

Aus der Klinik für Augenheilkunde
Universitätsklinikum des Saarlandes, UKS
Homburg/ Saar
Direktor: Prof. Dr. med. Berthold Seitz

Lernkurve bei DMEK:
Vergleich von vier verschiedenen Operateuren während
zweier unterschiedlicher Zeiträume

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2023

vorgelegt von: Emilia Sophie Stuhlmacher
geb. am 01.07.1998, in Bad Honnef

Tag der Promotion: 12.03.2024
Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger
Berichterstatter: Prof. Dr. Berthold Seitz
Prof. Dr. Matthias Glanemann

Meiner Familie in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1	Glossar	1
2	Abbildungsverzeichnis	2
3	Deklaration	4
4	Zusammenfassung/ Summary	5
4.1	Deutsch	5
4.2	Englisch	6
5	Einleitung	7
5.1	Allgemeines	7
5.2	Entwicklung	7
5.3	Ophthalmologische Grundlagen	10
5.4	Indikationen	11
5.4.1	Fuchs'sche Endotheldystrophie	11
5.4.2	Pseudophake bullöse Keratopathie	12
5.5	Operationstechniken	13
5.5.1	Präparation des Spendergewebes	13
5.5.2	Operation am Patienten	15
5.6	Komplikationen	17
5.6.1	Transplantatdehiszenz	17
5.6.2	Zystoides Makulaödem	17
5.7	Fragestellung	18
6	Patienten und Methoden	19
6.1	Studienaufbau	19
6.2	Datenbank	19
6.3	Untersuchungsmethoden und Zielgrößen	20
6.3.1	Visus	20
6.3.2	Pentacam	20
6.3.3	Spiegelmikroskop EM-3000	22
6.4	Statistische Methoden	22

7	Ergebnisse	24
7.1	Allgemein	24
7.2	Operationsdauer	26
7.3	Spender-Präparationszeit	27
7.4	Entfaltungsdauer	29
7.5	Visus	30
7.5.1	Operateur 1	30
7.5.2	Operateur 2	31
7.5.3	Operateur 3	32
7.5.4	Operateur 4	33
7.5.5	Vergleich der Operateure	34
7.6	Zentrale Hornhautdicke	36
7.6.1	Operateur 1	36
7.6.2	Operateur 2	37
7.6.3	Operateur 3	38
7.6.4	Operateur 4	39
7.6.5	Vergleich der Operateure	40
7.7	Endothelzellzahl	42
7.7.1	Operateur 1	43
7.7.2	Operateur 2	44
7.7.3	Operateur 3	45
7.7.4	Operateur 4	47
7.7.5	Vergleich der Operateure	48
7.8	Komplikationen	50
8	Diskussion	52
8.1	Operationsdauer	52
8.2	Spender-Präparationszeit	53
8.3	Entfaltungsdauer	53
8.4	Visus	54
8.5	Zentrale Hornhautdicke	56

8.6	Endothelzellzahl	57
8.7	Re-Bubbling	59
8.8	Komplikationen	61
8.9	Fazit	62
9	Literaturverzeichnis	63
10	Publikationsverzeichnis	73
11	Danksagung	74
12	Lebenslauf	75

1 Glossar

BCC	Blue Color Caps
CCT	zentrale Hornhautdicke
CDVA	bestkorrigierter Fernvisus
CMÖ	zystoides Makulaödem
DM	Descemet-Membran
DMEK	Descemet-Membrane-Endothelial-Keratoplasty
dpt	Dioptrien
DSAEK	Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty
ECD	Endothelzellzahldichte
EZ	Endothelzellen
EZZ	Endothelzellzahlen
FED	Fuchs'schen Endotheldystrophie
HEED	Hornhaut-Endothel-Epithel-Dekompensation
MED	Median
OCT	optische Kohärenztomographie
OP-Dauer	Operationsdauer
PBK	pseudophake bullöse Keratopathie
PKP	perforierende Keratoplastik
PLK	posterioren lamellären Keratoplastiken
SD	Standardabweichung

2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomische Schichten der Hornhaut	10
Abbildung 2: Fuchs'sche Endotheldystrophie.....	12
Abbildung 3: Ablösen des Transplantats für die DMEK	14
Abbildung 4: Einbringen des Transplantats in die Vorderkammer.....	16
Abbildung 5: Darstellung der Ergebnisse der Pentacam	21
Abbildung 6: Ergebnisse der Endothelzellmessung.....	23
Abbildung 7: Verteilung Anzahl DMEK pro Operateur im Zeitraum 1	24
Abbildung 8: Verteilung Anzahl Triple-DMEK pro Operateur im Zeitraum 1	25
Abbildung 9: Verteilung Anzahl DMEK pro Operateur im Zeitraum 2	25
Abbildung 10: Verteilung Anzahl Triple-DMEK pro Operateur im Zeitraum 2.....	25
Abbildung 11: Mittelwerte der Operationsdauer (min) für jeden Operateur im Zeitraum 1 und 2.....	27
Abbildung 12: Mittelwert Spender-Präparationszeit für jeden Operateur im Zeitraum 1 und 2.....	28
Abbildung 13: Mittelwert Entfaltungsdauer für jeden Operateur im Zeitraum 1 und 2	29
Abbildung 14: Entwicklung des Visus nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 1	31
Abbildung 15: Entwicklung des Visus nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 2	32
Abbildung 16: Entwicklung des Visus nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 3	33
Abbildung 17: Entwicklung des Visus nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 4	34
Abbildung 18: Vergleich der Entwicklung des Visus zwischen den Operateuren in Zeitraum 1.....	35
Abbildung 19: Vergleich der Entwicklung des Visus zwischen den Operateuren in Zeitraum 2.....	35

Abbildung 20: Entwicklung der Pachymetrie nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 1	37
Abbildung 21: Entwicklung der Pachymetrie nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 2	38
Abbildung 22: Entwicklung der Pachymetrie nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 3	39
Abbildung 23: Entwicklung der Pachymetrie nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 4	40
Abbildung 24: Vergleich der Entwicklung der Pachymetrie zwischen den Operateuren in Zeitraum 1.....	41
Abbildung 25: Vergleich der Entwicklung der Pachymetrie zwischen den Operateuren in Zeitraum 2.....	42
Abbildung 26: Entwicklung der Endothelzellzahlen (Zellen/mm ²) nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 1	44
Abbildung 27: Entwicklung der Endothelzellzahlen (Zellen/mm ²) nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 2	45
Abbildung 28: Entwicklung der Endothelzellzahlen (Zellen/mm ²) nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 3	46
Abbildung 29: Entwicklung der Endothelzellzahlen (Zellen/mm ²) nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 4	48
Abbildung 30: Vergleich der Entwicklung der Endothelzellzahlen (Zellen/mm ²) zwischen den Operateuren in Zeitraum 1.....	49
Abbildung 31: Vergleich der Entwicklung der Endothelzellzahlen (Zellen/mm ²) zwischen den Operateuren in Zeitraum 2.....	50



3 Deklaration

Daten, Abbildungen und Text der vorliegenden medizinischen Dissertation wurden zum Teil am 19.03.2023 in dem „Journal of Clinical Medicine“ veröffentlicht.

Stuhlmacher E, Suffo S, Munteanu C, Seitz B, Daas L (2023). Assessing the Learning Curve for DMEK Using Post-Procedural Clinical Outcomes—Comparison of Four Different Surgeons during Two Different Periods. Journal of Clinical Medicine. 12. 811. 10.3390/jcm12030811 [82]

Autorenbeiträge

Name	Forschungsdesign	Erhebung der Daten	Statistische Auswertung	Schreiben	Freigabe
Stuhlmacher E	x	x	x	x	x
Suffo S	x				x
Munteanu C			x		x
Seitz B	x				x
Daas L	x				x

Name	Unterschrift
Stuhlmacher E	
Suffo S	<i>Shady Suffo</i>
Munteanu C	
Seitz B	<i>B. Seitz</i>
Daas L	<i>L. Daas</i>

4 Zusammenfassung/ Summary

4.1 Deutsch

Ziel: Die Evaluierung der Lernkurve der einzelnen Operateure für die Descemet-Membran Endothel-Keratoplastik (DMEK) und Triple-DMEK und die Bewertung der Ergebnisse mit zunehmender Erfahrung.

Methode: Im Zeitraum 2013 und 2019 wurden die ersten 41 und die letzten 41 Operationen jedes der vier Operateure retrospektiv betrachtet. Dabei wurden die Operationsdauer, die Spender-Präparationszeit sowie die Entfaltungsdauer erfasst. Der bestkorrigierte Visus (CDVA, logMAR), die zentrale Hornhautdicke (CCT, μm) und die Endothelzellzahl (EZZ) wurden präoperativ, nach 6 und 12 Monaten erhoben, ebenso wie postoperative Komplikationen, z.B. Re-Bubbling oder Re-Keratoplastik.

Ergebnisse: Die Operationsdauer verringerte sich signifikant von $48,0 \pm 27,7$ Minuten in Zeitraum 1 auf $32,0 \pm 15,2$ Minuten im Zeitraum 2 ($p < 0,001$). Die Spender-Präparationszeit verringerte sich signifikant von $13,3 \pm 5,2$ Minuten in Zeitraum 1 auf $10,7 \pm 4,8$ Minuten in Zeitraum 2 ($p = 0,002$). Die Abnahme der Entfaltungsdauer über die beiden Zeiträume war nicht signifikant ($p = 0,229$). Die postoperativen Veränderungen des CDVA und der CCT waren in beiden Zeiträumen nicht signifikant ($p = 0,900$; $p = 0,263$). Die EZZ nahm im Zeitraum 1 innerhalb der ersten 6 Monate postoperativ durchschnittlich um 36,5% ab ($p < 0,001$). Im Zeitraum 2 verringerte sich diese durchschnittlich um 47,3% ($p < 0,001$). Die Re-Bubbling Rate sank signifikant von 51,2% im Zeitraum 1 auf 26,2% im Zeitraum 2 ($p < 0,001$). Die Rate einer erneuten perforierenden Keratoplastik (PKP) betrug 7,3% im Zeitraum 1 und 3,7% im Zeitraum 2 ($p = 0,146$). Eine erneute DMEK war in 6,1% in Periode 1 und in 4,9% in Periode 2 erforderlich ($p = 0,535$). Mehrere Parameter zeigten signifikante Unterschiede zwischen den Operateuren in beiden Zeiträumen (Operationsdauer: Zeitraum 1: $p < 0,001$, Zeitraum 2 $p < 0,001$; Spenderpräparationszeit: Zeitraum 1: $p < 0,001$, Zeitraum 2 $p < 0,001$).

Schlussfolgerung: Die signifikante Verringerung der Operationsdauer, der Spender-Präparationszeit und der Re-Bubbling-Rate kann auf die gewonnene individuelle Erfahrung der Operateure zurückgeführt werden. Die Entfaltungsdauer, CDVA und CCT veränderten sich nicht mit dem Fortschreiten der Lernkurve.

4.2 Englisch

Purpose: To evaluate the learning curve of the individual surgeons for DMEK and Triple-DMEK and to assess outcome with increasing experience.

Methods: During 2013 - 2019, the first 41 and the last 41 surgeries of each of the four surgeons were retrospectively included. Surgery duration, graft preparation time and graft enrolment time were recorded. Distance corrected visual acuity (CDVA, logMAR), central corneal thickness (CCT, μm), endothelial cell count (EZZ), were collected preoperatively, after 6 and 12 months, as well as postoperative complications, e.g. re-bubbling or repeat penetrating keratoplasty.

Results: Surgical duration decreased significantly from 48.0 ± 27.7 minutes in period 1 to 32.0 ± 15.2 minutes in period 2 ($p < 0.001$). Time for graft preparation decreased significantly from 13.3 ± 5.2 minutes in period 1 to 10.7 ± 4.8 minutes in period 2 ($p = 0.002$). The decrease in unfolding time over the two periods was not significant ($p = 0.229$). The postoperative changes in CDVA and CCT over both periods were not significant ($p = 0.900$; $p = 0.263$). EZZ decreased in period 1 within the first 6 months postoperatively by 36.5% on average ($p < 0.001$). In period 2, it decreased significantly by 47.3% on average ($p < 0.001$). The re-bubbling rate decreased significantly from 51.2% in period 1 to 26.2% in period 2 ($p < 0.001$). The repeat penetrating keratoplasty (PKP) was 7.3% in period 1 and 3.7% in period 2 ($p = 0.146$). Re-DMEK was necessary in 6.1% in period 1 and 4.9% in period 2 ($p = 0.535$). Several parameters showed significant differences between the surgeons in both periods (surgical duration: period 1: $p < 0.001$, period 2 $p < 0.001$; graft preparation: period 1: $p < 0.001$, period 2 $p < 0.001$).

Conclusion: The significant decrease of surgery duration, graft preparation time and the re-bubbling rate can be attributed to gained individual experience. CDVA and CCT did not change with progression of the learning curve.

5 Einleitung

5.1 Allgemeines

Seitdem im Jahr 2006 Gerrit Melles erstmals die Methode der Descemet-Membran Endothel-Keratoplastik (DMEK) beschrieb [58], gehört diese heute zum Goldstandard in der operativen Therapie von endothelialen Hornhautdystrophien, insbesondere der Fuchs'schen Endotheldystrophie (FED) [27].

Die DMEK ist eine minimal-invasive Operationsmethode, bei der nur der hintere Teil der Kornea bestehend aus Descemet-Membran (DM) und Endothelschicht transplantiert wird [58]. Zusätzlich zur DMEK gibt es auch die Methode der Triple-DMEK, bei der die Operation der DMEK mit einer vorangehenden Phakoemulsifikation mit Hinterkammerlinsenimplantation kombiniert wird. Insbesondere bei Patienten mit phaken Linsenstatus wird diese Kombination oft gewählt [30].

Hornhauttransplantationen sind die ältesten und häufigsten Organtransplantationen in Deutschland [18]. In den letzten Jahren gewann die Keratoplastik, besonders die Technik der DMEK an Popularität. In Deutschland werden laut der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft jährlich etwa an die 9000 Hornhauttransplantationen durchgeführt, wovon alleine die posterioren lamellären Keratoplastiken (PLK) im Jahr 2021 5894 Operationen zählten. Die Methode der DMEK erreichte von den 5894 PLK mit 5833 Operationen einen Anteil von 98,3% [78].

Am Universitätsklinikum des Saarlandes wurde die Methode der DMEK zum ersten Mal im Jahr 2013 von Professor Seitz durchgeführt. Seitdem wurden im Zeitraum von 2013 bis 2021 durch DMEK und Triple-DMEK 1140 Hornhäute transplantiert.

5.2 Entwicklung

Die Anfänge der Hornhaut Operateure sind bis ins 19. Jahrhundert zurückzuverfolgen. 1789 beschrieb Guillaume Pellier de Quengsy in seinem Buch erstmals einen Ansatz zum Austausch erkrankter Hornhäute durch ein Stück Glas, welches mittels Fäden aus Baumwolle an der Sklera angenäht wurde [15].

Franz Reisinger prägte im Jahre 1824 den Begriff der Keratoplastik [67], obwohl er wohl niemals selber diesen Eingriff durchgeführt haben soll.

Zur damaligen Zeit glaubte man, durch Transplantationen tierischer Hornhäute die Hornhaut des Menschen ersetzen zu können. Johann Friedrich Diffenbach berichtete 1831 über Experimente der Keratoplastik an Kaninchen und anderen Tieren. Jedoch waren damals die Operationen von Misserfolgen gekennzeichnet, da es rasch zur Dekompensation der Hornhaut kam [70].

1832 führte Stilling in Marburg erstmals eine homologe Hornhauttransplantation an einem Kaninchen durch. [70].

Im Jahr 1887 entwickelte Arthur von Hippel ein neues Operationsinstrument, den sogenannten Motortrepan. Dieser wurde durch ein Uhrwerk angetrieben und ermöglichte ein gleichmäßiges Einschneiden der Hornhaut [70].

Aufgrund des Ausbleibens erfolgreicher Transplantationen trotz immer wieder erneuter Versuche [8,22] sah die Wissenschaft zu diesem Zeitpunkt keine Hoffnung für die weitere Entwicklung der Keratoplastik.

Im Jahr 1905 versuchte sich Eduard Zirm an der Operation und führte die erste erfolgreiche Hornhauttransplantation am Menschen durch. Er transplantierte bei einem Patienten mit beidseitiger Kalkverätzung die Hornhäute eines 11-jährigen erblindeten Jungen. Das rechte Transplantat dekompensierte, jedoch blieb das linke Transplantat klar und erreichte einen Visus von 0,1 nach 5 Monaten postoperativ.

Dieser Eingriff wurde somit als erste erfolgreiche Hornhauttransplantation sowie auch als erste funktionierende Organtransplantation bekannt [91].

Vladimir Filatov aus Odessa, Ukraine, war der Erste, der Transplantationen mit Hornhäuten von Verstorbenen durchführte. Er konservierte diese bei 4 Grad Celsius. Anschließend transplantierte er sie innerhalb 20 bis 56 Stunde [26]. Dies ist als ein wichtiger Punkt in der Entwicklung der Hornhauttransplantation anzusehen.

Ein weiterer Meilenstein in der Geschichte der Keratoplastik war die Einführung der Hornhautbanken im Jahr 1944 durch Paton in New York. Dies ermöglichte die Verfügbarkeit geeigneter Transplantate. Zudem wurde der Zugang zur Keratoplastik dadurch erleichtert [17].

Wissenschaftliche Fortschritte im Hinblick auf immunologische Aspekte durch Sir Peter Medawar waren die Einführung systemischer Steroide [12,51], sowie die Erfindung des Operationsmikroskops [87]. Diese hatten einen großen Einfluss auf die Weiterentwicklung der Hornhauttransplantationen.

1956 beschrieb Tillett erstmals die Methode der posterioren lamellären Keratoplastik (PLK). Tillett führte eine lamelläre Dissektion der Wirtshornhaut durch und entfernte die zentrale

Hornhaut. Anschließend setzte er die Spenderhornhaut in die Vorderkammer des Auges ein. Durch den Einsatz von Nähten sowie Eingabe von Luft versuchte er das Transplantat in seiner Position zu halten. Postoperativ entwickelte sich jedoch ein Winkelblockglaukom und aufgrund von Endothelschäden konnte die Hornhaut nicht aufklaren [86].

Barraquer entwickelte dieses Verfahren 1960 weiter, jedoch gelang es auch ihm nicht funktionell bessere Ergebnisse zu erreichen.

Im Jahr 1998 griffen Melles et al. die vorherigen Methoden auf und konnten die erste erfolgreiche PLK durchführen, indem sie durch einen limbalen Zugang ein Transplantat, bestehend aus hinterem Stroma, DM und Endothel, in die Vorderkammer einbrachten [56]. Später wurde diese unter Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty (DLEK) bekannt [84]

Daraus folgte die Methode der Descemet Stripping Endothelial Keratoplastik (DSEK), bei der im Unterschied zu vorherigen Methoden mithilfe eines Descemetorhexis die DM sowie das Endothel entfernt wird. Bei der Descemetorhexis handelt es sich um eine kreisförmige Inzision von Hornhautendothel und DM. Der entscheidende Unterschied hierbei ist, dass das 9 mm große Transplantat in die Vorderkammer des Auges gebracht wird und nur durch Eingabe von Luft an der Rückseite der Wirtshornhaut befestigt wird [57].

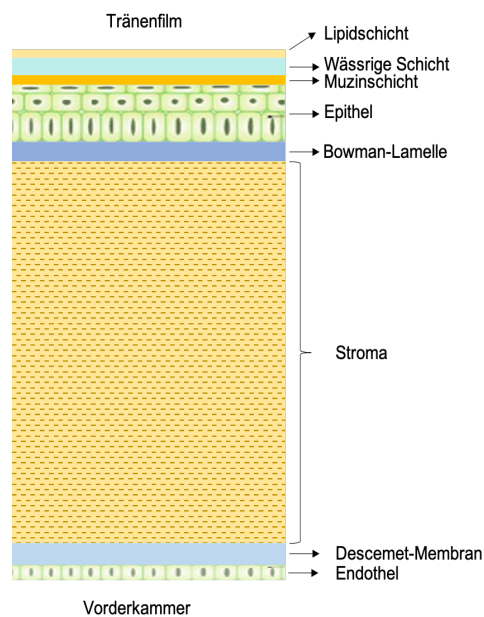
Weiterentwickelt wurde dieses Verfahren von Gorovoy durch die Einführung des Mikrokeratoms, so dass der vordere Teil des Spenderhornhautstromas automatisch entfernt wird. Dieses Verfahren ist als Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplastik (DSAEK) bekannt [32].

Im Jahr 2006 veröffentlichten Melles et al. die Methode der DMEK. Im Gegensatz zu den vorherigen Methoden wird nur die DM transplantiert.

Der Vorteil der DMEK gegenüber anderen Operationsmethoden, wie beispielsweise der DSAEK, ist die schnellere und bessere Visuserholung, sowie eine höhere Zufriedenheit von Seiten der Patienten [13,21,31,35,53,64].

Des Weiteren zeigen DMEK und Triple DMEK auch langfristig ein zufriedenstellendes Ergebnis [9,72]. Wie eine Studie aus dem Jahr 2020 belegt, verbessert sich der Visus noch nach 6 bis 36 Monaten postoperativ und bleibt unverändert in einem Beobachtungszeitraum von 5 Jahren [9]. Zudem erweist sich, dass das Risiko einer Abstoßungsreaktion bei DMEK wesentlich niedriger ist als bei DSAEK und perforierender Keratoplastik (PKP). [1,41,81].

5.3 Ophthalmologische Grundlagen



Die Kornea ist die äußerste Schicht des Auges und bildet die äußere Begrenzung der Vorderkammer [52]. Sie trägt mit 43 Dioptrien (dpt) am stärksten zur Gesamtbrechkraft des Auges bei, die bei einem gesunden Menschen bei 59 dpt liegt. Ihre zentrale Dicke misst im Zentrum ungefähr 550 μm und in der Peripherie weist sie eine Dicke von 620 μm auf. Neben einer mechanischen Schutzfunktion ermöglicht die Transparenz der Kornea, bedingt durch ihre Avaskularität, die scharfe Abbildung von Gegenständen auf der Netzhaut. Ihre Ernährung wird über das Kammerwasser, den Tränenfilm und die Gefäßen am Limbus sichergestellt [33].

Abbildung 1: Anatomische Schichten der Hornhaut
(in Anlehnung an F. Grehn, Augenheilkunde, 2019)

Der fünfschichtige Aufbau der Hornhaut spielt eine entscheidende Rolle hinsichtlich ihrer optischen Funktionen.

Die erste Schicht bildet das mehrschichtige, unverhornte Plattenepithel, dessen oberflächliche Zellen über Tight Junctions miteinander verbunden sind und die schützende Barriere der Hornhaut darstellen. Die basalen Zellen, welche der Bowman-Lamelle aufliegen, werden aus den Stammzellen am Limbus regelmäßig regeneriert [33,52].

Angrenzend an das Epithel liegt das Stroma, welches 90% der Hornhautdicke ausmacht. Es besteht aus Kollagenfibrillen des Kollagen Typs 1 und Typs 3, die innerhalb einer Lamelle parallel angeordnet sind. Des Weiteren befinden sich noch Proteoglykane und Fibroblasten innerhalb des Stromas. Das Stroma ist zellarm und frei von Gefäßen, wodurch eine Abstoßungsreaktion bei Hornhauttransplantationen seltener vorkommt im Vergleich zu anderen Organtransplantationen [33].

Die DM, bestehend aus Kollagen Typ 7, liegt dem Stroma an und stellt die Basalmembran der Endothelzellen (EZ) dar. Die hexagonalen EZ bilden bei einem gesunden Erwachsenen eine flächendeckende Schicht mit bis zu 3500 Zellen/ mm^2 . Ihre Funktion besteht darin, den Wasserhaushalt des Stromas im Gleichgewicht und dadurch die Transparenz der Hornhaut aufrecht zu halten. Die Diffusion vom angrenzenden Kammerwasser wird durch die Ausbildung

von Gap Junctions und Tight Junctions zwischen den EZ verhindert. Neben der Abdichtungsfunktion trägt auch die Pumpfunktion zur Aufrechterhaltung der Transparenz bei. Durch aktive Transporter (Na⁺/K⁺ ATPase, Aquaporine 1) wird das Wasser fortlaufend entfernt.

Die EZ sind nicht regenerationsfähig und bei einer Unterschreitung der Zelldichte von 500-700/mm² kann die Funktion der Zellen nicht mehr aufrechterhalten werden. Folglich kommt es aufgrund der Trübung und der Aufquellung der Hornhaut zu einer Abnahme des Visus. [6,33,52]

Der Verlust der Endothelzellzahlen (EZZ) kann durch verschiedene Ursachen bedingt sein. Einerseits durch perforierende Verletzungen oder andererseits durch Hornhautdystrophien [33,83]. Bei den Hornhautdystrophien handelt es sich um genetische Erkrankungen, die in verschiedenen Arten eingeteilt werden [74].

Der häufigste Fall in Europa ist die FED, welche auch die Hauptindikation bei DMEK und Triple-DMEK darstellt [27]. Weitere Indikationen für die DMEK und Triple-DMEK sind beispielsweise die pseudophake bullöse Keratopathie (PBK), Hornhaut-Endothel-Epithel-Dekompensation (HEED) bei Rieger-Syndrom, HEED nach Vorderkammerlinsenimplantation und Transplantatversagen nach DSAEK, welche im Folgenden näher erläutert werden.

