapsularis posterior oder anterior) und kombinierte Formen (Grehn 2019). Den Reifegrad der Linsentrübungen kann man in Frühstadium (Cataracta incipiens), Zwischenstadium (Cataracta immatura), fortgeschrittenes Stadium (Cataracta provecta), Reifestadium (Cataracta matura) und Spätstadium (Cataracta hypermatura/Morgagni bzw. Cataracta intumescens) unterteilen (Lang 2019).

Die Kataraktoperation ist die zweihäufigste Augenoperation nach den intravitrealen Medikamenteneingaben in Deutschland. Laut BVA haben 50 % der Bevölkerung im Alter zwischen 52 und 64 Jahren einen Grauen Star, ohne Sehstörungen zu bemerken. Zwischen 65 und 75 Jahren erreicht diese Zahl schon 90 % der Bevölkerung (BVA 2019).

## **2.3 Glaskörper**

### **2.3.1 Anatomie**

Der Glaskörper nimmt 80 % des Gesamtvolumens des Auges ein und ist eine gelartige Substanz, die zu 98 % aus Wasser und zu 2 % aus fein vernetztem Kollagen und Hyaluronsäure besteht. Weitere Bestandteile des peripheren Glaskörpers sind Mukopolysaccharide, Proteine und Hyalozyten (Kriegelstein et al. 2000). Er enthält weder Nerven noch Gefäße. Durch Kondensation von Kollagenfibrillen entsteht die vordere und hintere Glaskörpergrenzmembran. Sie ist im Bereich der hinteren Linsenkapsel, im Bereich der Ora serrata und an der Papille fest adherent (Lang 2019, Levin et al. 2011).

### **2.3.2 Physiologie**

Der Glaskörper bildet einen Stoffwechselraum und dient als gleichmäßiger Sauerstoff- und Nährstoffspeicher. Die gesamte Neuroretina wird infolge langsamer Diffusion durch das Glaskörper-Netzwerk ernährt. Der Glaskörper dient aber auch als Diffusionsbarriere zwischen vorderen und hinteren Augenabschnitt (Levin et al. 2011). Der intakte Glaskörper wirkt einer Netzhautablösung entgegen (Lang 2019). Auf Grund seiner zellfreien, gelartigen Struktur entsteht weitgehende optische Transparenz. Der Brechungsindex des Glaskörpers ist dem des Kammerwassers ähnlich (1.336) und unterscheidet sich kaum von dem von Wasser (1.332) (Gullstrand 1909, Helmholtz 1909).

## **2.4 Netzhaut**

### **2.4.1 Anatomie**

Die Netzhaut ist die innerste Schicht des Augenapfels. Sie teilt sich auf in einen lichtempfindlichen Teil (Pars optica retinae), der vom hinteren Augenpol bis zur Ora serrata reicht, und den davor gelegenen lichtunempfindlichen Teil (Pars caeca retinae). Am dicksten ist die Netzhaut an

der Papille (560  $\mu\text{m}$ ), während sie in der Fovea centralis nur  $142 \pm 18 \mu\text{m}$  Dicke erreicht. In 1 mm Abstand von Fovea liegt die Netzhautdicke nasal bei  $266 \pm 17 \mu\text{m}$  und temporal bei  $249 \pm 18 \mu\text{m}$  (Göbel et al. 2001, Lang 2019).

Die Axone der Ganglienzellen bilden die Nervenfaserschicht und verlaufen auf der Innenseite der Retina (Domdei et al. 2017). Oberhalb der Axone der Ganglienzellen liegt die innere Grenzmembran - Membrana limitans interna (ILM), die Basalmembran der Gliazellen. Die Gliazellen (sog. Müllersche Stützzellen) sind verantwortlich für den Zusammenhalt der Netzhaut und reichen bis zur äußeren Grenzmembran (Membrana limitans externa), die sich zwischen äußerer Körnerschicht (Zellkerne des Neuroepithels) und Außensegmenten der Photorezeptoren befindet. Unterhalb der Ganglienzellschicht befinden sich außerdem die Bipolarzellen, die die innere plexiforme und Körnerschicht bilden. Nach außen zur Aderhaut hin liegt die Pigmentepithelschicht (Schieck and Engelking 1975).

Die Retina besteht aus fünf Nervenzellklassen: Photorezeptoren (Zapfen und Stäbchen), Bipolarzellen, Ganglienzellen, Horizontalzellen und Amakrinzellen (Berens and Euler 2017). Die Zapfen teilen sich in 3 Typen: S-, M- und L-Zapfen. Diese haben Absorptionsmaxima in unterschiedlichen Wellenlängenbereichen, S-Zapfen bei 420 nm (blau), M-Zapfen bei 530 nm (grün) und L-Zapfen bei 560 nm (rötlich). Die Ganglienzellen teilen sich in 3 Gruppen: M-Ganglienzelle (8 %) und die P-Ganglienzelle (80 %) und Nicht-M-P-Ganglienzellen (2 %). Es ist gesichert, dass die M-Ganglienzellen Hell-Dunkel-Reize weiterleiten und im Dienste der Bewegungswahrnehmung stehen und die P-Ganglienzellen die Farbinformation und parallel auch eine hohe räumliche Auflösung vermitteln (Heermann 2017).

Der Aufbau der Netzhaut variiert von der Fovea (Sehgrube) bis zur Netzhautperipherie. Die Fovea ist die Stelle des schärfsten Sehens. Innerhalb von  $10^\circ$  um die Sehgrube befinden sich die meisten Zapfen und die Peripherie enthält viel mehr Stäbchen (Bear et al. 2018). Die Fovea centralis besitzt zwei anatomische Besonderheiten: zum einen sind die zellulären Schichten der Retina auf die der Photorezeptoren reduziert. Zum anderen sind die bipolaren Zellen und die Ganglienzellen in die Randbereiche der Fovea verlagert (Huggenberger et al. 2019).

### **2.4.2 Physiologie**

Die Netzhaut leistet die primäre Umwandlung optischer Reize in visuelle Signale. Die Photorezeptoren wandeln Licht bestimmter Wellenlängen in elektrochemische Signale um und leiten diese an die Bipolarzellen weiter, die die Verbindung zwischen der äußeren und der inneren Retina herstellen. Die Bipolarzellen kontaktieren die Ganglienzellen, die das Signal über ihre Axone ins Gehirn schicken. Dieser Signalweg verläuft durch laterale Verbindungen und wird in der äußeren Retina durch Horizontalzellen und in der inneren Retina durch Amakrinzellen moduliert. Die Sehschärfe beruht auf den anatomischen und funktionellen Gegebenheiten der

Netzhaut und hängt von der Photorezeptordichte in der Netzhaut sowie von der Verschaltungsfunktion zwischen Rezeptoren und retinalen Ganglienzellen ab (Berens and Euler 2017). Die Ganglienzellen sind die einzigen Neuronen der Retina, die Aktionspotenziale erzeugen, um die Information außerhalb des Auges weiterzuleiten und der einzige Netzhautzelltyp, dessen Axone in den Sehnerv ziehen. Die Photorezeptoren (Stäbchen und Zapfen) sind die lichtempfindlichen Zellen in der Netzhaut. Ihre unterschiedliche Anzahl sowie voneinander abweichende Verteilung in der Netzhaut haben wesentliche Konsequenzen für das Sehvermögen. Aufgrund der strukturellen Unterschiede und der ungleichen Konzentration an Photorezeptorpigmenten wird die unterschiedliche Lichtempfindlichkeit erreicht. Die Stäbchen sind über 1.000-mal lichtempfindlicher als die Zapfen (Bear et al. 2018). Deshalb unterscheidet man ein photopisches, skotopisches und mesopisches Sehen. Die Zapfen sind für die Farbenempfindung und photopisches Helligkeitsehen bei Tageslicht verantwortlich. Die Stäbchen sind für skotopisches Sehen, d.h. für Sehen in der Nacht, zuständig. Dabei erkennt man keine Farben, es werden nur die Helligkeitsunterschiede wahrgenommen. Im Übergangsbereich zwischen dem skotopischen und dem photopischen Sehen (mesopisches Sehen) sind die Stäbchen und die Zapfen zusammen aktiv und erlauben Dämmerungssehen mit eingeschränkter Farbwahrnehmung (Eysel 2019).

## **2.5 Endothel-Zell-Biomikroskopie**

### **2.5.1 Geschichte**

Das Prinzip der konfokalen Mikroskopie wurde erstmals 1957 von Minsky vorgestellt (Finis et al. 2015). Mit der konfokalen Mikroskopie ist eine detaillierte Darstellung des Hornhautepithels wie aller Hornhautschichten einschließlich der großflächigen Darstellung des Endothels möglich geworden. Im Gegensatz zum Endothelspiegelmikroskop lässt sich die konfokale Mikroskopie auch bei gering bis mittelgradig ausgeprägten Hornhauttrübungen verwenden (Collins and Augustin 1997, Frueh et al. 1995). 1975 entwickelte Laing et al. das erste Spiegelendothelmikroskop für den klinischen Einsatz. Innerhalb kürzester Zeit hatte sich dieses Verfahren als Routinemethode zur qualitativen und quantitativen Analyse des Hornhautendothels etabliert (Kohlhaas et al. 1997b, Laing et al. 1976).

Die Spiegelmikroskopie erlaubt lediglich eine scharfe Abbildung des Endothels und, mit spezieller Technik, des Epithels. Konventionelle Geräte zur Hornhautendothelmikroskopie mit normaler Apertur erfassen ein 0,1 mm<sup>2</sup> großes Bildfeld. Weitwinkel-Hornhautendothelmikroskope ermöglichen dagegen ein Beobachtungsfeld von etwa 1 mm<sup>2</sup> Größe. Außerdem ermöglichen diese Geräte auch die automatische Auswertung der Endothelzelldichte sowie eine statistische Auswertung hinsichtlich Zellgröße und Zellform. Nach den Kontakt-Endothelmikroskopen wurden Non-Kontakt-Endothelmikroskope entwickelt. Bei diesen Systemen steuert ein Rechner die Fokussierung der Optik auf das Endothel des Patienten (Collins and Augustin 1997).

## 2.5.2 Messung der Morphologie und Dichte der Endothelzellen

Mit der Endothelzellmikroskopie ist eine quantitative und qualitative Beurteilung der Morphologie der Endothelzellen möglich. Nachteil dieser Untersuchungsmethode ist die starke Beeinträchtigung der Bildqualität bei Hornhauttrübungen (Finis et al. 2015). Zur Bestimmung der Endothelzelldichte werden die Hornhautendothelzellen in einem konstant gehaltenen, rechteckigen Bereich am Bildschirm markiert und ausgewertet. Neben der Bestimmung der Zelldichte, Zellfläche und Hornhautdicke ist eine qualitative Überprüfung der Zellmorphologie des Hornhautendothels auf Polymegalismus und Pleomorphismus möglich. Zur Bewertung des Polymegalismus (Größenunterschiede der Endothelzellen) dient der Variationskoeffizient der Zellfläche (CV). CV wird in  $(\text{durchschnittliche Zellgröße} / \text{Standardabweichung der durchschnittlichen Zellgröße}) \times 100$  gemessen (%). Pleomorphismus (Formveränderungen der Endothelzellen) ist der prozentuale Anteil an hexagonalen Zellen (6A) gewertet (Latz 2018) (Abbildung 2).

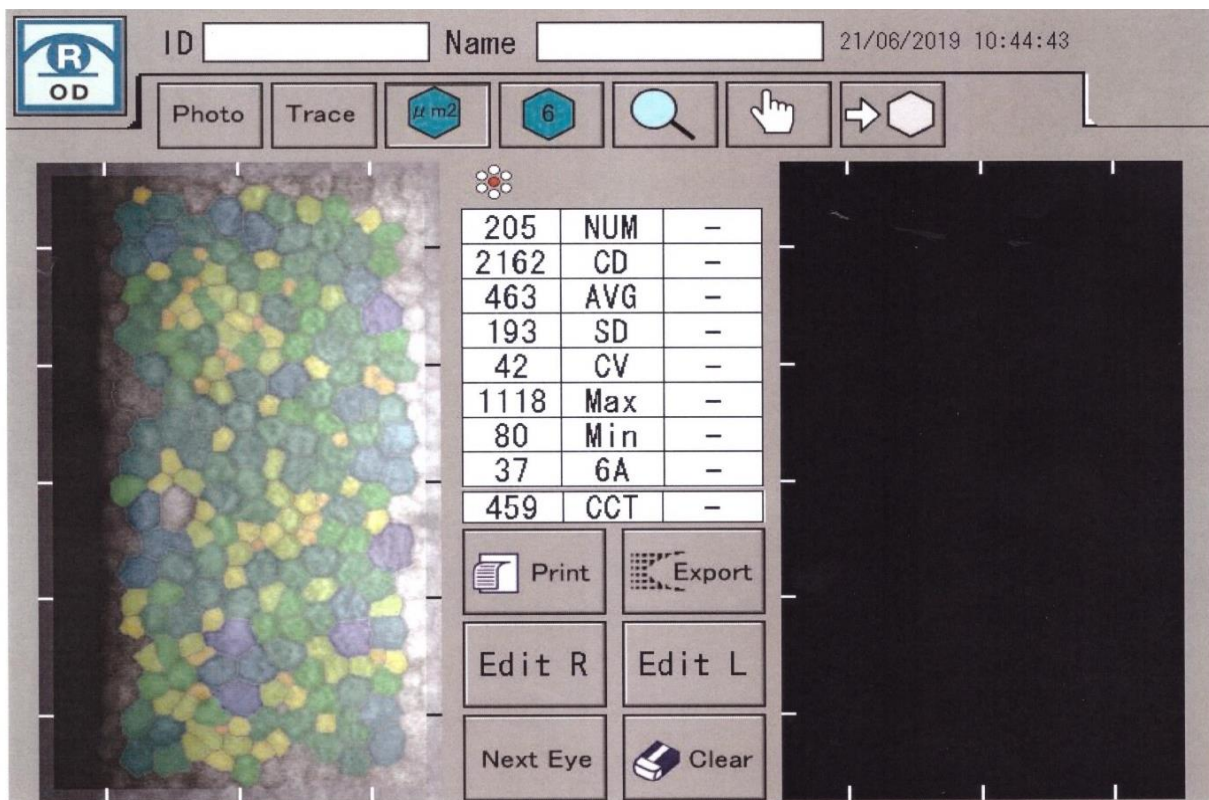


Abbildung 2: Bildschirmsicht des Tomey 3000: Farbige Darstellung der Endothelzellen mit der Analyse der Endothelzellenmorphologie inklusiv Pachymetrie (CCT).

### **2.5.3 Indikationen**

Indikationen zur Endothelzellmikroskopie sind Erkrankungen der Hornhaut wie z.B. Hornhautdystrophie, Hornhautödem, Verdacht auf ein iridokorneales endotheliales (ICE) Syndrom. Die Endothelzelluntersuchung ist sehr wichtig vor geplanter Anpassung von Kontaktlinsen mit verlängerter Tragezeit und vor Kataraktoperationen (Collins and Augustin 1997).

## **2.6 Kataraktoperation durch Phakoemulsifikation**

### **2.6.1 Geschichte**

Die erste Erwähnung der Starbehandlung stammt aus dem Indien des 8. vorchristlichen Jahrhunderts: Die eingetrübte Linse wurde mit einer Nadel in den Glaskörper luxiert (Gerste 2016, Menapace 2009). Dieses Verfahren war bis ins 18. Jahrhundert die einzige Behandlungsmethode des Grauen Stars. Einen wichtigen Beitrag für die Entwicklung der modernen Kataraktextraktion leistete der Franzose Jacques Daviel, der im April 1747 durch eine große Inzision die getrübbte Linse komplett aus dem Auge entfernte. Diese operative Methode, die sogenannte intrakapsuläre Katarakt-Extraktion ICCE, wurde im Verlauf des nächsten Jahrhunderts stetig weiterentwickelt, u.a. durch Albrecht von Graefe (Gerste 2016, Levinsohn 1912). Ein weiterer grundlegender Schritt war die Einführung der Intraokularlinse 1949 durch Harold Ridley (Menapace 2009, Ridley 1952).

Eine intrakapsuläre Kataraktextraktion (ICCE) mittels Kryoextraktor stellte Tadeusz Krawics im 1961 vor. Durch die Einführung des maschinellen Saug-Spülverfahren wurde in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts auch eine extrakapsuläre Kataraktoperationen (ECCE) mit der Erhaltung des Kapselsackes möglich. In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurde sie bis zu ihrer Ablösung durch die Technik der Phakoemulsifikation zur Methode der Wahl.

1977 und 1980 führten Steve Shearing die Sulkus- und später Robert Sinskey und Richard Kratz die Kapselsackfixation einer Hinterkammerlinse ein (Menapace 2009). Die Technik der Phakoemulsifikation wurde Ende der 1960er Jahre durch Charles Kelman entwickelt, setzte sich ab ca. 1975 immer mehr durch und gilt in ihrer heutigen Modifikation mit Kleinschnitt-Chirurgie und Faltlinsen-Implantation noch immer als der Goldstandard der Katarakt-Chirurgie. 2008 wurde von Zoltan Z. Nagy erstmals ein Femtosekundenlaser in der Katarakt-Operation angewendet (Gerste 2016). Femtosekundenlaserunterstützte Kataraktchirurgie etablierte sich als potentielle aber nicht nötige Alternative zum Ultraschall und wurde weiter modifiziert (Nagy 2012).

## **2.6.2 Postoperative Endothel-Zell-Veränderungen**

Durchschnittlich wird der Endothelzellverlust durch Katarakt-Chirurgie in der Literatur zwischen 4 % als Minimum und 25,42 % als Maximum beschrieben. In der Studie von Ohrloff et al. betrug der durchschnittliche operative Zellverlust 4,1 % (Ohrloff et al. 1985). Laut Schmidt et al. lag die Abnahme der Endothelzellichte nach Phakoemulsifikation bei 8 -10,7 % (Schmidt et al. 2018). In der Studie von Cho et al. betrug die postoperative Endothelzellminderung ca. 16,8 % und in einigen Fällen bis zu 25,42 % (Cho et al. 2010a, Cho et al. 2010b). Bei Tsorbatzoglou lag die Abnahme der Endothelzellen nach Phakoemulsifikation zwischen 6,5 bis 11,7 % und Walkow berichtete über einen Verlust von 8,5 % (Tsorbatzoglou et al. 2007, Walkow et al. 2000). Die Verringerung der Endothelzellichte betrug bei Kohlhaas et al. im Zentrum der Hornhaut 10 bis 15 % je nach Art der Operationstechnik (Kohlhaas et al. 1997a).

Bei der Phakoemulsifikation spielen Einflussfaktoren wie Ultraschalldauer und -leistung sowie die Erfahrung des Operateurs offenbar eine größere Rolle als der Ort der Messung (Kohlhaas et al. 1997b). Mit Ultraschalleistung und -dauer spielt zwangsläufig auch die Ultraschall-Gesamtenergie als ihr Integral eine kritische Rolle für das induzierte korneale Trauma. Ihr entspricht in Grenzen die sogenannte effektive Ultraschallzeit. Als weitere Risikofaktoren für das korneale Trauma gelten das Volumen und die Zusammensetzung der Irrigationsflüssigkeit (Schmidt et al. 2018). Schmidt et al. bewiesen, dass sich bei der Phakoemulsifikation mit einer geringeren kumulativen Energie eine im Vergleich zu anderer Gruppe signifikant geringere Endothelzellabnahme von 8 % zeigte. In der anderen Gruppe lag der Endothelzellichteverlust bei 10,7 %. Technische Fortschritte der Ultraschall-Applikation und chirurgische Verbesserungen haben mit der Zeit die Katarakt-Operation durch Phakoemulsifikation noch sicherer gemacht. So haben beispielsweise verkürzte Operationszeiten verschiedene Risiken reduziert und das operative Ergebnis verbessert (Kohlhaas et al. 1997a). Der Einsatz faltbarer Intraokularlinsen und die Verwendung von Viskoelastika haben das operative Trauma und damit das Risiko des Endothelzellverlusts ebenfalls deutlich reduziert (Glasser et al. 1989, Weber and Holak 2001).

## **2.7 Pars Plana Vitrektomie**

### **2.7.1 Geschichte**

Die vitreoretinale Chirurgie mittels Pars Plana Vitrektomie (PPV) hat sich in den 50 Jahren seit ihrer Einführung zum wichtigsten mikrochirurgischen Eingriff im hinteren Augenabschnitt entwickelt. Die Teilschritte dieses Verfahrens konnten nicht zuletzt durch die technischen Fortschritte der Instrumente immer weiter standardisiert werden; die Sicherheit und Effizienz haben sich im Laufe der Jahre stetig verbessert. Zu den Vorgängerverfahren der PPV zählen die 1949 durch Ernst Custodis eingeführte Plombenchirurgie (eine Technik, die bis heute angewendet wird), die Netzhautlöcher durch sklerales Aufnähen einer Plombe und Apposition der Sklera an die abgelöste Netzhaut versiegelt (Grewe 2009). 1962 führte Kasner das Konzept zur Entfernung des

Glaskörpers durch die sog. „open-sky-Vitrektomie“ ein: mit Pinzette oder Tupfer und Schere wurde zuerst vorgefallener Glaskörper abgetragen. Nach der Entfernung der Linse erfolgte die weitere Glaskörperentfernung über einen großen limbalen Schnitt der Katarakt-Entfernung (Augustin and Offermann 2007). Robert Machemer leistete in den 1960er-Jahren zunächst noch in Deutschland erste Pionierarbeit für die PPV-Entwicklung. In den USA nahm Robert Machemer 1968 weitere experimentelle Versuche mit einem Elektrohandbohrer an Hühnereiern vor (Grewe 2009), die 1970 zur Präsentation eines geschlossenen Systems mit automatisierter Vitrektomie und Zugängen über die pars plana führten (Mennel et al. 2018). 1973 führte Klöti eine Führungskanüle für Sklerotomien ein, die in der Lage war, Komplikationsraten, z.B. Netzhautablösungen, deutlich zu reduzieren (Klöti 1973). Der Durchmesser der Instrumente hat sich im Laufe der Geschichte der Pars Plana Vitrektomie kontinuierlich reduziert: Der Durchmesser der ersten Vitrektomie betrug 17 Gauge (entsprechend einem Außendurchmesser der Instrumente von 2,3 mm). Die ersten Indikationen beschränkten sich auf die Entfernung von Glaskörperhämmorrhagien und -trübungen. Die weitere Entwicklung der Vitrektomie durch O'Malley und Heintz mit Trennung von Infusion und Schneideinstrument ermöglichte 1974 den Umstieg auf die 20 Gauge Vitrektomie (0,9 mm Außendurchmesser) (Augustin and Offermann 2007, Pal and Saurabh 2017). Dieser Fortschritt zog eine erhebliche Erweiterung des Indikationsspektrums der Pars Plana Vitrektomie nach sich. Über fast drei Jahrzehnte war die 20 Gauge 3-Port Pars-Plana-Vitrektomie der Goldstandard der Vitrektomie. Die erste nahtlose 25 Gauge Pars-Plana-Vitrektomie (0,5 mm Außendurchmesser) wurde von Fujii et al. im 2002 durchgeführt (Augustin and Offermann 2007), zunächst bei noch nicht optimalen Flow-Parametern und hoher Biegsamkeit der Instrumente. Deshalb wurde die Vitrektomie im Jahr 2005 von Eckardt durch die 23 Gauge-Technik (0,6 mm Außendurchmesser) erweitert, die mit etwas größerem Durchmesser von Trokaren und entsprechend angepassten Instrumenten arbeitet und sich parallel zur 25 Gauge fortentwickelt hat (Eckardt 2005). 2010 wurde dann mit der Einführung der 27 Gauge Vitrektomie (0,4 mm Außerdurchmesser) die Miniaturisierung der Instrumente fortgeführt. Eine Vielzahl weiterer Entwicklungen der Pars Plana Vitrektomie betrifft die gesamte elektronische Steuerung des Vitrektomiegerätes, die Schneideraten der Vitrektomie, das erzielbare Vakuum sowie die Gestaltung der unterschiedlichen Endinstrumente, die Entwicklung nahtloser Skerotomietechniken u.v.m. Die erste selbstdichtende Sklerotomie wurden von Chen 1996 beschrieben. Hier wird statt des üblichen rechtwinkligen Skleraschnittes ein tunnelartiger tangentialer Schnitt in einem Winkel von 30 bis 45° angelegt (Eckardt 2005). Unter den transkonjunktivalen Techniken hat sich inzwischen die schräge Sklerainzision als die sicherste Methode durchgesetzt (López-Guajardo et al. 2007, Shimada et al. 2006). Zu den neuesten Entwicklungen gehört die Durchführung der Operation mit Beobachtung auf einem 3-D-Monitor („head-up“) und die intraoperative Bildgebung mittels OCT.

## 2.7.2 Indikationen

Indikationen für die Pars Plana Vitrektomie sind u. a. epiretinale Gliose, Makulaforamen, vitreo-makuläre Traktionen, proliferative diabetische Retinopathie, Glaskörperblutung unterschiedlicher Genese, Amotio retinae und Glaskörpertrübungen.

### a) Epiretinale Gliose

Epiretinale Gliose ist eine zelluläre Proliferation auf der Netzhautoberfläche im Makulabereich (Abbildung 3). Die Gliose entwickelt sich nach einer inkompletten hinteren Glaskörperabhebung oder nach einer Dehiszenz der Glaskörpermembran durch eine gliale Proliferation auf der Netzhautoberfläche (Haritoglou et al. 2014, Hassenstein et al. 2005). Bei der epiretinalen Gliose dominiert die tangentielle Traktionsachse (Hassenstein et al. 2004).

Die Prävalenz schwankt je nach Literatur zwischen 2 und 20 % in der Gruppe der 70- bis 80-jährigen Patienten (Haritoglou et al. 2014).

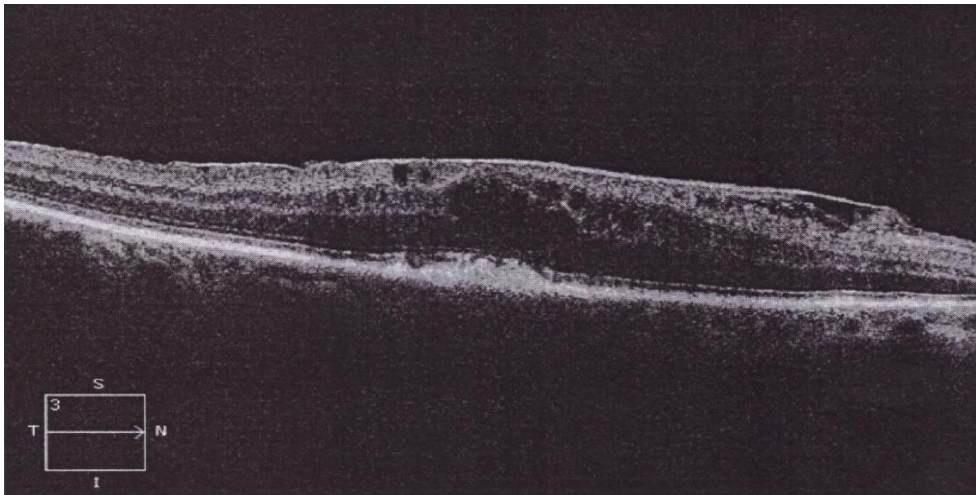


Abbildung 3: OCT-Macula: epiretinale Gliose (eigener Patient)  
(Cirrus 6000, Carl Zeiss Meditec AG, Oberkochen, Deutschland)

### b) Makulaforamen

Ein Makulaforamen ist ein durchgreifender Defekt der Retina in der Makula (Abbildung 4). Die Prävalenz des Makulaforamens liegt bei 0,1 % im Alter von 40 Jahren und bei 0,8 % bei Patienten über 74 Jahren (Bainbridge and Gregor 2007). In der Literatur liegen die Daten zwischen 0,02 % in Australien, 0,09 % in der China und 0,17 % in Südindien (McCannel et al. 2009). Beim Makulaforamen dominiert die anterioposteriore Traktionsachse (Hassenstein et al. 2004).



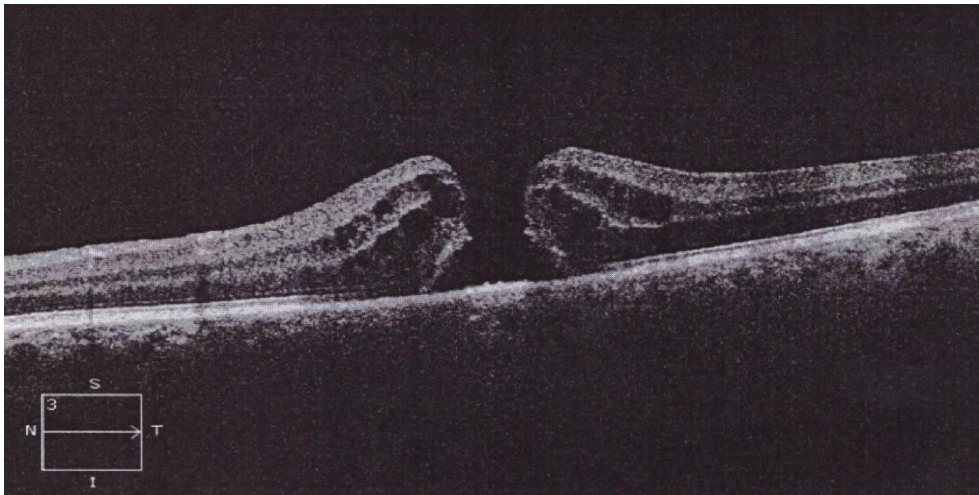


Abbildung 4: OCT-Makulaforamen (eigener Patient)  
(Cirrus 6000, Carl Zeiss Meditec AG, Oberkochen, Deutschland)

c) Vitreomakuläre Traktionssyndrom

Bei dem vitreomakulären Traktionssyndrom (VMTS) (Abbildung 5), als Sonderform der Gliose, handelt es sich um eine auf die Fovea beschränkte Traktion des Glaskörper durch eine anormale hintere Glaskörperabhebung (Hassenstein et al. 2005, Maier et al. 2013).

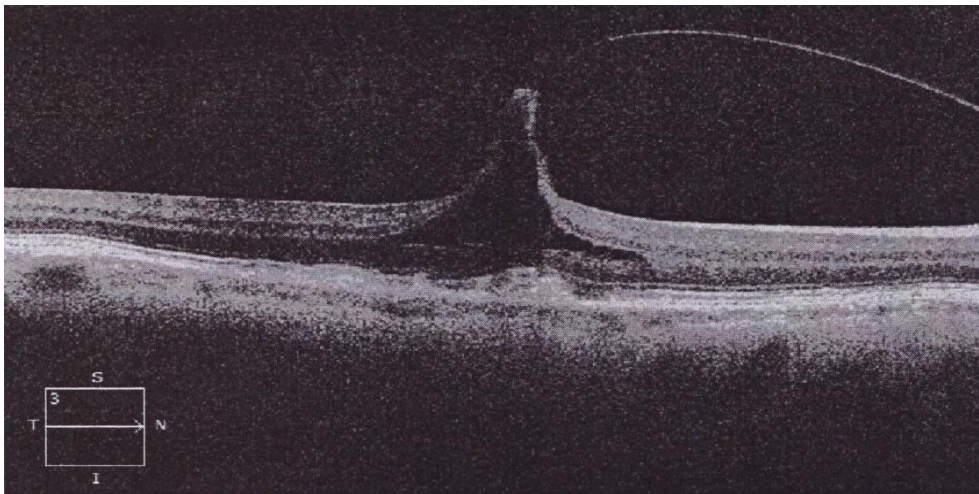


Abbildung 5: OCT-Macula: Vitreomakuläres Traktionssyndrom (eigener Patient)  
(Cirrus 6000, Carl Zeiss Meditec AG, Oberkochen, Deutschland)

d) Proliferative diabetische Retinopathie

Die diabetische Retinopathie ist die häufigste chronische mikrovaskuläre Komplikationen bei Diabetes mellitus (Joussen et al. 2003) (Abbildung 6). In einer Analyse von 35 Studien mit 22.900 Diabetikern aus dem Zeitraum von 1980–2008 wurde eine Retinopathieprävalenz von 34,6 %

angegeben, 6,96 % hatten eine proliferative und 10,2 % eine das Sehvermögen beeinträchtigende Retinopathie. Der mittlere HbA<sub>1c</sub>-Wert betrug 8,0 % (6,7–9,9 %), die mittlere Diabetesdauer 7,9 Jahre (Voigt et al. 2018).

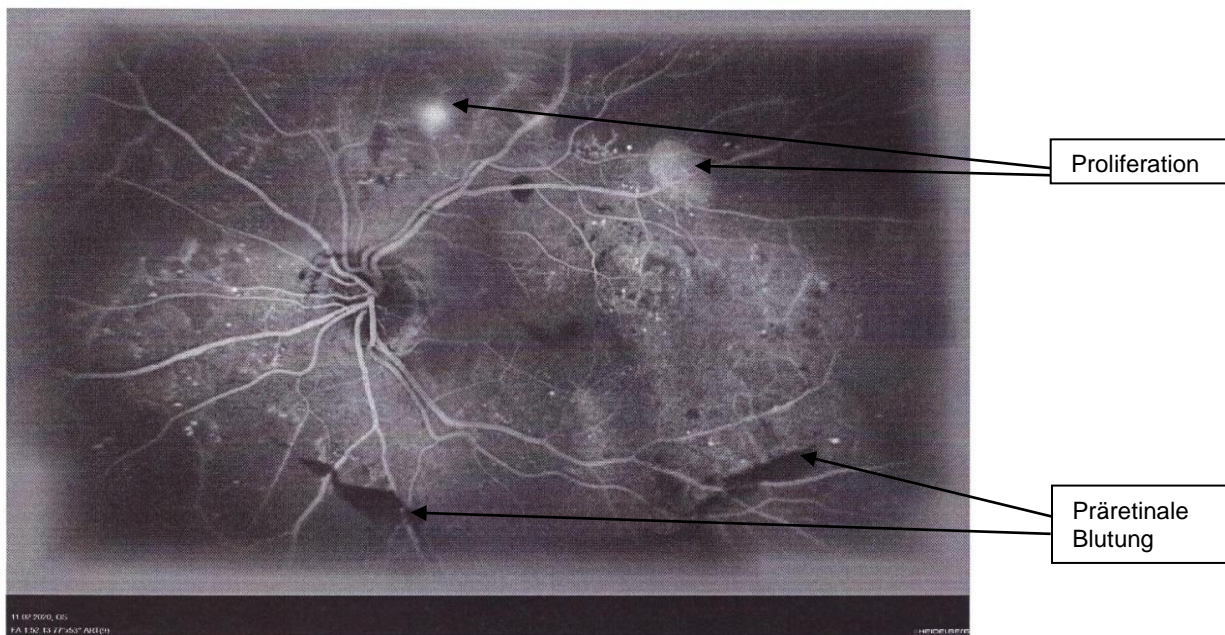


Abbildung 6: Fluoreszenzangiographie Spätphase: proliferative diabetische Retinopathie (eigener Patient) (Heidelberg Engineering GmbH, Dossenheim, Deutschland)

#### e) Glaskörperblutungen und Glaskörpertrübungen

Glaskörperblutungen (Abbildung 7) und Glaskörpertrübungen als pathologische Veränderungen des Glaskörpers stehen in den meisten Fällen in engem Zusammenhang mit Netzhauterkrankungen. Man spricht von vitreoretinalen Erkrankungen. Glaskörpertrübungen entwickeln sich im Alter sowie bei einer Myopie im Rahmen von degenerativen Veränderungen durch die Verflüssigung des Glaskörpers mit folgender Destruktion und Verdichtung des Glaskörpergerüsts. Glaskörperblutungen werden als dunkle Trübungen, als „schwarze Flocken“ oder „Rußregen“ wahrgenommen, im Extremfall als plötzliche Erblindung. Ursachen der Glaskörperblutung sind z.B. Netzhautrisse, proliferative Vitreoretinopathie infolge von Diabetes, Venenverschluss oder okulärer Ischämie bzw. Trauma (Grehn 2019).



Abbildung 7: Glaskörperblutung (eigener Patient)  
(Heidelberg Engineering GmbH, Dossenheim, Deutschland)

f) Amotio retinae

Als Amotio retinae wird eine Abhebung der neurosensorischen Retina vom retinalen Pigmentepithel bezeichnet (Abbildung 8). Die Amotio retinae kann rhegmatogen, traktiv, oder exudativ sein. Die Inzidenz einer rhegmatogenen Netzhautablösung beträgt in der europäischen Bevölkerung ca.10 Fälle pro 100.000 Einwohner pro Jahr mit einem Gipfel im 6. und 7. Lebensjahrzehnt (Bechrakis and Dimmer 2018).

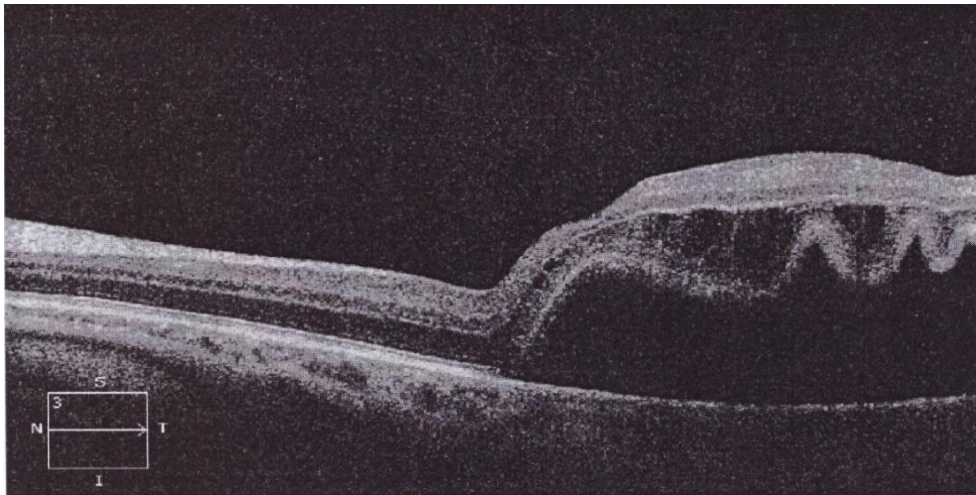


Abbildung 8: OCT-Macula: Amotio retinae mit Makulabeteiligung (eigener Patient)  
(Cirrus 6000, Carl Zeiss Meditec AG, Oberkochen, Deutschland)

### 2.7.3 Häufigkeit der intraokularen Eingriffe

In der traditionellen DGII-BVA-BDOC-DOG-Umfrage unter den deutschsprachigen Ophthalmochirurgen im Jahr 2019 wurden 916.510 intraokulare Eingriffe erfasst. Davon waren 497.719 intravitreale Makulatherapien (IVOM 54,3 %), 338.263 Kataraktoperationen (36,9 %), 30.687 Pars-Plana-Vitrektomien (PPV 3,4 %), 19.925 refraktive Operationen (2,2 %), 25.904 invasive Glaukomoperationen (2,8 %) und 4.012 (0,4 %) Keratoplastiken (Wenzel et al. 2020). Von 30.687 im Jahr 2019 durchgeführten PPV wurden 1.712 Pars-Plana-Vitrektomien (6 %) ambulant durchgeführt. Das Verhältnis von Kataraktoperationen zu Pars-Plana-Vitrektomien lag, wie in den Jahren zuvor, bei 11:1 (Wenzel et al. 2020).

## 2.8 Kombination von Katarakt-Operation und Pars Plana Vitrektomie

### 2.8.1 Technik

Aktuell kann man Kataraktoperation und Vitrektomie in vier möglichen Varianten durchführen:

#### Sequentielles, zweizeitiges Vorgehen:

Zunächst Kataraktoperation, zu einem späteren Zeitpunkt Pars Plana Vitrektomie.

Zunächst Pars Plana Vitrektomie, zu einem späteren Zeitpunkt Kataraktoperation.

#### Kombiniertes, einzeitiges Vorgehen:

Zuerst komplette Kataraktoperation und anschließend während der gleichen Operation Pars Plana Vitrektomie.

Zuerst Kataraktoperation ohne Linsenimplantation, dann Pars Plana Vitrektomie, abschließend intraokulare Linsenimplantation.

Die beiden kombinierten Varianten sind im Rahmen dieser Arbeit der besseren Klarheit und Kürze wegen auch als "Phakovitrektomien" bezeichnet.

### 2.8.2 Vorteile und Nachteile des sequentiellen, zweizeitigen Vorgehens

Eine Kataraktoperation, die einige Wochen vor der Vitrektomie erfolgt, gibt dem Operateur stabile Vorderkammerverhältnisse für die Vitrektomie. Durch den inzwischen sicher abgedichteten Tunnelschnitt sind Komplikationen wie Irisprolaps, Vorderkammerabflachung und IOL-Dislokation während der PPV ausgeschlossen. Nachteilig sind jedoch störende IOL-Ränder, vordere oder hintere Kapseltrübungen bei der Darstellung der Netzhaut während der Vitrektomie.

Bei einer Pars Plana Vitrektomie, die mit noch eigener klarer Linse stattfindet, hat der Operateur während des Eingriffs eine sehr gute Sicht auf die Netzhaut, geht aber das Risiko einer Verletzung der Linsenkapsel mit noch intraoperativer oder rascher postoperativer Eintrübung der Linse ein. Präoperativ schon vorhandene Linsentrübungen beeinträchtigen die Sicht während der Vitrektomie und schreiten danach meist fort. So wird nach einer PPV an phaken Augen in über 50% der Patienten innerhalb von 2 Jahren eine Katarakt-Operation erforderlich (Grajewski

et al. 2021, Petermeier et al. 2010). Die Zonulaschwächung durch die vorausgegangene Vitrektomie und die Abwesenheit der Glaskörperunterstützung der Linse erschweren zudem die spätere Kataraktextraktion mit IOL-Implantation (Petermeier et al. 2010).

### **2.8.3 Vorteile und Nachteile des kombinierten, einzeitigen Vorgehens**

Die Phakoemulsifikation mit Intraokularlinsenimplantation wird seit 1994 erfolgreich simultan mit Pars Plana Vitrektomie durchgeführt. Diese Kombination wird erforderlich, wenn gleichzeitig zur vitreoretinalen Erkrankung auch Linsentrübungen bestehen, die den Blick auf den hinteren Augenabschnitt deutlich reduzieren und damit die Vitrektomie für den Chirurgen erschweren. Das einzeitige, kombinierte Vorgehen bietet für den Operateur und für den Patienten eine Reihe von grundsätzlichen Vorteilen:

- Der Operateur kann ohne das Risiko einer intraoperativen Verletzung der Linse bis zur Ora serrata vitrektomieren, bei zugleich geringerem Risiko einer iatrogenen Erzeugung peripherer Netzhautforamina.
- Schrader et.al. konnten zeigen, dass eine Phakovitrektomie zu einer insgesamt kürzeren Hospitalisation führte, als wenn die beiden Einzeleingriffe getrennt durchgeführt worden wären (Schrader et al. 2009). Die Durchführung der kombinierten Operation erhöhte den postoperativen Reizzustand der Vorderkammer nicht.
- Müller et.al konnten weiter zeigen, dass bei kombinierter Vorder- und Hinterabschnittchirurgie keine unakzeptabel hohen Komplikationsraten des Vorderabschnitts auftreten. Wichtig sei aber, dass diese Operation durch einen in der Vorder- und Hinterabschnittchirurgie gleichermaßen erfahrenen Operateur durchgeführt wird (Mueller et al. 2004).
- Die Restrisiken durch Anästhesie und Infektion fallen nur einmal an.
- Die Phakovitrektomie spart Zeit und Geld.

Diesen gemeinsamen Vorteilen der kombinierten Operationen stehen aber auch einige Nachteile gegenüber.

Wird die Kataraktoperation komplett mit IOL-Implantation durchgeführt und unmittelbar nachfolgend die Vitrektomie (bisheriger Standard), so besteht während der PPV ein Restrisiko für Vorderkammerinstabilität, Iris-Prolaps, störende Hornhauttrübungen nach der Versiegelung von Parazentesen und weitere optische Einschränkungen durch die frisch implantierte intraokulare Kunstlinse. Zu ihnen gehören optisch störende IOL-Ränder und optische Störungen durch eine noch nicht optimal entfaltete oder leicht dezentrierte IOL.

Wird der vitreoretinale Eingriff hingegen nach Katarakt-Extraktion, aber vor der abschließenden IOL-Implantation, also im Zustand der Aphakie durchgeführt, dann entfallen die Nachteile der Standard Variante. Die Pars Plana Vitrektomie im Zustand der Aphakie bietet sogar zusätzliche Vorteile: ein optimales Fundusbild mit maximalem Weitwinkleinblick von Ora zu Ora z.B. mit

dem Fundusabbildungssystem RESIGHT 500® (Carl Zeiss Meditec AG, Oberkochen, Deutschland) während der Operation. Dies erhöht nach unserer klinischen Erfahrung die Sicherheit im Erkennen bzw. Vermeiden von peripheren Netzhautrissen. Es reduziert durch den möglichen Verzicht auf die Eindellung des Bulbus das Risiko von expansiven Blutungen, ggfs. auch von Aderhautblutungen, und es vermindert den Zonulastress mit einem Restrisiko späterer IOL-Subluxationen. Ein verbesserter Schutz der Linsen-Hinterkapsel während der vorderen Vitrektomie wird in dieser Variante durch bewusstes vorübergehendes Aufheben der Vorderkammer mit entsprechendem Kontakt zwischen Linsenkapsel und Hornhaut-Endothel angestrebt. In diesem chirurgischen Kniff liegt allerdings sowohl ein potentieller spezifischer Vorteil als auch ein denkbarer Nachteil dieser Phakovitrektomie-Variante, die bislang noch nicht untersucht wurden: Der vorübergehende Kontakt zwischen Hornhaut-Endothel und Linsenkapsel könnte einerseits das Endothel vor dem Flüssigkeitsstrom während der Vitrektomie schützen, andererseits aber auch im Fall von Reibung zwischen den beiden Strukturen zu einem Endothelschaden mit Abnahme der Endothelzellichte führen. Ob dies der Fall ist, soll die hier vorliegende Arbeit klären.