5.4 Indikationen

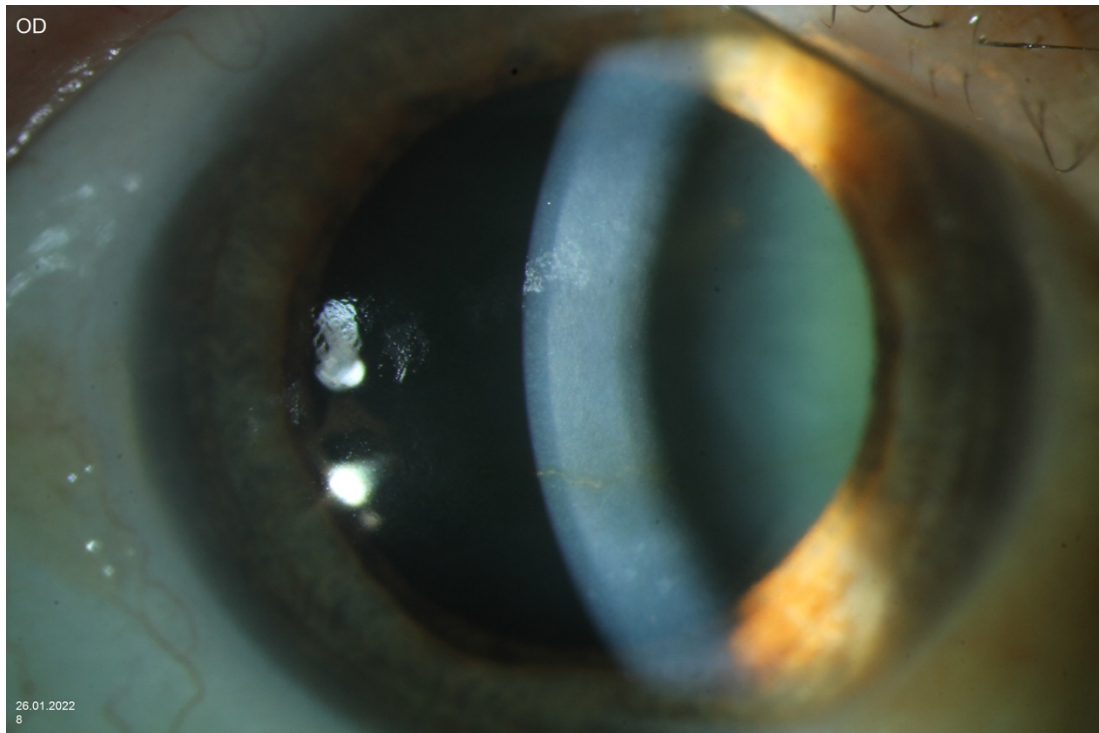
5.4.1 Fuchs'sche Endotheldystrophie

Unter dem Begriff Hornhautdystrophie werden in der Augenheilkunde erbliche Störungen der Hornhaut zusammengefasst, die meistens beidseits, symmetrisch und langsam progredient verlaufen [47,49].

Die FED, welche erstmals 1910 von dem österreichischen Augenarzt Ernst Fuchs beschrieben wurde [28], wird zu den endothelialen Hornhautdystrophien gezählt [74].

Es handelt sich um eine meist autosomal-dominante vererbte Erkrankung, bei der es zu einem Verlust der EZ kommt. Aufgrund der herabgesetzten Funktion des Endothels kommt es zur Dekompensation mit resultierendem Ödem des Hornhautstromas. Das charakteristische Bild der FED in der Spaltlampenmikroskopie ist die Verdickung der DM, welche mit dem Schweregrad der Erkrankung korreliert. Zudem zeigt sich anfangs in der Spaltlampe das Bild der Cornea guttata, wodurch der Visus gar nicht oder nur mäßig verschlechtert ist. Im weiteren Verlauf kann es zu einer Ausbildung von subepithelialen Bläschen kommen. Diese sogenannten Bullae können sich spontan an der Hornhautoberfläche entleeren. Durch die

Entleerung kommt es zu Erosionen der Hornhaut, die eine Abnahme des Visus zur Folge haben. Neben der Verschlechterung des Visus und Schmerzen klagen Patienten über eine erhöhte Blendeempfindlichkeit, insbesondere in den morgendlichen Stunden [49,55].



*Abbildung 2: Fuchs'sche Endotheldystrophie.
Die Aufnahme erfolgte mittels eines Spaltlampenmikroskops*

Mithilfe von hyperosmolaren Augentropfen lässt sich die Erkrankung in den ersten Monaten symptomatisch behandeln, indem der Hornhaut Wasser entzogen wird und kurzzeitig das Ödem abschwellen kann. Für die Patienten macht sich dies in der vorübergehenden Verbesserung des Visus bemerkbar. Jedoch zeigt sich, dass mit fortschreitender Erkrankung die Hornhauttransplantation der einzig kurative Ansatz ist [75].

5.4.2 Pseudophake bullöse Keratopathie

Die PBK beschreibt das Krankheitsbild des chronischen Hornhautödems. Als Ursache liegt meist eine Schädigung der Hornhaut nach Kataraktoperation mit Vorderkammerlinsenimplantation zugrunde [16,29]. Ätiopathogenetisch entsteht wie bei der FED ein Stromaödem bedingt durch einen Verlust der EZ und es resultiert eine blasenförmige Abhebung des Epithels. Die Anzahl der präoperativen EZ scheinen allerdings keinen Einfluss auf die Entstehung der PBK zu haben [5]. Dies geschieht durch Aufquellen der Hornhaut als Folge des Eindringens des Kammerwassers aus der Vorderkammer. Es kommt zu einer HEED.

Die PBK ist hinter der FED als häufigste Indikation für DMEK und Triple-DMEK anzusehen [27]. Jedoch kann sie aufgrund von Narbenbildung im Stroma sowie Neovaskularisation auch eine Kontraindikation darstellen. In solch einem Fall wäre die Methode der PLK oder PKP der DMEK überlegen [50].

5.5 Operationstechniken

5.5.1 Präparation des Spendergewebes

Die Spenderhornhäute wurde durch das Klaus-Faber-Zentrum für Hornhauterkrankungen inkl. LIONS Hornhautbank Saar-Lor-Lux, Trier/Westpfalz bereitgestellt.

Die Präparation des Spendergewebes erfolgt in der Regel einen Tag vor der geplanten Operation. Das Transplantat wird auf einem Saugblock (Hanna Trepanationssystem; Moria SA, Antony, Frankreich) mit der Epithelseite nach unten fixiert und mit Blue Color Caps (BCC, Croma GmbH, Leobendorf, Österreich) für mindestens 60 Sekunden eingefärbt, um eine gute Sichtbarkeit zu erhalten. Während des gesamten Vorgangs der Präparation wird das Endothel mithilfe eines Organkulturmediums ohne Dextran benetzt. Ein oberflächlicher Kreis wird für die Orientierung mit 7,5mm Trepan des Moria-DSAEK Trepanationssystems (Moria SA, Antony, Frankreich) auf der Oberfläche der DM markiert. Anschließend wird das Transplantat peripher von der Markierung mittels einer Rasierklinge polygonal eingeschnitten. Die Schnittlänge beträgt etwa 1,5 mm. Nach erneutem Anfärben mittels BCC wird die DM mit einer ungezähnten Pinzette durch leichten Zug gehalten und von peripher her gelöst.

Die DM wird wieder in die Ausgangsposition gebracht und die Kornea mit dem 7,5 mm Trepan lamellär trepaniert. Im weiteren Schritt werden der Rand der DM entfernt und die Orientierungsmarkierungen nach Bachmann, Cursiefen und Kruse [4] durchgeführt. Hierfür werden mithilfe eines 1 mm Hauttrepans 3 Stellen am Rand der DM markiert, wobei zwei dieser Markierungen näher beieinander liegen als die dritte. Der Operateur fasst den Rand entgegengesetzt der Markierung mit einer Hornhautfadenpinzette und löst die DM vollständig ab, ohne jedoch die DM zu berühren. Abschließend wird das Transplantat in ein dextranfreies Organkulturmedium gelegt und bis zur Operation darin aufbewahrt [77].

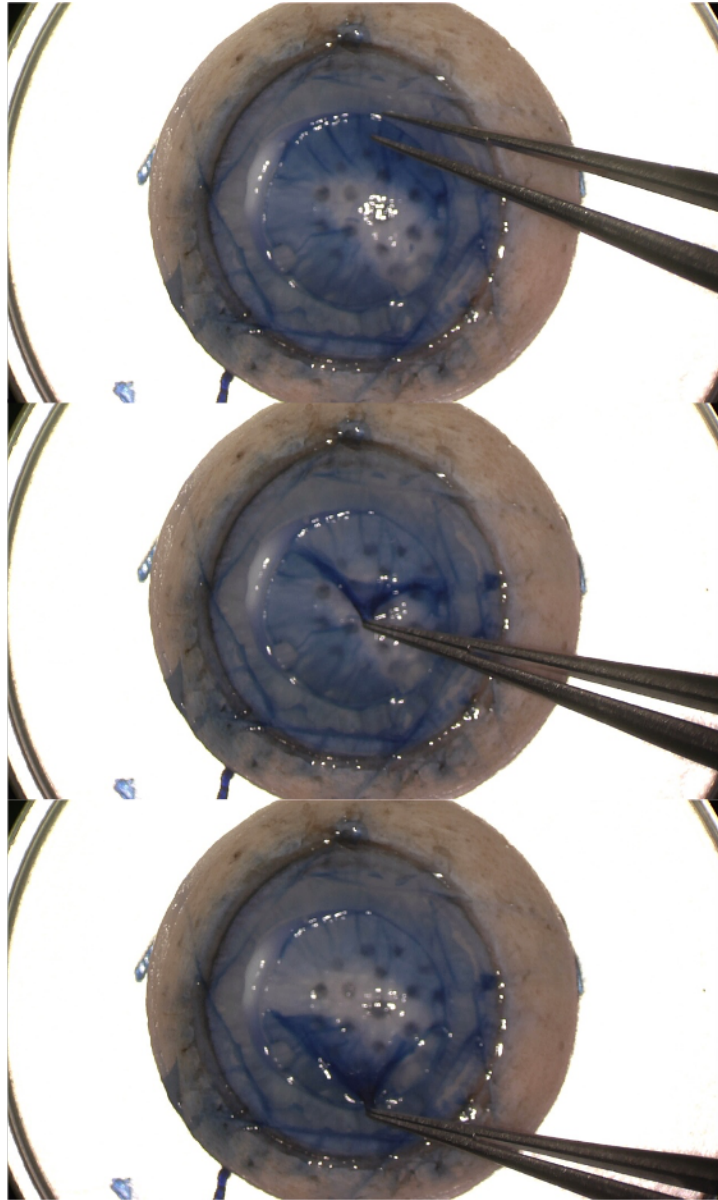


Abbildung 3: Ablösen des Transplantats für die DMEK

5.5.2 Operation am Patienten

Zur planmäßigen Vorbereitung unterziehen sich alle Patienten einige Wochen vor der DMEK Operation einer YAG Laser-Iridotomie an der 6-Uhr-Position. Ist die Hornhaut präoperativ de-kompensiert, wird zu Beginn des Eingriffes eine Abrasio der Hornhaut mit einem Hockey-messer durchgeführt. Im nächsten Schritt wird der Patient auf die Entfernung der Wirtsmembran vorbereitet, indem die Hornhautoberfläche getrocknet und eine zentrierte Markie-rung der Hornhaut mit einem angefärbten 8 mm Ring vorgenommen wird. Anschließend wer-den drei Parazentesen und ein Tunnel angelegt, um über diesen später das Transplantat ein-zuführen zu können. Mithilfe eines „anterior chamber maintainer“ (ACM) wird über eine der Parazentesen kontinuierlich Luft (40mmHg) in die Vorderkammer gegeben. Nun erfolgt die Descemetorhexis mittels Price-Haken und eines Endothelschabers durch eine Parazentese, wobei die DM leicht abgezogen und anschließend entfernt wird. Die Parazentese mit dem ACM wird durch eine 10-0 Nylon Einzelknopfnahnt abgedichtet.

Nach sorgfältigem Anfärben der Spenderrolle mit dem dunkelblauen Farbstoff DORC Membran Blue wird diese in einer Geuder-Glaskartusche (Einmal -DMEK-Kartusche, Geuder, Heidelberg, G-38635) platziert und in die Vorderkammer eingeführt. Es erfolgt ein Verschluss des Schnittes mittels 10-0-Nylon-Einzelknüpfnaht. Um den restlichen Farbstoff zu entfernen, wird die Vorderkammer mit einer Sautter Kanüle und Balanced Salt Solution (BSS) ausgespült. Unter Eingabe von Luft, Klopfen auf die Wirtshornhaut oder mehrfachem Drücken auf den Boden des Tunnels entfaltet sich das Transplantat, so dass die Endothelseite in Richtung Iris zeigt. Nach Zentrierung und voller Entfaltung des Transplantats wird die Luft abgesaugt und mit einer Spritze 20% SF₆-Gas unter die DM injiziert. Die Vorderkammer bleibt für 2 Stunden postoperativ mit 20% SF₆-Gas gefüllt. Anhand der zuvor durchgeführten Orientierungsmar-kierungen während der Spenderpräparation lässt sich die Lage des Transplantats an der Rückseite der Wirtshornhaut überprüfen. Postoperativ wird der Patient gebeten, hauptsächlich in Rückenlage zu ruhen. Außerdem wird der Augeninnendruck am Tag der Operation in einem Abstand von 2 Stunden regelmäßig gemessen, um im Falle eines Pupillarblocks rechtzeitig eingreifen zu können. Es erfolgt eine medikamentöse Behandlung nach dem standardisierten DMEK-Schema der Augenklinik [77].

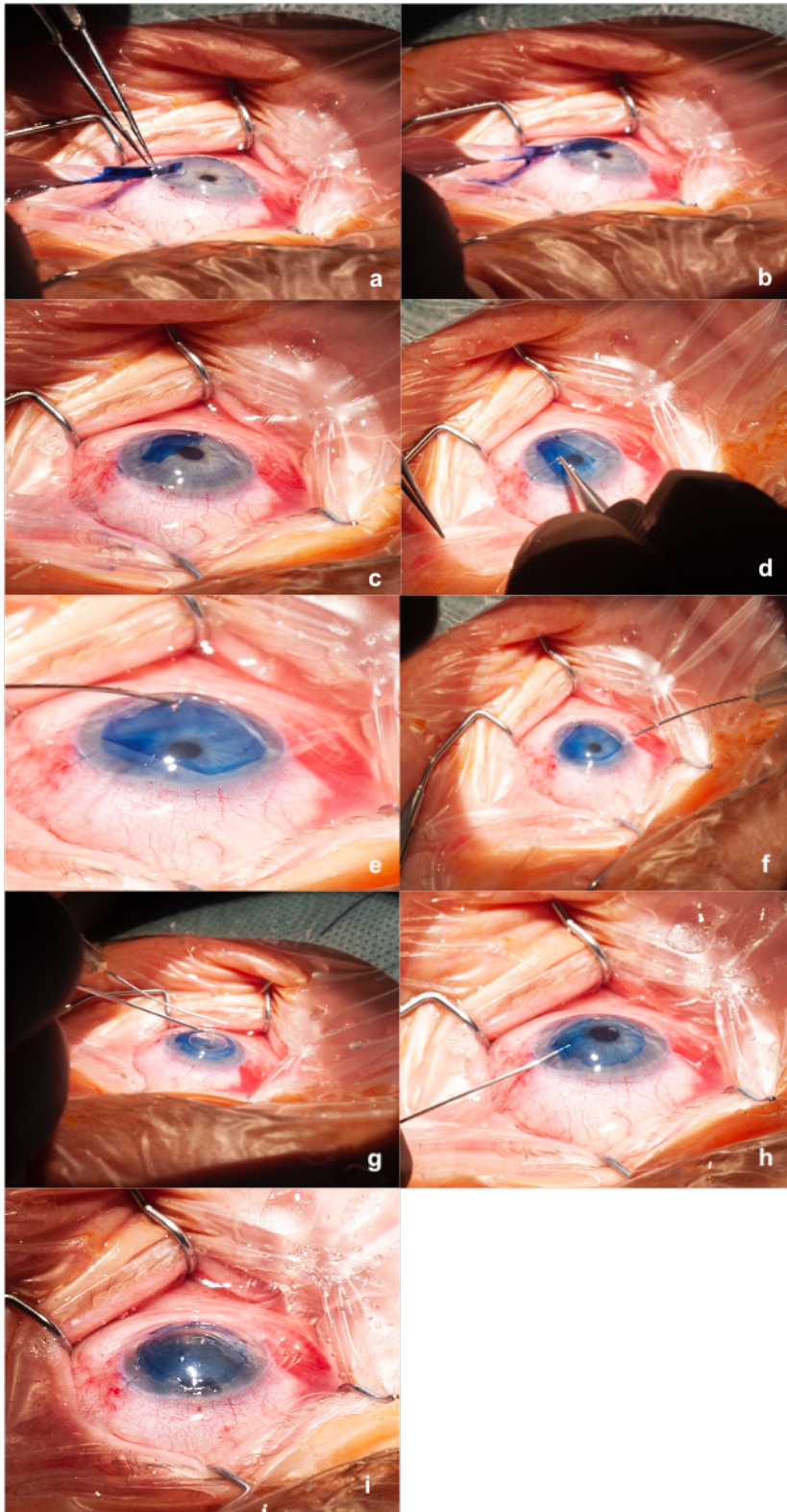


Abbildung 4: Einbringen des Transplantats in die Vorderkammer

a-c) Injektion der DM, d) Verschluss des Phakotunnels mit einer 10-0 Nylon Einzelknüpfnaht; e-f) Entfalten der DM; g-i) durch kontrollierte Gasinjektion legt sich die DM zentriert an die Rückseite an

5.6 Komplikationen

Anpassungen in den letzten Jahren haben zu einer Reduzierung der Komplikationsrate geführt, jedoch können intra- und postoperative Komplikationen vorkommen.

5.6.1 Transplantatdehiszenz

Zu den häufigsten postoperativen Komplikationen zählt das Auftreten einer folgenden Transplantatablösung [3,79].

Im Normalfall sorgt die Endotamponade dafür, dass sich das Transplantat an das Wirtstroma anheftet. Zur Vermeidung der Komplikation ist es von besonderer Bedeutung, dass der Patient postoperativ in Rückenlage ruht.

Wenn dies aufgrund mangelnder Compliance von Seiten des Patienten allerdings nicht erfolgt, kann es zu einer Ablösung des Transplantats kommen. Ursächlich für eine Ablösung kann außerdem eine nicht vollständige intraoperative Entfernung der Wirtshornhaut sein [11].

Partielle oder komplette Ablösungen sind möglich. In den meisten Fällen kommt es lediglich zu einer partiellen Ablösung.

Handelt es sich um eine freie periphere Abhebung, kann dies operativ durch eine erneute Eingabe von Luft oder eines Gas/ Luft-Gemischs in die Vorderkammer (Re-Bubbling) behoben werden. Hierfür wird empfohlen die Parazentese gegenüber der Ablösung zu wählen, um eine Einfaltung oder weitere Ablösung des Transplantats zu vermeiden [77].

5.6.2 Zystoides Makulaödem

Das postoperative zystoide Makulaödem (CMÖ), auch als Irvine-Gass-Syndrom bezeichnet, beschreibt die Ansammlung von Flüssigkeit in zystischen Hohlräumen zwischen der äußeren Nervenfaserschicht und inneren Körnerschicht der Netzhaut [33]. Patienten klagen häufig über eine unzureichende Verbesserung des Visus. Die Pathophysiologie ist noch nicht abschließend geklärt.

Ein erhöhtes Risiko scheint durch vermehrte Manipulation der Iris bei DMEK und Triple-DMEK zu entstehen [39,43].

In der Literatur wird eine Inzidenz von 10 – 13% nach DMEK und Triple-DMEK angegeben [3,45].

Insbesondere kann dies in den ersten 6 Monaten postoperativ auftreten, weshalb eine engmaschige Kontrolle mit der optischen Kohärenztomographie (OCT) der Makula notwendig ist. Zur Prophylaxe wird standardmäßig innerhalb der ersten Woche stündlich Prednisolonacetat

verabreicht. Die topischen Steroide sollten darüber hinaus bis zu zwei Jahre weiter eingenommen werden, gegebenenfalls sogar ein Leben lang [3,40,77]. Im Falle eines CMÖ bildet sich dieses meist spontan zurück oder es erfolgt eine Therapie ebenfalls mit Steroiden, die lokal oder systemisch verabreicht werden können.

5.7 Fragestellung

Die Technik der DMEK und Triple-DMEK weist besonders anfänglich mögliche Fehlerquellen auf. Von Seiten der Operateure wird die Präparation des Transplantats sowie die Entfaltung des Transplantats beim Empfänger als größte Herausforderung angesehen [90].

Über die Jahre wurden verschiedene Anpassungen und Standardisierungen hinsichtlich der Operationstechnik getroffen, wie bspw. die Einführung von Schwefelhexafluorid (SF₆-Gas) sowie die Orientierungsmarkierungen nach Bachmann et al. oder die postoperative Behandlung mit topischen Steroiden, welche zu einem besseren Ergebnis und zur Reduzierung der Komplikationen führen sollen [3,4,85].

Vorangegangene Studien stellten fest, dass die Lernkurve der Operateure insbesondere anfänglich langsamer verläuft [20,46]. Aufgrund der herausfordernden Technik und für eine weitere Optimierung des OP-Verfahrens befasst sich diese Studie mit der Lernkurve der Operateure in der Augenklinik am Universitätsklinikum des Saarlandes.

In der folgenden Arbeit soll retrospektiv geprüft werden, wie sich die Lernkurve bei jedem einzelnen Operateur entwickelt und ob ein Unterschied zwischen den Operateuren erkennbar ist. Zusätzlich wird analysiert, ob die in der Zwischenzeit gesammelte Erfahrung der Operateure einen signifikanten Unterschied im Ergebnis der Operation zeigt.

6 Patienten und Methoden

6.1 Studienaufbau

In dieser retrospektiven Studie wurden jeweils die 41 ersten und die 41 letzten Operationen der vier Operateure der Augenklinik am Universitätsklinikum des Saarlandes miteinander verglichen (Ethikkommission des Saarlandes „Bu 217/20“). Aufgenommen wurden die Operationen des Zeitraums Juli 2013 bis Ende 2019, so dass für die Statistik insgesamt 328 Operationen zählen. Die Verlaufskontrollen bis Ende August 2020 werden mit in die Auswertung einbezogen. Ziel war es, für alle 4 Chirurgen in beiden Zeiträumen die gleiche Anzahl von Operationen zu erfassen. Die gewählte Anzahl von 41 Operationen in jedem Zeitraum ist darauf zurückzuführen, dass das Intervall zwischen den beiden Zeiträumen für jeden Operateur unterschiedlich war und dementsprechend die Operateure mit einem kürzeren Intervall nur eine geringere Anzahl von primären versus endgültige Operationen durchführen konnten. Folglich stand insgesamt eine geringere Menge an Daten für die Analyse zur Verfügung.

Durch die Aufteilung in zwei Zeiträume wurden jeweils 164 Operationen miteinander verglichen. Aufnahmekriterien waren die Diagnose FED, PBK, Transplantatversagen nach DSEK, HEED bei Rieger Syndrom oder HEED bei Vorderkammerlinsenimplantation.

6.2 Datenbank

Mithilfe der Operationsberichte wurden die Patientendaten, wie Name, Geburtsdatum und Geschlecht mit fortlaufender Nummer pseudonymisiert in einer Microsoft Access Datenbank (Microsoft 2013) angelegt. Es wurden separate Tabellen für die Operation, die Verläufe, auftretende Komplikationen, Tensio sowie Re-Bubbling angelegt.

In Bezug auf das Transplantat wurde die Spender-Präparationszeit ermittelt. Für die Beurteilung des Operationsverfahrens dienten die Operationsdauer (OP-Dauer), die Entfaltungsdauer und die Art des Gases zur Vorderkammerfüllung. Diese wurden dem Operationsbericht entnommen.

Die im Folgenden aufgelisteten Zielgrößen wurden zunächst präoperativ, daraufhin 6 Monate nach dem Eingriff und erneut nach einem Jahr erfasst.

Zu den Zielgrößen zählt der bestkorrigierte Fernvisus (CDVA) als logMAR und die zentrale Hornhautdicke (CCT, μm), gemessen mit der Pentacam (Oculus GmbH, Wetzlar, Germany).

Die Endothelzellzahldichte (ECD) wurde mit dem Spiegelmikroskop EM3000 (Tomey Corporation; Nagoya, Japan) bestimmt.

Darüber hinaus wurden aus den Patientenakten die postoperativen Komplikationen wie Transplantatablösung und das Auftreten eines CMÖ erhoben. Im Falle eines Re-Bubbings oder einer Re-Keratoplastik (DMEK, DSAEK, PKP) aufgrund von Dehiszenzen wurden diese ebenfalls in die Datenbank mit aufgenommen.

6.3 Untersuchungsmethoden und Zielgrößen

6.3.1 Visus

Die Sehschärfe bzw. der Visus (*Visus cum correctione*) wird definiert als die Fähigkeit des Auges zwei Punkte, unter Ausgleich von Refraktionsfehlern, getrennt voneinander wahrzunehmen. Dem gegenübergestellt ist die Sehleistung (*Visus sine correctione*), die als Auflösungsvermögen des Auges ohne Korrektur bezeichnet wird.

In dieser Arbeit wird der CDVA zur Analyse herangezogen.

Zur Bestimmung des Visus wird der Patient gebeten, mit jeweils einem Auge abgedeckt, aus 6 Metern Entfernung Buchstaben- oder Zahlenreihen von einer Tafel abzulesen. Die Reihe bestimmt die Sehschärfe. Wenn der Patient die erste Reihe vollständig lesen kann, erreicht er 1,0, also eine Sehschärfe von 100%.