### 3 Fragestellung

Die vorliegende retrospektive Arbeit vergleicht die Veränderung des zentralen Hornhaut-Endothels zwischen dem präoperativen Zustand und dem Zustand  $5 \pm 1$  Wochen postoperativ bei zwei Varianten der einzeitigen kombinierten Katarakt-Operation mit Pars Plana Vitrektomie, der bisher üblichen Standard- bzw. der Alternativvariante. Die Studie soll klären, ob die Pars Plana Vitrektomie im Zustand der Aphakie mit aufgehobener Vorderkammer während der vorderen Vitrektomie und IOL-Implantation erst vor Ende der PPV ein größeres Endotheltrauma verursacht als das Standardvorgehen, bei dem die IOL vor Beginn der PPV implantiert und die PPV im bereits pseudophaken Zustand durchgeführt wird.

Primärer Endpunkt der Studie ist die Beantwortung der Frage ob die Nullhypothese widerlegt kann: „Der Endothelzellverlust durch kombinierte Kataraktoperation mit Pars Plana Vitrektomie unterscheidet sich für die beiden Operations-Varianten nicht statistisch signifikant.“

Sekundäre Endpunkte der Studie sind die Änderung der Zahl der hexagonalen Zellen, des Variationskoeffizienten, der Pachymetrie, der Sehschärfe, des Augeninnendrucks und die Komplikationsraten in beiden Gruppen. Hierzu zählen insbesondere intraoperative Kapselrupturen, Netzhautforamina, Netzhautrisse, postoperative Endotheldekompensationen, Netzhautablösungen und Endophthalmitiden.

## **4 Patienten und Methodik**

### **4.1 Studiendesign**

In dieser Studie wurden insgesamt 82 Augen von 79 Patienten retrospektiv untersucht, die im Zeitraum zwischen April 2019 und April 2020 mittels standardisierter Phakoemulsifikation kombiniert mit Pars Plana Vitrektomie (23- und 25 G) von demselben Operateur (A.S.) operiert worden waren. Für die Studie lag die Zustimmung der Ethikkommission vor (Nr.: 138\_21 Bc).

Die Augen wurden alternierend zwei Gruppen zugeordnet. Eine Vorselektion der Varianten, etwa nach chirurgischen Indikationen oder Komplexität des Eingriffs, war nicht gegeben. Alle Eingriffe waren in nahezu gleicher Technik erfolgt; jedoch wurde in Gruppe I die Intraokularlinse vor Beginn der PPV, in Gruppe II erst kurz vor Beendigung der PPV implantiert. Die vordere Vitrektomie zu Beginn der Pars Plana Vitrektomie in Gruppe II erfolgte zudem bei kollabierter Vorderkammer, um das Risiko einer Kapselruptur bei der Vitrektomie im aphaken Zustand weitestmöglich zu eliminieren.

Bei allen Patienten wurden routinemäßig die Endothelzelldichte, Polymorphie und die Hornhautdicke im Hornhautzentrum präoperativ sowie im Rahmen einer Nachkontrolle nach  $5 \pm 1$  Wochen gemessen.

Die Hornhautdicke und Endothelzellmessung erfolgten mit Endothelzellmessgeräten Tomey 3000 und 4000 (Tomey, Nagoya, Japan), die mit identischer Messtechnik arbeiten.

Präoperativ und postoperativ erfolgte die Bestimmung der objektiven Refraktion mittels Autorefraktometer ARK-560 (Nidek CO., LTD, Aichi, Japan) und Augeninnendruckmessung mit Non-Contact Tonometer Modell TX-F (Canon, Tokio, Japan). Die korrigierte Sehschärfe wurde dezimal erfasst. Bei schlechter Sehschärfe wurde der Fernvisus als „Fingerzählen (FZ)“ oder „Handbewegungen (HBW)“ erfasst. Die präoperative Messung der Achsenlänge mit Vorderkammertiefe erfolgte mit dem IOL-Master 500® (Carl Zeiss, Oberkochen, Deutschland).

Die Phakoemulsifikation und die Pars Plana Vitrektomie wurden bei allen Patienten mit dem Phako-/Vitrektomiesystem Gerätetyp EVA (D.O.R.C. Dutch Ophthalmic Research Center, Zuidland, Niederlande) durchgeführt.

Folgende intraoperative Parameter wurden erfasst:

1. Ultraschalleistung in %,
2. Effektive Phakoemulsifikationszeit in Sekunden,
3. Gesamte Phakoemulsifikationszeit in Sekunden,
4. Dauer der Katarakt-Operation bis zur IOL-Implantation in Minuten,
5. Dauer der Pars Plana Vitrektomie mit IOL-Implantation in Minuten.



## 4.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen in die Studie wurden phake Patienten mit folgenden Diagnosen:

- nicht komplizierte Glaskörperblutungen,
- epiretinale Gliose,
- Makulaforamen,
- vitreomakuläre Traktion,
- rhegmatogene Amotio retinae,
- proliferative Vitreoretinopathien.

Ausgeschlossen waren Patienten mit

- Pathologien der Hornhaut: Endothelzahl unter 1400, traumatische und postentzündliche Hornhauttrübungen, korneale Dystrophien,
- Pathologien der Zonulafasern: Lentodonesis und Subluxatio lentis,
- entzündliche intraokulare Erkrankungen,
- extreme Linsentrübungen (brunescens bis nigra),
- PVR-Amotio retinae ab Grad C,
- Alter von unter 30 Jahren,
- Bulbus-Achsenlänge < 19,5 mm und > 31,0 mm,
- intraoperative Kapselruptur während der Katarakt-Operation mit Implantation einer irisfixierten IOL.

## 4.3 Operationsverfahren

### Operationstechnik in Gruppe I:

Im ersten Teilschritt wird eine vollständige Katarakt-Operation einschließlich Implantation einer Intraokularlinse durchgeführt, die Vorderkammerzugänge werden mit BSS (Balanced Salt Solution) versiegelt. Anschließend erfolgt im zweiten Teilschritt des kombinierten Eingriffs eine vollständige Pars Plana Vitrektomie, d.h. Katarakt-OP und Pars Plana Vitrektomie sind komplett getrennt.

### Operationstechnik bei Gruppe I im Detail:

Zunächst werden drei 23- bzw. 25 G Kanülen, unter Verschieben der Bindehaut um 1 mm bis 2 mm, in den inferior temporalen, superior temporalen und superior nasalen Quadranten schräg in der Sklera fixiert. Dies geschieht transkonjunktival unter Verwendung einer Druckplatte (D.O.R.C., Zuidland, Niederlande) in 3,5 mm Entfernung vom korneoskleralen Limbus.

Dann werden ein selbstabdichtender 2,7 mm breiter limbaler Tunnelschnitt mit Lage je nach Astigmatismus, sowie zwei limbale Parazentesen beidseits unter 90 Grad dazu angelegt. Die Kapsulorhexis erfolgt unter BSS (Balanced Salt Solution) -Infusion mit einer zurechtgebogenen 23 G-Nadel. Nach der Hydrodissektion von Linsenkern und -kortex mit BSS wird eine bimanuelle

Phakoemulsifikation der Katarakt in „Phaco-Chop“-Technik durchgeführt. Die benutzte Phakonadel besitzt einen „Sleeve“, d.h. eine Kunststoffhülle um die Irrigationskanüle herum mit zwei seitlichen Öffnungen für die Irrigation. Zur mechanischen Kernteilung wird ein Cleaver (Firma Chiro, Hirschaid, Deutschland) durch eine Parazentese eingeführt. Kortexreste werden durch die Parazentesen mit dem bimanuellen Irrigations-Aspirations-System entfernt, die Hinterkapsel durch Druckspülung poliert.

Eine Hinterkammerlinse (hydrophobe Acryllinse; Modelle SA60AT, SN60WF SN6AT; Alcon, Freiburg, Schweiz oder Modell ZCB 00, ZCT; Johnson&Johnson Vision, New Brunswick, USA) wird unter Viskoelastikum (Healon pro, Johnson&Johnson Vision, New Brunswick, USA) mit Injektorsystem (Firma Alcon, Freiburg, Schweiz) in den Kapselsack implantiert. Dann erfolgt das vollständige Absaugen des Viskoelastikums und Abdichten der kornealen Zugänge mit BSS je nach Bedarf.

Nach Kontrolle des intravitrealen Sitzes der Trokare wird die Infusion an die im unteren äußeren Quadranten gelegene Sklerostomiekanüle angeschlossen. Dann erfolgt zunächst eine zentrale und vordere Vitrektomie mit Befreien der Trokare von Glaskörper. Anschließend wird eine posteriore Vitrektomie unter Funduseinblick durch das Fundusabbildungssystem RESIGHT 500® (Carl Zeiss Meditec AG, Oberkochen, Deutschland) durchgeführt, je nach Erkrankung und intraoperativer Situation bis in die mittlere oder äußere Peripherie, mit Entfernen von epiretinaler und/oder innerer Grenz-Membran nach Anfärben mit Membrane blue Dual (D.O.R.C., Zuidland, Niederlande). Es erfolgt grundsätzlich eine Inspektion der Netzhaut-Peripherie, anschließend je nach Erkrankung und Situation gegebenenfalls auch ein Austausch der Infusionsflüssigkeit gegen Luft oder ein nicht expandierendes Gas/Luft-Gemisch. Indikationen hierfür sind insbesondere behandlungsbedürftige Netzhautforamina. Danach werden die Trokare entfernt und mit Stieltupfern eine mindestens 30 s lange Kompression der Sklerostomien durchgeführt. Falls noch keine ausreichende Dichtigkeit besteht, wird eine transkonjunktivale Naht mit Vicryl 10,0 (Ethicon, New Jersey, USA) gelegt.

In die Vorderkammer wird Cefuroxim 1 mg als Bolus eingegeben und anschließend parabolär Gentamicin 20 mg und Dexamethason 4 mg injiziert. Dann wird der Lidsperrer entfernt und topisch Ofloxacin (Floxal Augentropfen, Bausch+LOMB, Berlin, Deutschland), Prednisolon (Inflanefran Augentropfen, Allergan, Dublin, Irland) und befeuchtendes Augengel (Vidisis Bausch+LOMB, Berlin, Deutschland) appliziert. Am Ende wird ein Augenverband angebracht.

Gruppe II: Die Katarakt-OP erfolgt in identischer Weise wie in Standardvariante bis unmittelbar **vor** der IOL-Implantation. Nun folgt die Pars Plana Vitrektomie im aphaken Zustand (bei bewusst aufgehobener Vorderkammer und angestrebtem Kontakt von Hornhaut-Endothel und Linsenkapsel während der Anfangsphase der Pars Plana Vitrektomie); die IOL-Implantation findet am Ende der Pars Plana Vitrektomie statt.

### Operationstechnik bei Gruppe II im Detail:

Bis einschließlich des Polierens der Hinterkapsel durch Druckspülung ist das chirurgische Vorgehen identisch mit der Standard OP-Variante (s.o.). Die IOL wird jedoch noch nicht implantiert. Stattdessen wird nach Kontrolle des intravitrealen Sitzes der Trokare die Infusion an die im unteren äußeren Quadranten gelegene Sklerostomiekanüle angeschlossen und die Vorderkammer aufgehoben, so dass ein Kontakt von Hornhaut-Endothel mit der Linsenkapsel entsteht. Dann erfolgt exakt wie in der Standardvariante durch einen pars plana-Zugang zunächst eine zentrale und vordere Vitrektomie, um die Trokare von Glaskörper zu befreien, danach die weitere PPV bis einschließlich der finalen Inspektion der Peripherie.

Nun wird eine Hinterkammerlinse (hydrophobe Acryllinse; Modelle SA60AT, SN60WF, SN6AT; Alcon, Freiburg, Schweiz oder Modell ZCB 00, ZCT; Johnson&Johnson, New Brunswick, USA) unter Viskoelastikum (Healon pro, Johnson&Johnson Vision, New Brunswick, USA) mit Injektorsystem (Firma Alcon, Freiburg, Schweiz) in den Kapselsack implantiert. Dann erfolgt das Absaugen des Viskoelastikums und das Abdichten der kornealen Zugänge mit BSS bei Bedarf. Ein eventueller Austausch der Infusionsflüssigkeit gegen Luft oder ein nicht expandierendes Gas/Luft-Gemisch erfolgt erst nach der IOL-Implantation, gemäß den gleichen Kriterien wie in Gruppe I. Der gesamte restliche Verlauf der Operation ab der Entfernung der Trokare ist der gleiche wie in Gruppe I.

## **4.4 Beschreibung der Geräte**

### **4.4.1 Phako-/Vitrektomiesystem**



Abbildung 9: Phako-Vitrektomiesystem.  
Typ EVA (D.O.R.C. Zuidland, Niederlande)

Das EVA Phako-Vitrektomiesystem (D.O.R.C., Zuidland, Niederlande) (Abbildung 9, Abbildung 10) besitzt eine Pumpe mit Vakuum/Flow-Technologie. Sie erzeugt im Flow-Modus einen Durchfluss von 0 bis 90 ml/min und einen sehr schnellen Anstieg des Vakuums auf ein Maximum von 680 mmHg innerhalb von 300 ms. Das System enthält eine universale Kassette für ein vorderes, hinteres und kombiniertes Verfahren, mit einem Zugang für Irrigation und zweien für Aspiration.

Die Phakoemulsifikation und die Fragmentation der Linse erfolgen im Phako-Pulsmodus mit bis zu 125 pps, bei einer Frequenz von 40 kHz und einer Leistung von 50 Watt. Die Taktlänge der Phako-Spitze (maximale Auslenkung bei Schwingung) erreicht 100 µm. Die Nadelerkennung erfolgt automatisch. Das System verwendet eine Threshold-Technologie für die Stabilität der Vorderkammer während der Phakoemulsifikation.

Während der Vitrektomie wird der Infusionsdruck im Auge durch ein Luftdrucksystem auf der Infusionsflasche und damit unabhängig von der Flaschenhöhe gesteuert. Damit lassen sich intraokulare Drucke zwischen 0 und bis zu 150 mmHg einstellen, die während der Vitrektomie durch das Infusionssystem automatisch aufrechterhalten werden (AIC). Durch das EVA System ist auch eine sehr schnelle Glaskörperentfernung mit einem doppeltschneidenden Vitrektom bei Schneidfrequenzen zwischen von 20 bis 16.000 cpm möglich. Das System besitzt hierfür einen optimierten Saug-Schneide-Zyklus und zusätzlich auch eine Einzelschnittfunktion.

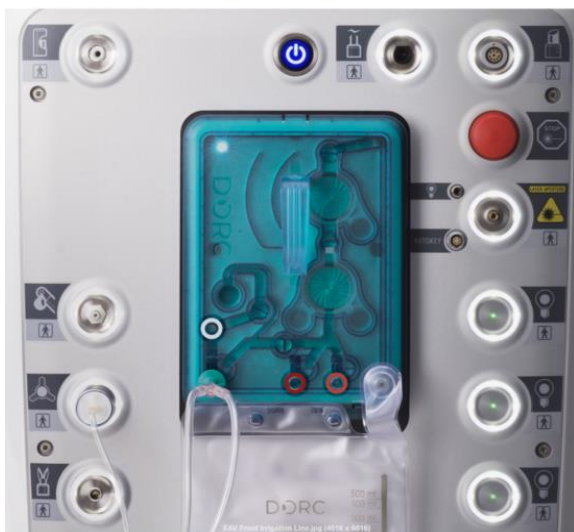


Abbildung 10: Vorderansicht des Phako-/Vitrektomiesystems mit Anschlüssen.  
(Typ EVA, D.O.R.C., Zuidland, Niederlande).

### Geräteinstellungen für Phakoemulsifikation (EVA / D.O.R.C.)

Die Linsenentfernung erfolgt in drei Stufen. Für die Phakoemulsifikations-Technik bei der Kernspaltung wird eine lineare und kontinuierliche Schallabgabe bis zu 60 % der Maximalleistung verwendet, bei einem Irrigationsdruck bis 55 mmHg und einem Aspirationszog bis -110 mmHg. In der zweiten Stufe für die Emulsifikation und Aspiration der Linse wird die Phakoemulsifikation

linear (bis 60 % der Maximalleistung) im gepulsten Modus (Pulsrate bis zu 125 pps, Duty Cycle 50 %), bei Aspiration bis -300 mmHg benutzt. In der dritten Stufe der Kortex-Entfernung wird mit Irrigation bis zu 70 mmHg und Aspiration bis maximal -500 mmHg gearbeitet.

#### Geräteinstellungen für Vitrektomie (EVA / D.O.R.C.)

Die Kernvitrektomie erfolgt mit dem Doppelschneide-Vitrektom und Schneideraten von 20 bis 16.000 cpm, bei Irrigationsdrucken mit dem AIC-System (automatisch aufrechterhaltene Infusionssystem) von 18 bis 57 mmHg, einem Aspirationsflow bis 22 cc/min und einem Vakuum bis -520 mmHg. Bei der peripheren Vitrektomie werden Schneideraten von 3.000 bis 16.000 cpm verwendet, die Irrigation erreicht maximal 47 mmHg und der Aspirationsflow beträgt von 0 bis 10 cc/min bei einem Vakuum bis zu -300 mmHg. Bei der dritten Stufe der Vitrektomie (Shaving) liegen die Schneideraten bei 16.000 cpm, die Irrigation bei maximal 42 mmHg und die Aspiration bei bis zu 6 cc/min mit einem Vakuumanstieg bis -150 mmHg.

#### Intraoperativ erfasste Daten

Intraoperativ wurden die *effektive Dauer der Phakoemulsifikation* und die *gesamte Phakoemulsifikationszeit* in Sekunden, sowie die *durchschnittliche Ultraschalleistung* in Prozent erfasst. Alle drei Werte und die *Dauer der gesamten Operation* (Katarakt/ Vitrektomie) wurden durch die Software des Gerätes während der Operation erfasst und notiert.

#### **4.4.2 Messung der Endothelzelldichte mit dem Tomey EM 3000/4000 - Gerät**

Alle Endothelzellmessungen dieser Studie wurden mit den Geräten Tomey EM 3000 oder 4000 durchgeführt. Die Geräte erzeugen einen senkrechten, definierten Lichtspalt, der leicht verkippt auf die Hornhaut projiziert wird. Bei den o.g. Geräten werden automatisch 15 Endothelbilder erstellt, auch die Scharfeinstellung und das Auslösen der Kamera laufen automatisch ab. Das EM-3000/4000 erstellt Weitwinkel-Aufnahmen, welche in ihrer Größe definiert sind. Die Maße betragen 0,25 mm x 0,54 mm. Neben der Bestimmung der Zelldichte und Zellfläche wird automatisch eine qualitative Analyse der Zellmorphologie des Hornhautendothels anhand der Parameter Polymegalismus (Größenunterschiede der Endothelzellen) und Pleomorphismus (Formveränderungen der Endothelzellen) durchgeführt. Zur Beurteilung des Polymegalimus dient der Variationskoeffizient der Zellfläche (CV). Der Pleomorphismus wird als der prozentuale Anteil an hexagonalen Zellen (6A) gewertet. Die Pachymetrie (Hornhautdicke) wird als CCT (central corneal thickness) bezeichnet.

Die Endothel-Vermessung erfolgte präoperativ und postoperativ  $5 \pm 1$  Wochen nach der Operation. In der anschließenden Analyse wurden Zelldichte (in Zellen/mm<sup>2</sup>), Variations-Koeffizient der Zellfläche (CV), Anzahl der hexagonalen Zellen (6A) und Hornhautdicke aufgeführt.

Um – trotz des identischen Messprinzips – eine theoretisch mögliche systematische Abweichung der Messergebnisse zwischen den verwendeten Geräten EM 3000 und 4000 (Tomey,

Nagoya, Japan) auszuschließen, wurden vor Studienbeginn 13 Augen von Probanden mit beiden Geräten untersucht.

Der Mittelwert der Endothelzelldichte mit Tomey 3000 lag bei  $2458 \pm 256$  Zellen/mm<sup>2</sup> (MIN 2040 Zellen/mm<sup>2</sup>, MAX 2835 Zellen/mm<sup>2</sup>, MED 2498 Zellen/mm<sup>2</sup>) und mit Tomey 4000 bei  $2434 \pm 298$  Zellen/mm<sup>2</sup> (MIN 1725 Zellen/mm<sup>2</sup>, MAX 2899 Zellen/mm<sup>2</sup>, MED 2465 Zellen/mm<sup>2</sup>) ohne statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Geräten. Der Pearson-Korrelations-Koeffizient lag bei 0,733. Mit Hilfe eines Bland-Altman-Plot Streudiagramms wurde die Übereinstimmung zwischen den Messwertreihen des Tomey 3000 und 4000 bewertet. Die gemessenen Wertunterschiede streuten um die mittlere Differenz von 24 Zellen/mm<sup>2</sup> (blaue Linie) und lagen bis auf einen Einzelwert innerhalb des Toleranzintervalls (gestreifte grüne Linien). Somit zeigte sich eine gute Korrelation der Messwerte zwischen dem Tomey 3000 und dem Tomey 4000 Gerät (Abbildung 11).

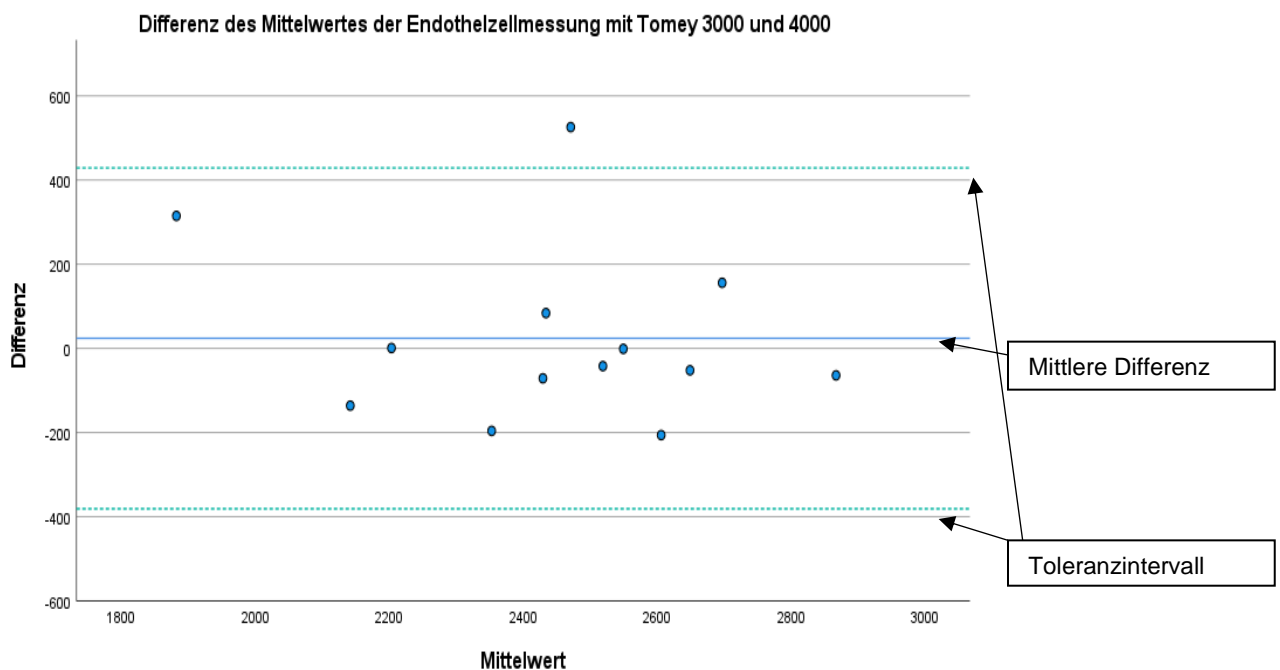


Abbildung 11: Bland-Altman-Plot als Streudiagramm der Differenz der Endothelzellmittelwerte von Tomey 3000 und Tomey 4000.

#### 4.5 Benutzte Software

Die Rohdaten der Arbeit wurden unter Verwendung von Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corp., Redmont, USA) tabellarisch erfasst, die Textbearbeitung erfolgte mit Microsoft Office Word 2010 (Microsoft Corp., Redmont, USA). Zur Erhebung der Quellennachweise und Bibliographie wurde EndNote X9 (Thomas Reuters, Carlsbad, USA) verwendet.

Die detaillierten statistischen Auswertungen erfolgten mit dem Statistik-Programm SPSS Statistics 27,0 (IBM, New York, USA).

## 4.6 Statistik

Sämtliche untersuchten Parameter wurden zunächst mittels eines standardisierten Ergebnissbogens aus Patientenakten und Operationsverlauf dokumentiert und dann in eine Excel-Kalkulationstabelle übertragen. Nach Erstellung einer allgemeinen deskriptiven Statistik jeweils mit Minimum, Maximum, Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, sowie Median für die demographischen und indikationsbezogenen Daten wurden im Text deskriptiv die Mittelwerte (MW)  $\pm$  Standardabweichung (STD) angegeben.

„Absolute Änderung“ wurde definiert als die Differenz zwischen den präoperativen und postoperativen Daten. „Relative Änderung“ wurde definiert als der Quotient aus absoluter Änderung und den präoperativen Daten.

Diese und weitere statistische Werte sind jeweils in zugehörigen Tabellen aufgeführt sowie grafisch in gruppierten Balkendiagrammen und Boxplot-Grafiken dargestellt.

Die Boxplot-Grafik stellt die zentrale Tendenz ebenso wie die Streuung der Daten dar und besteht aus der Box, den Antennen, dem Median sowie Ausreißern und Extremwerten. Die Daten werden vier Bereichen zugeordnet, die durch die drei Quartile Q1, Q2, Q3 getrennt sind, zwischen denen jeweils 25 % der Daten liegen. Unter Q1 liegen die 25 % kleinsten Datensätze, oberhalb Q3 die 25 % größten Datensätze. Q2 ist identisch mit dem Median. Zwischen Q1 und Q3 liegen somit die mittleren 50 % der Datensätze.

Das untere Ende der Box stellt Q1 dar, das obere Ende Q3. Die Box schließt also die zentralen 50 % aller Daten ein, sowie den Querstrich, der als Median = Q2 alle Daten in zwei gleichgroße Hälften teilt. Die Antennen bilden prinzipiell den Minimalwert (untere Antenne) und Maximalwert (obere Antenne) ab, falls es keine Ausreißer und Extremwerte gibt. Die Kreise sind Ausreißer und liegen zwischen 1,5-facher bis zu 3-facher Boxlänge von den jeweiligen Quartilen entfernt. Extremwerte sind die über 3-fache Boxlänge von der Box entfernt und als Sterne gekennzeichnet (Abbildung 12).

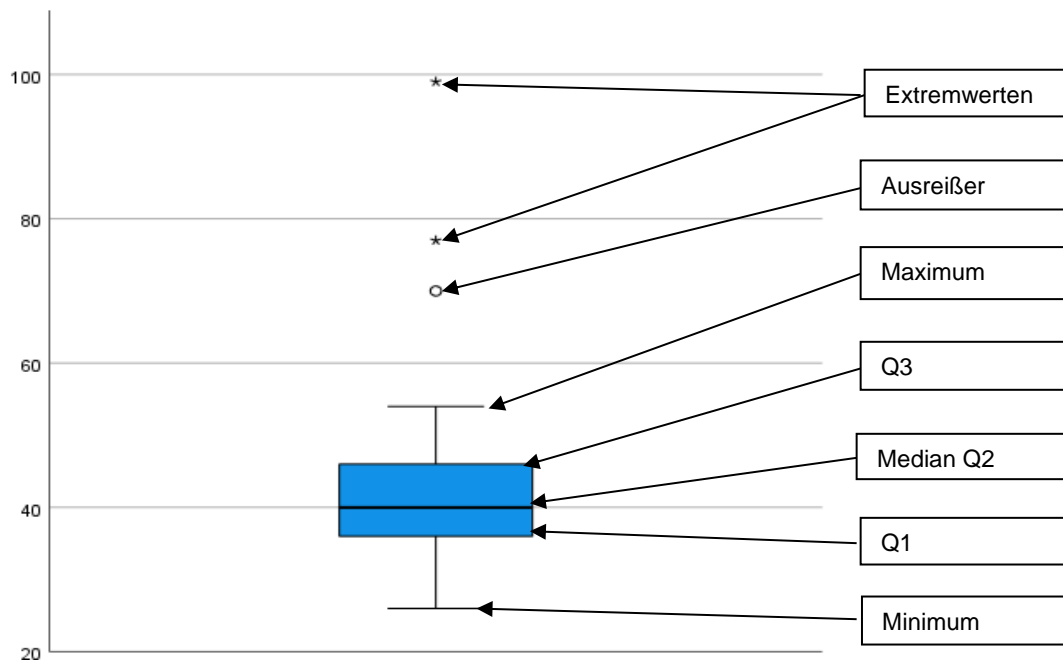


Abbildung 12: Beispiel einer Boxplot-Grafik.

Für unverbundene Stichproben wurde als statistischer, nicht parametrischer Test der Mann-Whitney-U-Test, der t-Test für Normalverteilung, der exakte Test von Fischer oder Chi Quadrat-Test für qualitative Merkmale und für verbundene Stichproben der Wilcoxon-Test gewählt, um die Signifikanz der Übereinstimmung beider Gruppen zu überprüfen.

Die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde grundsätzlich auf einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  geprüft. Dies bedeutet, dass für alle  $p$ -Werte  $\geq 0,05$  dieser Arbeit keine Signifikanz im Sinne der Definition gegeben ist. Für  $p$ -Werte mit  $0,05 \leq p < 0,10$  kann man jedoch von einer Tendenz sprechen, auch wenn Signifikanz nicht erreicht wird.

Für die Prüfung der Nullhypothese: „Es gibt keinen signifikanten Unterschied im Hornhautendothelzellverlust zwischen der Gruppe I (Implantation der Intraokularlinse vor Beginn der PPV) und Gruppe II (Implantation der Intraokularlinse erst kurz vor Beendigung der PPV)“, wurde der Mann-Whitney-U-Test angewendet. Dabei wurde verglichen, ob sich die Änderung der Endothelzelldichte  $5 \pm 1$  Wochen postoperativ vs. der präoperativen Endothelzelldichte zwischen den in beiden Gruppen signifikant unterscheidet.



## 5 Ergebnisse

### 5.1 Vergleich der beiden Patientenkollektive anhand allgemeiner Daten

Im Zeitraum von April 2019 bis April 2020 wurden 82 Augen von 79 Patienten mit Pars Plana Vitrektomie kombiniert mit Phakoemulsifikation operiert. Die Augen ließen sich zwei Gruppen zuordnen. Gruppe I (n=41 Augen) erhielt eine standardisierte Vitrektomie bei Pseudophakie, bei Gruppe II (n=41 Augen) wurde eine alternative Vitrektomie im aphaken Zustand mit IOL-Implantation erst am Ende der OP durchgeführt. Die beiden Gruppen zeigten eine gute Vergleichbarkeit ohne statistisch signifikanten Unterschied in der Alters-, Geschlechts-, Augen- und Diagnoseverteilung (Tabelle 1).

Tabelle 1: Verteilung von Alter, Geschlecht, Augen, Achsenlänge, Vorderkammertiefe und Diagnosen in Gruppe I und II

Gruppe	I (n=41)	II (n=41)	p-Wert
Alter (MW $\pm$ STD)	68 $\pm$ 7,5	70 $\pm$ 8	p <sup>1</sup> =0,258
Geschlecht (weiblich/männlich)	17/24	18/23	p <sup>2</sup> =1,000
Augen (rechts/links)	17/24	15/26	p <sup>2</sup> =0,821
Achsenlänge	24,0 $\pm$ 1,2	23,5 $\pm$ 1,2	p <sup>3</sup> =0,068
Vorderkammertiefe	3,1 $\pm$ 0,4	3,1 $\pm$ 0,4	p <sup>3</sup> =0,930
Diagnose (Gliose/Makulaforamen/ Sonstiges <sup>4</sup> )	30/7/4	30/4/7	p <sup>2</sup> =0,453

p<sup>1</sup>: t-Test; p<sup>2</sup>: exakter Test nach Fischer; p<sup>3</sup>: Mann-Whitney-U-Test. <sup>4</sup>Sonstiges: Ablatio retinae, proliferative Vitreoretinopathie und Glaskörperblutungen

#### 5.1.1 Alter der Patienten

Das Alter der Patienten insgesamt lag zum Zeitpunkt der Operation zwischen 49 und 85 Jahren. Der Altersmedian betrug in Gruppe I sowie in Gruppe II 69 Jahre. Das durchschnittliche Alter der Patienten lag in der ersten Gruppe bei 68,0  $\pm$  7,5 Jahren (MIN 49 Jahre, MAX 80 Jahre) sowie in der zweiten Gruppe bei 70  $\pm$  8 Jahren (MIN 54 Jahre, MAX 85 Jahre). In beiden Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied in der Altersverteilung (p=0,258). In der Gruppe I hatten die mittleren 50 % der Patienten ein Alter von 63,0 bis 73,5 Jahren und in der Gruppe II von 64,5 bis 76,5 Jahren (Abbildung 13).

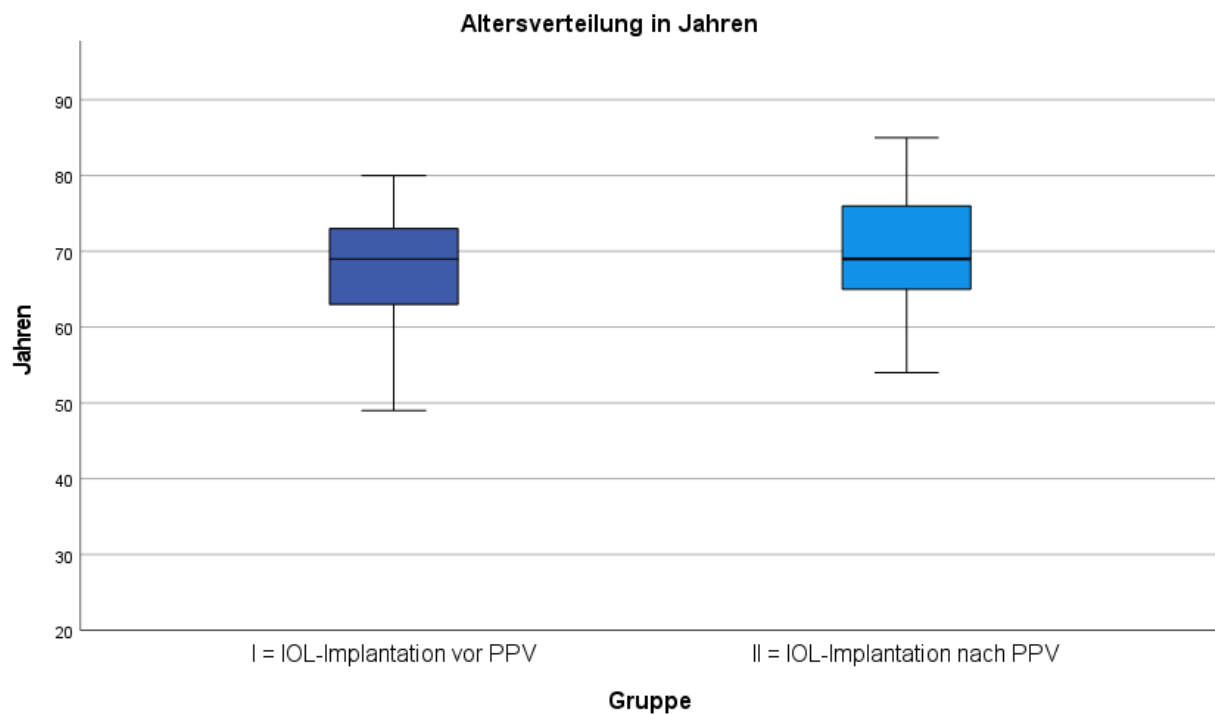


Abbildung 13: Altersverteilung in Gruppe I und II  
(PPV=Pars Plana Vitrektomie, IOL=Intraokularlinse)

### 5.1.2 Geschlecht der Patienten

Der Anteil der weiblichen Patientin betrug in der Gruppe I 41 % (17) und in der Gruppe II 44 % (18), der Anteil der männlichen Patienten in der Gruppe I 59 % (24) und in der Gruppe II 56 % (23) (Abbildung 14). Die Häufigkeitsverteilung der beiden Geschlechter zeigte zwischen den beiden Gruppen keinen statistisch signifikanten Unterschied ( $p=1,000$ ).

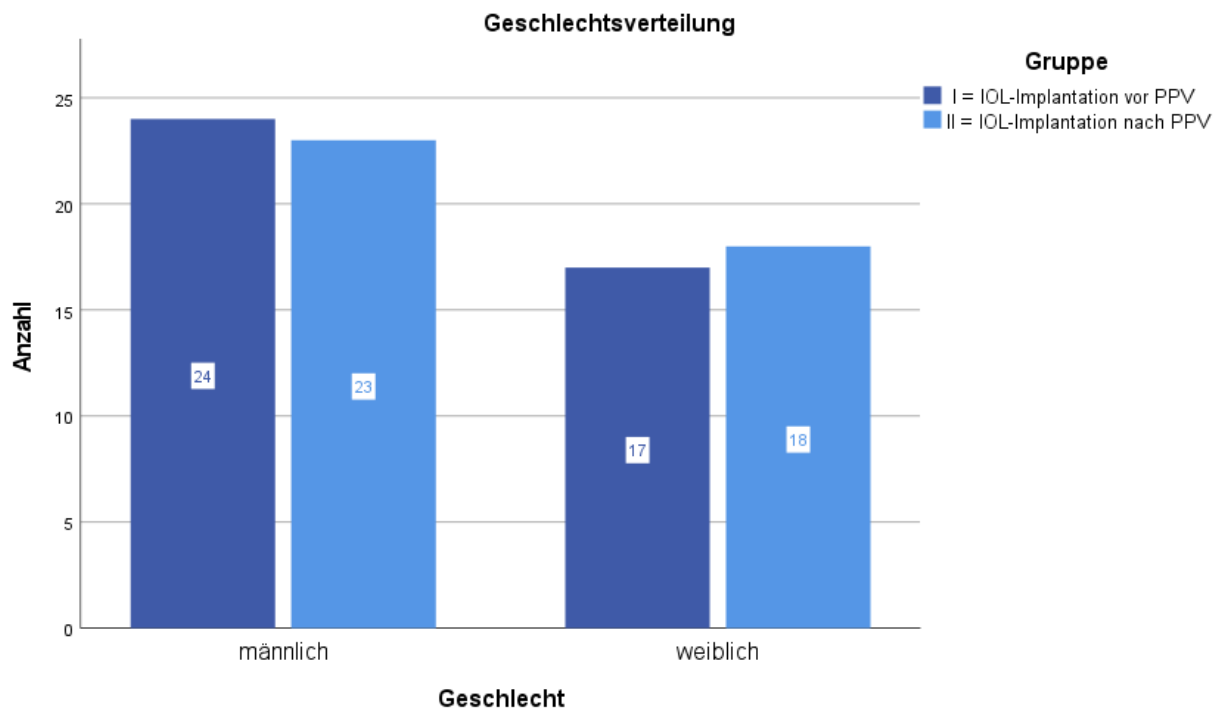


Abbildung 14: Geschlechtsverteilung in Gruppe I und II (PPV=Pars Plana Vitrektomie, IOL=Intraokularlinse)

### 5.1.3 Verteilung der Erkrankungen

Die Verteilung der Erkrankungen ist in Abbildung 15 dargestellt. Alle Diagnosen wurden in 3 Gruppen eingeordnet: epiretinale Gliose mit vitreomakulärem Syndrom, Makulaforamen und sonstige Diagnosen (Ablatio retinae, proliferative Vitreoretinopathie und Glaskörperblutungen). Die Hauptdiagnose in den beiden Gruppen, die zur pars plane Vitrektomie führte, war epiretinale Gliose mit vitreomakulärer Traktion.

Der Anteil der Augen mit epiretinale Gliose und vitreomakulärer Traktion betrug in Gruppe I und in Gruppe II jeweils 73,2 % (30), der Augen mit Makulaforamen in Gruppe I 17 % (7) und in Gruppe II 9,8 % (4), der Anteil der Augen mit proliferativer diabetischer Retinopathie/Glaskörperblutungen/Ablatio retinae in Gruppe I 9,8 % (4) und in Gruppe II 17 % (7). Innerhalb jeder Gruppe bestand ein deutlicher Unterschied der Erkrankungsverteilung. Es zeigte sich aber kein statistisch signifikanter Unterschied in der Häufigkeitsverteilung zwischen den beiden Gruppen ( $p=0,453$ ).

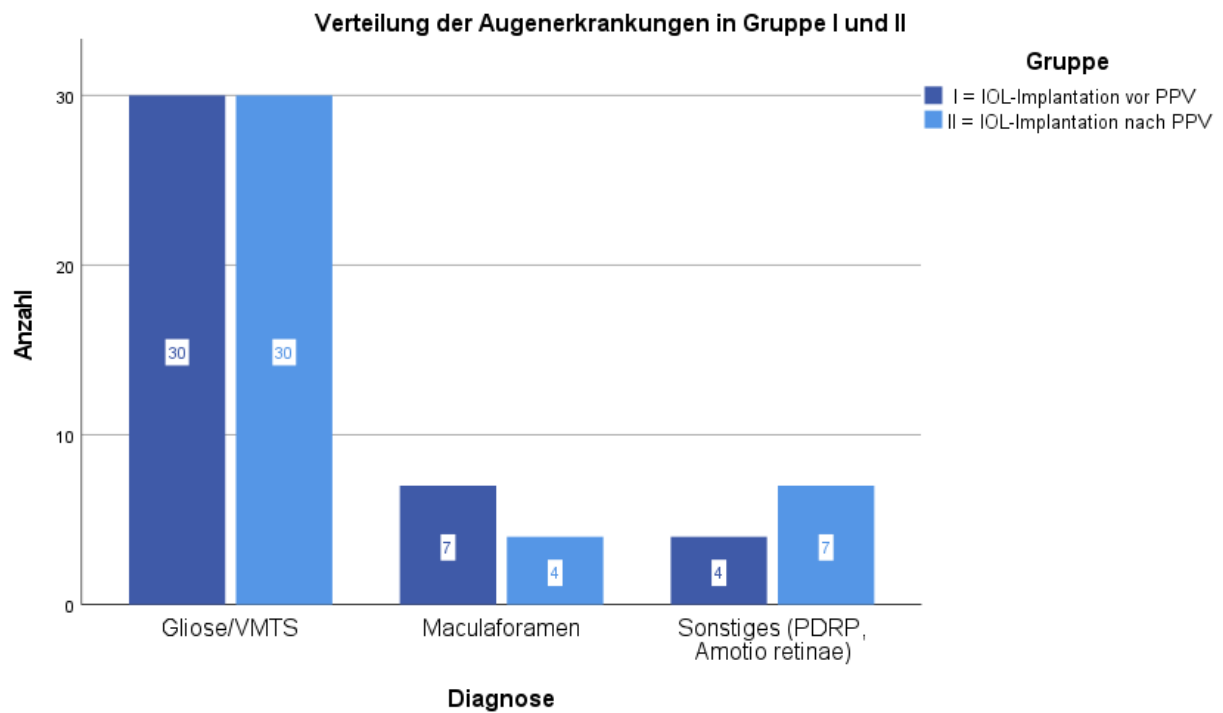


Abbildung 15: Verteilung der Grunderkrankungen in Gruppe I und II (PPV=Pars Plana Vitrektomie, IOL=Intraokularlinse, VMTS=vitreomakuläres Traktionssyndrom, PDRP=proliferative diabetische Retinopathie)

#### 5.1.4 Rechte/linke Augen

Von den jeweils 41 Augen pro Gruppe waren in der ersten Gruppe 58,5 % (24) linke und 41,5 % (17) rechte Augen und in der zweiten Gruppe 63,4 % (26) linke und 36,6 % (15) rechte Augen (Abbildung 16). Der Anteil der rechten Augen war deutlich höher als der Anteil der linken Augen. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Häufigkeitsverteilung zwischen den Gruppen ( $p=0,821$ ).

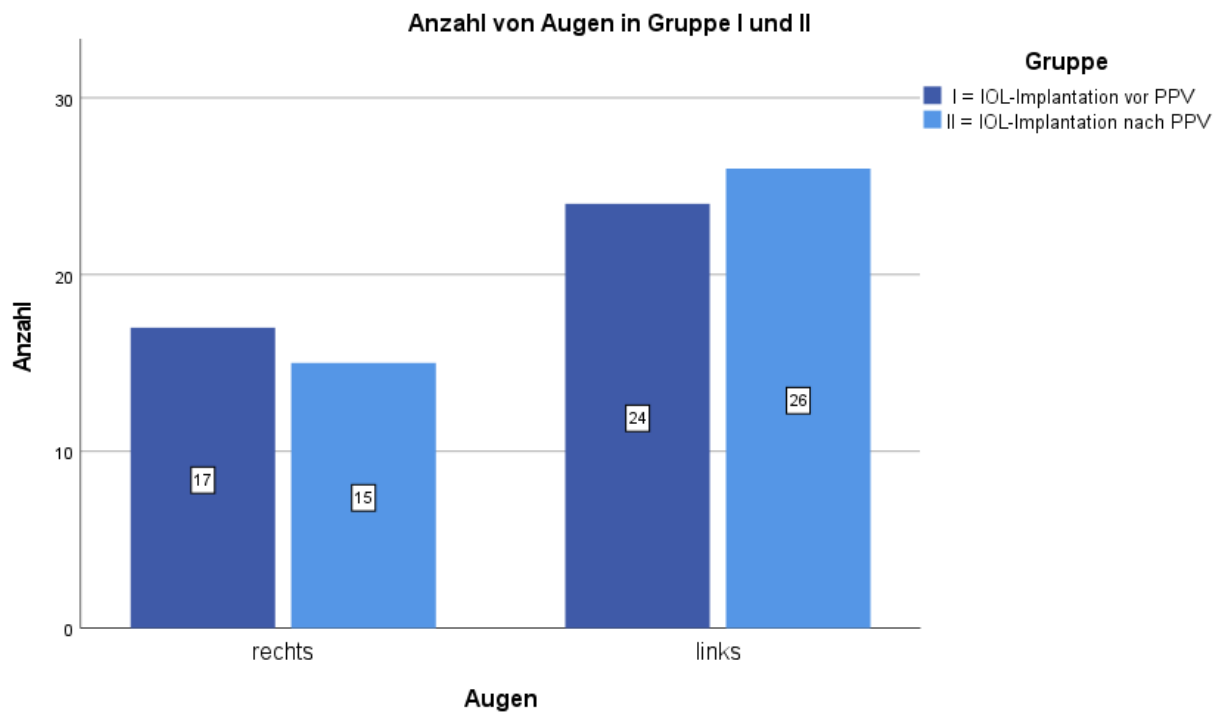


Abbildung 16: Anzahl der rechten und linken Augen in Gruppe I und II (PPV=Pars Plana Vitrektomie, IOL=Intraokularlinse)

### 5.1.5 Achsenlänge

Der Mittelwert der Achsenlänge betrug in der Gruppe I  $24,0 \pm 1,2$  mm (MIN 21,6 mm, MAX 26,4 mm, MED 23,8 mm), derjenige in Gruppe II betrug  $23,5 \pm 1,2$  mm (MIN 21,1 mm, MAX 26,4 mm, MED 23,3 mm) ( $p=0,068$ ). In Gruppe I besteht somit eine Tendenz zu einer statistisch nicht signifikant größeren Achsenlänge. In der Gruppe I hatten 50 % der Patienten eine Achsenlänge von 23,2 bis 25,1 mm und in der Gruppe II von 22,7 bis 24,0 mm (Abbildung 17).