Die Ergebnisse wurden zur korrekten statistischen Analyse von Dezimal in logMAR umgerechnet. LogMAR ist definiert als Logarithmus des minimalen Auflösungswinkels.

6.3.2 Pentacam

Die Pentacam wurde im Jahr 2002 erstmals von der Firma Oculus GmbH (Wetzlar, Deutschland) auf den Markt gebracht und ist seitdem ein wesentlicher Bestandteil in der Diagnostik von Hornhautdystrophien und bei der Kontrolle von DMEK und Triple DMEK Patienten [23].

Es handelt sich bei dem Gerät um eine Kombination von einer Scheimpflug-Kamera und einer Spaltlampe, welche zur Visualisierung des vorderen Augenabschnitts angewendet wird.

Das Prinzip der Pentacam beruht auf dem Scheimpflug-Prinzip, das von Herrn Theodor Scheimpflug als erstes beschrieben worden ist. Sie besagt, dass sich Objekt-, Objektiv- und Bildebene in einer gemeinsamen Geraden schneiden müssen, um eine scharfe Abbildung zu erhalten [2].

Bei der kontaktlosen Messung drehen sich Scheimpflug-Kamera und Spaltlampe synchron um die optische Achse des Auges. Dadurch können innerhalb von zwei Sekunden bis zu 50 Aufnahmen mit je 500 Höhendaten entstehen.

Mithilfe einer zweiten Kamera werden störende Augenbewegungen erfasst und korrigiert. Anschließend wird ein virtuelles 3D Modell des vorderen Augenabschnitts erstellt und die Messwerte auf einem PC gespeichert [2].

Die Messwerte liefern Informationen über die Topographie der gesamten Hornhaut.

Dazu gehören beispielsweise die Krümmungsradien der Vorder- und Rückfläche, die Asphärizität sowie die Vorderkammertiefe. Hinzu kommt die Pachymetrie im Zentrum, die in dieser Studie bei der Auswertung berücksichtigt wird.

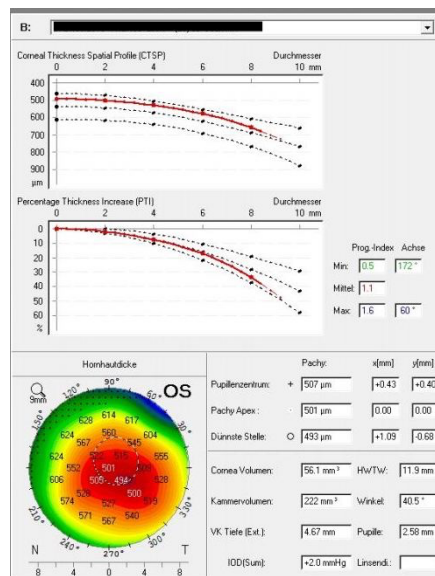


Abbildung 5: Darstellung der Ergebnisse der Pentacam

6.3.3 Spiegelmikroskop EM-3000

Die Bildgebung des Hornhautendothels erfolgte mit dem Spiegelmikroskop EM-3000 (Tomey, Nagoya, Japan). Mithilfe dieses Gerätes lassen sich aus 7 verschiedenen Positionen Bilder des Endothels aufnehmen. Hierfür wird eine Lichtquelle, eine Abbildungsoptik und eine CCD-Kamera verwendet.

Während einer Messzeit von 1,2 Sekunden werden in einer Serie 15 Abbildungen aufgenommen, von denen der Computer automatisch das Beste ausgibt. Anhand dieses Bildes lassen sich Aussagen über die verschiedenen Formen der EZ treffen. Neben der Morphologie der Zellen, errechnet die Software automatisch die Anzahl der EZ im Bildausschnitt, die Zelldichte pro mm^2 , die Zellgröße, den δA - und Variationskoeffizient der Zellgröße (CV) sowie die zentrale Hornhautdicke.

6.4 Statistische Methoden

Die Auswertung der Datenbank erfolgte mithilfe der SPSS-Software (IBM® SPSS® Statistics, Version 22, International Business Machines Corporation (IBM), Armonk, New York, USA).

Nominale Daten wie Grunderkrankungen und Geschlecht wurden als absolute (n) und relative Häufigkeiten in Prozent angegeben. Die Darstellung metrischer Daten erfolgte anhand der Mittelwerte \pm Standardabweichung (SD) sowie des Medians (MED).

Für den Vergleich der metrischen Daten wurde die multifaktorielle Varianzanalyse (three way ANOVA) angewendet. Der Kruskal Wallis Test wurde für den Vergleich der parameterfreien Werte zwischen den einzelnen Operateuren sowie Zeiträumen benutzt.

Kreuztabellen und der Chi-Quadrat Test wurden für den Vergleich von Häufigkeiten der Komplikationen zwischen den Operateuren und den Zeiträumen 1 und 2 verwendet.

Das Signifikanzniveau wurde auf 5% festgelegt. Wenn der p-Wert kleiner oder gleich dem festgelegten Signifikanzniveau ist, wird der Unterschied der gemessenen Werte zwischen den Operateuren und den Zeiträumen als signifikant angesehen. Zur Erstellung der grafischen Darstellungen wurde Microsoft Excel sowie SPSS verwendet.

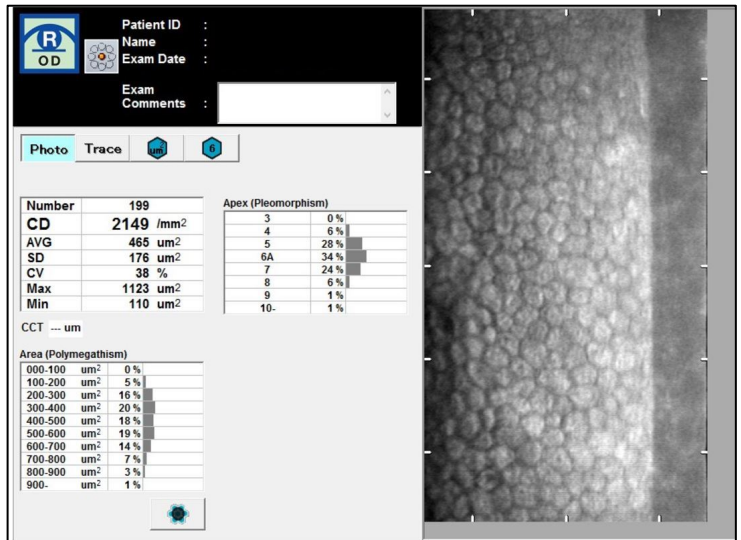


Abbildung 6: Ergebnisse der Endothelzellmessung

7 Ergebnisse

7.1 Allgemein

Die Studie wurde in zwei Beobachtungszeiträume aufgeteilt. Zunächst erfolgte der Vergleich der ersten 41 Operationen von vier Operateuren (Zeitraum 1), anschließend die Betrachtung der letzten 41 Operationen (Zeitraum 2), sowohl einzeln als auch im Quervergleich. Insgesamt umfasste die Stichprobe der Studie 328 Operationen, 47,9% davon bei Männern und 52,1% bei Frauen.

Der zeitliche Abstand zwischen dem Ende des ersten Zeitraums und dem Beginn des zweiten Zeitraums betrug für Operateur 1 52 Monate, da er die meisten Operationen nach der Einführung in diesem Zentrum selbst durchführte, und nur 8 Monate für Operateur 2. Für die Operateure 3 und 4 betrug der Abstand 15 beziehungsweise 9 Monate. In der Zeit zwischen Zeitraum 1 und Zeitraum 2 führte Operateur 1 insgesamt 374 Operationen durch, von denen 193 Operationen DMEK und 181 Triple-DMEK waren. Operateur 2 führte in der Zwischenzeit 63 Operationen durch, darunter 33 DMEK und 30 Triple-DMEK. Für Operateur 3 wurden 66 Operationen zwischen Zeitraum 1 und 2 gezählt, darunter 41 DMEK und 25 Triple-DMEK. Operateur 4 führte zwischen Zeitraum 1 und 2 133 Operationen durch (96 DMEK und 37 Triple-DMEK).

Von den insgesamt 328 Operationen waren 199 DMEK und 129 Triple-DMEK. Davon entfielen auf den Zeitraum 1 100 DMEK und 64 Triple-DMEK. Im Zeitraum 2 wurden insgesamt 99 DMEK und 65 Triple-DMEK gezählt.

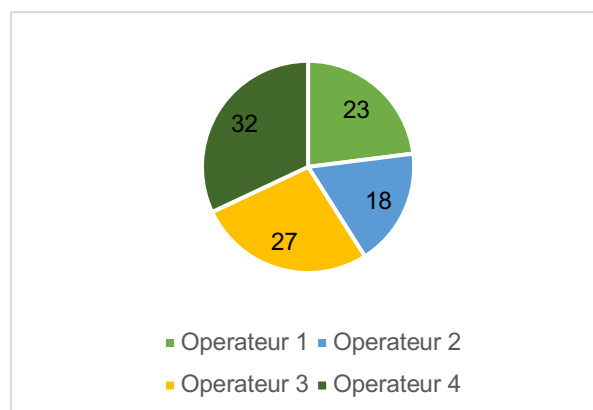


Abbildung 7: Verteilung Anzahl DMEK pro Operateur im Zeitraum 1
(Zeitraum 1 = die ersten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

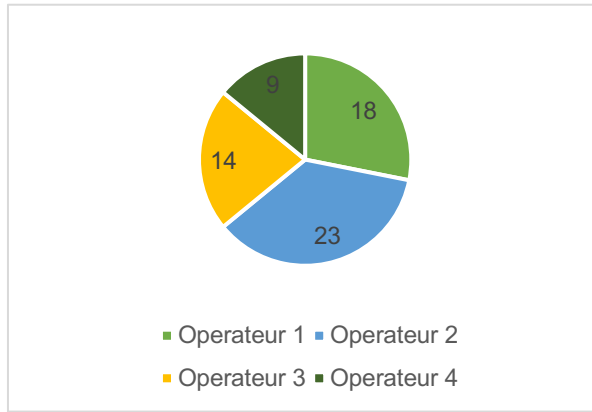


Abbildung 8: Verteilung Anzahl Triple-DMEK pro Operateur im Zeitraum 1
(Zeitraum 1 = die ersten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

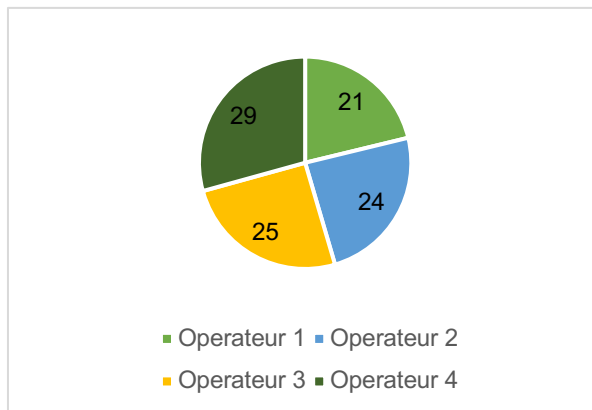


Abbildung 9: Verteilung Anzahl DMEK pro Operateur im Zeitraum 2
(Zeitraum 2 = die letzten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

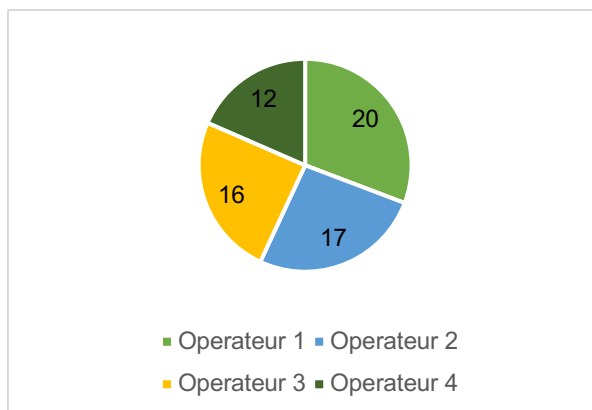


Abbildung 10: Verteilung Anzahl Triple-DMEK pro Operateur im Zeitraum 2
(Zeitraum 2 = die letzten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

Die Diagnose FED ergab mit 98% die häufigste Operationsindikation.

Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei $70,0 \pm 9,5$ Jahren, mit einem Minimum von 32 Jahren und einem Maximum von 95 Jahren.

7.2 Operationsdauer

Im Durchschnitt lag die OP-Dauer im Zeitraum 1 bei $48,0 \pm 27,7$ (MED 42) Minuten. Insgesamt konnte eine signifikante Veränderung im Zeitraum 2 auf $32,0 \pm 15,2$ (MED 30) Minuten gemessen werden ($p < 0,001$).

Die OP-Dauer betrug bei Operateur 1 $55,6 \pm 27,7$ Minuten (MED 46,0) im Zeitraum 1 und änderte sich signifikant auf $25,3 \pm 11,5$ Minuten (MED 25,0) im Zeitraum 2 ($p < 0,001$). Operateur 2 benötigte für die Operation im Zeitraum 1 im Durchschnitt $59,4 \pm 38,3$ Minuten (MED 49,0) und im Zeitraum 2 $46,5 \pm 16,0$ Minuten (MED 45,0) ($p = 0,055$). Im Zeitraum 1 benötigte Operateur 3 $45,2 \pm 17,8$ Minuten (MED 43,0) für die Operation und verbesserte sich signifikant im Zeitraum 2 auf $32,2 \pm 10,3$ Minuten (MED 32,0) ($p < 0,001$). Operateur 4 erzielte eine Zeit von $31,6 \pm 11,1$ Minuten (MED 30,0) während der ersten Operationen und verbesserte sich signifikant im Zeitraum 2 auf $24,7 \pm 11,8$ Minuten (MED 22,0) ($p < 0,001$).

Insgesamt zeigte sich im Zeitraum 1 ein signifikanter Unterschied zwischen den Operateuren ($p < 0,001$). Operateur 4 war signifikant schneller als Operateur 1 und 2 ($p < 0,001$; $p < 0,001$). Zwischen den Operateuren 1 und 2 ($p = 1,000$) sowie zwischen 1 und 3 ($p = 0,413$) war kein signifikanter Unterschied in der OP-Dauer festzustellen. Ebenfalls nicht zwischen Operateur 2 und 3 ($p = 0,084$).

Auch im Zeitraum 2 war ein signifikanter Unterschied zwischen den Operateuren festzustellen ($p < 0,001$). Die Operateure 1, 3 und 4 wiesen eine signifikant kürzere OP-Dauer als Operateur 2 auf ($p < 0,001$; $p < 0,001$; $p < 0,001$). Operateur 4 unterschied sich ebenfalls signifikant von Operateur 3 ($p < 0,001$). Im Vergleich unterschieden sich die Operateure 1 und 3 ($p = 0,092$) sowie die Operateure 1 und 4 ($p = 1,000$) nicht signifikant voneinander.

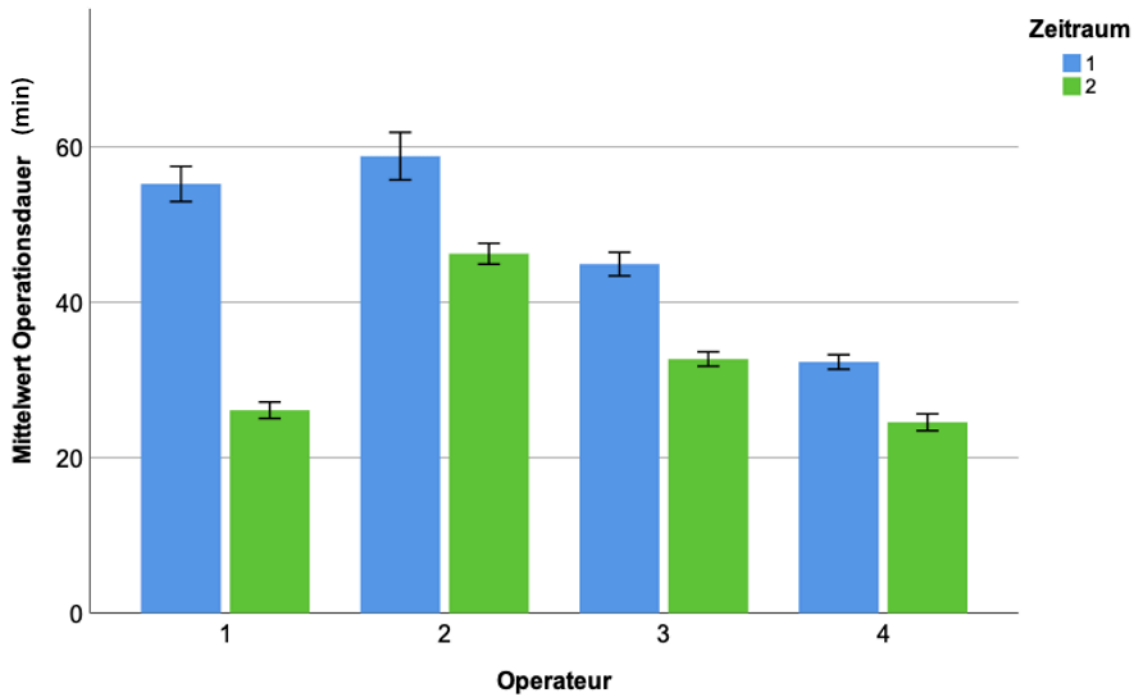


Abbildung 11: Mittelwerte der Operationsdauer (min) für jeden Operateur im Zeitraum 1 und 2 (Zeitraum 1 = die ersten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs, Zeitraum 2 = die letzten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

7.3 Spender-Präparationszeit

Für die Präparation der Transplantate benötigten die Operateure im Zeitraum 1 im Mittel $13,3 \pm 5,2$ min (MED 13) im Zeitraum 1. Im Zeitraum 2 konnte eine signifikante Abnahme auf eine Dauer von $10,7 \pm 4,8$ min (MED 9) ($p < 0,001$) beobachtet werden.

Die Präparation des jeweiligen Transplantats dauerte bei Operateur 1 zuerst $12,4 \pm 4,1$ (MED 13,0) min und verbesserte sich später signifikant auf $8,2 \pm 2,1$ (MED 8,0) min ($p < 0,001$). Zu Anfang benötigte Operateur 2 $17,9 \pm 4,0$ (MED 16,0) min und anschließend $17,4 \pm 4,3$ (MED 17) min ($p = 0,932$). Operateur 3 erzielte im Zeitraum 1 eine Zeit von $12,4 \pm 5,4$ (MED 12,0) min, diese sank signifikant im Zeitraum 2 auf $9,8 \pm 2,4$ (MED 9,0) min ($p = 0,022$). Operateur 4 kam auf $11,5 \pm 4,3$ (MED 11,0) min während seiner ersten Präparationen und verbesserte sich signifikant auf $7,6 \pm 2,2$ (MED 8,0) min ($p < 0,001$).

In Zeitraum 1 unterschieden sich Operateur 1, 3 und 4 signifikant von Operateur 2 ($p = 0,002$; $p < 0,001$; $p < 0,001$). Es lag weder ein signifikanter Unterschied zwischen Operateur 1 und 3

($p = 1,00$) noch zwischen Operateur 1 und 4 ($p = 1,00$) vor. Zwischen Operateur 3 und 4 bestand im Zeitraum 1 ebenfalls kein signifikanter Unterschied ($p = 1,000$).

Dahingegen war im Zeitraum 2 Operateur 4 signifikant besser als Operateur 3 ($p = 0,014$). Die Operateure 1, 3 und 4 wiesen auch im 2. Zeitraum einen signifikanten Unterschied zu Operateur 2 auf ($p < 0,001$; $p < 0,001$; $p < 0,001$). Die Spender-Präparationszeit von Operateur 1 unterschied sich jedoch nicht signifikant zu der von Operateur 3 ($p = 0,063$).

Insgesamt konnten in Zeitraum 1 ($p < 0,001$) als auch in Zeitraum 2 ($p < 0,001$) signifikante Unterschiede zwischen den Operateuren festgestellt werden.

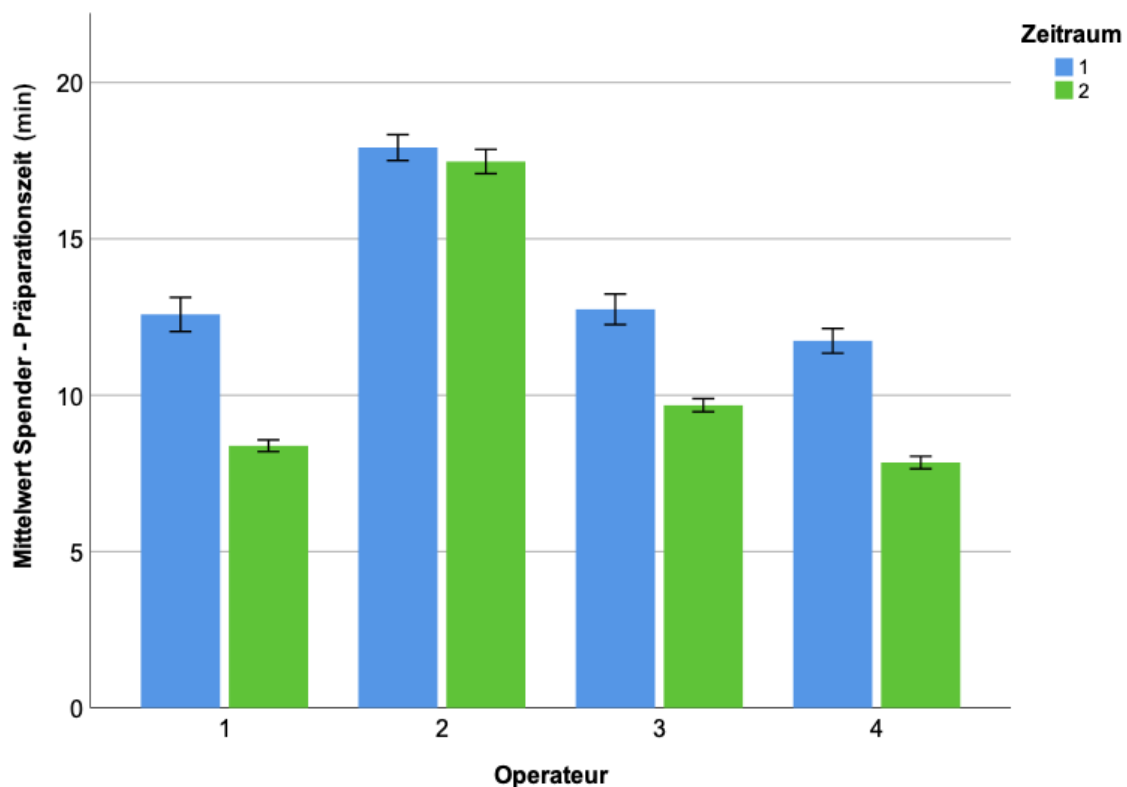


Abbildung 12: Mittelwert Spender-Präparationszeit für jeden Operateur im Zeitraum 1 und 2
(Zeitraum 1 = die ersten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs,
Zeitraum 2 = die letzten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

7.4 Entfaltungsdauer

Im Zeitraum 1 betrug die Entfaltungsdauer durchschnittlich $5,8 \pm 6,1$ Minuten (MED 5,0), im Zeitraum 2 wurden $5,0 \pm 4,3$ Minuten (MED 4,0) ($p = 0,229$) protokolliert. Das Signifikanzniveau konnte hier nicht erreicht werden.

Operateur 1 erzielte im Zeitraum 1 $5,2 \pm 3,1$ Minuten (MED 5,5), im Zeitraum 2 betrug die Entfaltungsdauer dann $4,6 \pm 3,9$ Minuten (MED 3,5) ($p = 0,572$). Die Auswertung ergab im Durchschnitt für Operateur 2 im Zeitraum 1 $6,5 \pm 11,5$ min (MED 3,0) sowie im Zeitraum 2 $6,2 \pm 5,1$ min (MED 4,0) ($p = 0,880$). Operateur 3 erreichte eine Entfaltungsdauer von $6,5 \pm 3,8$ min (MED 5,0) im Zeitraum 1 und diese nahm signifikant ab auf $4,8 \pm 3,6$ min (MED 4,0) im Zeitraum 2 ($p = 0,045$). Im Zeitraum 1 betrug die Entfaltungsdauer bei Operateur 4 $5,1 \pm 2,9$ min (MED 4,0) und änderte sich im späteren Zeitraum nur wenig auf $4,6 \pm 4,5$ min (MED 3,0) ($p = 0,601$).

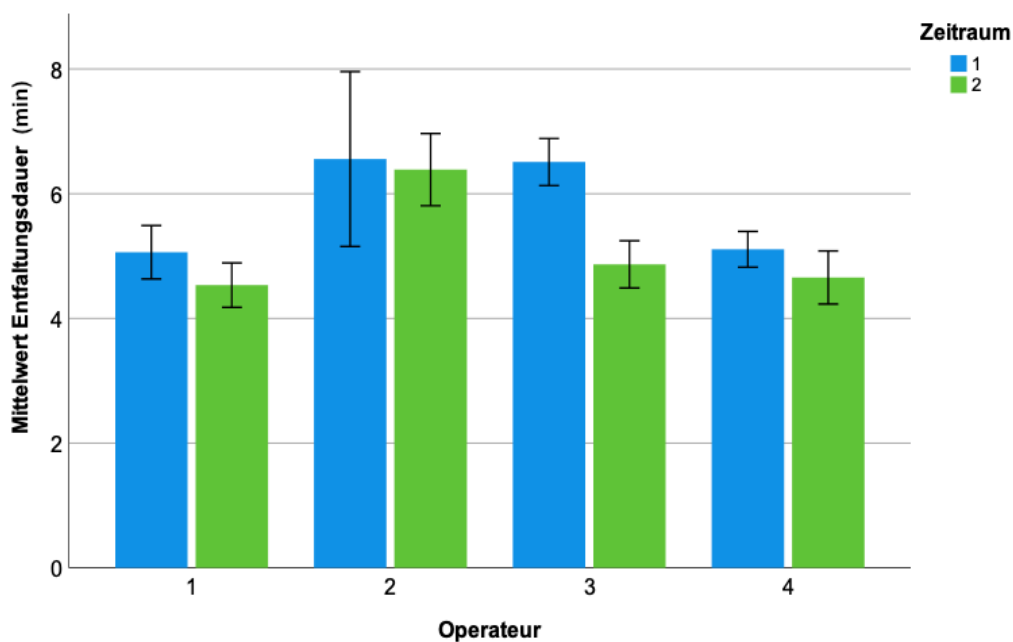


Abbildung 13: Mittelwert Entfaltungsdauer für jeden Operateur im Zeitraum 1 und 2
(Zeitraum 1 = die ersten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs,
Zeitraum 2 = die letzten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

Weder im Zeitraum 1 war ein signifikanter Unterschied zwischen den Operateuren in der Entfaltungsdauer erkennbar ($p = 0,670$), noch unterschieden sich die Operateure im Zeitraum 2 signifikant voneinander ($p = 0,396$).