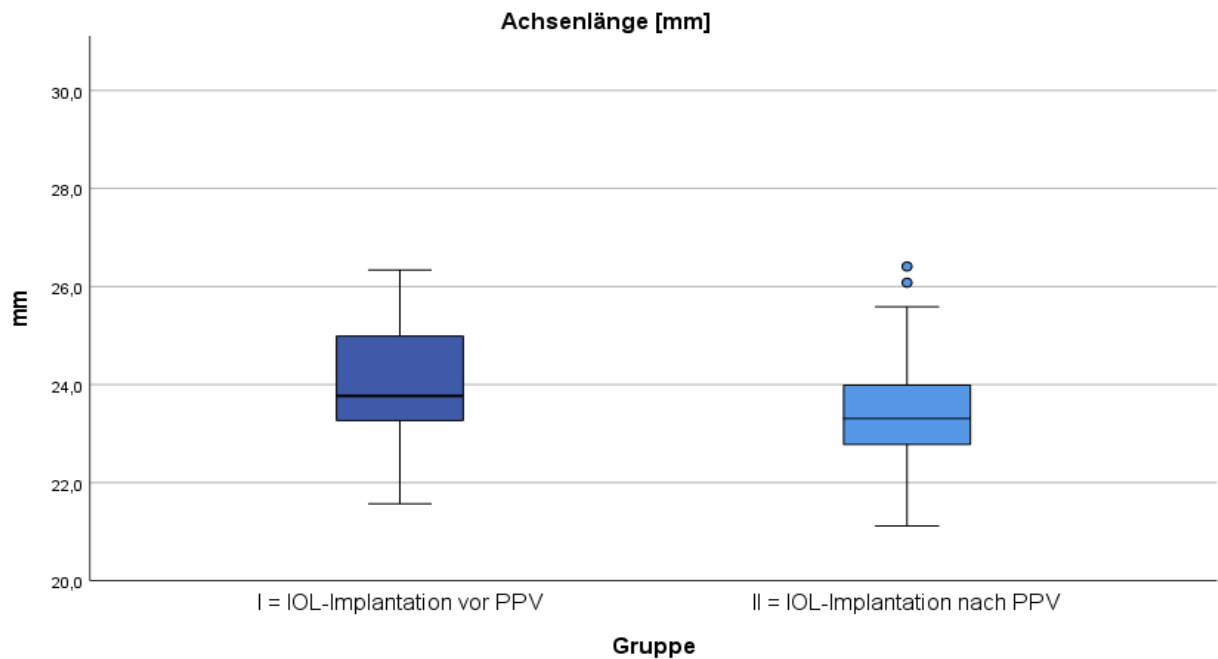


Abbildung 17: Vergleich der Achsenlänge in Gruppe I und II. (PPV=Pars Plana Vitrektomie, IOL=Intraokularlinse)

### 5.1.6 Vorderkammertiefe

Der Mittelwert der Vorderkammertiefe betrug in der Gruppe I  $3,1 \pm 0,4$  mm (MIN 2,4 mm, MAX 3,9 mm, MED 3,1 mm), derjenige in Gruppe II betrug  $3,1 \pm 0,4$  mm (MIN 2,3 mm, MAX 3,9 mm, MED 3,2 mm) ( $p=0,930$ ). In der Gruppe I betrug die Vorderkammertiefe bei den mittleren 50 % der Fälle zwischen 2,8 und 3,4 mm und in der Gruppe II zwischen 2,8 und 3,4 mm (Abbildung 18).

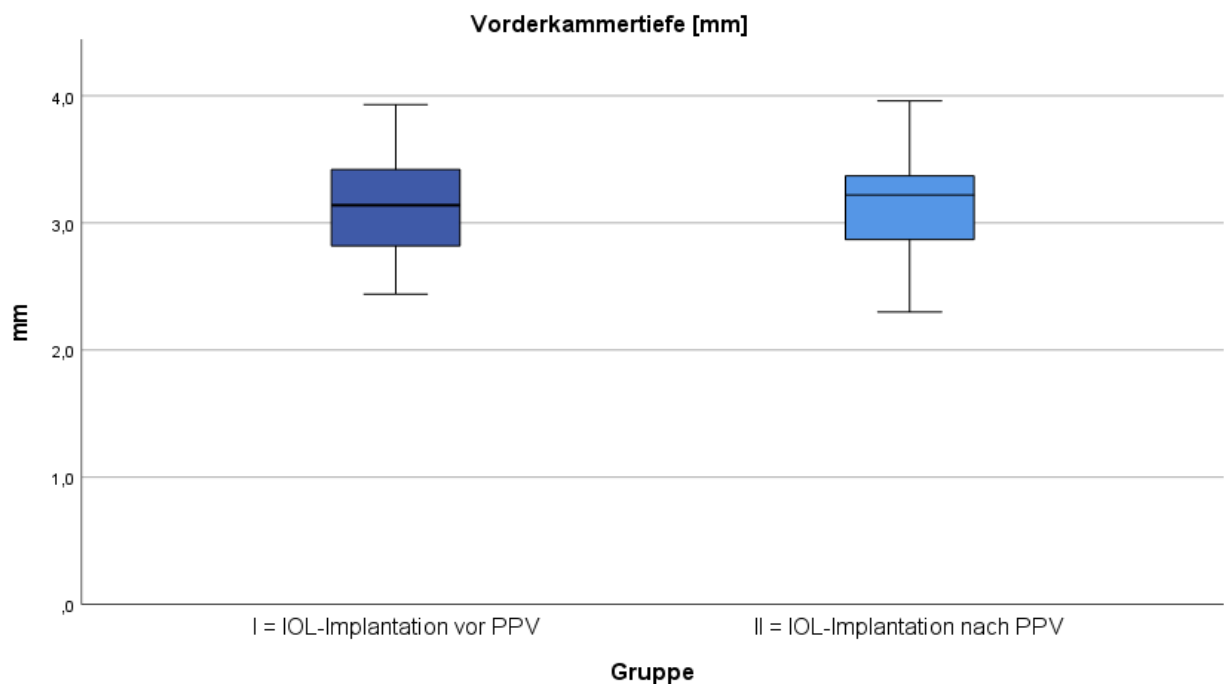


Abbildung 18: Vergleich der Vorderkammertiefe in Gruppe I und II (PPV=Pars Plana Vitrektomie, IOL=Intraokularlinse)

## 5.2 Intraoperative Parameter

Tabelle 2: Effektive Phakozeit, Phakoleistung, gesamte Phakozeit, Katarakt- und Vitrektomiezeit in Gruppe I und II

Gruppe	I (n=41)	II (n=41)	p-Wert <sup>1</sup>
Effektive Phakozeit (s)	5,1 ± 2,4	4,9 ± 1,8	0,842
Phakoleistung (%)	13,8 ± 3,7	14,4 ± 2,8	0,082
gesamte Phakozeit (s)	35,7 ± 13,5	32,6 ± 11	0,349
Katarakt-OP Zeit ohne IOL (min)	6,3 ± 1,3	6,4 ± 1,1	0,498
PPV-Zeit (min)	32,5 ± 17	32,3 ± 10	0,516

<sup>1</sup>Mann-Whitney-U-Test für unverbundenen Stichproben, PPV=Pars Plana Vitrektomie, IOL=Intraokularlinse

### 5.2.1 Effektive Phakoemulsifikationszeit

Die mittlere effektive Phakoemulsifikationszeit betrug in der Gruppe I 5,1 ± 2,4 s (MIN 1,7 s, MAX 14,4 s, MED 4,3 s), in Gruppe II 4,9 ± 1,8 s (MIN 2,2 s, MAX 9,8 s, MED 4,6 s). Der Unterschied war mit p=0,842 nicht signifikant (Tabelle 2).

### 5.2.2 Ultraschalleistung

Die Phakoleistung betrug in der Gruppe I 13,8 ± 3,7 % (MW ± STD) (MIN 8 %, MAX 26 %, MED 13 %), in Gruppe II 14,4 ± 2,8 % (MW ± STD) (MIN 8 %, MAX 23 %, MED 15 %). Die Mittelwerte waren vergleichbar. Ein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe I und II war nicht gegeben (p=0,082), es bestand nur die Tendenz zu einer etwas höheren Phakoleistung in Gruppe II (Tabelle 2).

### 5.2.3 Gesamte Phakoemulsifikationszeit

Der Mittelwert der gesamten Phakoemulsifikationszeit betrug in Gruppe I 35,7 ± 13,5 s (MIN 15,7 s, MAX 70,9 s, MED 35,1 s), in Gruppe II 32,6 ± 11 s (MIN 12 s, MAX 68 s, MED 31,4 s). Die Differenz war mit p=0,349 nicht signifikant (Tabelle 2).

### 5.2.4 Dauer der Katarakt-Operation bis zur IOL-Implantation

Bei der Katarakt-Operation wurde in beiden Gruppen die Zeit in Minuten ohne Implantation der intraokularen Linse erfasst. Der Mittelwert der Katarakt-OP-Zeit betrug in der Gruppe I 6,3 ± 1,3 min (MIN 4,4 min, MAX 10 min, MED 6,2 min), in Gruppe II 6,4 ± 1,1 min (MIN 4,4 min, MAX 10,2 min, MED 6,3 min), der Unterschied war nicht signifikant (p=0,498) (Tabelle 2).

### 5.2.5 Dauer der Pars Plana Vitrektomie mit IOL-Implantation

Bei der Vitrektomie wurde in beiden Gruppen die Zeit in Minuten incl. Implantation der intraokulären Linse erfasst. Die mittlere PPV-Zeit betrug in Gruppe I 32,5 ± 17 min (MIN 11 min, MAX

116,3 min, MED 28,4 min), in Gruppe II  $32,3 \pm 10$  min (MIN 16,4 min, MAX 57,2 min, MED 31,6 min), die Differenz war nicht signifikant ( $p=0,516$ ) (Tabelle 2).

Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die operative Leistung in den beiden Gruppen. Es zeigte sich bezüglich keines der gemessenen Parameter eine statistisch signifikante Differenz zwischen den Gruppen I und II. Die Mittelwerte aller Parameter zeigten wie die Standardabweichungen gute Vergleichbarkeit, nur die Phakoleistung war in der Gruppe II im Mittel tendenziell etwas höher als in Gruppe I.

### 5.3 Zielgrößen

Tabelle 3: Mittelwerte und Standardabweichungen der angegebenen präoperativen und postoperativen Messwerte sowie ihrer absoluten und relativen Änderungen

		Gruppe I	Gruppe II	p-Wert <sup>4</sup>
Endothelzellen [Zellen/mm <sup>2</sup> ]	Präoperativ	2520 ± 304	2415 ± 246	0,081
	Postoperativ	2412 ± 289	2343 ± 277	0,239
	absolute Änderung	-108 ± 146	-73 ± 123	0,299
	relative Änderung in %	-4,1 ± 5,7	-3,1 ± 5,4	0,388
CV <sup>1</sup> [%]	Präoperativ	40,6 ± 8,0	38,3 ± 7,8	0,126
	Postoperativ	41,5 ± 7,8	41,3 ± 9,8	0,603
	absolute Änderung	-0,93 ± 9,3	-2,92 ± 9,9	0,200
	relative Änderung in %	-4,7 ± 22,7	-9,6 ± 24,7	0,190
6A <sup>2</sup> [%]	präoperativ	44,1 ± 9,1	47,9 ± 7,2	0,015
	postoperativ	43,6 ± 6,9	44,2 ± 7,0	0,723
	absolute Änderung	-0,4 ± 8,2	-3,7 ± 8,3	0,097
	relative Änderung in %	-1,8 ± 20,0	6,1 ± 18,0	0,088
Pachymetrie [µm]	präoperativ	544 ± 35	542 ± 30	0,670
	postoperativ	547 ± 39	545 ± 38	0,393
	absolute Änderung	+3,3 ± 16	+2,6 ± 17	0,948
	relative Änderung in %	+0,6 ± 3	+0,4 ± 3	0,919
IOD <sup>3</sup> [mmHg]	präoperativ	15,7 ± 3	15,2 ± 4	0,331
	postoperativ	14,9 ± 4	13,5 ± 3	0,099
	absolute Änderung	-0,8 ± 4,2	-1,7 ± 3,8	0,394
	relative Änderung in %	-2,7 ± 26	-8,4 ± 22	0,361
Sehschärfe [Dezimal]	präoperativ	0,37 ± 0,2	0,36 ± 0,2	0,640
	postoperativ	0,61 ± 0,2	0,58 ± 0,3	0,884

<sup>1</sup>CV: Variationskoeffizient der Zellfläche, <sup>2</sup>6A: Anteil hexagonaler Zellen, <sup>3</sup>IOD: Augeninnendruck, <sup>4</sup>Mann-Whitney-U-Test für unverbundenen Stichproben.



### 5.3.1 Sehschärfe

Der Mittelwert der präoperativen Sehschärfe betrug in Gruppe I  $0,37 \pm 0,2$  (MIN Fingerzählen, MAX 0,8, MED 0,3) und in Gruppe II  $0,36 \pm 0,2$  (MIN Handbewegungen, MAX 1,0, MED 0,4) ( $p=0,640$ ). Der Mittelwert der postoperativen Sehschärfe betrug in Gruppe I  $0,61 \pm 0,2$  (MIN 0,2, MAX 1,0, MED 0,6) und in Gruppe II  $0,58 \pm 0,3$  (MIN 0,05, MAX 1,0, MED 0,6) ( $p=0,884$ ). Die Sehschärfe lag bei den 50 % der Fälle zwischen Q1 und Q3 präoperativ in Gruppe I bei 0,23 bis 0,55, in Gruppe II bei 0,13 bis 0,5. Postoperativ lag sie in Gruppe I und II bei 0,4 bis 0,8 (Abbildung 19).

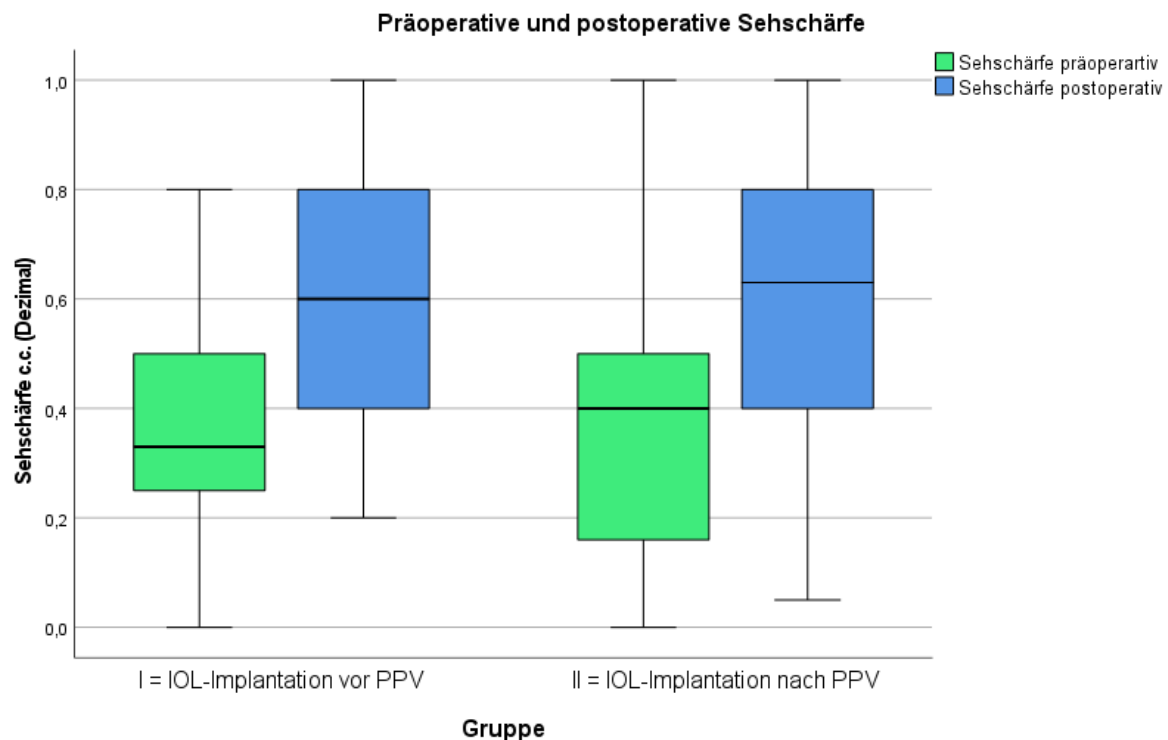


Abbildung 19: Vergleich der präoperativen, postoperativen Sehschärfe (Dezimal) in Gruppe I und II (PPV=Pars Plana Vitrektomie, IOL=Intraokularlinse)

Der Mittelwert des korrigierten Fernvisus hatte bis  $5 \pm 1$  Wochen nach der Operation um 0,24 in der Gruppe I und um 0,22 in Gruppe II zugenommen. In Gruppe I und II wurde bei je 30 Fällen (73,2 %) die Sehschärfe besser. Unverändert oder schlechter entwickelte sich die Sehschärfe in Gruppe I sowie in der Gruppe II jeweils bei 11 Patienten (26,8 %) (Abbildung 20). Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Häufigkeitsverteilung der Sehschärfenentwicklung zwischen den beiden Gruppen ( $p=1,000$ ).

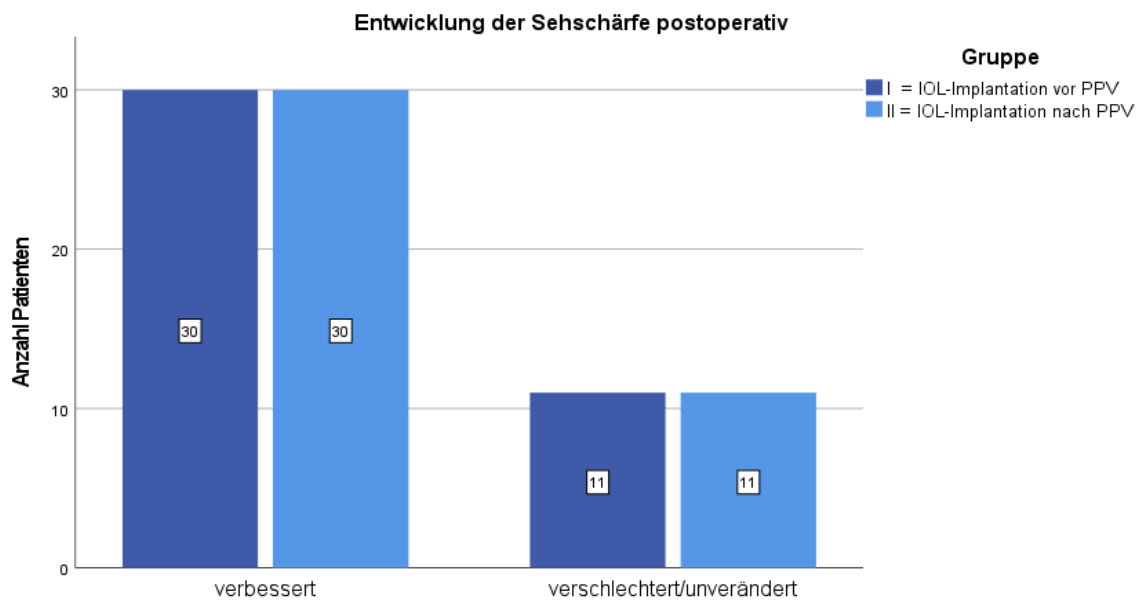


Abbildung 20: Entwicklung der Sehschärfe nach der Operation in Gruppe I und II (PPV=Pars Plana Vitrektomie, IOL=Intraokularlinse)

### 5.3.2 Augeninnendruck

#### 5.3.2.1 Präoperativer und postoperativer Augeninnendruck

Der Mittelwert des Augeninnendruckes betrug in der Gruppe I  $15,7 \pm 3$  mmHg (MIN 10 mmHg, MAX 23 mmHg, MED 15 mmHg) und war vergleichbar mit dem Mittelwert der Gruppe II von  $15,2 \pm 4$  mmHg (MIN 7 mmHg, MAX 28 mmHg, MED 15 mmHg) ( $p=0,331$ ). Der Mittelwert des postoperativen Augeninnendruckes betrug in der Gruppe I  $14,9 \pm 4$  mmHg (MIN 7 mmHg; MAX 22 mmHg, MED 14 mmHg) und war vergleichbar mit den Werten der Gruppe II mit einem Augeninnendruck von  $13,5 \pm 3$  mmHg (MIN 7 mmHg, MAX 20 mmHg, MED 13 mmHg) ( $p=0,099$ ). Der Augeninnendruck bei den mittleren 50 % der Fälle reichte präoperativ bei Gruppe I von 14 bis 18 mmHg, bei Gruppe II von 13 bis 16,5 mmHg und postoperativ bei Gruppe I von 12 bis 19 mmHg, bei Gruppe II von 11,5 bis 16 mmHg (Abbildung 21, Tabelle 3).