7.5 Visus

Im Durchschnitt lag der präoperative CDVA im Zeitraum 1 bei $0,51 \pm 0,23$ logMAR (MED 0,52). Dieser Wert verbesserte sich signifikant auf $0,31 \pm 0,33$ logMAR (MED 0,22) nach 6 Monaten postoperativ ($p < 0,001$), sowie auf $0,22 \pm 0,24$ logMAR (MED 0,22) nach einem Jahr ($p = 0,042$).

Im Zeitraum 2 lag der durchschnittliche präoperative CDVA bei $0,50 \pm 0,24$ logMAR (MED 0,40) und sank nach 6 Monaten signifikant auf $0,32 \pm 0,24$ logMAR (MED 0,22) ($p < 0,001$) ab. Zwischen 6 Monaten und 1 Jahr postoperativ verbesserte er sich weiter signifikant auf $0,22 \pm 0,39$ logMAR (MED 0,22) ($p = 0,04$).

Beim Vergleich der präoperativen ($p = 0,930$), 6-Monats ($p = 0,947$) und 1-Jahres-Ergebnisse ($p = 0,900$) wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Zeiträumen festgestellt.

7.5.1 Operateur 1

Bei Operateur 1 zeigte sich im Zeitraum 1 ein präoperativer CDVA von durchschnittlich $0,56 \pm 0,25$ logMAR (MED 0,52 logMAR). Postoperativ veränderte sich der Visus signifikant im Zeitraum 1 nach 6 Monaten auf $0,34 \pm 0,37$ logMAR (MED 0,22) ($p = 0,014$) und erreichte nach einem Jahr $0,20 \pm 0,23$ logMAR (MED 0,1) ($p < 0,001$). Die Ergebnisse des Visus für Operateur 1 im Zeitraum 2 betragen präoperativ durchschnittlich $0,47 \pm 0,22$ logMAR (MED 0,4), nach 6 Monaten $0,31 \pm 0,23$ logMAR (MED 0,22) ($p = 0,009$) und nach einem Jahr $0,23 \pm 0,25$ logMAR (MED 0,22) ($p < 0,001$). Zwischen den Kontrollen nach 6 Monaten und den Kontrollen nach einem Jahr konnte das Signifikanzniveau in beiden Zeiträumen nicht erreicht werden (Zeitraum 1 $p = 0,242$; Zeitraum 2 $p = 0,505$).

Beim Vergleich der präoperativen Messwerte sowie der Ergebnisse der 6-Monats-Kontrolle zwischen den beiden Zeiträumen war kein signifikanter Unterschied zu erkennen (präoperativ: $p = 0,128$; 6M: $p = 0,626$). Dies galt auch für den Vergleich der Messwerte ein Jahr postoperativ ($p = 0,697$).

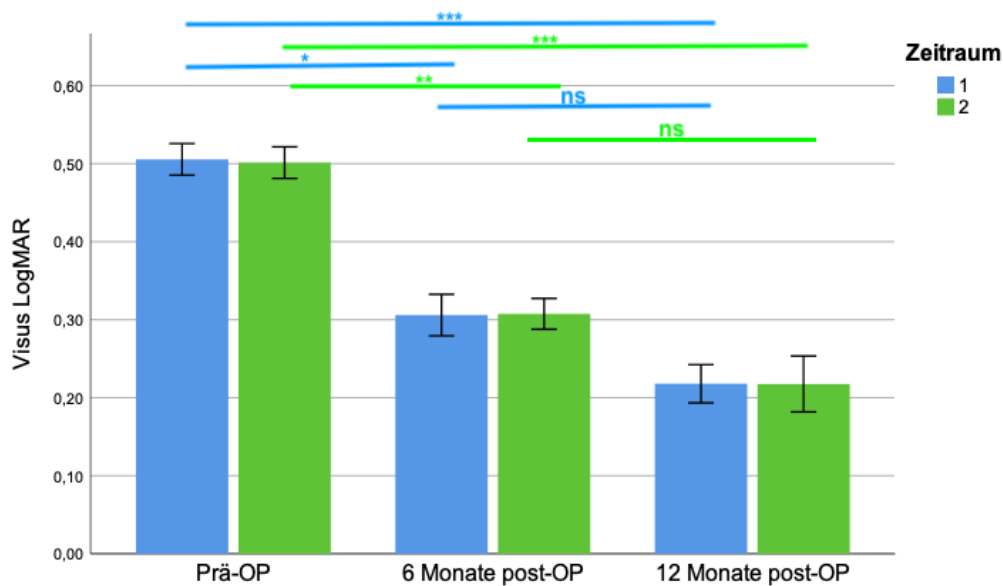


Abbildung 14: Entwicklung des Visus nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 1

Signifikanzniveau * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, ns = nicht signifikant.

(blau: Vergleich des Visus im Zeitraum 1, grün: Vergleich des Visus im Zeitraum 2;

Zeitraum 1 = die ersten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs,

Zeitraum 2 = die letzten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

7.5.2 Operateur 2

Im Zeitraum 1 betrug der CDVA für Operateur 2 präoperativ $0,51 \pm 0,20$ logMAR (MED 0,52), $0,29 \pm 0,34$ logMAR (MED 0,22) 6 Monate postoperativ ($p = 0,003$) und $0,28 \pm 0,23$ logMAR (MED 0,22) 1 Jahr postoperativ ($p = 0,007$). Der Unterschied zwischen 6 Monate und einem Jahr war nicht signifikant ($p = 1,000$). Der CDVA im Zeitraum 2 bei Operateur 2 belief sich vor der Operation auf $0,58 \pm 0,29$ logMAR (MED 0,52). Der Visus verbesserte sich zwar nach 6 Monaten auf $0,35 \pm 0,26$ logMAR (MED 0,30), jedoch konnte das Signifikanzniveau nicht erreicht werden ($p = 0,077$). Ein Jahr postoperativ betrug der Visus durchschnittlich $0,16 \pm 0,65$ logMAR (MED 0,22). Eine signifikante Veränderung zwischen präoperativ und einem Jahr konnte erreicht werden ($p = 0,001$), aber nicht zwischen der 6-Monats- und der 1 Jahres-Kontrolle ($p = 0,237$).

Die Messergebnisse sowohl der Voruntersuchungen als auch der Nachuntersuchungen im Zeitraum 1 unterscheiden sich nicht signifikant von den Ergebnissen im Zeitraum 2 (präoperativ: $p = 0,286$; 6 Mo.: $p = 0,392$; 1 J.: $p = 0,411$).

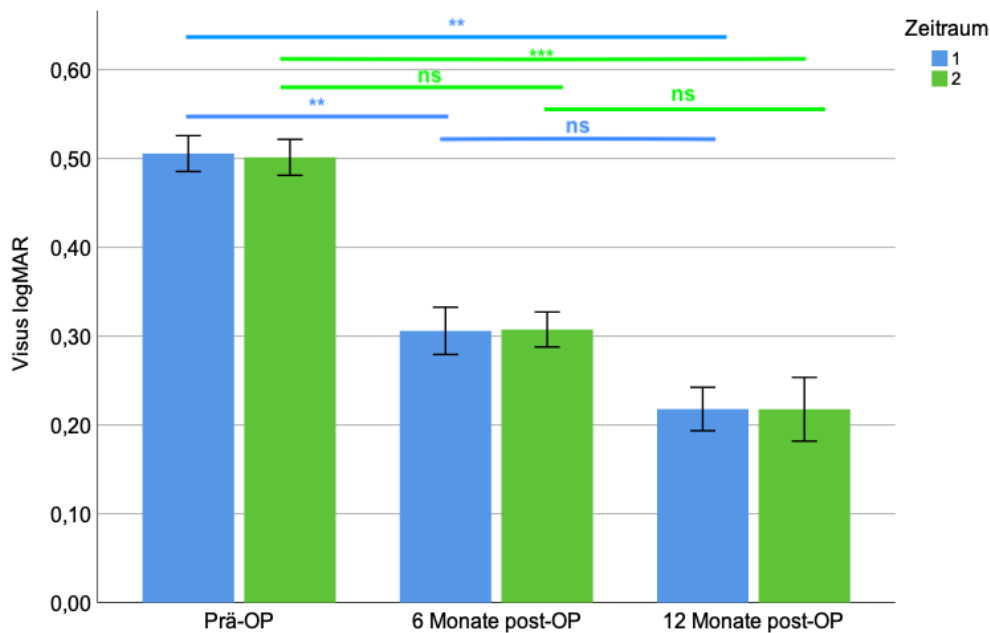


Abbildung 15: Entwicklung des Visus nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 2

Signifikanzniveau * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, ns = nicht signifikant.

(blau: Vergleich des Visus im Zeitraum 1, grün: Vergleich des Visus im Zeitraum 2;

Zeitraum 1 = die ersten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs,

Zeitraum 2 = die letzten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

7.5.3 Operateur 3

Der präoperative Visus im Zeitraum 1 bei Operateur 3 betrug $0,50 \pm 0,26$ logMAR (MED 0,40). Eine signifikante Veränderung auf $0,31 \pm 0,30$ logMAR (MED 0,22) nach 6 Monaten ($p = 0,01$) konnte festgestellt werden. Ein Jahr postoperativ betrug der Visus durchschnittlich $0,15 \pm 0,25$ logMAR (MED 0,19) ($p < 0,001$). Für den Zeitraum 2 konnten bei Operateur 3 Ergebnisse von $0,47 \pm 0,27$ logMAR (MED 0,4) präoperativ, $0,27 \pm 0,24$ logMAR (MED 0,22) 6 Monate postoperativ ($p = 0,002$) und $0,23 \pm 0,21$ logMAR (MED 0,22) 1 Jahr nach dem Eingriff ($p < 0,001$) gemessen werden. Auch bei Operateur 3 zeigte die Entwicklung des Visus zwischen den letzten beiden Nachuntersuchungen in keinem der beiden Zeiträume eine signifikante Veränderung (Zeitraum 1: $p = 0,076$; Zeitraum 2: $p = 1,000$). Im Zeitraum 1 sowie im Zeitraum 2 unterschieden sich die Messwerte zu keinem Untersuchungszeitpunkt signifikant voneinander (präoperativ $p = 0,647$; 6 Mo.: $p = 0,494$; 1 J.: $p = 0,227$).

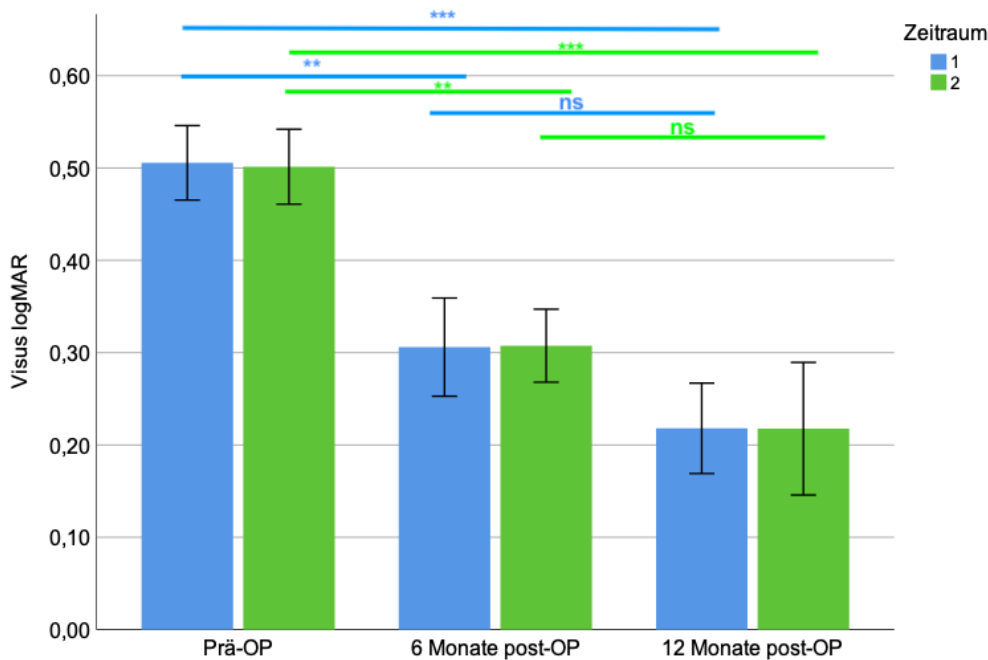


Abbildung 16: Entwicklung des Visus nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 3

Signifikanzniveau * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, ns = nicht signifikant.

(blau: Vergleich des Visus im Zeitraum 1, grün: Vergleich des Visus im Zeitraum 2;

Zeitraum 1 = die ersten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs,

Zeitraum 2 = die letzten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

7.5.4 Operateur 4

Operateur 4 erreichte im Zeitraum 1 einen Visus von $0,45 \pm 0,22$ logMAR (MED 0,4) präoperativ, $0,28 \pm 0,25$ logMAR (MED 0,22) nach 6 Monaten ($p = 0,011$) sowie $0,25 \pm 0,25$ logMAR (MED 0,22) nach einem Jahr postoperativ ($p = 0,003$). Im Zeitraum 2 wurden Werte von $0,49 \pm 0,15$ logMAR (MED 0,52) präoperativ gemessen. Diese veränderten sich signifikant nach 6 Monaten auf $0,31 \pm 0,23$ logMAR (MED 0,30) ($p = 0,009$). Nach einem Jahr wurde ein CDVA von $0,24 \pm 0,35$ logMAR (MED 0,22) gemessen ($p < 0,001$). Zwischen der 6-Monats- und 1-Jahres-Kontrolle konnte bei Operateur 4 in beiden Zeiträumen das Signifikanzniveau nicht erreicht werden ($p = 1,000$; $p = 0,886$). Außerdem konnte keine signifikante Veränderung des Visus im Vergleich der jeweiligen Untersuchungszeitpunkte zwischen den Zeiträumen 1 und 2 beobachtet werden (präoperativ: $p = 0,408$; 6 Mo.: $p = 0,678$; 1 J.: $p = 0,971$).

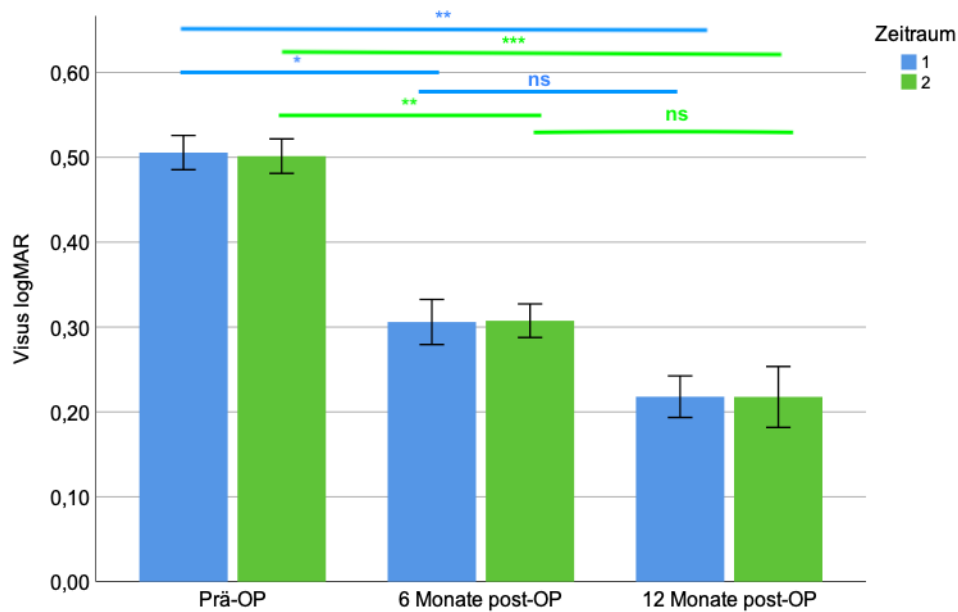


Abbildung 17: Entwicklung des Visus nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 4

Signifikanzniveau * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, ns = nicht signifikant.

(blau: Vergleich des Visus im Zeitraum 1; grün: Vergleich des Visus im Zeitraum 2;

Zeitraum 1 = die ersten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs,

Zeitraum 2 = die letzten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

7.5.5 Vergleich der Operateure

Weder ließen sich bei der präoperativen CDVA signifikante Unterschiede zwischen den Operateuren in einem der beiden Zeiträume ausmachen (Zeitraum 1: $p = 0,345$; Zeitraum 2: $p = 0,208$), noch war das bei der Nachuntersuchung 6 Monate postoperativ (Zeitraum 1: $p = 0,851$; Zeitraum 2: $p = 0,553$) der Fall. Außerdem zeigte sich kein signifikanter Unterschied der CDVA ein Jahr postoperativ zwischen den Operateuren in Zeitraum 1 und Zeitraum 2 (Zeitraum 1: $p = 0,275$; Zeitraum 2: $p = 0,844$).

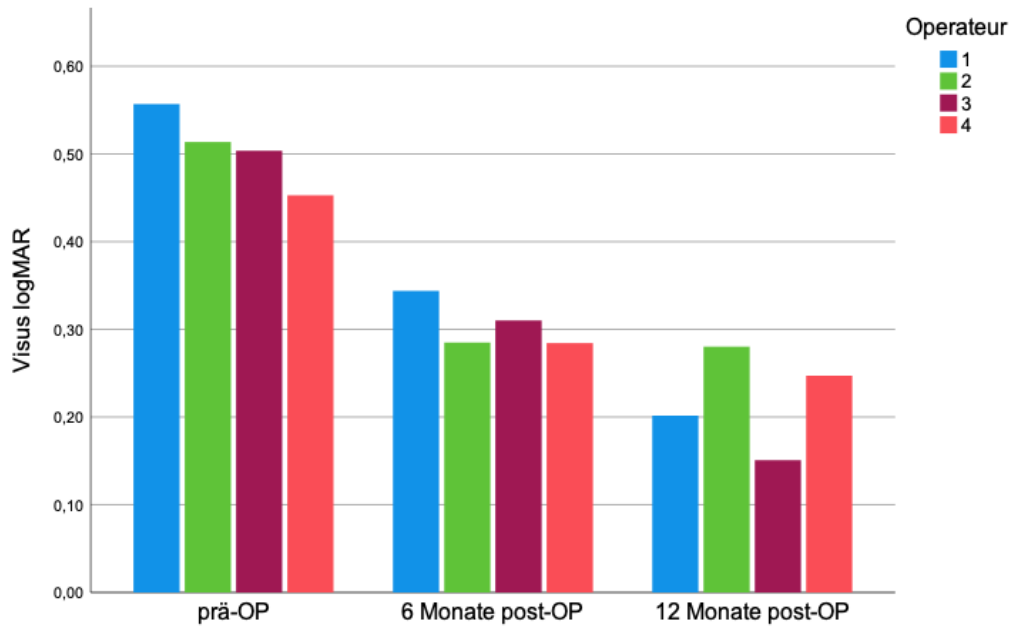


Abbildung 18: Vergleich der Entwicklung des Visus zwischen den Operateuren in Zeitraum 1 (Zeitraum 1 = die ersten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

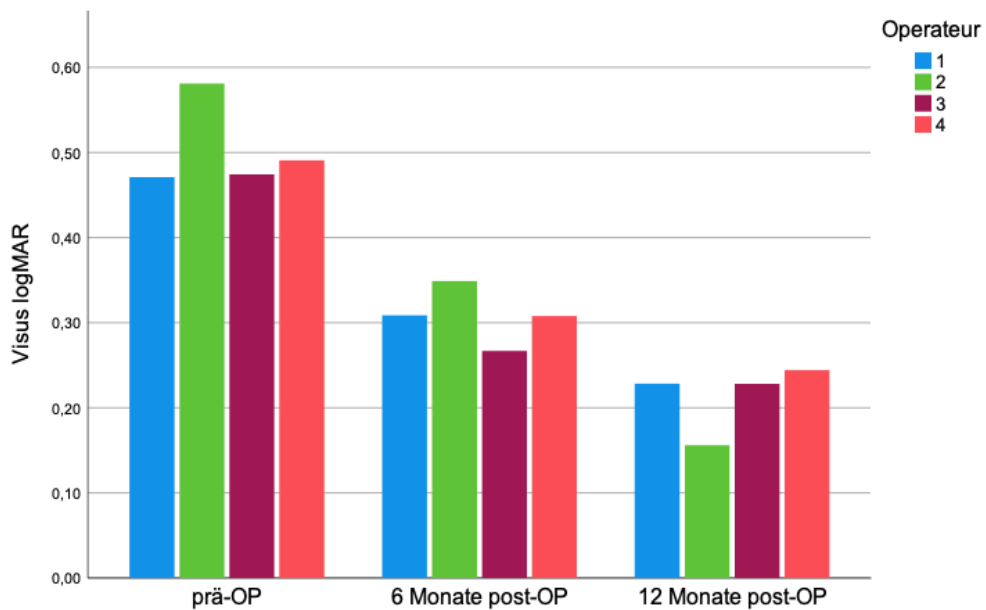


Abbildung 19: Vergleich der Entwicklung des Visus zwischen den Operateuren in Zeitraum 2 (Zeitraum 2 = die letzten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

7.6 Zentrale Hornhautdicke

Durchschnittlich betrug die CCT präoperativ im Zeitraum 1 $656 \pm 89 \mu\text{m}$ (MED 644) und sank nach 6 Monaten signifikant um 16,3% auf $549 \pm 77 \mu\text{m}$ (MED 538) ($p < 0,001$) ab. Ein Jahr postoperativ wurde eine CCT von $555 \pm 100 \mu\text{m}$ (15,4%) (MED 536) ($p < 0,001$) gemessen. Ein signifikanter Unterschied zum 6-Monats Ergebnis konnte festgestellt werden ($p < 0,001$). Im Zeitraum 2 betrug die präoperative CCT $636 \pm 102 \mu\text{m}$ (MED 615) und veränderte sich nach 6 Monaten signifikant um 14,6% auf $543 \pm 65 \mu\text{m}$ (MED 533) ($p < 0,001$). Postoperativ erreichte nach einem Jahr die durchschnittliche zentrale Hornhautdicke im Zeitraum 2 $541 \pm 55,5 \mu\text{m}$ (14,9%) (MED 529,0) ($p < 0,001$). Der Unterschied im Zeitraum 2 zwischen der 6-Monats-Kontrolle und der 1-Jahres Kontrolle war nicht signifikant ($p = 1,000$).

Zu keinem Zeitpunkt der Untersuchung wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Zeiträumen festgestellt (präOP: $p = 0,059$; 6M: $p = 0,453$; 1J: $p = 0,263$)

7.6.1 Operateur 1

Für Operateur 1 im Zeitraum 1 ergab sich eine mittlere präoperative zentrale Hornhautdicke von $660 \pm 87 \mu\text{m}$ (MED 645,0). Diese veränderte sich signifikant um 16,6% auf $550 \pm 68 \mu\text{m}$ (MED 541,5) nach 6 Monaten ($p < 0,001$). Bei der 1-Jahres-Kontrolle betrug die Hornhautdicke $528 \pm 42 \mu\text{m}$ (20%) (MED 529,0) ($p < 0,001$).

Der präoperative Wert im Zeitraum 2 belief sich auf $596 \pm 50 \mu\text{m}$ (MED 595,0) und erreichte 6 Monate postoperativ ein Messergebnis von $532 \pm 57 \mu\text{m}$ (10,7%) (MED 529,0) ($p < 0,001$). Eine Abnahme um 13,1% insgesamt auf $518 \pm 41 \mu\text{m}$ (MED 512,5) konnte ein Jahr postoperativ gemessen werden ($p < 0,001$).

In keinem der beiden Zeiträume konnte eine signifikante Veränderung zwischen 6 -Monaten und einem Jahr beobachtet werden (Zeitraum 1 $p = 0,721$; Zeitraum 2 $p = 0,720$)

Die präoperativen Messwerte unterschieden sich zwischen den Zeiträumen signifikant voneinander ($p < 0,001$). Es lag kein signifikanter Unterschied vor zwischen den beiden Zeiträumen im Vergleich der 6-Monats Messwerte ($p = 0,231$) sowie der 1 Jahres-Ergebnisse ($p = 0,356$).

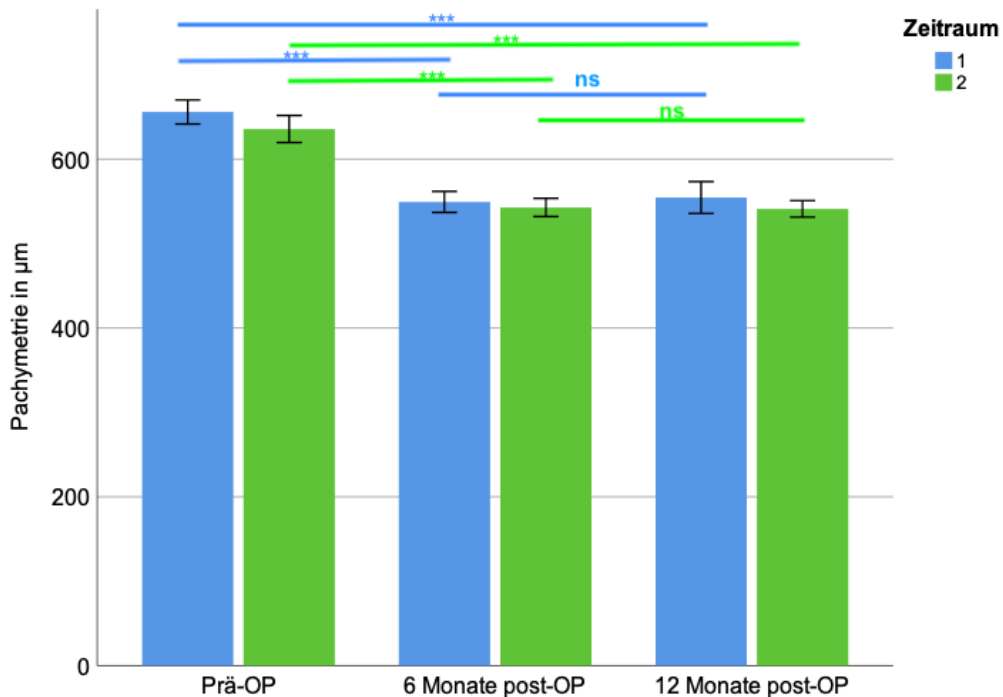


Abbildung 20: Entwicklung der Pachymetrie nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 1

Signifikanzniveau * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, ns = nicht signifikant.

(blau: Vergleich der Pachymetrie im Zeitraum 1; grün: Vergleich der Pachymetrie im Zeitraum 2;

Zeitraum 1 = die ersten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs,

Zeitraum 2 = die letzten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

7.6.2 Operateur 2

Während des ersten Zeitraums betrug die präoperative Hornhautdicke bei Operateur 2 $656 \pm 67 \mu\text{m}$ (MED 654,0) und verringerte sich signifikant um 15,1% auf $557 \pm 89 \mu\text{m}$ (MED 548,5) 6 Monate postoperativ ($p < 0,001$). Nach einem Jahr lag die Hornhautdicke bei $606 \pm 164 \mu\text{m}$ (7,6%) (MED 548,0) ($p = 0,168$). Es zeigte sich keine signifikante Veränderung im Vergleich zur 6-Monatskontrolle ($p = 0,209$).

Im Zeitraum 2 veränderte sich die zentrale Hornhautdicke signifikant nach 6 Monaten um 21,5% von $675 \pm 129 \mu\text{m}$ (MED 639,0) präoperativ auf $530 \pm 55 \mu\text{m}$ (MED 525,5) ($p < 0,001$). Das Ergebnis der Messung bei der 1- Jahres- Kontrolle belief sich auf $572 \pm 79 \mu\text{m}$ (15,3%) (MED 562,0) ($p < 0,001$) und zeigte keine signifikante Veränderung im Vergleich zur 6-Monatskontrolle ($p = 0,281$).

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Zeiträumen für die präoperativen Werte sowie für die Ergebnisse der Verlaufskontrollen (präoperativ: $p = 0,414$; 6M: $p = 0,127$; 1J $p = 0,331$).

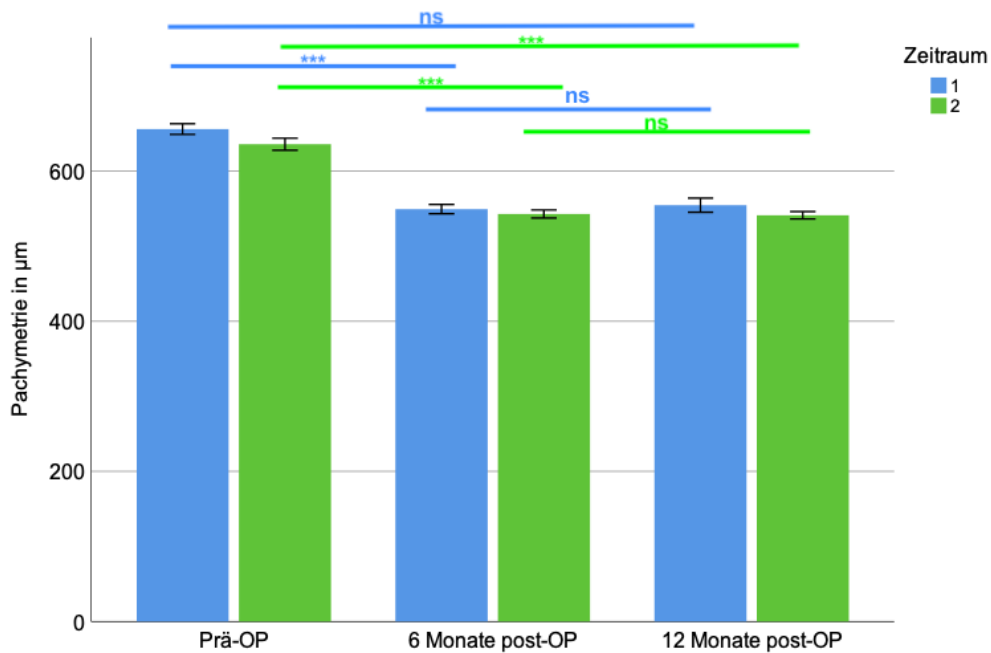


Abbildung 21: Entwicklung der Pachymetrie nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 2

Signifikanzniveau * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, ns = nicht signifikant.

(blau: Vergleich der Pachymetrie im Zeitraum 1; grün: Vergleich der Pachymetrie im Zeitraum 2;

Zeitraum 1 = die ersten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs,

Zeitraum 2 = die letzten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

7.6.3 Operateur 3

Die Pachymetrie der Hornhaut im Zentrum betrug im ersten Zeitraum bei Operateur 3 präoperativ $666 \pm 108 \mu\text{m}$ (MED 639,0) und änderte sich signifikant nach 6 Monaten um 20,6% auf $529 \pm 71 \mu\text{m}$ (MED 522,0) ($p < 0,001$). Die CCT nahm nach einem Jahr postoperativ weiter auf $530 \pm 45 \mu\text{m}$ (MED 534,0) ($p < 0,001$). Dies entspricht prozentual einer Abnahme von 20,4% innerhalb des ersten postoperativen Jahres.

Die Messwerte im Zeitraum 2 ergaben präoperativ $658 \pm 71 \mu\text{m}$ (MED 636,5). Dieser veränderte sich signifikant nach 6 Monaten um 14,6% auf $562 \pm 81 \mu\text{m}$ (MED 542,0) ($p < 0,001$) und nach einem Jahr auf $548 \pm 49 \mu\text{m}$ (16,7%) (MED 536,0) ($p < 0,001$). Das Signifikanzniveau zwischen der 6-Monats-Kontrolle und 1-Jahres-Kontrolle konnte weder im 1. noch im 2. Zeitraum erreicht werden (Zeitraum 1 $p = 1,000$; Zeitraum 2 $p = 1,000$). Im Vergleich der Zeiträume miteinander konnte keine signifikante Veränderung der präoperativen, der 6-Monats- und 1-Jahres Messwerte beobachtet werden (präoperativ $p = 0,766$; 6M: $p = 0,07$; 1J: $p = 0,159$).

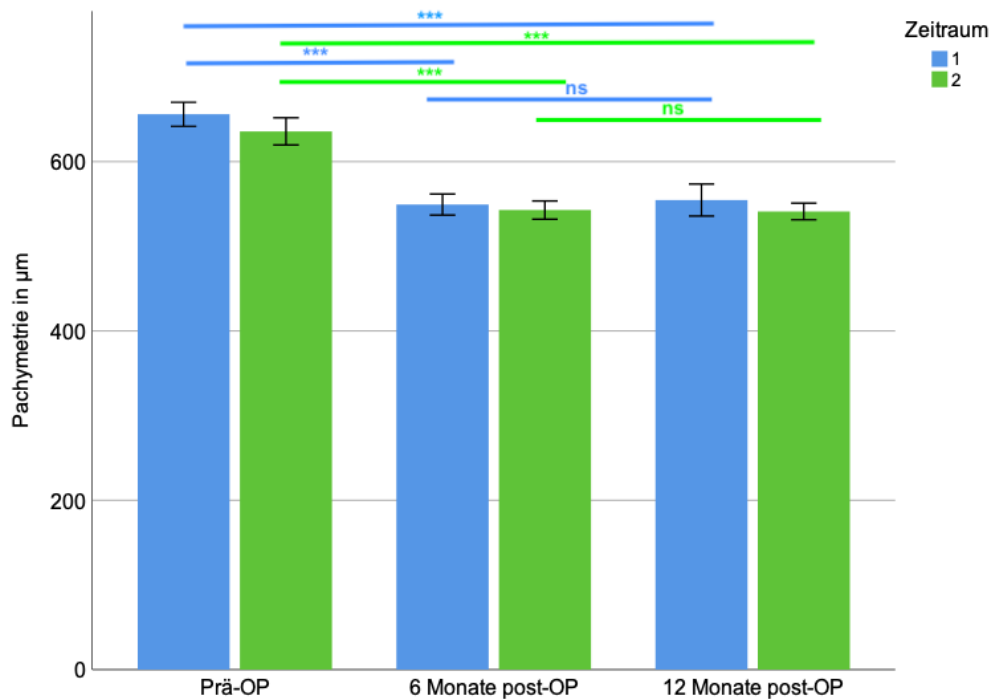


Abbildung 22: Entwicklung der Pachymetrie nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 3

Signifikanzniveau * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, ns = nicht signifikant.

(blau: Vergleich der Pachymetrie im Zeitraum 1; grün: Vergleich der Pachymetrie im Zeitraum 2;

Zeitraum 1 = die ersten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs,

Zeitraum 2 = die letzten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

7.6.4 Operateur 4

Präoperativ wurde im Zeitraum 1 bei Operateur 4 eine Hornhautdicke im Zentrum von $642 \pm 94 \mu\text{m}$ (MED 632,5) gemessen. Eine signifikante Abnahme um 15,9% nach 6 Monaten auf $560 \pm 76 \mu\text{m}$ (545,0) wurde festgestellt ($p < 0,001$). Das Ergebnis der Messung nach einem Jahr betrug $551 \pm 74 \mu\text{m}$ (14,2%) (MED 527,0) ($p < 0,001$).

Bei Operateur 4 im Zeitraum 2 belief sich die präoperative Pachymetrie auf $616 \pm 49 \mu\text{m}$ (MED 615,0). Nach 6 Monaten konnte ein signifikanter postoperativer Abfall von 11,2% auf $547 \pm 61 \mu\text{m}$ (MED 539,5) ($p < 0,001$) verzeichnet werden. Im weiteren Verlauf betrug die Hornhautdicke nach einem Jahr $532 \pm 38 \mu\text{m}$ (13,6%) (MED 528,0) ($p < 0,001$). Die Veränderung der zentralen Hornhautdicke zwischen der 6-monatigen Verlaufskontrolle und der 1- Jahres- Verlaufskontrolle war in keinem der beiden Zeiträume signifikant (Zeitraum 1 $p = 1,000$; Zeitraum 2 $p = 0,667$).

Die Messergebnisse der jeweiligen Untersuchungszeiträume verglichen zwischen Zeitraum 1 und Zeitraum 2 erreichen nicht das Signifikanzniveau (präoperativ: $p = 0,116$; 6M $p = 0,416$; 1J $p = 0,198$).

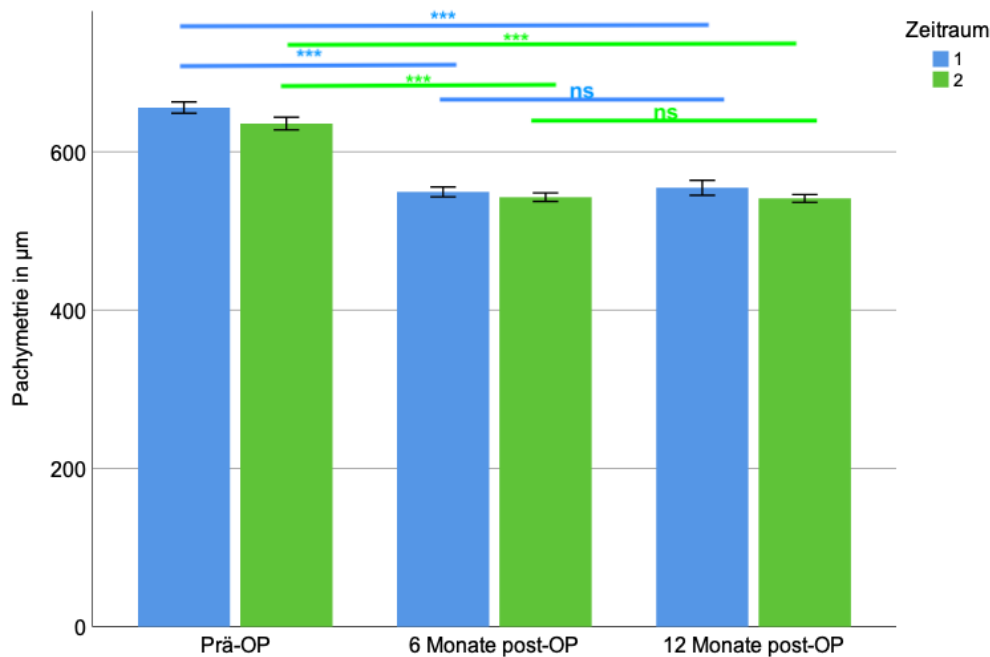


Abbildung 23: Entwicklung der Pachymetrie nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 4

Signifikanzniveau * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, ns = nicht signifikant.

(blau: Vergleich der Pachymetrie im Zeitraum 1; grün: Vergleich der Pachymetrie im Zeitraum 2;

Zeitraum 1 = die ersten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs,

Zeitraum 2 = die letzten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

7.6.5 Vergleich der Operateure

Im Zeitraum 1 ergaben die präoperativen Messwerte der zentralen Hornhautdicke keinen Anhalt für einen signifikanten Unterschied zwischen den Operateuren ($p = 0,681$). Auch bei den Ergebnissen der 6-Monats-Kontrollen wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Operateuren festgestellt ($p = 0,295$). Signifikante Unterschiede zwischen den Operateuren traten hingegen bei der 1-Jahres-Kontrolle auf ($p = 0,01$). Operateur 1 und Operateur 3 erreichten niedrigere Messwerte als Operateur 2 ($p = 0,023$; $p = 0,025$)

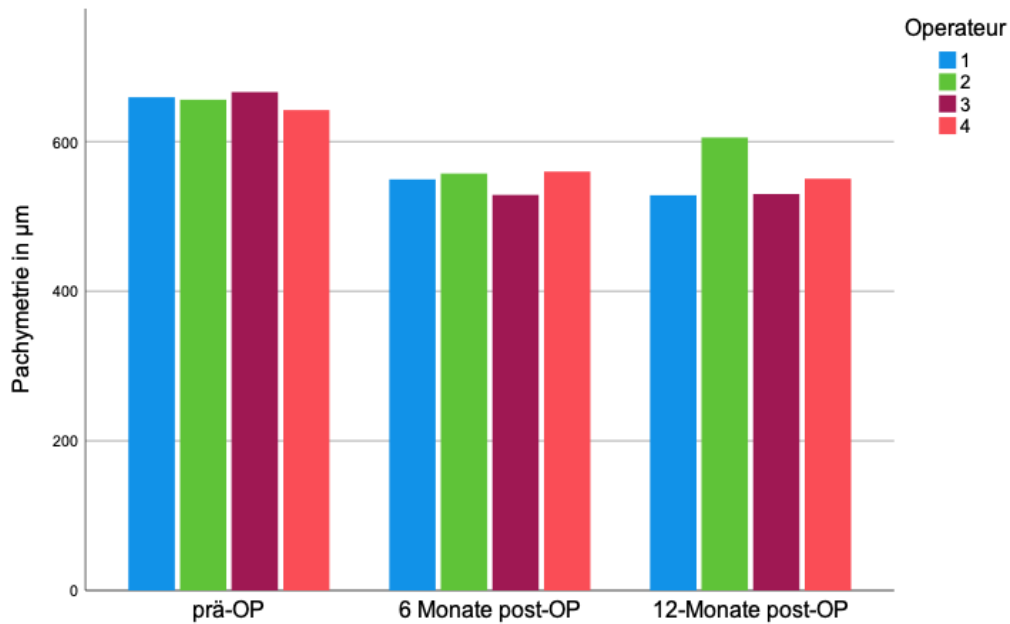


Abbildung 24: Vergleich der Entwicklung der Pachymetrie zwischen den Operateuren in Zeitraum 1 (Zeitraum 1 = die ersten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

Im Zeitraum 2 unterschieden sich die präoperativen Werte der Operateure signifikant voneinander ($p = 0,001$). Die Stichprobe von Operateur 1 wies insgesamt eine dünnere CCT als Operateur 2 ($p = 0,002$) und Operateur 3 ($p = 0,032$) auf.

Es bestand kein signifikanter Unterschied unter den Operateuren in den Messungen der 6-Monats Kontrolle ($p = 0,134$). Die nach einem Jahr gemessene CCT verzeichnete einen signifikanten Unterschied zwischen den Operateuren ($p = 0,001$). Operateur 1 und 4 wiesen signifikant niedrigere Ergebnisse der CCT auf verglichen mit Operateur 2 ($p = 0,001$; $p = 0,021$).

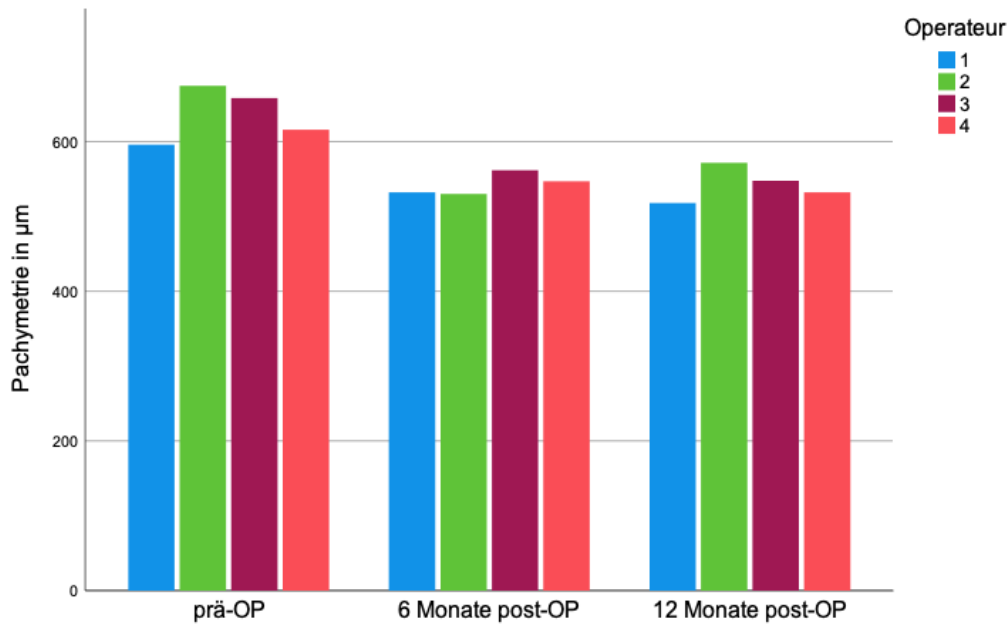


Abbildung 25: Vergleich der Entwicklung der Pachymetrie zwischen den Operateuren in Zeitraum 2 (Zeitraum 2 = die letzten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

7.7 Endothelzellzahl

Die durchschnittliche Anzahl der EZZ im Zeitraum 1 betrug präoperativ $2561 \pm 262,8$ Zellen/ mm^2 (MED 2530,0), 6 Monate postoperativ nahm die gesamte EZZ im Zeitraum 1 signifikant um 36,5% ab auf $1625,3 \pm 375,9$ Zellen/ mm^2 (MED 1661,0) ($p < 0,001$). Nach einem Jahr konnte eine signifikante Abnahme der EZZ im Zeitraum 1 auf $1464,8 \pm 420,3$ (MED 1493,0) Zellen/ mm^2 beobachtet werden ($p < 0,001$). Prozentual ist dies eine Abnahme von 42,8% innerhalb des ersten Jahres postoperativ.

Im Zeitraum 2 lag die durchschnittliche Spenderendothelzellzahl bei $2622,1 \pm 263,8$ Zellen/ mm^2 (MED 2579,0) und veränderte sich signifikant um 47,3% auf durchschnittlich $1382,9 \pm 426,4$ Zellen/ mm^2 (MED 1337,0) 6 Monate postoperativ ($p < 0,001$).

Im Verlauf erreichten die EZZ nach einem Jahr im Zeitraum 2 einen Wert von $1090,9 \pm 441,5$ Zellen/ mm^2 (MED 1111,0) ($p < 0,001$). Für den Zeitraum 2 ergab sich eine Abnahme der EZZ innerhalb eines Jahres um 58,4% ($p < 0,001$). Die Abnahme der EZZ zwischen der 6-Monats-Kontrolle und der 1-Jahres-Kontrolle war in beiden Zeiträumen signifikant (Zeitraum 1: $p = 0,012$; Zeitraum 2 $p < 0,001$).

Es lag ein signifikanter Unterschied der durchschnittlichen präoperativen EZZ verglichen zwischen den beiden Zeiträumen vor ($p = 0,027$). Ebenfalls konnte ein signifikanter Unterschied der EZZ nach 6 Monaten sowie nach einem Jahr zwischen den beiden Zeiträumen festgestellt werden (6M: $p < 0,001$; 1J: $p < 0,001$).

7.7.1 Operateur 1

Für die Fälle von Operateur 1 wies sich im Zeitraum 1 präoperativ eine durchschnittliche EZZ von $2473,6 \pm 290,3$ Zellen/ mm^2 (MED 2496,0) auf. Bei der Verlaufskontrolle nach 6 Monaten ergab sich im Zeitraum 1 mit $1637,8 \pm 367,2$ Zellen/ mm^2 (MED 1643,0) ein signifikanter Unterschied im Vergleich zu der Spenderendothelzellzahl ($p < 0,001$). Ein signifikanter Abfall auf $1518,4 \pm 410,6$ Zellen/ mm^2 (MED 1576,0) ein Jahr postoperativ wurde gemessen ($p < 0,001$). Dies entspricht einem Verlust von 33,8% innerhalb der ersten 6 Monate sowie von 38,6% innerhalb des ersten Jahres.

Die präoperative EZZ im Zeitraum 2 ergab $2675,9 \pm 224,4$ Zellen/ mm^2 (MED 2676,0). Nach 6 Monaten zeigte sich ein signifikanter Verlust von 48,1% auf $1389,8 \pm 399,3$ Zellen/ mm^2 (MED 1283,0) ($p < 0,001$). Nach einem Jahr postoperativ konnte eine signifikante Reduktion auf $1008,24 \pm 409,9$ Zellen/ mm^2 (MED 1007,0) (62,3%) gemessen werden ($p < 0,001$).

Die Abnahme der EZZ zwischen der 6-Monats-Kontrolle und der 1-Jahres-Kontrolle war in Zeitraum 1 nicht signifikant ($p = 0,651$) im Gegensatz zum Zeitraum 2 ($p < 0,001$).

Ein signifikanter Unterschied zwischen Zeitraum 1 und Zeitraum 2 wurde für die präoperativen Messungen beobachtet ($p = 0,001$). Ebenfalls unterschieden sich die Ergebnisse der 6-Monats-Verlaufskontrolle zwischen Zeitraum 1 und 2 signifikant voneinander (6M: $p = 0,012$). Auch die nach einem Jahr postoperativ gemessenen EZZ wiesen einen signifikanten Unterschied auf im Vergleich der beiden Zeiträume ($p < 0,001$).

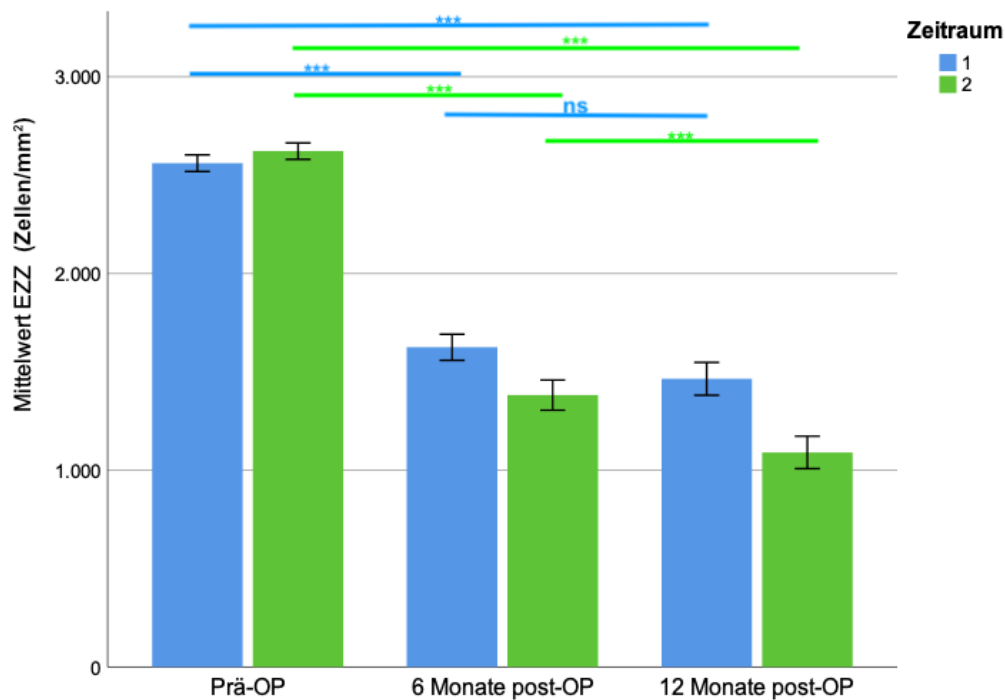


Abbildung 26: Entwicklung der Endothelzellzahlen (Zellen/mm²) nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 1

Signifikanzniveau *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001, ns = nicht signifikant.