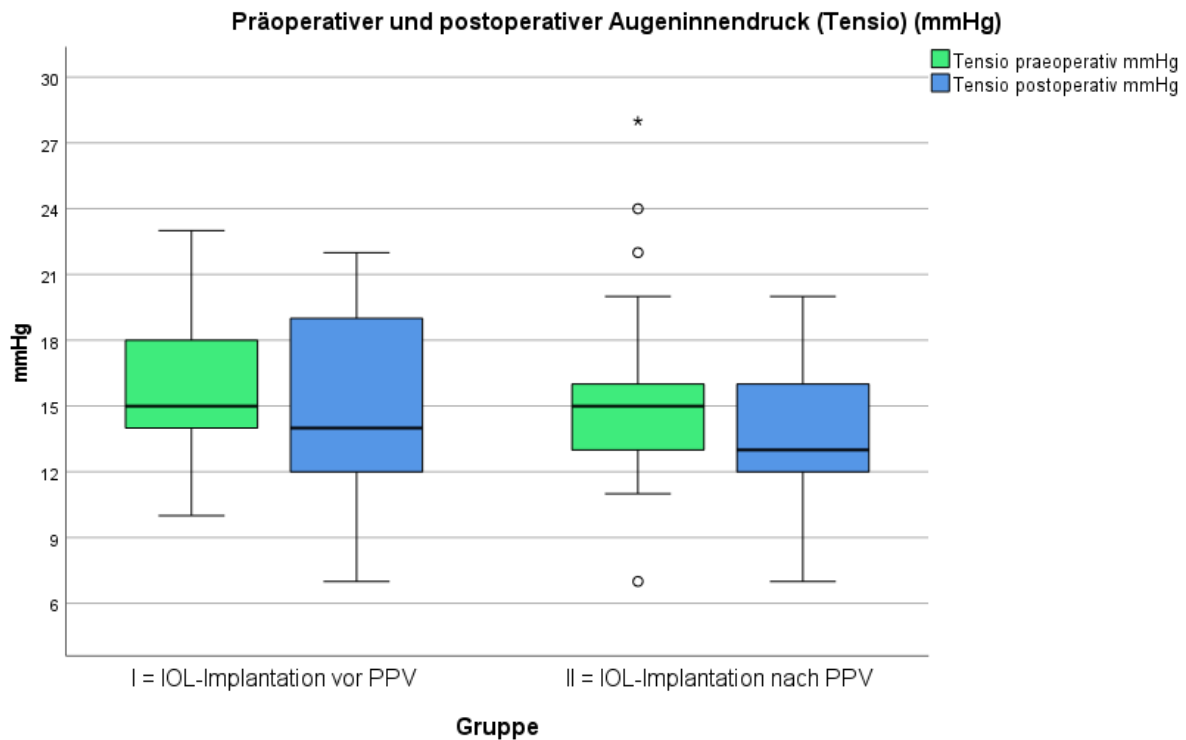


Abbildung 21: Vergleich des präoperativen und postoperativen Augeninnendruckes in Gruppe I und II (PPV=Pars Plana Vitrektomie, IOL=Intraokularlinse)

### 5.3.2.2 Relative und absolute Änderung des Augeninnendruckes

Der Mittelwert des Augeninnendruckes lag 5 ± 1 Wochen nach der Operation um  $0,8 \pm 4,2$  mmHg in der Gruppe I und um  $1,7 \pm 3,8$  mmHg in der Gruppe II niedriger als vor der Operation. Damit sank er in der Gruppe I um  $2,7 \pm 26$  % und in der Gruppe II um  $8,4 \pm 22$  %. Zwischen der Gruppe I (MIN -13 mmHg, MAX 7 mmHg, MED -1 mmHg) und der Gruppe II (MIN -16 mmHg, MAX 5 mmHg, MED -1 mmHg) zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der absoluten Änderung des Augeninnendruckes ( $p=0,394$ ). Auch die relative Änderung des Augeninnendruckes unterschied sich zwischen Gruppe I (MW ± STD  $-2,7 \pm 26$  %, MIN -65 %, MAX 50 %, MED -6,7 %) und Gruppe II (MW ± STD  $-8,4 \pm 22$  %, MIN -57 %, MAX 57 %, MED -7,7 %) nicht statistisch signifikant ( $p=0,361$ ) (Tabelle 3).

### 5.3.3 Endothelzelldichte

Bei den postoperativen Kontrollen konnte die Endothelzelmessung in der Gruppe I bei zwei und in der Gruppe II bei drei Patienten erst nach  $7 \pm 1$  Wochen erfolgen. In der Gruppe I erfolgte eine Nachmessung der Endothelzelldichte bei drei Patienten nach 6, 8 und 10 Monaten postoperativ und in der Gruppe II bei zwei Probanden nach 3 und 6 Monaten. Bei einem Patienten konnten die präoperativen CV/ 6A-Werte, bei einem weiteren Patienten die postoperativen CV/6A-Werte nicht erhoben werden.

### 5.3.3.1 Präoperative und postoperative Endothelzelldichte

Der Mittelwert der präoperativen Endothelzelldichte betrug in der Gruppe I  $2520 \pm 304$  Zellen/mm<sup>2</sup> (MIN 1727 Zellen/mm<sup>2</sup>, MAX 3201 Zellen/mm<sup>2</sup>, MED 2507 Zellen/mm<sup>2</sup>) und in der Gruppe II bei  $2415 \pm 246$  Zellen/mm<sup>2</sup> (MIN 1469 Zellen/mm<sup>2</sup>, MAX 2734 Zellen/mm<sup>2</sup>, MED 2444 Zellen/mm<sup>2</sup>) ( $p=0,081$ ). Präoperativ wies Gruppe I tendenziell etwas höhere Endothelzelldichten auf als Gruppe II (Abbildung 22). Der Mittelwert der Endothelzelldichte erreichte in der postoperativen Periode in der Gruppe I  $2412 \pm 289$  Zellen/mm<sup>2</sup> (MIN 1543 Zellen/mm<sup>2</sup>, MAX 3185 Zellen/mm<sup>2</sup>, MED 2399 Zellen/mm<sup>2</sup>) und war mit den Werten von Gruppe II  $2343 \pm 277$  Zellen/mm<sup>2</sup> (MIN 1277 Zellen/mm<sup>2</sup>, MAX 2751 Zellen/mm<sup>2</sup>, MED 2362 Zellen/mm<sup>2</sup>) vergleichbar ( $p=0,239$ ) (Tabelle 3). Die Abnahme der Endothelzellen infolge des Eingriffs war innerhalb Gruppe I ( $p<0,001$ ) und innerhalb Gruppe II ( $p=0,001$ ) jeweils hochsignifikant.

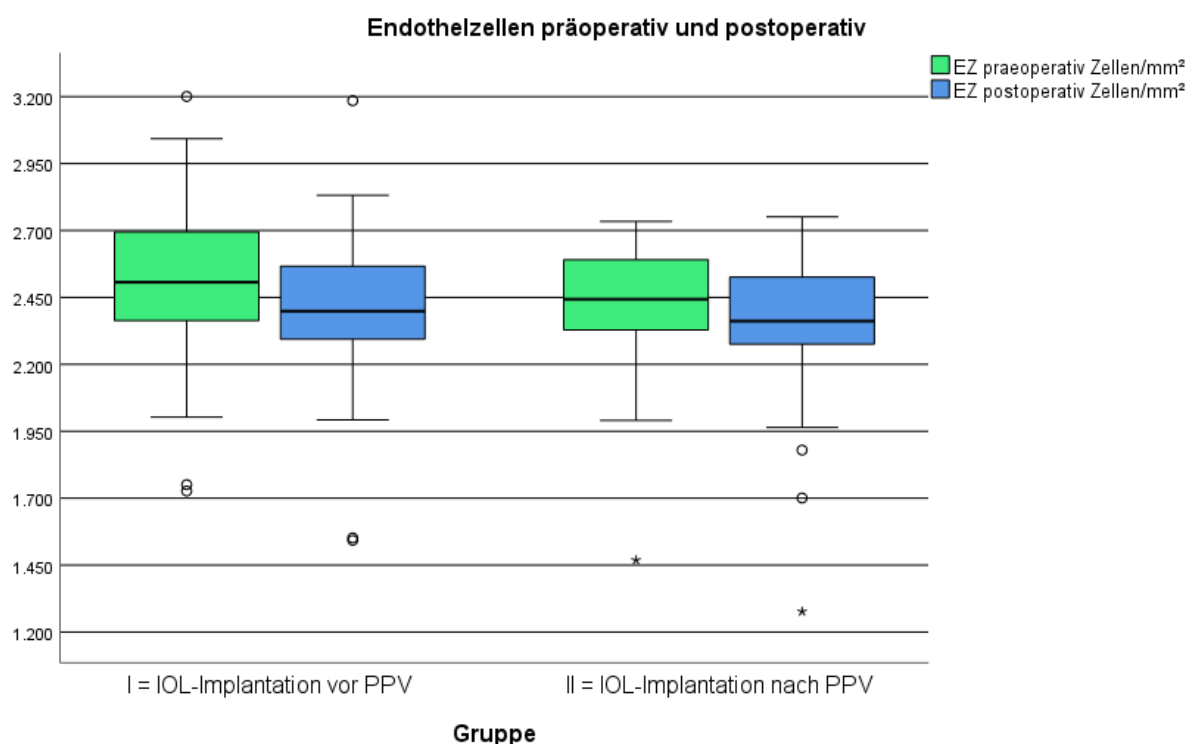


Abbildung 22: Vergleich der präoperativen und postoperativen Endothelzelldichte (EZ) in Gruppe I und II (PPV=Pars Plana Vitrektomie, IOL=Intraokularlinse, EZ=Endothelzelldichte)

### 5.3.3.2 Relativer und absoluter Endothelzellverlust

Zwischen der Gruppe I (MW  $\pm$  STD bei  $-108 \pm 146$  Zellen/mm<sup>2</sup>, MED -98 Zellen/mm<sup>2</sup>) und der Gruppe II (MW  $\pm$  STD bei  $-73 \pm 123$  Zellen/mm<sup>2</sup>, MED -72 Zellen/mm<sup>2</sup>) zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des absoluten Endothelzellverlusts ( $p=0,299$ ).

Zwischen der Gruppe I (MW  $\pm$  STD bei  $-4,1 \pm 5,7$  %, MED -3,7 %) und der Gruppe II (MW  $\pm$  STD bei  $-3,1 \pm 5,4$  %, MED -3,0 %) zeigte sich auch kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des relativen Endothelzellverlusts ( $p=0,388$ ) (Tabelle 3).

### 5.3.4 Variationskoeffizient der Zellfläche (CV)

#### 5.3.4.1 Präoperativer und postoperativer Variationskoeffizient der Zellfläche

Der Mittelwert des Variationskoeffizienten der Zellfläche betrug präoperativ in Gruppe I  $40,6 \pm 8,0$  (MIN 29, MAX 60, MED 39), in Gruppe II  $38,3 \pm 7,8$  (MIN 27, MAX 59, MED 36). Die präoperativen CV-Werte in beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant ( $p=0,126$ ). Der mittlere postoperative CV betrug in Gruppe I  $41,5 \pm 7,8$  (MIN 29, MAX 66, MED 40), in Gruppe II  $41,3 \pm 9,8$  (MIN 26, MAX 77, MED 40). Auch die postoperativen CV-Werte in beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant ( $p=0,603$ ) (Tabelle 3; Abbildung 23).

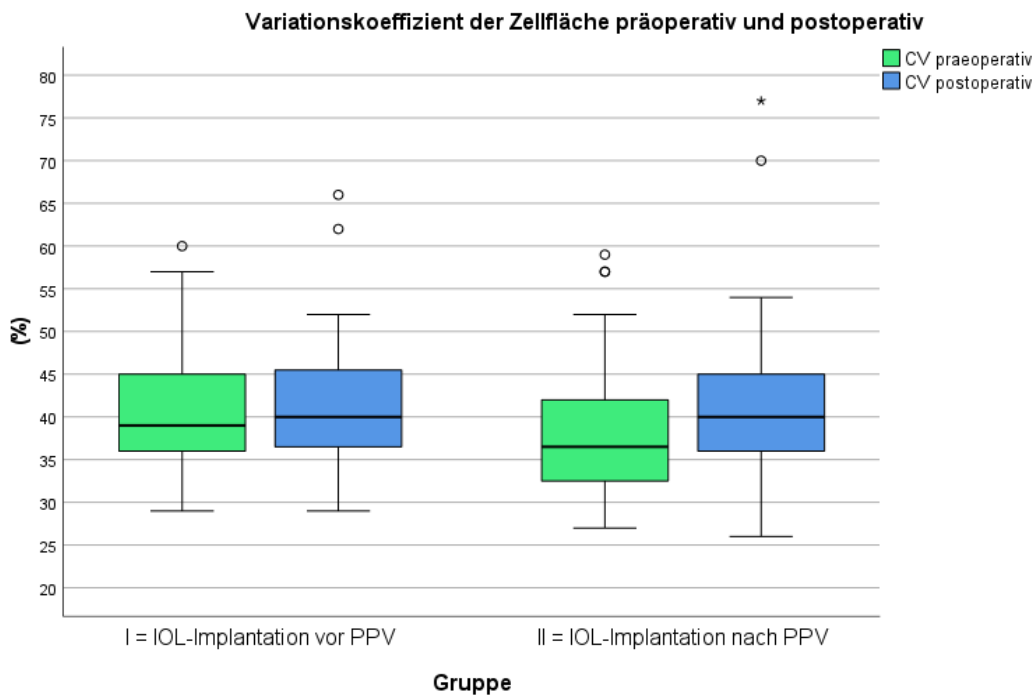


Abbildung 23: Vergleich der präoperativen und postoperativen Variationskoeffizienten der Zellfläche (CV) (%) in Gruppe I und II (PPV= Pars Plana Vitrektomie; IOL=Intraokularlinse)

#### 5.3.4.2 Änderung des Variationskoeffizienten der Zellfläche

Die absolute Änderung des Variationskoeffizienten der Zellfläche zeigte zwischen Gruppe I (MW  $\pm$  STD  $-0,93 \pm 9,3$  %, MIN -27 %, MAX 21 %, MED 0 %) und Gruppe II (MW  $\pm$  STD  $-2,92 \pm 9,9$  %, MIN -40 %, MAX 26 %, MED -2,5 %) keinen statistisch signifikanten Unterschied ( $p=0,200$ ). Zwischen der Gruppe I (MW  $\pm$  STD  $-4,7 \pm 22,7$  %, MED 0 %) und der Gruppe II (MW  $\pm$  STD  $-9,6 \pm 24,7$  %, MED -6,7 %) zeigte sich auch kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der relativen Änderung des Variationskoeffizienten der Zellfläche ( $p=0,190$ ) (Tabelle 3).

### 5.3.5 Anteil der hexagonalen Zellen (6A %)

#### 5.3.5.1 Prä- und postoperativer Anteil hexagonaler Zellen (6A %)

Der präoperative Mittelwert der hexagonalen Zellen (6A) betrug in Gruppe I  $44,1 \pm 9,1$  % (MIN 26 %, MAX 64 %; MED 43,5 %), der Mittelwert in Gruppe II betrug  $47,9 \pm 7,2$  % (MIN 33 %, MAX 60 %, MED 48 %) und war damit statistisch signifikant höher ( $p=0,015$ ). Der postoperative Mittelwert der hexagonalen Zellen erreichte in der Gruppe I  $43,6 \pm 6,9$  % (MIN 31 %, MAX 64 %, MED 44 %) und unterschied sich von den Daten der Gruppe II  $44,2 \pm 7$  % (MIN 30 %, MAX 60 %, MED 44 %) nicht mehr signifikant ( $p=0,723$ ) (Abbildung 24, Tabelle 3).

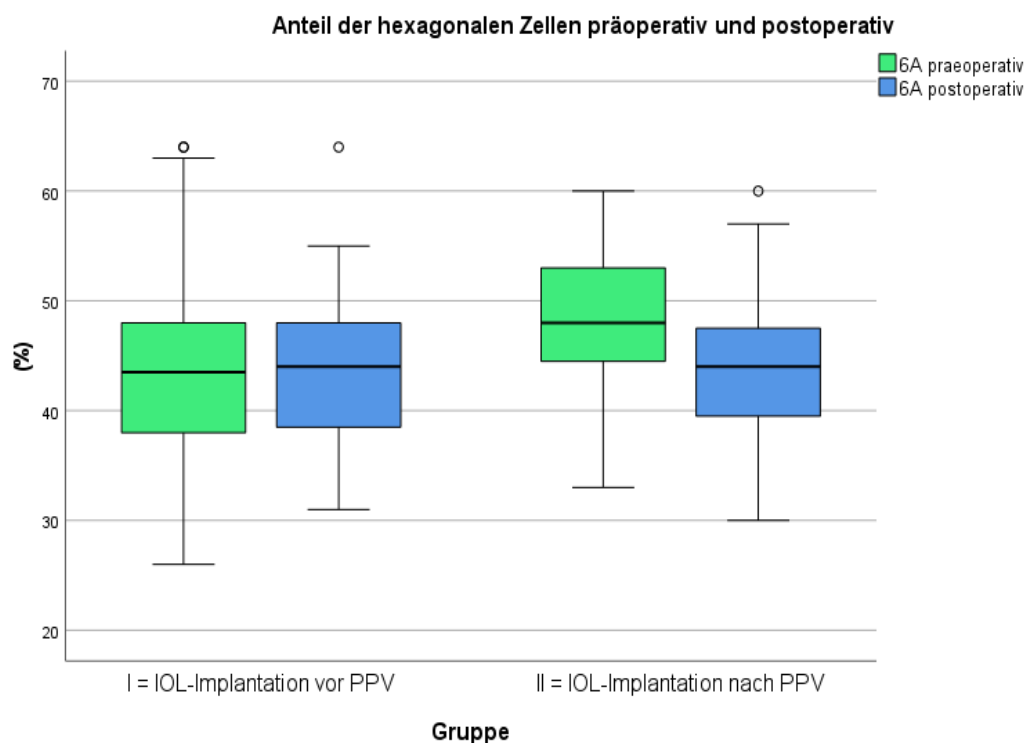


Abbildung 24: Vergleich der präoperativen und postoperativen Verteilung der hexagonalen Zellen (6A) in Gruppe I und II (PPV=Pars Plana Vitrektomie, IOL=Intraokularlinse)

#### 5.3.5.2 Änderung der 6A Zellen

In der Gruppe I (MW  $\pm$  STD  $-0,4 \pm 8,2$  %, MIN -21 %, MAX 24 %, MED 0 %) und der Gruppe II (MW  $\pm$  STD bei  $-3,7 \pm 8,3$  %, MIN -22 %, MAX 20 %, MED 2,5 %) unterschied sich die absolute Änderung der hexagonalen Zellen infolge des Eingriffs nicht statistisch signifikant ( $p=0,097$ ). Zwischen der Gruppe I (MW  $\pm$  STD  $-1,8 \pm 20$  %, MED 0 %) und der Gruppe II (MW  $\pm$  STD bei  $-6,1 \pm 18$  %, MED 5,7 %) zeigte sich auch kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der relativen Änderung der hexagonalen Zellen ( $p=0,088$ ). Tabelle 3 zeigt die Änderung der hexagonalen Zellen innerhalb der Gruppen.

### 5.3.6 Pachymetrie

#### 5.3.6.1 Präoperative und postoperative Pachymetrie

Der Mittelwert der Pachymetrie betrug in der Gruppe I  $544 \pm 35 \mu\text{m}$  (MIN  $458 \mu\text{m}$ , MAX  $612 \mu\text{m}$ , MED  $546 \mu\text{m}$ ) und war vergleichbar mit dem Mittelwert in der Gruppe II von  $542 \pm 30 \mu\text{m}$  (MIN  $467 \mu\text{m}$ , MAX  $613 \mu\text{m}$ , MED  $549 \mu\text{m}$ ) ( $p=0,670$ ). Der postoperative Mittelwert der Pachymetrie betrug in der Gruppe I  $547 \pm 39 \mu\text{m}$  (MIN  $449 \mu\text{m}$ , MAX  $614 \mu\text{m}$ , MED  $553 \mu\text{m}$ ) und war vergleichbar mit dem Mittelwert der Gruppe II von  $545 \pm 38 \mu\text{m}$  (MIN  $458 \mu\text{m}$ , MAX  $626 \mu\text{m}$ , MED  $541 \mu\text{m}$ ) ( $p=0,393$ ) (Tabelle 3, Abbildung 25).

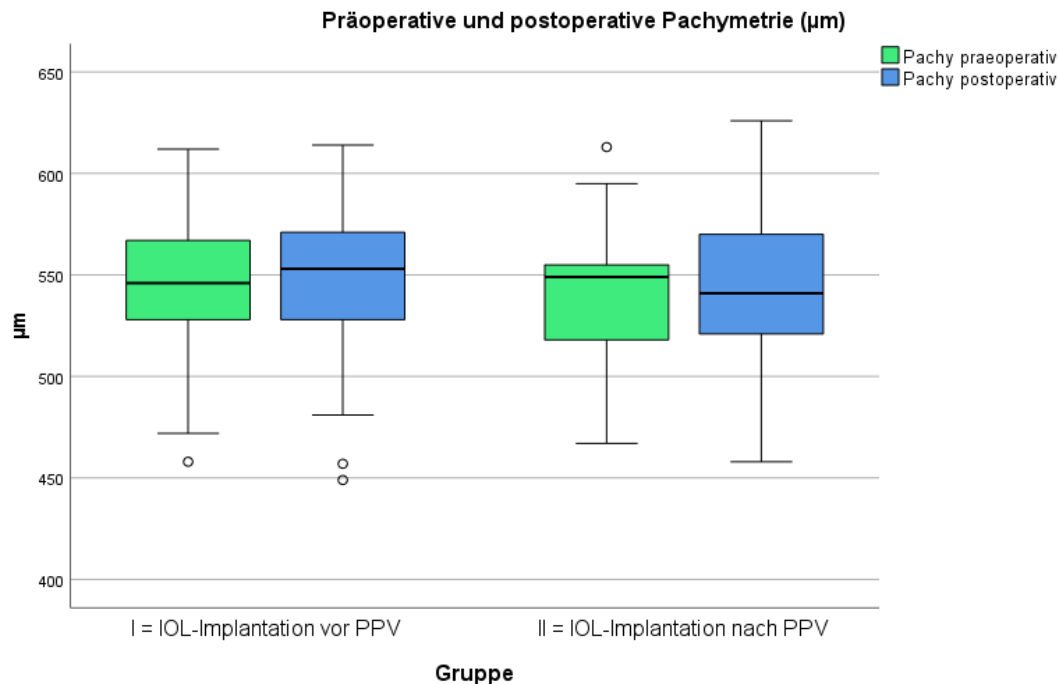


Abbildung 25: Vergleich der präoperativen und postoperativen Pachymetrie ( $\mu\text{m}$ ) in Gruppe I und II (PPV=Pars Plana Vitrektomie, IOL=Intraokularlinse)

#### 5.3.6.2 Absolute und relative Änderung der Pachymetrie

In der Gruppe I (MW  $\pm$  STD bei  $3,3 \pm 16 \mu\text{m}$ , MIN  $-38 \mu\text{m}$ ; MAX  $39 \mu\text{m}$ , MED  $4 \mu\text{m}$ ) und der Gruppe II (MW  $\pm$  STD bei  $2,6 \pm 17 \mu\text{m}$ , MIN  $-41 \mu\text{m}$ ; MAX  $44 \mu\text{m}$ , MED  $2 \mu\text{m}$ ) unterschied sich die absolute Änderung der Pachymetrie nicht statistisch signifikant ( $p=0,948$ ).

Zwischen der Gruppe I (MW  $\pm$  STD  $0,6 \pm 3 \%$ , MIN  $-7,8 \%$ , MAX  $7,3 \%$ , MED  $0,7 \%$ ) und der Gruppe II (MW  $\pm$  STD  $0,4 \pm 3 \%$ , MIN  $-8,2 \%$ , MAX  $8 \%$ , MED  $0,4 \%$ ) zeigte sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der relativen Änderung der Pachymetrie ( $p=0,919$ ) (Tabelle 3).

### 5.3.7 Komplikationen

#### 5.3.7.1 Intraoperative Komplikationen

In keinem einzigen Fall kam es in beiden Gruppen zu einem Defekt der Linsenhinterkapsel während der Vitrektomie.