(blau: Vergleich der EZZ im Zeitraum 1; grün: Vergleich der EZZ im Zeitraum 2;

Zeitraum 1 = die ersten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs,

Zeitraum 2 = die letzten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

7.7.2 Operateur 2

Im Zeitraum 1 ergaben bei Operateur 2 die präoperativen EZZ eine Anzahl von $2512,5 \pm 201,1$ Zellen/mm² (MED 2496,0). Eine signifikante Abnahme von 43,4% auf $1421,8 \pm 436,3$ Zellen/mm² (MED 1371,0) nach 6 Monaten ($p < 0,001$) sowie auf $1487,7 \pm 462,1$ Zellen/mm² (MED 1438,5) ein Jahr postoperativ ($p < 0,001$) wurden festgestellt. Der Verlust der EZZ ein Jahr postoperativ betrug prozentual 40,8%.

Zeitraum 2 zeigte eine präoperative EZZ von $2456,3 \pm 243,9$ Zellen/mm² (MED 2436,0). In den 6-Monatskontrollen betrug die EZZ $1317,9 \pm 358,4$ Zellen/mm² (MED 1271,5) sowie $1169,1 \pm 289,7$ (MED 1118,0) nach einem Jahr.

Dies entsprach einer signifikanten Abnahme von 46,3% in den ersten 6 Monaten ($p < 0,001$) sowie von 52,4% ein Jahr postoperativ ($p < 0,001$).

Die Abnahme der EZZ zwischen der 6-Monats-Kontrolle und der 1-Jahres-Kontrolle war in beiden Zeiträumen nicht signifikant (Zeitraum 1: $p = 1,000$; Zeitraum 2 $p = 0,219$) im Gegensatz zum Zeitraum 2 ($p < 0,001$).

Das Signifikanzniveau konnte für die präoperativen Messungen sowie für die Ergebnisse gemessen nach 6 Monaten verglichen zwischen Zeitraum 1 und 2 nicht erreicht werden (präOP: $p = 0,276$; 6M: $p = 0,336$). Jedoch konnte ein signifikanter Unterschied der EZZ 1 Jahr postoperativ zwischen den Zeiträumen 1 und 2 beobachtet werden ($p = 0,006$).

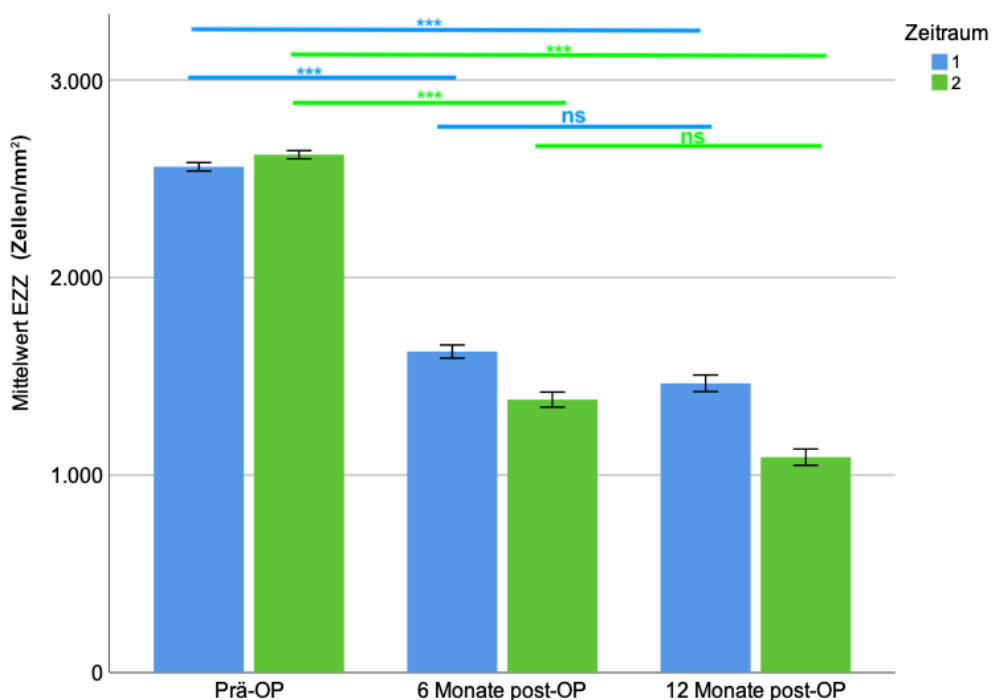


Abbildung 27: Entwicklung der Endothelzellzahlen (Zellen/mm²) nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 2

Signifikanzniveau * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, ns = nicht signifikant.

(blau: Vergleich der EZZ im Zeitraum 1; grün: Vergleich der EZZ im Zeitraum 2;

Zeitraum 1 = die ersten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs,

Zeitraum 2 = die letzten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

7.7.3 Operateur 3

Operateur 3 startete im Zeitraum 1 mit einer EZZ von $2569,1 \pm 254,3$ Zellen/mm² (MED 2530,0). Die EZZ nahm nach 6 Monaten signifikant um 31,9% ab und erreichte einen Wert von $1749,5 \pm 354,3$ Zellen/mm² (MED 1794,0) ($p < 0,001$). Nach einem Jahr postoperativ

veränderte sich die Anzahl der EZZ signifikant auf $1596,1 \pm 285,7$ Zellen/mm² (MED 1633,0) ($p < 0,001$). Dies entsprach einer Abnahme von 37,9% nach einem Jahr.

Präoperativ ließen sich im Zeitraum 2 $2700,5 \pm 268,3$ Zellen/mm² (MED 2676,0) zählen. Nach 6 Monaten nahm diese signifikant um 39,6% ab auf $1629,8 \pm 333,3$ Zellen/mm² (MED 1597,5) ($p < 0,001$). Eine signifikante Reduktion der EZZ auf $1303,5 \pm 546,9$ Zellen/mm² (MED 1359,0) (51,7%) konnte bei der 1-Jahreskontrolle festgestellt werden ($p < 0,001$).

Die Abnahme der EZZ zwischen der 6-Monats-Kontrolle und der 1-Jahres-Kontrolle war in Zeitraum 1 nicht signifikant ($p = 0,152$) im Gegensatz zum Zeitraum 2 ($p = 0,004$).

Die präoperativen EZZ verglichen zwischen den beiden Zeiträumen unterschieden sich signifikant voneinander ($p = 0,027$). Es konnte kein signifikanter Unterschied der EZZ der 6-Monats-Kontrollen verglichen zwischen den beiden Zeiträumen beobachtet werden ($p = 0,160$). Ein signifikanter Unterschied der Untersuchungsergebnisse ein Jahr postoperativ verglichen zwischen Zeitraum 1 und Zeitraum 2 wurde festgestellt ($p = 0,018$).

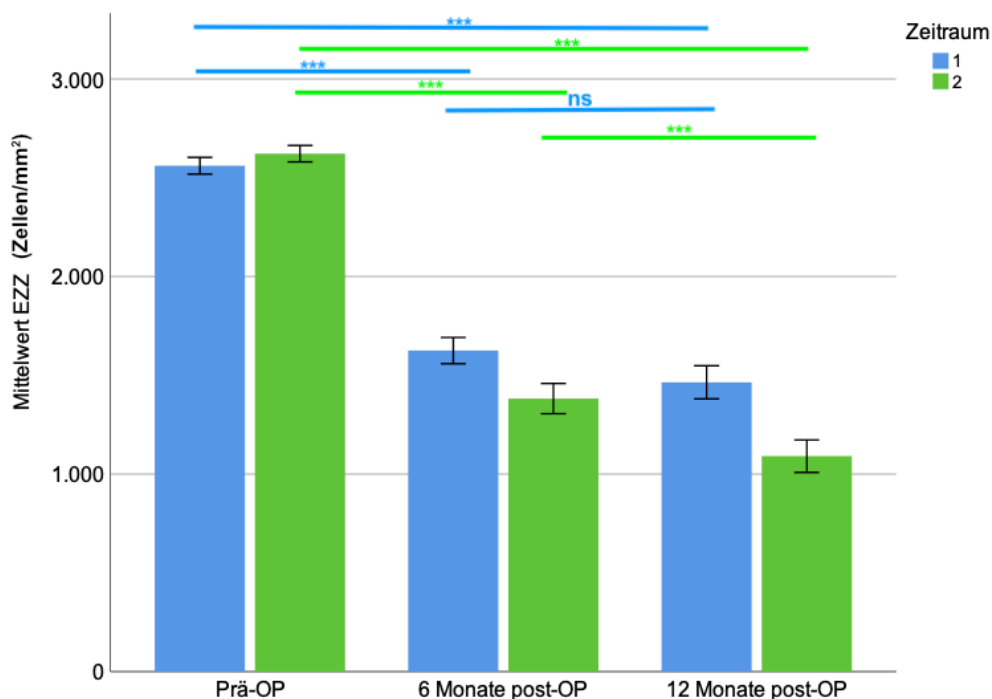


Abbildung 28: Entwicklung der Endothelzellzahlen (Zellen/mm²) nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 3

Signifikanzniveau * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, ns = nicht signifikant.

(blau: Vergleich der EZZ im Zeitraum 1; grün: Vergleich der EZZ im Zeitraum 2;

Zeitraum 1 = die ersten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs,

Zeitraum 2 = die letzten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

7.7.4 Operateur 4

Im ersten Zeitraum konnten bei den Fällen von Operateur 4 $2681,4 \pm 259,2$ Zellen/mm² (MED 2676,0) gemessen werden. Die Anzahl der EZZ nahm nach 6 Monaten im Zeitraum 1 signifikant auf $1675 \pm 263,3$ Zellen/mm² (MED 1649,0) (37,5%) ab ($p < 0,001$). Später, nach einem Jahr, konnte eine signifikante Verringerung um 52,1% auf $1285,3 \pm 455,3$ Zellen/mm² (MED 1361,0) festgestellt werden ($p < 0,001$)

Im Zeitraum 2 wurden präoperativ $2655,5 \pm 253$ Zellen/mm² (MED 2600,0) gezählt. Nach 6 Monaten konnte eine signifikante Abnahme um 55,9% und somit auf $1172,4 \pm 477,7$ Zellen/mm² (MED 1157,0) ($p < 0,001$) verzeichnet werden. Ebenfalls zeigte die EZZ eine signifikante Abnahme auf $912,1 \pm 378,7$ Zellen/mm² (MED 798,5) ($p < 0,001$). ein Jahr postoperativ. Die Verlustrate nach einem Jahr im Zeitraum 2 betrug somit 65,7%. Zwischen der 6-Monats-Kontrolle und der 1-Jahres-Kontrolle war die Abnahme der EZZ in Zeitraum 1 ($p < 0,001$) und Zeitraum 2 ($p = 0,019$) signifikant.

Einen signifikanten Unterschied zwischen den präoperativen EZZ, verglichen zwischen den Zeiträumen 1 und 2 gab es nicht ($p = 0,652$). Die EZZ gemessen 6 Monate sowie ein Jahr postoperativ zeigten jedoch einen signifikanten Unterschied zwischen Zeitraum 1 und 2 (6M: $p < 0,001$; 1J: $p = 0,001$).

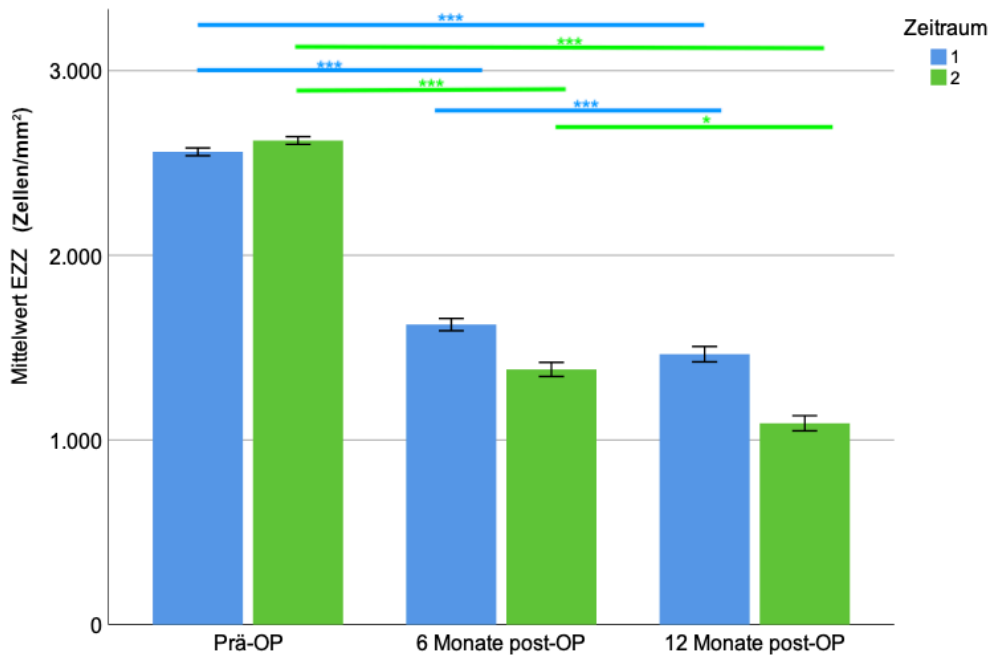


Abbildung 29: Entwicklung der Endothelzellzahlen (Zellen/mm²) nach DMEK und Triple-DMEK im Zeitraum 1 und 2 für Operateur 4

Signifikanzniveau *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001, ns = nicht signifikant.

(blau: Vergleich der EZZ im Zeitraum 1; grün: Vergleich der EZZ im Zeitraum 2;

Zeitraum 1 = die ersten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs,

Zeitraum 2 = die letzten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

7.7.5 Vergleich der Operateure

Im Zeitraum 1 unterschieden sich die präoperativen EZZ der Operateure signifikant voneinander (p = 0,003): Operateur 4 hatte signifikant mehr EZZ als Operateur 1 (p = 0,003) und Operateur 2 (p = 0,025). Bei dem Vergleich der Ergebnisse nach 6 Monaten ist aufgefallen, dass ein signifikanter Unterschied zwischen Operateur 2 und 3 (p = 0,002) sowie zwischen 2 und 4 (p = 0,036) bestand. Operateur 3 und 4 erreichten signifikant höhere EZZ. Wohingegen sich die EZZ nach einem Jahr zwischen Operateur 3 und 4 signifikant unterschieden (p = 0,035).

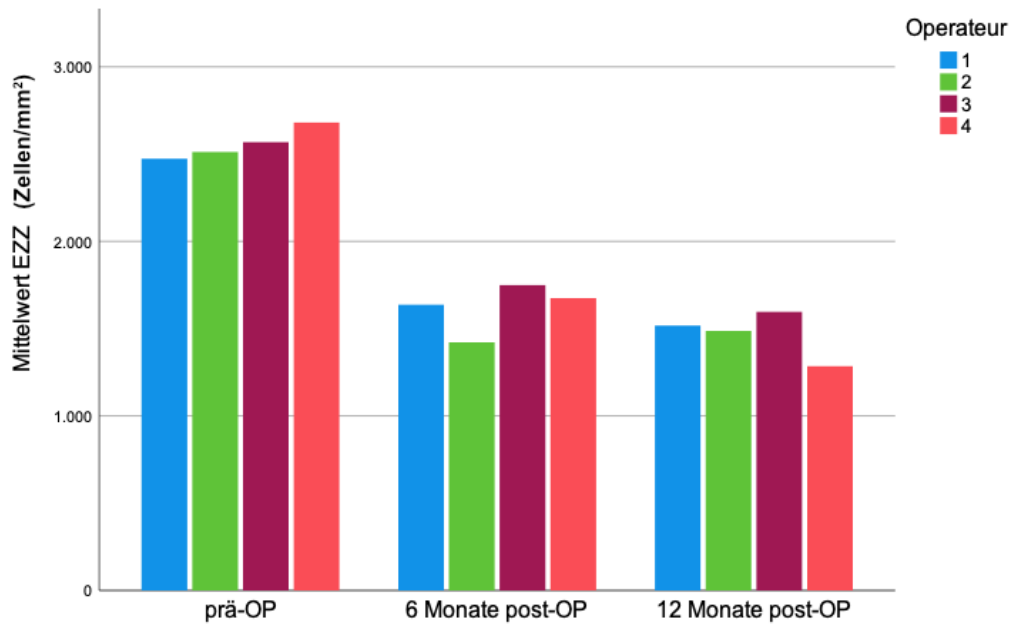


Abbildung 30: Vergleich der Entwicklung der Endothelzellzahlen (Zellen/mm²) zwischen den Operateuren in Zeitraum 1 (Zeitraum 1 = die ersten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

Die präoperativen EZZ der Operateure unterschieden sich ebenfalls signifikant im Zeitraum 2 untereinander. Die Operateure 1, 3 und 4 wiesen eine signifikant höhere EZZ auf als Operateur 2 ($p = 0,001$; $p < 0,001$; $p = 0,002$). In der Verlaufskontrolle nach 6 Monaten wiesen die Operateure untereinander ebenfalls einen signifikanten Unterschied auf ($p < 0,001$). Für Operateur 3 zählten signifikant mehr EZZ als für Operateur 4 ($p < 0,001$) sowie für Operateur 2 ($p = 0,021$). In der 1-Jahres- Verlaufskontrolle zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den EZZ der Operateure 3 und 4 ($p = 0,003$).

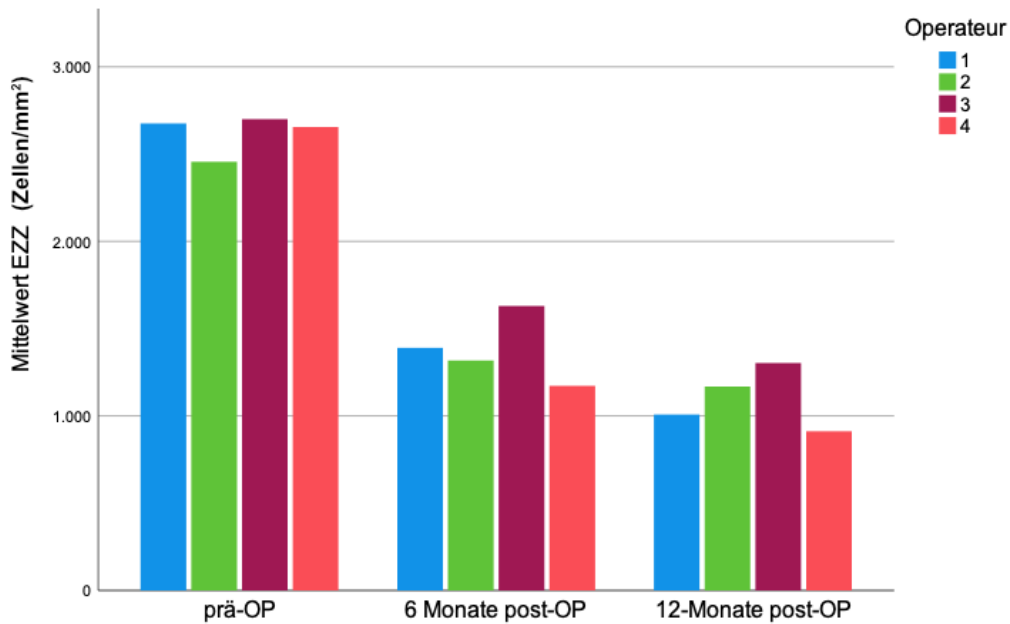


Abbildung 31: Vergleich der Entwicklung der Endothelzellzahlen (Zellen/mm²) zwischen den Operateuren in Zeitraum 2 (Zeitraum 2 = die letzten 41 Operationen des jeweiligen Operateurs)

7.8 Komplikationen

Insgesamt sank die Re-Bubbling-Rate signifikant von 51,2% (Operateur 1: 56,1%; Operateur 2: 70,7%; Operateur 3: 43,9%; Operateur 4: 34,1%) in Zeitraum 1 auf 26,2% (Operateur 1: 29,3% $p = 0,014$; Operateur 2: 34,1% $p = 0,001$; Operateur 3: 22,0% $p = 0,034$; Operateur 4: 19,5% $p = 0,135$) in Zeitraum 2 ($p < 0,001$). Im Zeitraum 1 war die Re-Bubbling-Rate bei Operateur 1 und 2 signifikant höher als bei 3 und 4 ($p = 0,006$). Im Zeitraum 2 lag kein signifikanter Unterschied zwischen den Re-Bubbling-Raten der einzelnen Operateure ($p = 0,412$) vor.

Operateur 1 während seiner ersten Operationen eine Re-Bubbling-Rate von 56,1%. Diese reduzierte sich signifikant auf 29,3% ($p = 0,014$). Bei Operateur 2 war in 70,7% der Fälle im Zeitraum 1 ein Re-Bubbling notwendig. Im Zeitraum 2 musste dies für Operateur 2 bei nur noch 34,1% angewandt werden ($p = 0,001$).

Operateur 3 hatte anfangs eine Rate von 43,9% und im Zeitraum 2 veränderte sich diese signifikant auf 22% ($p = 0,034$). Operateur 4 begann im Zeitraum 1 bei 34,1% und reduzierte die Rate im Zeitraum 2 auf 19,5%. Das Signifikanzniveau wurde bei Operateur 4 nicht erreicht ($p = 0,135$).

Eine Re-DMEK wurde in 10 von 164 Fällen (Operateur 1:2; Operateur 2: 4; Operateur 3: 1; Operateur 4: 3) im Zeitraum 1 durchgeführt und in 8 von 164 Fällen (Operateur 1:1; Operateur 2: 4; Operateur 3: 2; Operateur 4: 1) im Zeitraum 2 ($p = 0,535$).

Für die einzelnen Operateure gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Zeiträumen (Operateur 1: $p = 0,556$; Operateur 2: $p = 1,000$; Operateur 3: $p = 0,556$; Operateur 4: $p = 0,347$).

Im Zeitraum 1 wurden in 12 von 164 Fällen eine Re-PKP durchgeführt (Operateur 1: 3; Operateur 2: 3; Operateur 3: 1; Operateur 4: 5). Im Zeitraum 2 war in 6 von 164 Fällen (Operateur 1: 1; Operateur 2: 3; Operateur 3: 2; Operateur 4: 0) eine Re-PKP erforderlich. Es gab insgesamt keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Zeiträumen ($p = 0,146$) sowie für die Operateure 1, 2 und 3 (Operateur 1: $p = 0,305$; Operateur 2: $p = 1,000$; Operateur 3: $p = 0,556$). Bei Operateur 4 wurde ein signifikanter Unterschied in der Abnahme der Durchführung einer Re-PKP zwischen Zeitraum 1 und Zeitraum 2 erreicht (Operateur 4: $p = 0,021$).

Postoperativ entwickelte sich ein CMÖ in 4 von 164 Fällen (Operateur 1: 0; Operateur 2: 3; Operateur 3:0; Operateur 4:1) in Zeitraum 1 und in 7 von 164 Fällen (Operateur 1: 0; Operateur 2: 3; Operateur 3: 3; Operateur 4: 1) in Zeitraum 2 ($p = 0,358$). Hinsichtlich des Auftretens eines CMÖ wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Operateuren festgestellt (Operateur 2: $p = 1,000$; Operateur 3: $p = 0,078$; Operateur 4: $p = 1,000$). Es gab keinen Unterschied bezüglich des CMÖ zwischen den vier Operateuren, weder in Zeitraum 1 ($p = 0,105$) noch in Zeitraum 2 ($p = 0,258$).

8 Diskussion

Das Ziel dieser Studie war, die Lernkurve der Operateure anhand oben genannter Parameter zu erheben und die Entwicklung der Ergebnisse zu analysieren. Die bisher publizierten Arbeiten, die sich mit der Erhebung der Lernkurve bei DMEK und Triple-DMEK befassen, erörterten meistens nur die postoperativen Ergebnisse eines Gesamtkollektivs und verglichen nicht die Operateure untereinander. Demgegenüber wurden in der vorliegenden Studie die Ergebnisse der ersten 41 Operationen und der letzten 41 Operationen von vier einzelnen Operateuren im Zeitraum von 2013 bis 2019 vergleichend betrachtet. Ferner wurden zur Auswertung ebenfalls die OP-Dauer sowie die Spender-Präparationszeit herangezogen, was bisher nur in wenigen Studien berücksichtigt wurde [20,82,88].

Die Technik der DMEK und Triple-DMEK stellen die Operateure besonders zu Beginn vor eine Herausforderung. Anzumerken ist, dass Operateur 1 derjenige war, der die allererste DMEK an der Universitätsklinik des Saarlandes durchführte und daher auf keinerlei Erfahrung von internen Kollegen hatte zurückgreifen können. Er musste sich den Herausforderungen der Vorbereitung des Transplantats sowie der Entfaltung des Transplantats alleine stellen. Die anderen Operateure des Universitätsklinikums konnten ihre operativen Fähigkeiten zunächst in einem Wetlab [76] erlernen und profitierten von der gewonnenen Erfahrung des ersten Operateurs, der alle angehenden Operateure individuell ausbildete [77]. Diese Informationen sind von Bedeutung, wenn man die Lernkurven der einzelnen Operateure miteinander vergleichen will.