Intraoperativ kam es allerdings in einem Fall zu einer hinteren Kapselverletzung beim Einsetzen der 25G Kanüle im superior-nasalen Quadranten der Sklera. Die Phakoemulsifikation wurde planmäßig beendet. Wegen der Ausbreitung des Kapselrisses nach vorne wurde eine irisfixierte Linse (Verisyse VRSA54, Johnson&Johnson, New Brunswick, USA) implantiert. Der weitere Verlauf war komplikationslos. Die präoperative Endothelzelldichte lag bei 2726 Zellen/mm<sup>2</sup> und postoperativ erreichte sie 2798 Zellen/mm<sup>2</sup>. Es zeigte sich keine Endothelzellabnahme nach der Implantation der irisfixierten Linse. Der Patient wurde aufgrund der Ausschlusskriterien aus der Studie ausgeschlossen.

Intraoperativ erfolgte eine Kryoretinopexie eines echten oder vermuteten Netzhautrisses bzw. einer Netzhautdegeneration in der Gruppe I bei 14 (34,1 %) Augen. In der Gruppe II wurde aus diesen Gründen bei 13 (31,7 %) Augen eine Kryoretinopexie bzw. retinale Argonlaserkoagulation durchgeführt (bei 7 (17,1 %) Augen Kryoretinopexie und bei 6 Augen (14,6 %) retinale Argonlaserkoagulation). In der Gruppe I entwickelte sich bei einer Patientin intraoperativ eine periphere Amotio retinae, die mit Gas (C2F6- Hexafluoroethane, ARCADOPHTA, Toulouse, Frankreich) und Kryoretinopexie behandelt wurde (Abbildung 26). Intraoperativ ergab sich bei einem Patienten beim Eindellen in der Gruppe I ein Irisprolaps durch den Phakotunnel, sodass eine Kreuzstichnaht mit Nylon 10,00 erforderlich war.

Kryoretinopexien und Argonlaserkoagulationen, die bei den Patienten mit diabetischer Retinopathie und Netzhautablösung planmäßig durchgeführt wurden, fanden keine Erwähnung in den Besonderheiten. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Häufigkeitsverteilung der intraoperativen Besonderheiten zwischen beiden Gruppen ( $p=0,724$ ).



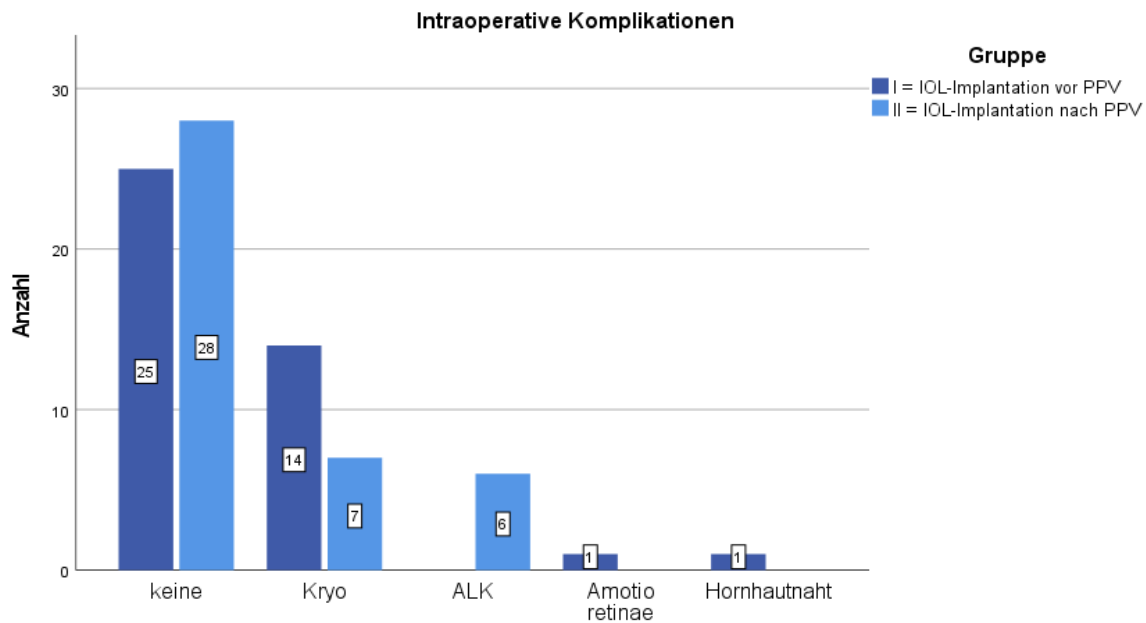


Abbildung 26: Vergleich der intraoperativen Komplikationen in Gruppe I und II (ALK=Argonlaserkoagulation, Kryo=Kryoretinopexie, PPV=Pars Plana Vitrektomie, IOL=Intraokularlinse)

Am Ende der Operation erfolgte eine transkonjunktivale Sklerotomienahrt in der Gruppe I bei 14 Patienten (34 %) und in der Gruppe II bei 9 Patienten (22 %). Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Häufigkeitsverteilung zwischen den beiden Gruppen ( $p=0,326$ ).

#### 5.3.7.2 Postoperative Komplikationen

Drei Patienten (7,3 %) in Gruppe I entwickelten postoperativ ein zystoides Makulaödem, das mit intravitrealen Medikamenteingaben von Dexamethason 0,7 mg (Ozurdex<sup>®</sup>, Allergan, Mayo, Irland) oder Bevacizumab 1,25 µg (Avastin<sup>®</sup>, Roche, Basel, Schweiz) erfolgreich behandelt wurde. In der Gruppe II zeigte sich bei drei Patienten (7,3 %) ein zystoides Makulaödem, das sich unter topischer medikamentöser Therapie in zwei Fällen mit Ketorolac 5 mg Augentropfen (Ketovision<sup>®</sup>, Omnivision GmbH, Österreich), oder mit Prednisolon 10 mg Augentropfen (Inflanefran forte<sup>®</sup>, Allergan, Irland) und Nepafenac 3 mg Augentropfen (Nevanac<sup>®</sup>, Novartis Pharma, Irland) besserte. Bei einem Patienten, der an diabetischem Maculaödem litt, erfolgte eine intravitreale Medikamenteingabe mit Dexamethason 0,7 mg (Ozurdex<sup>®</sup>, Allergan, Mayo, Irland). Innerhalb von 5 Wochen nach der Pars Plana Vitrektomie entwickelte sich bei einer Patientin (2,4 %) in der Gruppe I eine rhegmatogene Amotio retinae und in der Gruppe II öffnete sich ein Makulaforamen wieder (2,4 %), sodass eine Re-Pars Plana Vitrektomie erfolgte. In der Gruppe I stieg der intraokuläre Druck postoperativ bei einem Patienten (2,4 %) an, und bei einem weiteren Patienten (2,4 %) entwickelte sich früh postoperativ eine Erosio corneae. Ebenso zeigten sich sekundäre Foramina bei anliegender Netzhaut jeweils bei einem Patienten

(2,4 %) in beiden Gruppen (Abbildung 27). Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Häufigkeitsverteilung der postoperativen Komplikationen zwischen beiden Gruppen ( $p=0,958$ ).

An keinem der 82 Augen trat postoperativ eine Endophthalmitis auf.

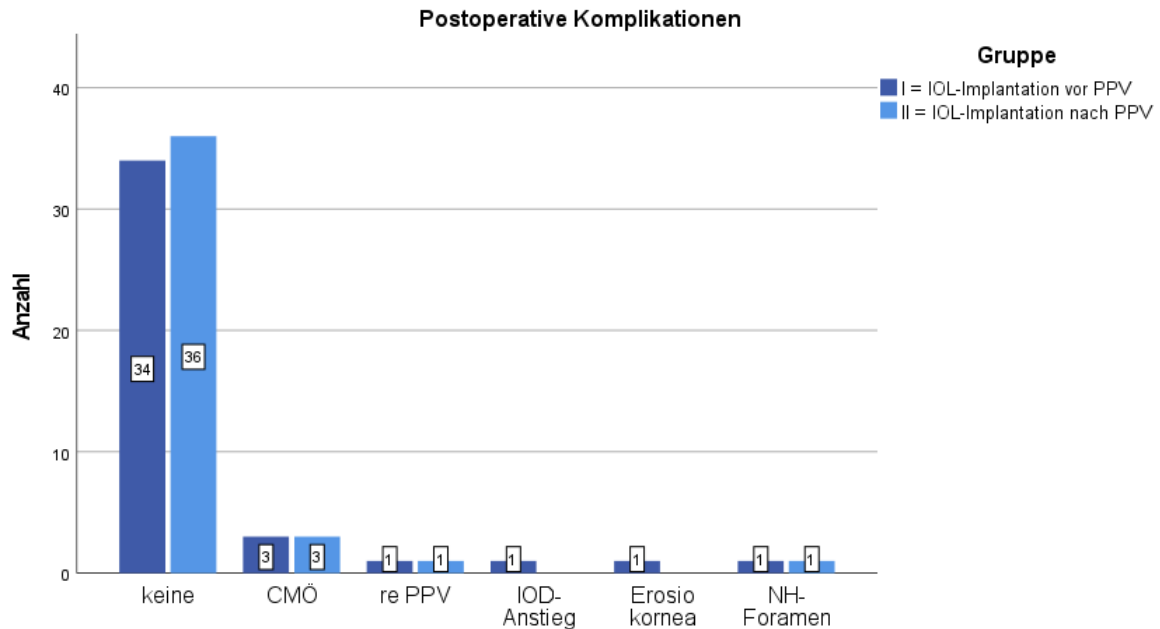


Abbildung 27: Vergleich der postoperativen Komplikationen in Gruppe I und II (CMÖ=zystoides Makulaödem, IOD=Augeninnendruck, NH=Netzhaut, IOL=Intraokularlinse, PPV=Pars Plana Vitrektomie)

## 6 Diskussion

### 6.1 Endothelveränderungen in Gruppe I und II

Die vorliegende Studie vergleicht die Veränderung des zentralen Hornhaut-Endothels prä- versus postoperativ bei zwei Varianten der einzeitigen Operation. In der Gruppe I erfolgte die Phakovitrektomie mit IOL-Implantation *vor Beginn* der Vitrektomie, in Gruppe II dagegen die IOL-Implantation *am Ende* der Phakovitrektomie. Bei dieser zweiten Gruppe war außerdem die Vorderkammer zu Beginn der Vitrektomie vorübergehend aufgehoben. Der Endothelzellverlust lag in der Gruppe I bei  $4,1 \pm 5,7$  % und in der Gruppe II bei  $3,1 \pm 5,4$  % und war damit im unteren Bereich beschriebener Zellverluste nach reiner Katarakt-OP mit IOL-Implantation. Der minimal niedrigere Verlust in Gruppe II gegenüber Gruppe I war statistisch nicht signifikant. Die Nullhypothese konnte damit nicht widerlegt werden (primärer Endpunkt der Studie s.26).

Nach reiner Katarakt-Operation ohne Pars Plana Vitrektomie werden in der Literatur Endothelzellverluste zwischen 4 % und 25,42 % beschrieben (Cho et al. 2010a, Cho et al. 2010b, Ho and Afshari 2015). Friberg et al. berichteten über einen Endothelzellverlust nach reiner Vitrektomie ohne Katarakt-Operation und ohne Endotamponaden mit Gas oder Öl von nur  $1,3 \pm 1,4$  %, nach Vitrektomie mit Lentektomie und skleraeindellender Chirurgie dagegen von  $8,5 \pm 1,8$  %, nach Vitrektomie bei aphaken Augen von  $12,6 \pm 2,3$  % und bei aphaken Augen nach Flüssigkeits-Gas-Austausch von  $16,9 \pm 1,9$  % (Friberg et al. 1984). Bei Vitrektomie mit Silikonölotamponade, aber ohne Kataraktoperation fanden Goezinne et al. einen postoperativen Endothelzellverlust von 5 % innerhalb von 12 Monaten (Goezinne et al. 2014).

Die angegebenen Zahlen sprechen - auch wenn die Vitrektomietechnik von 1984 nicht mehr dem heutigen Stand entspricht - dafür, dass das Vorhandensein der eigenen oder einer künstlichen Linse während der Vitrektomie offenbar das Hornhautendothel effektiv schützt, besonders wenn eine Endotamponade durch Gas oder Öl notwendig wurde.

Im Alter treten vitreoretinale Erkrankungen und fortschreitende Linsentrübungen häufig zusammen auf. Durch die Entwicklung der Kleinschnitttechniken in der Kataraktchirurgie und moderner transkonjunktivaler 23 bis 27 Gauge-Vitrektomiesysteme wurde in den vergangenen 10 Jahren eine kombinierte Versorgung der Patienten zunehmend erleichtert. Laut Kook et al. sollte die Entscheidung für einen einzeitigen kombinierten Eingriff oder zwei zeitlich getrennte Eingriffe jedoch eine Einzelfallentscheidung durch den Operateur nach der Abwägung aller Vor- und Nachteile bleiben (Kook et al. 2010). In der Studie von Hamoudi et al., die die Endothelzellabnahme nach 12 Monaten zwischen drei Gruppen (Kataraktoperation, danach Vitrektomie 15,3 %; Vitrektomie, danach Kataraktoperation 20 %; Kataraktoperation mit direkt folgender Vitrektomie 19,3 %) untersuchte, wurden keine signifikanten Unterschiede des Endothelzellverlustes zwischen den Gruppen festgestellt (Hamoudi et al. 2017). Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass die Endothelzellabnahme nach dem derzeitigen Stand der Literatur nicht mit der gewählten operativen Verfahrensweise korreliert und somit die Entscheidung für oder gegen eines der

geplanten Operationsverfahren nicht in erster Linie vom Grad des möglichen Endothelzellverlusts abhängt.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt existieren in der Literatur keine Daten über den Endothelzellverlust nach Vitrektomie mit IOL-Implantation am OP-Ende. In der Studie von Li et al. implantierten die Operateure zwar erst nach Abschluss der Operation des hinteren Segments eine IOL, um eine bessere Visualisation bei der Vitrektomie zu erreichen. Sie berichteten über ein Hornhautödem intraoperativ bei 3,2 % und frühpostoperativ bei 8,1 % aller Fälle. Eine Endothelzellmessung wurde jedoch nicht durchgeführt (Li et al. 2009).

Auch bei den sekundären Endpunkten der Studie zeigte sich die Vitrektomie ohne vorimplantierte IOL in dieser Arbeit keinerlei Nachteil. Dies betraf der Abnahme der hexagonalen Zellen (Gruppe I  $-0,4 \pm 8,2$  %, Gruppe II  $-3,7 \pm 8,3$  %), der Änderung des Variationskoeffizienten der Zellfläche (Gruppe I  $-4,7 \pm 22,7$  %, Gruppe II  $-9,6 \pm 24,7$  %) und die Zunahme der Hornhautdicke (Gruppe I  $+0,6 \pm 3$  %; Gruppe II  $+0,4 \pm 3$  %).

In der bereits genannten Studie von Hamoudi et al., betrug nach 12 Monaten in der Gruppe "Katarakt mit Vitrektomie" die absolute Veränderung des Variationskoeffizienten der Zellfläche  $-2,31 \pm 5,09$ , der hexagonalen Zellen  $-2,82 \pm 9,5$  und der Pachymetrie  $1,77 \pm 2,47$  % (Hamoudi et al. 2017) und war damit von ähnlicher Größenordnung wie in der hier präsentierten Arbeit.

Interessanterweise bestand zwischen den Gruppen I und II präoperativ ein statistisch signifikanter, aber kein klinisch bedeutsamer Unterschied in der Anzahl der hexagonalen Zellen ( $p=0,015$ ), der postoperativ nicht mehr gegeben war. Auch die Abnahme der hexagonalen Zellen infolge des Eingriffs war in den zwei Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Das mag an der relativ großen Messwertstreuung bei im Mittel nur kleiner prozentualer Abnahme der hexagonalen Zellen liegen.

Dies bedeutet zusammengefasst, dass die OP-Variante der Vitrektomie ohne implantierte IOL und unter initialen Kontakt von Endothel und Linsenkapsel (Gruppe II) offenbar keine zusätzliche Traumatisierung der Hornhaut gegenüber der Standardvariante (Gruppe I) verursachte. Anders ausgedrückt, schützt während einer Pars Plana Vitrektomie der bloße Kontakt der Linsenkapsel mit dem Hornhautendothel dieses ebenso gut wie eine bereits in den Kapselsack implantierte IOL. Ob die OP-Variante von Gruppe II (minimal niedrigerer Endothelzellverlust als in Gruppe I) eventuell sogar einen etwas besseren Gesamtschutz für das Endothel bieten könnte, wäre nur in einer wesentlich umfangreicheren, ggfs. multizentrischen Studie zu klären.

## 6.2 Änderungen von Visus und Augeninnendruck in Gruppe I und II

Die Veränderung der korrigierten Sehschärfe war in beiden Gruppen sehr ähnlich ohne signifikanten Unterschied ( $p=1,000$ ) (5.3.1., Abbildung 20). In 73% (30) der Fälle trat bis zur postoperativen Kontrolle nach  $5 \pm 1$  Wochen eine Verbesserung der Sehschärfe ein, die überwiegend optisch, durch die Katarakt-Operation im Rahmen des Eingriffs, bedingt sein dürfte. Bei einem Teil der Patienten bestanden präoperativ jedoch nur geringe Linsentrübungen, zudem wird der Endpunkt der retinalen Visusentwicklung nach Vitrektomie oft erst nach einem Jahr und mehr erreicht. Es verwundert daher nicht, dass bei der postoperativen 5-Wochen-Kontrolle in 5 % (2) (Gruppe I) und 15 % (6) (Gruppe II) der Fälle noch keine Verbesserung oder sogar eine Verschlechterung der Sehschärfe in 22 % (9) (Gruppe I) und 12 % (5) (Gruppe II) gegeben war. Die Veränderung des Augeninnendrucks in Gruppe I und II (5.3.2., Abbildung 21) weist trotz fehlender Signifikanz zwei interessante Phänomene auf. Zum einen war die mittlere Drucksenkung in Gruppe II mit 1,7 mmHg höher als die in Gruppe I mit 0,8 mmHg. Der zugehörige Boxplot zeigt auch, dass die Druckwerte in Gruppe II postoperativ geringer streuten als in Gruppe I. Ob dies auf eine eventuelle Schutzwirkung des Trabekelwerks durch die zeitweise aufgehobene Vorderkammer in Gruppe II hinweisen könnte, wäre nur in einer wesentlich umfangreicheren, optimalerweise prospektiven Studie zu klären und muss im Rahmen dieser Arbeit eine Spekulation bleiben.

## 6.3 Vergleichbarkeit der Patientenkollektive in Gruppe I und II

Beide Kollektive mit je 41 Augen waren sehr gut vergleichbar. Weder hinsichtlich ihrer demographischen Struktur, noch der präoperativen OP-Indikationen, noch der ophthalmologischen Messwerte, noch der intraoperativen Parameter gab es kritische Unterschiede. Auffallend waren lediglich eine leichte Tendenz zu etwas größerer Achsenlänge in Gruppe I ( $p=0,068$ ), jedoch ohne Auswirkung auf die Vorderkammertiefe ( $p=0,930$ ); eine tendenziell etwas höhere Phakoleistung in Gruppe I ( $p=0,082$ ), aber ohne nennenswerten Unterschied in der viel wichtigeren effektiven Phakozeit ( $p=0,842$ ); sowie ein etwas höherer Anteil hexagonaler Zellen in Gruppe II ( $p=0,015$ ) nur präoperativ.

## 6.4 Intra- und postoperative Komplikationen in Gruppe I und II

Intraoperativ kam es während der Rekrutierungsphase in einem Einzelfall zu einer hinteren Kapselverletzung beim Einsetzen der 25G Kanüle im superior-nasalen Quadranten der Sklera, die letzten Endes die Versorgung mit einer irisfixierten Linse (Verisyse VRSA54) erforderte und damit zum Ausschluss aus der Studie führte. In diesem Fall zeigte sich keine Endothelzellabnahme (von 2726 Zellen/mm<sup>2</sup> auf 2798 Zellen/mm<sup>2</sup>) nach der Implantation der irisfixierten Linse. Die Studie von Gonnermann et al. berichtete über einen maximalen Endothelzellverlust bei 5,5 % nach repropupillar fixierte Irisklauen-Linse Implantation (Gonnermann et al. 2014). Hingegen

kam es in keinem einzigen Fall in beiden Gruppen zu einem Defekt der Linsenhinterkapsel während der Vitrektomie. Zumindest innerhalb des gegebenen Studienumfangs stellte somit die Phakovitrektomie mit PPV ohne vorimplantierte Intraokularlinse, aber mit aufgehobener Vorderkammer, kein Zusatzrisiko für eine Kapselruptur dar.

Beide Varianten der Phakovitrektomie wiesen in dieser Studie ähnliche intraoperative, vitreoretinale Komplikationsraten ohne statistisch signifikante Unterschiede auf. In Gruppe I wurde aufgrund peripherer retinaler Pathologien in 14 von 41 Fällen (34,1 %) und in Gruppe II in 13 von 41 Fällen (31,7 %) eine Retinopexie durchgeführt. Die Literaturrecherche zeigte ähnliche Daten für die Kryopexie (30 %); die Laserretinopexie erreichte sogar eine Häufigkeit von 51 % (Garweg et al. 2020, Wirbelauer et al. 2011). Interessant ist, dass in Gruppe I in allen 14 Fällen eine Kryoretinopexie nötig war, dagegen nur in 7 der 13 Fälle in Gruppe II. In den restlichen 6 Fällen erlaubte hier der bessere periphere Funduseinblick ohne optische Störungen durch Hornhauttrübungen oder die vorimplantierte IOL eine Laserretinopexie ohne Eindellung. In Gruppe I hingegen waren die behandlungsbedürftigen Areale der peripheren Netzhaut meist nur unter Eindellung vollständig sichtbar, und so wurden ausschließlich Kryoretinopexien durchgeführt. Die Argonlaserkoagulation gilt im Vergleich zur retinalen Kryokoagulation als weniger traumatisch, weil die Kryoretinopexie einen zeitlich und räumlich umschriebenen Zusammenbruch der Blut-Retinaschranke verursacht, was wiederum eine erhöhte Entzündungsreaktion nach sich ziehen kann (Hesse and Kroll 1999, Priglinger et al. 2021, Röber et al. 1977). Zudem stellt die Kryoretinopexie mit simultaner Eindellung eine erhebliche Belastung für die Zonulaarchitektur dar. Die Phakovitrektomie-Variante in Gruppe II ermöglichte also gegenüber dem bisherigen Standardverfahren eine schonendere Sanierung peripherer retinaler Pathologien. Die geringere Häufigkeit erforderlicher Sklerotomieinähte in Gruppe II mit 22 % gegenüber 34 % in Gruppe I ( $p=0,326$ ) mag ebenfalls in diese Richtung deuten.

Postoperativ entwickelte sich in beiden Gruppen jeweils bei einem Patienten eine Amotio retinae (2,4 %); bei je einem weiteren Patienten kam es zur Wiedereröffnung eines Makulaforamens (2,4 %). In der Literatur liegt die Inzidenz einer Amotio retinae nach Vitrektomie bei 2,1 % (Lommatzsch et al. 2008). Laut Michalewska et al. bleibt ein Makulaforamen bei 2-12 % der Patienten offen (Michalewska et al. 2010) und bei 4,3 % der Patienten kommt es zu einer spontanen Wiedereröffnung des Foramens (Binder et al. 2000). Die postoperativen Komplikationen in dieser Studie sind damit gut kompatibel.