8.1 Operationsdauer

Die Analyse der OP-Dauer verdeutlicht den oben beschriebenen Ansatz, dass die Operateure 2, 3 und 4 von den Erfahrungen des ersten Operateurs profitierten. Zunächst benötigte Operateur 1 $55,6 \pm 27,7$ min, wohingegen er im Zeitraum 2 durchschnittlich nur noch $25,3 \pm 11,5$ min benötigte. Im Vergleich brauchte Operateur 4 von Anfang nur $31,6 \pm 11,1$ min und verbesserte sich lediglich auf $24,7 \pm 11,8$ min [82].

In einer Studie von Wubbels et al. betrug die OP-Dauer im Durchschnitt 88 ± 16 min und zeigte keine Veränderungen mit zunehmender Erfahrung [88]. Jedoch muss man berücksichtigen, dass die Studie von Wubbels et al. nur insgesamt 40 Operationen umfasste, die von 2 Operateuren durchgeführt wurden.

Wie oben bereits erwähnt, konnte in der vorliegenden Studie bei allen Operateuren eine signifikante Verbesserung zwischen den beiden Zeiträumen nachgewiesen werden, was darauf schließen lässt, dass eine Lernkurve anhand der OP-Dauer gemessen werden kann.

8.2 Spender-Präparationszeit

Die Präparation des Transplantats und somit die Dauer der Präparation stellt die Operateure besonders am Anfang vor Schwierigkeiten. Mögliche Fehlerquellen sind hier beispielsweise das Einreißen der DM und falsche oder fehlende Markierungen zur Orientierung, die während der Operation, aber auch postoperativ zu vermehrten Komplikationen führen können [10,77]. Die Gefahr einer Upside-down-Lokalisation des Transplantats, die vor allem bei älteren Spenderhornhäuten auftreten kann, ist hier von besonderer Bedeutung [4]. Intensive Vorbereitung und Training sind notwendig, um diese Fehler zu reduzieren und eine sichere Transplantation beim Empfänger durchführen zu können.

Im Durchschnitt betrug die Spender-Präparationszeit im Zeitraum 1 $13,3 \pm 5,1$ min und im Zeitraum 2 $10,7 \pm 4,7$ min. Die Veränderung über die beiden Zeiträume war signifikant. Auffallend ist, dass sich die Zeit bei Operateur 2 nicht signifikant änderte und er im Vergleich zu den anderen Operateuren konstant langsamer arbeitete [82]. Dies ist eventuell dadurch zu erklären, dass der Abstand zwischen seinen ersten 41 und letzten 41 Operationen zu gering ist, um eine signifikante Veränderung zu erreichen.

Die Ergebnisse der anderen Operateure zeigen jedoch, dass mit zunehmender Erfahrung die Präparation des Transplantats schneller erfolgt und auch hier eine Lernkurve erkennbar ist. Dies lässt sich ebenfalls bestätigen mit der Studie von Debellmanière et al., die eine durchschnittliche Spender-Präparationszeit von $20,2 \pm 10,6$ min und eine Verringerung auf $6,2 \pm 5,2$ min in den letzten 27 Fällen ermittelten. Eine Veränderung im Laufe der Zeit konnte ebenfalls festgestellt werden [20].

8.3 Entfaltungsdauer

Die Entfaltung des Transplantats im Empfänger gehört zu dem wichtigsten und gleichzeitig schwierigsten Schritt während des Eingriffes. Die Entfaltungsdauer bezeichnet die Zeit vom Einbringen des Transplantats in die Vorderkammer des Empfängers bis hin zum Anheften des Transplantats am posteriorem Stroma. Von der richtigen Entfaltung sind im Verlauf viele Faktoren abhängig, beispielsweise kann eine lange Entfaltungsdauer mit einem höheren Verlust der EZ einhergehen und folglich zu einem Transplantatversagen führen [38,85].

Im Zeitraum 1 betrug die Entfaltungsdauer durchschnittlich $5,8 \pm 6,1$ Minuten (MED 5,0) und im Zeitraum 2 $5,0 \pm 4,3$ Minuten (MED 4,0) ($p = 0,229$).

In der Studie von Debellmanière et al. lag die durchschnittliche Entfaltungsdauer bei $9,8 \pm 8,03$ min und verbesserte sich auf $6,2 \pm 5,2$ min in den letzten 27 Fällen [20].

Sales et al. erzielte in 69 Fällen eine Entfaltungsdauer von durchschnittlich 5,9 min [71].

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, verglichen mit den anderen Studien, übereinstimmend gute Werte. Jedoch wurde in der Studie von Debellmanière et al. eine Verbesserung der Entfaltungsdauer mit zunehmender Erfahrung der Operateure festgestellt [20]. In der vorliegenden Studie konnte dies nicht beobachtet werden. Die Entfaltungsdauer im Zeitraum 1 verglichen mit Zeitraum 2 unterschied sich nicht signifikant ($p = 0,229$).

Auch in der Studie von Heinzelmann et al. wurde ein Zusammenhang der abnehmenden Entfaltungsdauer mit zunehmender Erfahrung der Operateure angenommen [38]. Neben der Erfahrung der Operateure nehmen auch die Gegebenheiten des Transplantats Einfluss auf die Entfaltung in der Vorderkammer des Empfängers. Heinzelmann et al. empfehlen die Verwendung von älteren Transplantaten, da die Entfaltung jüngerer Transplantate im Durchschnitt mehr Zeit in Anspruch nimmt. Dies ist dadurch zu erklären, dass sich die Transplantate älterer Spender nach der Präparation weniger eng zusammenrollen und folglich weniger Manipulationen bis zum Anlegen des Transplantats nötig sind [38].

In der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes werden ausschließlich Transplantate von Spendern über dem 50. Lebensjahr verwendet [76]. Zudem werden die einzelnen Schritte, wie oben bereits erwähnt, in einem Wetlab anhand echter Transplantate unter Supervision geübt. Dies könnte eine mögliche Erklärung dafür sein, weshalb die Operateure in dieser Studie bereits von Beginn an gute Ergebnisse hinsichtlich der Entfaltungsdauer erzielen und somit keine Lernkurve mehr erkennbar ist.

8.4 Visus

Die erhobenen Daten des Visus lagen nach 6 Monaten insgesamt im Zeitraum 1 bei $0,31 \pm 0,32$ logMAR und im Zeitraum 2 bei $0,31 \pm 0,24$ logMAR. Der Visus betrug nach einem Jahr postoperativ $0,22 \pm 0,24$ logMAR im Zeitraum 1 und $0,22 \pm 0,39$ logMAR im Zeitraum 2.

Es zeigte sich eine signifikante Verbesserung des Visus bis 1 Jahr postoperativ, verglichen mit den präoperativen Werten bei jedem Operateur in beiden Zeiträumen (siehe Kapitel 5.5). Der Visus blieb bei jedem Operateur konstant zwischen den 6-Monats- und 1-Jahres Kontrollen in beiden Zeiträumen [82].

In anderen Studien zeigten sich ebenfalls signifikante Verbesserungen des Visus 6 Monate postoperativ. Die Studie von Dunker et al. ergab nach 6 Monaten einen Visus von 0,15 logMAR

und 0,12 logMAR nach einem Jahr postoperativ [25]. In der Studie von Birbal et al. lag der durchschnittliche CDVA nach 6 Monaten bei $0,11 \pm 0,27$ logMAR und nach 12 Monaten bei $0,06 \pm 0,15$ logMAR [9]. Vergleichend sind die Ergebnisse der vorangegangenen Studien besser jedoch sei hierzu angemerkt, dass in unserer Studie keine Patienten ausgeschlossen worden waren, etwa aufgrund von okularen Komorbiditäten oder visuslimitierenden Ursachen, wie Makuladegeneration oder Glaukom.

Es konnte kein signifikanter Unterschied der präoperativen Messwerte sowie der 6-Monats Kontrollen zwischen den beiden Zeiträumen beobachtet werden (präOP: $p = 0,930$; 6M $p = 0,947$) [82]. Ebenso wenig konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Operateuren in beiden Zeiträumen festgestellt werden. Die präoperativen Ausgangswerte unterschieden sich weder in Zeitraum 1 noch in Zeitraum 2 zwischen den Operateuren signifikant voneinander (Zeitraum 1 $p = 0,345$; Zeitraum 2 $p = 0,208$). Dies ist eine wichtige Grundlage, um die Ergebnisse des Visus der Operateure untereinander vergleichen zu können und zeigt, dass die Operateure unter gleichen Ausgangsbedingungen operierten. Zudem lässt sich daraus schließen, dass die Operateure bereits in ihren Anfängen von DMEK und Triple-DMEK gute postoperative Ergebnisse hinsichtlich des Visus erzielten.

In der Studie von Dapena et al. [19] konnte in 93% der untersuchten Augen 6 Monate nach der Operation ein Visus von 0,3 logMAR gemessen werden. Zudem zeigte sich kein Unterschied mit zunehmender Erfahrung, sodass daraus geschlossen wurde, dass die Ergebnisse des Visus nicht von den Erfahrungen der Operateure abhängen.

Ebenfalls ermittelte Rodriguez et al. [69], dass die Ergebnisse des Visus der ersten 250 Operationen, verglichen mit den letzten 250 Operationen, keine signifikanten Verbesserungen aufwiesen. Sie gehen davon aus, dass unter anderem das Alter der Patienten, die Indikation der Operation von Seiten des Patienten, sowie der präoperative Visus Einfluss auf die postoperative Entwicklung des Visus haben, anstatt dies an der Erfahrung der Operateure festzumachen.

Unsere Auswertung zeigt, dass bereits am Anfang alle Operateure gute Ergebnisse erzielten und wie auch in anderen Studien festgestellt wurde [19,60,73] die Auswertung des Visus allein jedoch keinen Rückschluss auf die Lernkurve der Operateure zulässt.

8.5 Zentrale Hornhautdicke

Die zentrale Hornhautdicke nahm im Mittel während des ersten Jahres im Zeitraum 1 von 656 μm auf 555 μm ab. Das entspricht einer Reduktion von 15,4%. Im Zeitraum 2 war insgesamt eine Reduktion von 636 μm auf 541 μm festzustellen, was einer Rate von 14,9% entspricht.

Operateur 1, 3 und 4 zeigten in beiden Zeiträumen eine signifikante Abnahme der CCT bis ein Jahr postoperativ (siehe Kapitel 6.6) [82]. Zu beachten ist, dass bei Operateur 2 in beiden Zeiträumen die CCT zwischen den 6-Monats- und 1-Jahres-Kontrollen wieder anstieg, jedoch weiterhin unter dem präoperativen Wert blieb.

Zwischen den Zeiträumen konnte kein signifikanter Unterschied im Vergleich der Ergebnisse präoperativ, 6- und 12- Monate postoperativ festgestellt werden.

Wenn man die Studie von Birbal et al. heranzieht, sind die Ergebnisse der vorliegenden Studie übereinstimmend. Die zentrale Hornhautdicke war innerhalb eines Jahres um 20% gesunken, von 667 $\mu\text{m} \pm 92$ präoperativ auf 527 $\mu\text{m} \pm 40$ [9]. Auch in der Studie von Schrittenlocher et al. zeigten sich ähnliche Werte, wobei sich die CCT von 711 ± 70 μm auf 570 ± 76 μm änderte. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied der 6-Monats-Kontrollen sowie der Ergebnisse 1 Jahr postoperativ verglichen zwischen den Zeiträumen [73].

In der Studie von Rodriguez et al. wurde eine Abnahme der Pachymetrie um durchschnittlich 21% gefunden. Es konnte ebenfalls keine signifikante Veränderung zwischen den ersten 250 Operationen und den letzten 250 Operationen verzeichnet werden [69].

Eine mögliche Erklärung für die höheren Messwerte der Hornhautdicke von Operateur 2 im Zeitraum 2 könnten die höheren Ausgangswerte von 675 $\mu\text{m} \pm 129$ im Vergleich zu den anderen Operateuren sein.

Die Reduzierung der Pachymetrie ist abhängig von der physiologischen Pumpfunktion der EZ, wodurch das Stromaödem reduziert wird und die Dicke der Hornhaut abnimmt. Dies könnte ebenfalls eine mögliche Erklärung für die signifikant größeren Messwerte der Hornhautdicke von Operateur 2 in beiden Zeiträumen sein, da der Verlust der EZ in beiden Zeiträumen sehr hoch war und somit eventuell keine ausreichende Pumpfunktion zum Entquellen der Hornhaut dauerhaft erreicht werden konnte [82].

Aus unseren Daten lässt sich ableiten, dass alle Operateure in beiden Beobachtungszeiträumen sehr gute postoperative Ergebnisse erzielten. Folglich ist die Hornhautdicke wiederum kein guter Parameter, um die Lernkurve der einzelnen Operateure zu beurteilen.

8.6 Endothelzellzahl

Der Verlust der EZZ nach DMEK variiert stark je nach Studie. In einem Review betrug die durchschnittliche Verlustrate der EZZ 33% (Range 25-47%) [21]. Dapena et al. [19] erreichte nach 6 Monate eine durchschnittliche EZZ von 1747 ± 527 Zellen/mm². Es konnte kein Zusammenhang der Verlustrate der EZZ mit der Lernkurve festgestellt werden. Außerdem konnte kein Unterschied mit zunehmender Anzahl an durchgeführten Operationen verzeichnet werden [19].

In der Studie von Pereira et al. 2019 wurde ein durchschnittlicher Verlust der EZZ von 47% innerhalb der ersten 6 Monate postoperativ gemessen. Die EZZ nahm signifikant ab von 2453 ± 361 Zellen/mm² auf 1300 ± 587 Zellen/mm² ($p < 0,01$) [63]. in einer Multicenter-Studie, in der die ersten Operationen von 18 DMEK Operateuren analysiert wurden, konnte ebenfalls ein durchschnittlicher Verlust der EZZ von 47% gemessen werden [59].

Rodriguez et al. verzeichneten einen Verlust der EZZ von durchschnittlich 37% von 2530 ± 210 Zellen/mm² präoperativ auf 1600 ± 490 Zellen/mm² 6 Monate postoperativ. Ein signifikanter Unterschied zwischen den ersten 250 Operationen und den letzten 250 Operationen ließ sich nicht finden. Bei den ersten 250 Operationen lag die Verlustrate der EZZ bei 35%, bei den letzten 250 Operationen lag diese bei 38% [69]. Anhand der Ergebnisse gemessen, kamen Rodriguez et al. zu dem Schluss, dass die zunehmende Erfahrung der Operateure keinen Einfluss auf die Verlustrate der EZZ hat.

In der Studie von Schrittenlocher et al. betrug die Spenderendothelzellzahl 2704 ± 237 Zellen/mm² und fiel signifikant auf 1706 ± 396 Zellen/mm² ab 6 Monate postoperativ. Ein Jahr postoperativ betrug die EZZ 1682 ± 415 Zellen/mm². Dies entspricht prozentual einer Verlustrate von $38 \pm 15\%$. Im Jahr 2011, während der ersten Operationen betrug die Verlustrate der EZZ $32 \pm 14\%$ sowie $33 \pm 23\%$ im Jahr 2016, ohne signifikante Veränderung über den Verlauf der Zeit ($p = 0,273$) [73].

Debellmanière et al. beschrieben eine Verlustrate von $51 \pm 20\%$ 6 Monate postoperativ in den ersten 27 Fällen. Die durchschnittliche Spenderendothelzellzahl betrug 2705 ± 153 Zellen/mm² und nahm signifikant auf 1726 ± 517 Zellen/mm² nach 6 Monaten postoperativ ab ($p < 0,01$). Anhand dieser Ergebnisse konnte angeblich eine Lernkurve festgestellt werden, da mit zunehmender Erfahrung ein besseres Verständnis hinsichtlich der Eingabe von Luft zu einem vorsichtigeren Umgang des Transplantats führt und folglich zu einem geringeren Verlust der EZZ [20].

Außer in der Studie von Debellmanière et al. wurde in keiner der oben genannten Studien eine Verringerung von Verlusten der EZZ mit zunehmender Erfahrung von Seiten des Operateurs gemessen. Sowohl die durchschnittliche Anzahl der Spenderendothelzellen von 2561 ± 263 Zellen/mm² als auch die durchschnittliche Verlustrate von 36,5% 6 Monate postoperativ im Zeitraum 1 stimmen mit denen der veröffentlichten Studien überein [20].

Man kann jedoch aufgrund der höheren Verlustrate der EZZ im Zeitraum 2 nicht auf eine Lernkurve der Operateure schließen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen eine Zunahme des Verlustes der EZZ für Operateur 1, 3 und 4 zwischen den Zeiträumen 1 und 2, verglichen 6-Monate sowie 12-Monate postoperativ. Operateur 2 wies lediglich eine Zunahme der Verlustrate der EZZ im Vergleich der 1-Jahres Messwerte zwischen den beiden Zeiträumen auf (Zeitraum 1 40,8%; Zeitraum 2 52,4% $p = 0,006$).

Zwischen den Operateuren ist erkennbar, dass Operateure 1 und 3 im Zeitraum 2 signifikant höhere Spenderendothelzellen aufwiesen.

Wie auch in den anderen Studien vermutet, könnte eine längere Manipulation des Transplantats gerade am Anfang der Lernkurve zu höheren Verlusten der EZZ führen [14,36]. Da auch in die Auswertung der EZZ die allerersten Operationen mit eingeflossen sind, könnte dies eine mögliche Erklärung der vergleichsweise geringfügig höheren Verluste der EZZ im Zeitraum 1 bei Operateur 1 sein. Die Verluste der EZZ müssen aber nicht zwangsläufig durch den Operateur bedingt sein. Auch Faktoren auf Empfängerseite, wie beispielsweise das Patientenalter, können einen Einfluss auf die Entwicklung der EZZ haben [62].

In der Studie von Oellerich et al. konnte nachgewiesen werden, dass Patienten mit einer fortgeschrittenen FED ein höheres Risiko für einen prozentual höheren Verlust der EZZ haben [61]. Der Grund hierfür sei, dass Patienten mit einer fortgeschrittenen FED einen höheren Anteil an proinflammatorischen Zytokinen aufwiesen und diese mit einem höheren Verlust der EZZ korrelierten [54,61,89]. Dies wäre eine mögliche Erklärung dafür, dass Operateur 1 im Zeitraum 2 eine hohe Verlustrate aufweist, da er sich als erfahrenster Operateur der schwierigsten Fälle annahm.

Als einen möglichen Risikofaktor für höhere Verluste der EZZ wird auch das Re-Bubbling diskutiert. In der Studie von Dunker et al. ging Re-Bubbling mit einem signifikant stärkeren Verlust der EZZ ein Jahr postoperativ einher [24]. Auch Lazaridis et al. konnten eine Korrelation zwischen Re-Bubbling und einem steigendem Verlust der EZZ nachweisen [48]. Da in unserer Studie die Raten des Re-Bubbings im Zeitraum 2 ähnlich derer von anderen Studien sind, die Verlusten der EZZ aber höher sind als im Zeitraum 1, kann diese Argumentation für unsere Ergebnisse eher weniger zutreffen.

Des Weiteren sind die Messungen der EZZ abhängig vom Untersuchenden, sowie der Untersuchungsmethode und können daher Schwankungen unterliegen [7]. Einerseits kann schon eine zu hoch geschätzte Anzahl an EZ der Spenderhornhäute zu fälschlicherweise höheren Verlusten führen [65]. Laut Huang et al. führen darüber hinaus vollautomatische Messungen der EZ bei größeren Zellen zu ungenauen Ergebnissen [42]. Außerdem konnte herausgefunden werden, dass unterschiedliche Modelle der Spiegelmikroskope zu unterschiedlichen Messergebnissen der EZZ führen [44]. Rickmann et al. stellten ebenfalls fest, dass durch die Verwendung eines Spiegelmikroskops die postoperativen Zahlen der EZ niedriger ausfielen, als wenn man die Messung mit einem Durchlichtmikroskop durchführte. Folglich würden aus der Verwendung unterschiedlicher Mikroskope jeweils zu geringe oder zu starke gemessene Verluste der EZZ resultieren [68].

Die oben genannten Aspekte anderer Studien könnten eine mögliche Erklärung für die niedrigen postoperativen Ergebnisse in unserer Studie sein. Hammer et al. kommen zu dem Schluss, dass ein gutes postoperatives Ergebnis nicht gleich von einer hohen EZZ abhängt, sondern vielmehr die Leistung einzelner Zellen zu einem guten Ergebnis beitragen [37]. Da in unserer Studie die anderen erhobenen Parameter mit anderen Studien übereinstimmen und gute Ergebnisse zeigen, ist davon auszugehen, dass die Messungen unserer EZZ teilweise infrage zu stellen und daher mit Vorsicht zu bewerten sind. Für zukünftige Studien ist anzuraten, dass in dem Hinblick weitere Untersuchungen unter standardisierten Bedingungen erfolgen sollten.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die EZZ in unserer Studie nicht dem Einfluss der Lernkurven der Operateure unterliegt.

8.7 Re-Bubbling

In Hinblick auf die Re-Bubbling-Rate entsprechen die Werte dieser Studie den Ergebnissen anderer Arbeiten. Die Raten variieren stark je nach Studie von 2,2%-63% [9,19,20,60,66,71,80].

Im Vergleich zu anderen Studien ist zu beachten, dass in der vorliegenden Studie auch die allerersten Versuche des ersten Operateurs berücksichtigt worden sind, dieses heikle Verfahren durchzuführen. In der Studie von Rodríguez betrug die Rate zwar nur 3%, jedoch wurden hier die ersten 25 Operationen ausgeschlossen [69].

Darüber hinaus ist die Rate des Re-Bubbling abhängig vom jeweiligen Operateur und somit auch von seiner Erfahrung. Seine Lernkurve veranschaulicht die zunehmend bessere Ein-

schätzung einer Indikation zur erneuten Eingabe von Luft oder Gas bei partieller peripherer Ablösung des Transplantates.

In den frühen Anfängen von DMEK und Triple-DMEK wurden in anderen Studien hohe Re-Bubbling Raten beobachtet. Guerra et al. führten in mehr als 60% ihrer Fälle ein Re-Bubbling durch [35]. Ebenso wiesen Price et al. eine Re-Bubbling Rate von initial 63% auf [66].

In der Studie von Oellerich et al., in der 49% der Operateure sich in ihrer Lernkurve befanden, konnte eine signifikante Reduktion der Re-Bubbling-Rate von anfänglich 20,1% auf 14,7% mit steigender Erfahrung beobachtet werden [60].

Die Arbeit von Dapena wies einen Zusammenhang zwischen der Erfahrung und der Reduktion der Re-Bubbling-Rate auf. Das Auftreten von Re-Bubbling verbesserte sich von 11,1% in den ersten Fällen auf 2,2% während der letzten 44 Fälle [19].

In einem Review wurde die durchschnittliche Rate mit 28,8% angegeben (Bandbreite: 2,4%-82,0%) und ebenfalls bewiesen, dass mit zunehmender Erfahrung eine Reduktion der Re-Bubbling-Rate einhergeht [21].

Das Bestreben unserer Klinik ist es von Anfang an bis heute, dass das Transplantat nach Möglichkeit immer vollständig anliegt. Anhand dieser Erkenntnisse ist auch die vergleichsweise hohe Re-Bubbling-Rate von initial 56,1% in der vorliegenden Studie zu erklären, insbesondere im Zeitraum 1 [82].

Die vorliegenden Ergebnisse der Re-Bubbling-Rate (19,5%-34,1%) im Zeitraum 2 liegen im Bereich der Re-Bubbling-Raten anderer Studien. Es kann also festgehalten werden, dass die Re-Bubbling-Rate eindeutig von der Erfahrung der Operateure abhängt.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Tatsache, dass zu Beginn der Durchführung von DMEK Operationen an der Augenklinik die Vorderkammer mit Luft gefüllt wurde, was bekanntlich zu einer höheren Re-Bubbling-Rate führt [34,85]. Erst zu einem späteren Zeitpunkt wurden Anpassungen durch die Verwendung von 20% SF₆-Gas vorgenommen [85].

In der vorliegenden Studie wurden die Operationen des ersten Zeitraums der Operateure 1 und 2 mit Eingabe von Luft durchgeführt.

Im Gegensatz dazu arbeitete Operateur 4 bereits von Anfang an mit 20% SF₆-Gas. Daraus könnte man eventuell folgern, dass die Re-Bubbling-Rate bei Operateur 4 mit 34,1% von Anfang an geringer war, da er bereits von der modifizierten OP-Technik profitierte [82]. In anderen Studien, wie beispielsweise an der Universität Köln, wurde eine hohe Re-Bubbling-Rate gleichermaßen erklärt. Schrittenlocher et al. berichteten, dass bei Eingabe von Luft die Re-Bubbling-Rate bei 68% lag und durch die später eingeführte Eingabe von SF₆-Gas auf 16% sank.

Ebenso nahm die Zahl der EZZ Verlust in diesem Jahr ab. Es konnte eine signifikante Korrelation festgestellt werden [73].

8.8 Komplikationen

Die vier Operateuren mussten in 22 (13,4%) (12 PKP, 10 DMEK) von 164 Fällen in Zeitraum 1 und in 14 (8,5%) (6 PKP, 8 DMEK) von 164 Fällen in Zeitraum 2 eine erneute Keratoplastik durchführen. In der vorliegenden Studie wurde also die Rate der Wiederholungskeratoplastiken von Anfang an sehr niedrig gehalten [82].

Dies wurde auch in einer Studie von Pereira et al. beobachtet, wo nur 5,7% der ersten Fälle eine erneute Keratoplastik erforderten [63]. Pereira et al. erklärten die niedrige Zahl damit, dass die Operateure bei den ersten Operationen von einem erfahrenen Operateur unterstützt wurden. Diese Argumentation wäre auch eine mögliche Erklärung für die niedrige Rate in beiden Zeitabschnitten in unserem Fall. In einer anderen Arbeit von Dapena et al. wurde beobachtet, dass die Notwendigkeit einer erneuten Keratoplastik mit zunehmender Erfahrung abnahm. Zu Beginn lag die Rate bei 22,2% in den ersten 45 Fällen und sank nach den ersten 90 Fällen auf 2,2% [19].

Aus den Zahlen der vorliegenden Studie geht zwar auch hervor, dass die Häufigkeit der notwendigen Wiederholungskeratoplastiken zwischen den beiden Zeiträumen abnahm. Das Signifikanzniveau konnte jedoch nicht erreicht werden.

Die Inzidenz eines postoperativen CMÖ wird in der Literatur mit 10% angegeben [3]. Diese Komplikation kann durch Gabe von topischen Steroiden nach dem Eingriff deutlich reduziert werden [39,40]. Auch am Universitätsklinikum des Saarlandes ist die postoperative medikamentöse Behandlung mit Steroiden Standard [77]. In dieser Studie lag das Auftreten eines CMÖ bei 2,4% in Zeitraum 1 und bei 4,3% in Zeitraum 2.

Diese Rate ist im Vergleich zu den Ergebnissen anderer Autoren niedriger, beispielsweise wie Kocaba in 13,6% der Fälle ein CMÖ auf und in der Studie von Heinzemann lag die Rate bei 13% [39,45]. Anhand dieser Ergebnisse kann keine Aussage über eine mögliche Lernkurve in Bezug auf das Auftreten eines CMÖ getroffen werden.

8.9 Fazit

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass alle vier Operateure eine Lernkurve durchlaufen haben, die sich anhand der OP-Dauer, der Spender-Präparationszeit sowie der Re-Bubbling-Rate nachweisen lässt. Mit zunehmender Erfahrung nehmen die Präparationsdauer sowie die OP-Zeit ab. Zudem wurden die Operateure geschult hinsichtlich der Indikationsstellung im Falle einer erneuten Eingabe von Luft/Gas in die Vorderkammer. Infolgedessen sank die Re-Bubbling Rate.

Ein limitierender Punkt dieser Studie ist, dass die Operateure eine unterschiedliche Anzahl an Operationen durchgeführt haben und dadurch die zeitlichen Abstände zwischen den ersten und letzten 41 Operationen unterschiedlich lang waren. Einschränkungen bestehen außerdem in der zum Teil unvollständigen Dokumentation aufgrund fehlender Nachuntersuchungen einiger Patienten.

Eine interessante Fragestellung für zukünftige Studien wäre, ob sich die Lernkurven zwischen DMEK und Triple-DMEK unterscheiden. Zusätzlich könnte man die Entwicklung der Ergebnisse über einen längeren Zeitraum beobachten, eventuell mehr Operationen für die letzten Operateure berücksichtigen und erneut die gewonnene Erfahrung nachweisen.

Insgesamt kann man ableiten, dass die gewonnenen Erkenntnisse bezüglich der Lernkurve Operateure ermutigen sollten, die Technik der DMEK und Triple-DMEK trotz anfänglich möglicher Komplikationen zu erlernen und konsequent anzuwenden.

Hinsichtlich des Vergleichs der Operateure untereinander kann man festhalten, dass bereits zu Beginn ihrer Tätigkeit die Operateure sehr gute Ergebnisse erzielen, wenn sie wiederholt in einem dafür vorgesehenen DMEK-Wetlab üben und von einem unterstützenden Lehrer unterrichtet werden, der seine anfänglichen Probleme und Fallstricke gut an die angehenden Operateure weitergibt.

9 Literaturverzeichnis

1. Anshu A, Price MO, Price FW (2012) Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 119:536–540
2. Auffarth GU, Borkensein AFM, Ehmer A, Mannsfeld A, Rabsilber TM, Holzer MP (2008) Scheimpflug- und Topographiesysteme in der ophthalmologischen Diagnostik. *Ophthalmologie* 105:810–817
3. Bachmann B, Schrittenlocher S, Schaub F, Siebelmann S, Matthaei M, Cursiefen C (2017) DMEK: Probleme vermeiden, erkennen, lösen [Complications of DMEKeratoplasty: Avoid, Recognize and Treat]. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 234:1354–1361
4. Bachmann BO, Laaser K, Cursiefen C, Kruse FE (2010) A method to confirm correct orientation of descemet membrane during descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 149:922-925.e2
5. Bates AK, Cheng H (1988) Bullous keratopathy: a study of endothelial cell morphology in patients undergoing cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 72:409–412
6. Baumeister M, Kohnen T (2011) *Anatomie des Augenvorderabschnitts*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg. URL: https://doi.org/10.1007/978-3-642-05406-8_2
7. Berg K, Safi T, Seitz B, Daas L (2023) Non-invasive endothelial cell density measurement of in toto pre-stripped DMEK-roll – impact of pre- and intraoperative endothelial cell loss on postoperative midterm clinical outcome. *Eye* 1–7
8. Bigger S (1837) An inquiry into the possibility of transplanting the cornea, with the view of relieving blindness (hitherto deemed incurable) caused by several diseases of that structure. *Dublin J Med Sci* 11:408–417
9. Birbal RS, Ni Dhubhghaill S, Bourgonje VJA, Hanko J, Ham L, Jager MJ, Böhringer S, Oellerich S, Melles GRJ (2020) Five-Year Graft Survival and Clinical Outcomes of 500 Consecutive Cases After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea* 39:290–297

10. Birbal RS, Baydoun L, Ham L, Miron A, van Dijk K, Dapena I, Jager MJ, Böhringer S, Oellerich S, Melles GRJ (2020) Effect of Surgical Indication and Preoperative Lens Status on Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Outcomes. *Am J Ophthalmol* 212:79–87
11. Brockmann T, Brockmann C, Maier A-K, Schroeter J, Pleyer U, Bertelmann E, Jousseaume AM, Torun N (2014) Clinicopathology of graft detachment after Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Acta Ophthalmologica* 92:e556–e561
12. Brown DC, Ellison ED, Kaufman HE (1969) Quantitative systemic corticosteroid effect on xenograft reaction. *Am J Ophthalmol* 67:896–899
13. Chamberlain W, Lin CC, Austin A, Schubach N, Clover J, McLeod SD, Porco TC, Lietman TM, Rose-Nussbaumer J (2019) Descemet Endothelial Thickness Comparison Trial: A Randomized Trial Comparing Ultrathin Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty with Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Ophthalmology* 126:19–26
14. Chaussard D, Bloch F, Elnar AA, Zevering Y, Vermion J-C, Moskwa R, Perone J-M (2022) Identification of the preoperative and perioperative factors that predict postoperative endothelial cell density after Descemet membrane endothelial keratoplasty: A retrospective cohort study. *PLOS ONE* 17:e0264401
15. Chirila TV, Hicks CR (1999) The origins of the artificial cornea: Pellier de Quengsy and his contribution to the modern concept of keratoprosthesis. *Gesnerus* 56:96–106
16. Cohen EJ, Brady SE, Leavitt K, Lugo M, Speaker MG, Laibson PR, Arentsen JJ (1988) Pseudophakic bullous keratopathy. *Am J Ophthalmol* 106:264–269
17. Crawford AZ, Patel DV, McGhee CN (2013) A brief history of corneal transplantation: From ancient to modern. *Oman J Ophthalmol* 6:S12–S17
18. Cursiefen C, Seitz B, Kruse FE (2005) Hornhauttransplantation: Glänzende Bilanz und viele Perspektiven. *Dtsch Arztebl* A3078–A3080

19. Dapena I, Ham L, Droustas K, van Dijk K, Moutsouris K, Melles GRJ (2011) Learning Curve in Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty: First Series of 135 Consecutive Cases. *Ophthalmology* 118:2147–2154
20. Debellemanière G, Guilbert E, Courtin R, Panthier C, Sabatier P, Gatinel D, Saad A (2017) Impact of Surgical Learning Curve in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty on Visual Acuity Gain. *Cornea* 36:1–6
21. Deng SX, Lee WB, Hammersmith KM, Kuo AN, Li JY, Shen JF, Weikert MP, Shtein RM (2018) Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: Safety and Outcomes: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 125:295–310
22. Dieffenbach J (1831) Beitrage zur Verpflanzung der Hornhaut. *Festschr Ophthalmol (von Ammon)* 1:172–6
23. Diener R, Eter N, Alnawaiseh M (2020) Veränderung der Hornhautradien nach „Descemet membrane endothelial keratoplasty“ gemessen mittels optischer Kohärenztomographie und Scheimpflug-Tomographie. *Ophthalmologie* 118:1249–1254
24. Dunker S, Winkens B, van den Biggelaar F, Nuijts R, Kruit PJ, Dickman M (2021) Rebubbling and graft failure in Descemet membrane endothelial keratoplasty: a prospective Dutch registry study. *Br J Ophthalmol* 107:17–23
25. Dunker SL, Veldman MHJ, Winkens B, van den Biggelaar FJHM, Nuijts RMMA, Kruit PJ, Dickman MM, Dutch Cornea Consortium (2020) Real-World Outcomes of DMEK: A Prospective Dutch registry study. *Am J Ophthalmol* 222:218–225
26. FILATOV VP, Sitchevska O (1935) TRANSPLANTATION OF THE CORNEA. *Archives of Ophthalmology* 13:321–347
27. Flockerzi E, Maier P, Böhringer D, Reinshagen H, Kruse F, Cursiefen C, Reinhard T, Geerling G, Torun N, Seitz B, all German Keratoplasty Registry Contributors (2018) Trends in Corneal Transplantation from 2001 to 2016 in Germany: A Report of the DOG-Section Cornea and its Keratoplasty Registry. *Am J Ophthalmol* 188:91–98
28. Fuchs E (1910) Dystrophia epithelialis corneae. *Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie* 76:478–508

29. Gaynes BI, Oshinskie LJ (1985) Pseudophakic bullous keratopathy. *J Am Optom Assoc* 56:794–796
30. Girbardt C, Wiedemann P, Nestler A (2016) Triple-Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik. *Ophthalmologie* 113:213–216
31. Goldich Y, Showail M, Avni-Zauberman N, Perez M, Ulate R, Elbaz U, Rootman DS (2015) Contralateral eye comparison of descemet membrane endothelial keratoplasty and descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 159:155-159.e1
32. Gorovoy MS (2006) Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea* 25:886–889
33. Grehn F (2019) *Augenheilkunde*. 32. überarbeitete Auflage. Springer, Berlin Heidelberg, S.143-145; 179
34. Güell JL, Morral M, Gris O, Elies D, Manero F (2013) Bimanual Technique for Insertion and Positioning of Endothelium–Descemet Membrane Graft in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea* 32:1521–1526
35. Guerra FP, Anshu A, Price MO, Price FW (2011) Endothelial keratoplasty: fellow eyes comparison of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty and Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 30:1382–1386
36. Ham L, Dapena I, van Luijk C, van der Wees J, Melles GRJ (2009) Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) for Fuchs endothelial dystrophy: review of the first 50 consecutive cases. *Eye (Lond)* 23:1990–1998
37. Hammer T, Sennewald J, Viestenz A (2020) DMEK optimiert – aktuelle Aspekte und klinische Resultate. German Medical Science GMS Publishing House, Leipzig
38. Heinzelmann S, Hüther S, Böhringer D, Eberwein P, Reinhard T, Maier P (2014) Influence of donor characteristics on descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 33:644–648

39. Heinzelmann S, Maier P, Böhringer D, Hüther S, Eberwein P, Reinhard T (2015) Cystoid macular oedema following Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 99:98–102
40. Hoerster R, Stanzel TP, Bachmann BO, Siebelmann S, Felsch M, Cursiefen C (2016) Intensified Topical Steroids as Prophylaxis for Macular Edema After Posterior Lamellar Keratoplasty Combined With Cataract Surgery. *Am J Ophthalmol* 163:174-179.e2
41. Hos D, Tuac O, Schaub F, Stanzel TP, Schrittenlocher S, Hellmich M, Bachmann BO, Cursiefen C (2017) Incidence and Clinical Course of Immune Reactions after Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: Retrospective Analysis of 1000 Consecutive Eyes. *Ophthalmology* 124:512–518
42. Huang J, Maram J, Tepelus TC, Modak C, Marion K, Sadda SR, Chopra V, Lee OL (2018) Comparison of manual & automated analysis methods for corneal endothelial cell density measurements by specular microscopy. *J Optom* 11:182–191
43. Inoda S, Hayashi T, Takahashi H, Oyakawa I, Yokogawa H, Kobayashi A, Kato N, Kawashima H (2019) Risk Factors for Cystoid Macular Edema After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea* 38:820–827
44. Jbara D, Achiron A, Antman G, Buhbut O, Hecht I, Tuuminen R, Bahar I, Elbaz U (2021) Agreement of Corneal Endothelial Cell Analysis Between Konan-Noncon Robo SP-6000 and Tomey EM-3000 Specular Microscopes in Healthy Subjects. *Eye Contact Lens* 47:191–195
45. Kocaba V, Mouchel R, Fleury J, Marty A-S, Janin-Manificat H, Maucort-Boulch D, Burillon C (2018) Incidence of Cystoid Macular Edema After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea* 37:277–282
46. Koo EH, Pineda R, Afshari N, Eghrari A (2020) Learning Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: A Survey of U.S. Corneal Surgeons. *Cornea* 39:590–593
47. Lang GK (2019) *Augenheilkunde*. 6.überarbeitete Edition edition. Thieme, Stuttgart, S.110-112

48. Lazaridis A, Fydanaki O, Giallourous E, Georgalas I, Kymionis G, Sekundo W, Droutsas K (2018) Recovery of Corneal Clarity After DMEK Followed by Rebubbling Versus Uneventful DMEK. *Cornea* 37:840–847
49. Lisch W, Seitz B (2012) Endotheliale Hornhautdystrophien (HD) – Diagnose und Therapie. *Klin Monbl Augenheilkd* 229:594–602
50. Liu T, Xu Y, Sun D, Xie L (2012) Histological evaluation of corneal scar formation in pseudophakic bullous keratopathy. *PLoS One* 7:e39201
51. Lorenzetti DW, Kaufman HE (1966) Experimental production of graft reactions with suppression by topical corticosteroids. *Arch Ophthalmol* 76:274–281
52. Lüllmann-Rauch R, Asan E (2019) Äußere Augenhaut (Tunica fibrosa bulbi). Georg Thieme Verlag, S.679-699
53. Maier A-KB, Gundlach E, Gonnermann J, Klamann MKJ, Bertelmann E, Rieck PW, Jousseaume AM, Torun N (2015) Retrospective contralateral study comparing Descemet membrane endothelial keratoplasty with Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Eye (Lond)* 29:327–332
54. Matthaei M, Gillessen J, Muether PS, Hoerster R, Bachmann BO, Hueber A, Cursiefen C, Heindl LM (2015) Epithelial–Mesenchymal Transition (EMT)-Related Cytokines in the Aqueous Humor of Phakic and Pseudophakic Fuchs' Dystrophy Eyes. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 56:2749–2754
55. Matthaei M, Hribek A, Clahsen T, Bachmann B, Cursiefen C, Jun AS (2019) Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy: Clinical, Genetic, Pathophysiologic, and Therapeutic Aspects. *Annu Rev Vis Sci* 5:151–175
56. Melles GRJ, Eggink FAGJ, Lander F, Pels E, Rietveld FJR, Beekhuis WH, Binder PS (1998) A Surgical Technique for Posterior Lamellar Keratoplasty. *Cornea* 17:618
57. Melles GRJ, Wijdh RHJ, Nieuwendaal CP (2004) A Technique to Excise the Descemet Membrane From a Recipient Cornea (Descemetorhexis). *Cornea* 23:286–288

58. Melles GRJ, Ong TS, Ververs B, van der Wees J (2006) Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea* 25:987–990
59. Monnereau C, Quilendrin R, Dapena I, Liarakos VS, Alfonso JF, Arnalich-Montiel F, Böhnke M, Pereira NC, Dirisamer M, Parker J, Droutsas K, Geerling G, Gerten G, Hashemi H, Kobayashi A, Naveiras M, Oganessian O, Orduña Domingo E, Priglinger S, Stodulka P, Torrano Silva J, Venzano D, Vetter JM, Yiu E, Melles GRJ (2014) Multicenter study of descemet membrane endothelial keratoplasty: first case series of 18 surgeons. *JAMA Ophthalmol* 132:1192–1198
60. Oellerich S, Baydoun L, Peraza-Nieves J, Ilyas A, Frank L, Binder PS, Melles GRJ (2017) Multicenter Study of 6-Month Clinical Outcomes After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea* 36:1467–1476
61. Oellerich S, Ham L, Frank LE, Gorges S, Bourgonje VJA, Baydoun L, van Dijk K, Melles GRJ (2020) Parameters Associated With Endothelial Cell Density Variability After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *American Journal of Ophthalmology* 211:22–30
62. Peraza-Nieves J, Baydoun L, Dapena I, Ilyas A, Frank LE, Luceri S, Ham L, Oellerich S, Melles GRJ (2017) Two-Year Clinical Outcome of 500 Consecutive Cases Undergoing Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea* 36:655–660
63. Pereira NC, Gomes JÁP, Moriyama AS, Chaves LF, Forseto ADS (2019) Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Outcomes During the Initial Learning Curve of Cornea Fellows. *Cornea* 38:806–811
64. Phillips PM, Phillips LJ, Muthappan V, Maloney CM, Carver CN (2017) Experienced DSAEK Surgeon's Transition to DMEK: Outcomes Comparing the Last 100 DSAEK Surgeries With the First 100 DMEK Surgeries Exclusively Using Previously Published Techniques. *Cornea* 36:275–279
65. Pipparelli A, Thuret G, Toubeau D, He Z, Piselli S, Lefèvre S, Gain P, Muraine M (2011) Pan-Corneal Endothelial Viability Assessment: Application to Endothelial Grafts Predissected by Eye Banks. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 52:6018–6025

66. Price MO, Giebel AW, Fairchild KM, Price FW (2009) Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective multicenter study of visual and refractive outcomes and endothelial survival. *Ophthalmology* 116:2361–2368
67. Reisinger F (1824) Die Keratoplastik, ein Versuch zur Erweiterung der Augenheilkunst. *Bayerische Annalen* 1:207–215
68. Rickmann A, Boden KE, Wahl S, Jung S, Boden KT, Szurman P, Januschowski K (2019) Significant differences between specular microscopy and corneal bank endothelial cell counts - a pilot study. *Acta Ophthalmol* 97:e1077–e1081
69. Rodríguez-Calvo-de-Mora M, Quilendrino R, Ham L, Liarakos VS, van Dijk K, Baydoun L, Dapena I, Oellerich S, Melles GRJ (2015) Clinical outcome of 500 consecutive cases undergoing Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 122:464–470
70. Rohrbach J, Tost F (2004) Die Geschichte der Keratoplastik. *Z prakt Augenheilkd* 25:469–477
71. Sáles CS, Terry MA, Veldman PB, Mayko ZM, Straiko MD (2016) Relationship Between Tissue Unscrolling Time and Endothelial Cell Loss. *Cornea* 35:471–476
72. Schlögl A, Tourtas T, Kruse FE, Weller JM (2016) Long-term Clinical Outcome After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 169:218–226
73. Schrittenlocher S, Schaub F, Hos D, Siebelmann S, Cursiefen C, Bachmann B (2018) Evolution of Consecutive Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Outcomes Throughout a 5-Year Period Performed by Two Experienced Surgeons. *Am J Ophthalmol* 190:171–178
74. Seitz B, Lisch W, Weiss J (2015) Die revidierte neueste IC3D-Klassifikation der Hornhautdystrophien. *Klin Monbl Augenheilkd* 232:283–294
75. Seitz B, Hager T (2017) Clinical Phenotypes of Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy (FECD), Disease Progression, Differential Diagnosis, and Medical Therapy. Springer International Publishing, Cham. URL: https://doi.org/10.1007/978-3-319-43021-8_3

76. Seitz B, Daas L, Bischoff-Jung M, Szentmáry N, Suffo S, El-Husseiny M, Viestenz A, Milioti G (2018) Anatomy-based DMEK Wetlab in Homburg/Saar: Novel aspects of donor preparation and host maneuvers to teach descemet membrane endothelial keratoplasty. *Clin Anat* 31:16–27
77. Seitz B, Daas L, Flockerzi E, Suffo S (2020) „Descemet membrane endothelial keratoplasty“ DMEK – Spender und Empfänger Schritt für Schritt. *Ophthalmologe* 117:811–828
78. Seitz B (2021) Deutsches Keratoplastikregister 2021. URL: <https://www.dog.org/wp-content/uploads/2022/11/Deutsches-Keratoplastik-Register-2021.pdf>
79. Spaniol K, Borrelli M, Holtmann C, Schrader S, Geerling G (2015) Komplikationen der Descemetmembran-Endothel-Keratoplastik. *Ophthalmologe* 112:974–981
80. Spaniol K, Hellmich M, Borgardts K, Girbardt C, Maier P, Reinhard T, Torun N, Maier A-K, Thaler S, Bartz-Schmidt KU, Wiedemann P, Seitz B, Daas L, Schrittenlocher S, Cursiefen C, Bachmann B, Geerling G (2023) DMEK outcome after one year – Results from a large multicenter study in Germany. *Acta Ophthalmologica* 101:e215–e225
81. Steven P, Hos D, Heindl LM, Bock F, Cursiefen C (2013) Immunreaktionen nach DMEK, DSAEK und DALK [Immune reactions after DMEK, DSAEK and DALK]. *Klin Monbl Augenheilkd* 230:494–499
82. Stuhlmacher ES, Suffo S, Munteanu C, Seitz B, Daas L (2023) Assessing the Learning Curve for DMEK Using Post-Procedural Clinical Outcomes—Comparison of Four Different Surgeons during Two Different Periods. *Journal of Clinical Medicine* 12:811
83. Sugar J, Mitchelson J, Kraff M (1978) The effect of phacoemulsification on corneal endothelial cell density. *Arch Ophthalmol* 96:446–448
84. Terry MA, Ousley PJ (2001) Deep lamellar endothelial keratoplasty in the first United States patients: early clinical results. *Cornea* 20:239–243
85. Terry MA, Straike MD, Veldman PB, Talajic JC, VanZyl C, Sales CS, Mayko ZM (2015) Standardized DMEK Technique: Reducing Complications Using Prestripped Tissue, Novel Glass Injector, and Sulfur Hexafluoride (SF₆) Gas. *Cornea* 34:845–852

86. Tillett CW (1956) Posterior Lamellar Keratoplasty. *American Journal of Ophthalmology* 41:530–533
87. Troutman R (1974) *Microsurgery of the Anterior Segment of the Eye, Vol I: Introduction and Basic Techniques*. St Louis, CV Mosby Co 324
88. Wubbels RJ, Remeijer L, Engel A, van Rooij J (2020) The learning curve for Descemet membrane endothelial keratoplasty performed by two experienced corneal surgeons: a consecutive series of 40 cases. *Acta Ophthalmol* 98:74–79
89. Yamaguchi T, Higa K, Suzuki T, Nakayama N, Yagi-Yaguchi Y, Dogru M, Satake Y, Shimazaki J (2016) Elevated Cytokine Levels in the Aqueous Humor of Eyes With Bullous Keratopathy and Low Endothelial Cell Density. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 57:5954–5962
90. Zafar S, Parker JS, de Kort C, Melles G, Sikder S (2019) Perceived difficulties and barriers to uptake of Descemet's membrane endothelial keratoplasty among surgeons. *Clin Ophthalmol* 13:1055–1061
91. Zirm E (1906) Eine erfolgreiche totale Keratoplastik. *Graefes Arch Ophthalmol* 64:580–593

10 Publikationsverzeichnis

1. Stuhlmacher E, Suffo S, Munteanu C, Seitz B, Daas L (2022) Lernkurve bei Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK) – Vergleich von vier verschiedenen Operateuren in zwei unterschiedlichen Zeiträumen. Posterbeitrag, 120. DOG-Kongress, Berlin 29.09.-01.10.2022
2. Stuhlmacher E, Suffo S, Munteanu C, Seitz B, Daas L (2023). Assessing the Learning Curve for DMEK Using Post-Procedural Clinical Outcomes—Comparison of Four Different Surgeons during Two Different Periods. *Journal of Clinical Medicine*. 12. 811. 10.3390/jcm12030811

11 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich nachfolgenden Personen meinen besonderen Dank aussprechen, ohne deren Unterstützung die Entstehung dieser Dissertation nicht möglich gewesen wäre.

Mein Dank gilt zunächst meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Seitz, für die Bereitstellung des Themas dieser Arbeit sowie der freundlichen Hilfe und Unterstützung. Insbesondere möchte ich mich für die Ermöglichung der Teilnahme an dem Kongress der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft in Berlin im September 2022 bedanken, die für mich im Rahmen dieses Themas eine lehrreiche Erfahrung war.

Des Weiteren möchte ich Herrn Dr. Daas für die intensive wissenschaftliche Betreuung der Dissertation danken. Insbesondere die ständige Bereitschaft zum konstruktiven Austausch trotz hohem Arbeitspensum und die wertvollen Verbesserungsvorschläge waren stets eine große Hilfe für mich und haben mich positiv beeinflusst und ermutigt.

Ebenfalls bedanke ich mich bei Herrn Munteanu für die Unterstützung bei der Datenauswertung sowie der statistischen Darstellung der Ergebnisse.

Mein außerordentlicher Dank gilt meiner Familie, ohne deren mühevoller Geduld und liebevollen Verständnisses in dieser Zeit eine Abhandlung dieser Arbeit niemals möglich gewesen wäre. Die mehrfache Durchsicht der Dissertation, ihre kritische Begutachtung sowie konstruktiven Anmerkungen haben mir Kraft und Mut zur Vollendung der Dissertation gegeben.

12 Lebenslauf

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