Im postoperativen Verlauf kam es auch bei je 3 Patienten pro Gruppe zu einem zystoiden Makulaödem. Allerdings musste es in Gruppe I in allen 3 Fällen mit intravitrealer Medikamenteneingabe behandelt werden, in Gruppe II nur im Fall eines Patienten mit diabetischer Retinopathie intravitreal, in den anderen 2 Fällen lediglich topisch. Die Zahlen sind jedoch zu klein, um daraus einen qualitativen Unterschied zwischen beiden Phakovitrektomie-Varianten abzuleiten.

Eine Reizmiosis beim Kollabieren der Vorderkammer wurde nicht als auffällig bzw. störend wahrgenommen. Die IOL-Implantation konnte in allen Fällen regelrecht erfolgen. Bei keinem der Patienten gab es intra- oder postoperativ ( $5 \pm 1$  Woche) einen Hinweis auf eine IOL-Dislokation.

## **6.5 Limitationen der vorliegenden Arbeit**

In dieser Studie gab es einige Einschränkungen. Die Endothelzellmessung wurde nur im zentralen Anteil der Hornhautschnitte vorgenommen, so dass periphere Endothelareale nicht erfasst wurden. Auch wurden Langzeitveränderungen der Endothelzellichte, etwa nach 12 Monaten oder länger, nicht untersucht. Da es hier aber um den Vergleich zweier Operationsvarianten geht, ist der Vergleich der postoperativen zu den präoperativen Messwerten nach gleicher Zeit wichtiger als deren absoluter Zeitpunkt. Der gewählte Zeitpunkt für die Kontrolle nach  $5 \pm 1$  Wochen postoperativ ist dafür gut geeignet.

In dieser Studie wurden auch nicht die Pupillengröße, der Grad der Katarakt und die Zeit der Wiederherstellung der Vorderkammer als mögliche Parameter berücksichtigt.

Aus der vorliegenden Studie ergeben sich deshalb neue, weitergehende Fragen zu den dargestellten Phakovitrektomie-Varianten, die nachfolgende Studien wünschenswert erscheinen lassen.

## **6.6 Fazit und Ausblick**

Diese Arbeit zeigte zwischen beiden genannten Phakovitrektomie-Varianten hinsichtlich der Endothelzellichte keinen statistisch signifikanten Unterschied. Die alternative Form der Phakovitrektomie mit Vitrektomieren im aphaken Zustand bei bewusst vorübergehend aufgehobener Vorderkammer und damit flächigem Kontakt zwischen Endothel und Linsenkapsel scheint weder mit erhöhtem Endothelzellverlust, noch anderweitigen erhöhten Risiken einherzugehen. Die alternative Variante bietet dem Operateur aber verfahrensbedingte Vorteile wie einen optimalen Funduseinblick, das Entfallen intraoperativer optischer Beeinträchtigungen durch Hornhauttrübungen und IOL-Rand, damit größere Sicherheit im Vermeiden wie im Behandeln von peripheren Netzhautrissen, den möglichen Verzicht auf Eindellung des Bulbus und dadurch geringeren Zonulastress mit reduziertem Risiko einer späten Subluxation der IOL. Damit erweitert die hier vorgestellte neue Variante der Phakovitrektomie das Spektrum der ophthalmochirurgischen Optionen.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Amann J, Holley GP, Lee SB, Edelhauser HF (2003) Erhöhte Endothelzelldichte in den paracentralen und peripheren Regionen der menschlichen Hornhaut. *Am J Ophthalmol* 135:584-590
2. Augustin AJ (2001). Hornhaut. In: Augustin AJ (ed) *Augenheilkunde*. Springer, Berlin Heidelberg, pp 225-253
3. Augustin AJ, Offermann I (2007) Möglichkeiten und Grenzen der innovativen Vitrektomiesysteme. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 224:707-715. doi:10.1055/s-2007-963518
4. Bainbridge J, Gregor Z (2007) Macular holes. In: Kirchhof B, Wong D (eds) *Vitreo-retinal surgery*. Springer, Berlin Heidelberg, pp 1-13
5. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA (2018) Das Auge 9. In: Engel AK (ed) *Neurowissenschaften: Ein grundlegendes Lehrbuch für Biologie, Medizin und Psychologie*. Springer, Heidelberg, pp 309-346
6. Bechrakis N, Dimmer A (2018) Rhegmatogene Netzhautablösung. *Ophthalmologie* 115:163-178
7. Berens P, Euler T (2017) Neuronale Vielfalt in der Netzhaut. *e-Neuroforum* 23:114-123
8. Beuschel R, Hofmann T, Messerli J (2015) Ist die Abnahme der Hornhaut-Endothelzellzahl mit dem Alter wirklich linear? *Klin Monatsbl Augenheilkd* 232:375-379. doi:10.1055/s0035-1545816
9. Binder S, Stolba U, Krepler K, Kruger A, Jahn C (2000) Chirurgie des Maculaforamens mit Adjuvans. *Spektrum Augenheilkd* 14:2-7
10. Bonanno JA (2003) Identity and regulation of ion transport mechanisms in the corneal endothelium. *Prog Retin Eye Res* 22:69-94
11. Bourne WM (2003) Biology of the corneal endothelium in health and disease. *Eye* 17:912-918. doi:org/10.1038/sj.eye.6700559
12. Bowling B (2017) *Kanskis Klinische Ophthalmologie: Ein systematischer Ansatz*. 8nd ed. Elsevier Urban & Fischer, München
13. BVA (2019) Berufsverband der Augenärzte Deutschlands. Grauer Star (die Katarakt). <https://augeninfo.de/cms/nc/hauptmenu/presse/statistiken/statsitik-katerakt.html>
14. Cho YK, Chang HS, Kim MS (2010a) Risk factors for endothelial cell loss after phacoemulsification: comparison in different anterior chamber depth groups. *Kor J Ophthalmol* 24:10-15
15. Cho YK, Chang HS, La TY, Ji D, Kim H, Choi JA, Kim MS (2010b) Anterior segment parameters using Pentacam and prediction of corneal endothelial cell loss after cataract surgery. *Kor J Ophthalmol* 24:284-290
16. Collins JF, Augustin AJ (1997) Diagnostische Verfahren bei Hornhauterkrankungen. In: Collins JF, Augustin AJ (eds) *Augenheilkunde*. Springer, Berlin Heidelberg, pp 779-784
17. DelMonte DW, Kim T (2011) Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg* 37:588-598. doi:10.1016/j.jcrs.2010.12.037
18. Domdei N, Reiniger J, Pfau M, Issa PC, Holz FG, Harmening WM (2017) Histologie im lebenden Auge. *Ophthalmologie* 114:206-214
19. Eckardt C (2005) Transconjunctival sutureless 23-gauge vitrectomy. *Retina* 25:208-211
20. Edelhauser HF (2006) The balance between corneal transparency and edema. The proctor lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47:1755-1767
21. Eysel U (2019) Die Netzhaut. In: Brandes R, Lang F, Schmidt RF (eds) *Physiologie des Menschen*. Springer, Berlin Heidelberg, pp 732-743
22. Finis D, Ackermann P, Schrader S, Geerling G (2015) Diagnostik von Binde- und Hornhauterkrankungen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 232:1319-1334
23. Friberg TR, Doran DL, Lazenby FL (1984) The effect of vitreous and retinal surgery on corneal endothelial cell density. *Ophthalmology* 91:1166-1169. doi:10.1016/s0161-6420(84)34166-5
24. Frueh BE, Körner U, Böhnke M (1995) Konfokale Mikroskopie der Hornhaut bei Patienten mit Diabetes mellitus. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 206:317-319. doi:10.1055/s-2008-1035450



25. Garweg J, Ouassi D, Pfister I (2020) Hybrid 23/27 gauge vitrectomy - combining the charm of 27G with the efficacy of 23 g. *Clin Ophthalmol* 14:299-305. doi:10.2147/OPTH.S233884
26. Gerste RD (2016) Kleine Geschichte der Kataraktoperation. In: Gerste (ed) *Der Graue Star*. Springer, Berlin Heidelberg, pp 37-42
27. Glasser DB, Katz HR, Boyd JE, Langdon JD, Shobe SL, Peiffer RL (1989) Protective effects of viscous solutions in phacoemulsification and traumatic lens Implantation. *Arch Ophthalmol* 107:1047-1051. doi:10.1001/archophth.1989.01070020109041
28. Göbel W, Hartmann F, Haigis W (2001) Bestimmung der Netzhautdicke in Abhängigkeit von Alter und Achsenlänge mit Hilfe der optischen Kohärenztomographie. *Ophthalmologe* 98:157-162
29. Goezinne F, Nuijts RM, Liem AT, Lundqvist IJ, Berendschot TJ, Cals DW, Hendrikse F, La Heij EC (2014) Corneal endothelial cell density after vitrectomy with silicone oil for complex retinal detachments. *Retina* 34:228-236
30. Gonnermann J, Amiri S, Klamann M, Maier A-K, Joussem A, Rieck P, Torun N, Bertelmann E (2014) Endothelzellverlust nach retropupillar fixierter Irisklauen-Linse. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 231:784-787
31. Grajewski L, Grajewski O, Carstens J, Krause L (2021) 25-Gauge-Makulachirurgie im Vergleich mit und ohne kombinierte Phakoemulsifikation und Kunstlinsenimplantation. *Ophthalmologe Online ahead of print*. doi: 10.1007/s00347-021-01461-x
32. Grehn F (2019) Glaskörper, Vitrektomie, Linse. In: Grehn F (ed) *Augenheilkunde*. Springer, Berlin Heidelberg, pp 197-228, 357-374
33. Grewe R (2009) Beziehungen der internationalen Ophthalmologie in den letzten fünf Jahrzehnten. *Spekt Augenheilkd* 23:217-220
34. Gullstrand A (1909) Der Mechanismus der Akkommodation. In: Helmholtz H (ed) *Handbuch der physiologischen Optik*. Voss, Hamburg Leipzig, pp 327-353
35. Haigis W (2010) Zur Herkunft der Hornhautdaten des Gullstrand-Auges. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 227:69-73
36. Hamoudi H, Christensen UC, La Cour M (2017) Corneal endothelial cell loss and corneal biomechanical characteristics after two-step sequential or combined phaco-vitrectomy surgery for idiopathic epiretinal membrane. *Acta Ophthalmologica* 95:493-497
37. Haritoglou C, Schumann R, Wolf A (2014) Epiretinale Gliose. *Ophthalmologe* 111:485-497
38. Hassenstein A, Scholz F, Richard G (2004) OCT bei Makulaforamen. *Ophthalmologe* 101:777-784
39. Hassenstein A, Scholz F, Richard G (2005) OCT bei epiretinale Gliose. *Ophthalmologe* 102:127-132
40. Heermann S (2017) Neuroanatomie der Sehbahn. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 234:1327-1333
41. Helmholtz H (1909) Anatomische Beschreibung des Auges. In: Helmholtz H (ed) *Handbuch der physiologischen Optik*. Voos, Hamburg Leipzig, pp 1-34
42. Hesse L, Kroll P (1999) Enzymatisch induzierte hintere Glaskörperabhebung bei proliferativer diabetischer Vitreoretinopathie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 214:84-89
43. Ho JW, Afshari NA (2015) Advances in cataract surgery: preserving the corneal endothelium. *Curr Opin Ophthalmol* 26:22-27
44. Huggenberger S, Moser N, Schröder H, Cozzi B, Granato A, Merighi A (2019) Embryologie. In: Huggenberger S, Moser N, Schröder H, Cozzi B, Granato A, Merighi A (eds) *Neuroanatomie des Menschen*. Springer, Berlin Heidelberg, pp 126-130
45. Joussem A, Fauser S, Krohne T, Lemmen K-D, Lang GE, Kirchhof B (2003) Diabetische Retinopathie. *Ophthalmologe* 100:363-370
46. Joyce NC, Harris DL, Mello DM (2002) Mechanisms of mitotic inhibition in corneal endothelium: contact inhibition and TGF- $\beta$ 2. *Invest Ophth Visual Sci* 43:2152-2159
47. Joyce NC (2003) Proliferative capacity of the corneal endothelium. *Progr Retinal Eye Res* 22:359-389. doi.org/10.1016/S1350-9462(02)00065-4
48. Kanski JJ, Bowling B, Nischal K, Burk A (2012) *Klinische Ophthalmologie*. 7nd ed. Elsevier, Urban & Fischer, München, pp 275-313

49. Klöti R (1973) Vitrektomie. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 189:125-135. doi:10.1007/BF00417746
50. Kohlhaas M, Klemm M, Kammann J, Richard G (1997) Endothelzellverluste nach Phakoemulsifikation mit der „Reversed Tip and Snip“ Technik im Vergleich zur „Divide and Conquer“ Technik. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 210:82-85
51. Kohlhaas M, Stahlhut O, Tholuck J, Richard G (1997) Entwicklung der Hornhautdicke und Endothelzellichte nach Kataraktextraktion mittels Phakoemulsifikation. *Ophthalmologie* 94:515-518. doi:10.1007/s003470050150
52. Kohnen T (2007) Die kongenitale Katarakt. *Ophthalmologie* 104:550-551
53. Kook D, Haritoglou C, Kampik A, Kohnen T (2010) Kombinierte Katarakt-und vitreoretinale Chirurgie. *Klini Monatsbl Augenheilkd* 227:630-637
54. Krieglstein GK, Jonescu-Cuyppers CP, Severin M, Vobig MA (2000) *Atlas of Ophthalmology*. Springer, Berlin Heidelberg
55. Laing RA, Sandstrom MM, Berrospi AR, Leibowitz HM (1976) Changes in the corneal endothelium as a function of age. *Exp Eye Res* 22:587-594
56. Lang GK (2019) *Augenheilkunde*. 6nd ed. Thieme, Stuttgart New York
57. Latz C (2018) Endothelzellichte: Welche Konsequenzen ergeben sich für die moderne Katarakt-Operation? *Concept Ophthalmologie* 3:12-15
58. Levin LA, Nilsson SF, Ver Hoeve J, Wu S, Kaufman PL, Alm A (2011) *Adler's Physiology of the Eye*. E-Book: Expert Consult-Online and Print, Elsevier Health Sciences, pp 131-177
59. Levinsohn G (1912) Ueber Staroperationen. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift* 38:1831-1833
60. Li W, Sun G, Wu R, Wang X, Xu M, Sun C (2009) Longterm results after phacovitrectomy and foldable intraocular lens implantation. *Acta ophthalmologica* 87:896-900
61. Lisch W, Seitz B (2012) Endotheliale Hornhautdystrophien (HD)–Diagnose und Therapie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 229:594-602
62. Lommatzsch A, Heimes B, Trieschmann M, Spital G, Pauleikhoff D (2008) Langzeitergebnisse nach Pars-plana-Vitrektomie mit 25-Gauge-Technik. *Ophthalmologie* 105:445-451
63. López-Guajardo L, Vleming-Pinilla E, Pareja-Esteban J, Teus-Guezala MA (2007) Ultrasound biomicroscopy study of direct and oblique 25-gauge vitrectomy sclerotomies. *Am J Ophthalmol* 143:881-883. doi.org/10.1016/j.ajo.2006.12.036
64. Lorenz B (2007) Genetische Untersuchungen bei kongenitaler Katarakt. *Ophthalmologie* 104:559-565
65. Maier M, Feucht N, Burzer S, Lohmann C (2013) Vitreomakuläres Traktionssyndrom (VMTS). *Klin Monatsbl Augenheilkd* 230:920-928
66. Matsuda M, Sawa M, Edelhauser HF, Bartels S, Neufeld AH, Kenyon K (1985) Cellular migration and morphology in corneal endothelial wound repair. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 26:443-449
67. Maurice DM (1957) The structure and transparency of the cornea. *J Physiol* 136:263-286. doi.org/10.1113/jphysiol.1957.sp005758
68. McCannel CA, Ensminger JL, Diehl NN, Hodge DN (2009) Population-based incidence of macular holes. *Ophthalmology* 116:1366-1369
69. Menapace R (2009) Die Kataraktoperation im Wandel der Zeit. *Spektrum Augenheilkd* 23:200-203. doi.org/10.1007/s00717-009-0316-y
70. Mennel S, Bechrakis NE, Binder S, Haas A (2018) State of the art und Zukunft der Vitrektomie-Techniken und Instrumente. *Spektrum Augenheilkd* 32:3-11. doi:10.1007/s00717-017-0367-4
71. Mergler S, Pleyer U (2011) Physiologie des humanen Hornhautendothels–neue Erkenntnisse durch elektrophysiologische Untersuchungen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 228:520-524. doi:10.1055/s-0031-1273254
72. Michalewska Z, Michalewski J, Adelman RA, Nawrocki J (2010) Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology* 117:2018-2025

73. Mueller AJ, Klinger K, Tribus C, Kampik A (2004) Kombinierte Vorder- und Hinterabschnittchirurgie. *Ophthalmologie* 101:667-674
74. Nagy ZZ (2012) Femtolaser cataract surgery: how to evaluate this technology, read the literature, and avoid possible complications. *J Refract Surg* 28:855-857
75. Ohrloff C, Oldendörp J, Puck A (1985) Geringe Endothelzellverluste nach Phakoemulsifikation und implantation einer Hinterkammerlinse. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 186:303-306
76. Pal BP, Saurabh K (2017) Evolution of retinal detachment surgery down the ages. *Med Vision Research Foundations* 35:3-6
77. Petermeier K, Szurman P, Bartz-Schmidt U, Gekeler F (2010) Pathophysiologie der Katarakt-Entwicklung nach Vitrektomie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 227:175-180
78. Priglinger S, Siedlecki J, Hattenbach L-O, Grisanti S (2021) Proliferative Vitreoretinopathie (PVR)-Chirurgie: „Scar Wars“. *Ophthalmologie* 118:18-23
79. Ridley H (1952) Intra-ocular acrylic lenses: a recent development in the surgery of cataract. *Brit J Ophthalmol* 36:113-122
80. Röber H, Göring W, Sous H, Reim M (1977) Concentration of ampicillin in the vitreous after cryocoagulation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 204:275-280
81. Savastano A, Savastano MC, Barca F, Petrarchini F, Mariotti C, Rizzo S (2014) Combining cataract surgery with 25-gauge high-speed pars plana vitrectomy: results from a retrospective study. *Ophthalmology* 121:299-304
82. Schieck F, Engelking E (1975) Die Erkrankungen der Netzhaut. In: Gilbert W, Jess A, Rönne H, Schieck F (eds) *Grundriß der Augenheilkunde* Springer, Berlin Heidelberg, pp 129-150
83. Schmidt S, Hubich S, Vetter JM, Wirbelauer C (2018) Effektivität und Sicherheit eines modifizierten Tipdesigns bei der torsionalen Phakoemulsifikation. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 235:889-893
84. Schrader W, Schunder S, Unger S (2009) Hat die 23G-Vitrektomie kombiniert mit Phakoemulsifikation der Linse in Clear Cornea Technik Vorteile gegenüber der klassischen Vitrektomie? In: Tetz MR, Auffahrt GU, Pham DT (eds) 22. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation, Interventionelle und Refraktive Chirurgie. Biermann, Köln, pp 267-275
85. Shimada H, Nakashizuka H, Mori R, Mizutani Y, Hattori T (2006) 25-gauge scleral tunnel transconjunctival vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 142:871-873. doi.org/10.1016/j.ajo.2006.05.057
86. Tsorbatzoglou A, Kertész K, Módis L, Németh G, Máth J, Berta A (2007) Corneal endothelial function after phacoemulsification using the fluid-based system compared to conventional ultrasound technique. *Eye* 21:727-732
87. Voigt M, Heller T, Hagen B, Müller UA (2018) Epidemiologie der diabetischen Retinopathie. *Diabetologie* 14:532-541
88. Walkow T, Anders N, Klebe S (2000) Endothelial cell loss after phacoemulsification: relation to preoperative and intraoperative parameters. *J Cataract Refract Surg* 26:727-732. doi.org/10.1016/S0886-3350(99)00462-9
89. Weber U, Holak N (2001) Visusrelevante physikalisch-chemische Parameter von Viskoelastika bei Kataraktoperationen. *Ophthalmologie* 98:466-471. doi:10.1007/s003470170131
90. Wenzel M, Dick HB, Scharrer A, Schayan K, Agostini H, Reinhard T (2020) Ambulante und stationäre Intraokularchirurgie 2019: Ergebnisse der aktuellen Umfrage von BDOC, BVA, DGII und DOG. *Ophthalm-Chirurgie* 32:341-350
91. Wirbelauer C, Häberle H, Pham D (2011) Klinische Erfahrungen zur Färbung der Netzhautoberfläche mit Brilliant blau G. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 228:62-65

## **8 Publikation**

Seifert A, Seitz B, Wagenpfeil G, Ludwig K, Krause M (2021) Phakovitrectomie – Einfluss des Zeitpunktes der Kunslinsenimplantation auf das korneale Endothel. Ophthalmologe Online ahead of print. <https://doi.org/10.1007/s00347-021-01533-y>

## 9 Danksagung

Ganz herzlich möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. med. Klaus Ludwig für die Überlassung des vorliegenden Themas, die hochwertige Unterstützung, die lehrreiche Hilfe und die gewissenhafte Durchsicht der Dissertation bedanken.

Mein herzlichster Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. med. Matthias Krause für seine freundliche und konstruktive Gesprächsbereitschaft, sowie seine wunderbare Betreuung im Rahmen dieser Dissertation.

Danken möchte ich Herrn Professor Dr. med. Berthold Seitz für seine geschätzte Betreuung und die Möglichkeit, meine Promotionsarbeit über seine Klinik anfertigen zu dürfen.

Weiterhin spreche ich meinen Dank auch Frau Dipl.-Stat. Gudrun Wagenpfeil aus, die mich bei der statistischen Auswertung meiner Daten beraten und mir mit vielen Hilfestellungen zur Seite gestanden hat.

Bei Frau Döring bedanke ich mich ganz herzlich für die Beratung und Hilfe bei technischen Fragen bezüglich des Phako-/Vitrektomiesystem.

Jedem einzelnen Mitarbeiter und Kollegen der Praxis als auch der Augenklinik danke ich für das angenehme Arbeitsklima, für die gute Organisation, sowie die stets freundliche Hilfsbereitschaft.

Ein großer Dank gilt auch meiner Familie und all meinen Freunden, die mich motiviert und unterstützt haben.

Ich möchte mich bei allen bedanken, die auf ihre Weise dazu beigetragen haben, dass diese Arbeit erfolgreich fertiggestellt werden konnte.

## **10 Lebenslauf**

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

## Protokoll

Gruppe	Nummer	geb.	Alter	Auge R/L	m/w	Patienten Nummer
Diagnose: Nebendiagnosen OP						
OP- Datum						
	präoperativ	postoperativ 5 ± 1 W.		Besonderheiten		
Visus cc						
Tensio						
EZM						
Pachymetrie						
CV%						
6A%						
IOL-Master:						
Bulbuslänge mm VK tiefe mm						
Phakozeit: Leistung %						
1. Effektive Zeit s						
2. insgesamte Zeit s						
gesamze Cat Zeit bis IOL min						
PPV Zeit min						
Komplikationen	intra-OP	früh postop.		spät postop.		