

Aus dem Zentrum für Augenheilkunde der Universität zu Köln  
Klinik und Poliklinik für Allgemeine Augenheilkunde  
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. C. Cursiefen

**Analyse der Morphologie der Dehiszenzen nach  
„Descemet membrane endothelial  
keratoplasty“ (DMEK) bei vorangegangener  
perforierender Keratoplastik**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität zu Köln

vorgelegt von  
Veronika Welge-Lüssen  
aus München

promoviert am 11. Dezember 2025

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln  
2026

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink  
1. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. B. O. Bachmann  
2. Gutachterin: Privatdozentin Dr. rer. nat. U. Gehlsen

## Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Universitätsprofessor Dr. med. Björn Bachmann, Privatdozentin Dr. med. Silvia Schrittenlocher, Dr. med. Mert Mestanoglu, Dr. med. Pratima Vishwakarma

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die Betreuung meiner Doktorarbeit erfolgte durch Prof. Dr. med. Björn Bachmann.

Die dieser Arbeit zugrundeliegenden Daten der REDCap-Datenbank wurden unter Betreuung von PD Dr. med Silvia Schrittenlocher in der Augenklinik der Uniklinik Köln fortlaufend von wissenschaftlichen Mitarbeiter\*innen und Doktorand\*innen einschließlich meiner Person gesammelt.

Die meinen Vermessungen zugrundeliegenden OCT-Aufnahmen entstammen den für jeden Patienten routinemäßig prä- und postoperativ angefertigten Datensätzen durch die Mitarbeiter\*innen des Fotolabors der Augenklinik der Uniklinik Köln.

Die in dieser Arbeit angegebenen Vermessungen der OCT-Bilder sind nach entsprechender Anleitung durch Prof. Dr. med. Björn Bachmann von mir selbst ausgeführt worden.

Die erhobenen Daten wurden von mir selbst, mit statistischer Beratung von Frau Julia Frank (IMSB Köln) mit der Software IBM SPSS Statistics ausgewertet. Die Erstellung der Tabellen und Diagramme erfolgten durch meine Person.

Teile der hier präsentierten Ergebnisse sind bereits in einem Beitrag veröffentlicht worden, der in der *Acta Ophthalmologica* erschienen ist und zu dessen Entstehung ich beigetragen habe.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 11.07.2025

Unterschrift: .....

# Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Beteiligten danken, die mich bei der Verwirklichung meiner Doktorarbeit begleitet und unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Univ.-Prof. Dr. Bachmann, für die sehr engagierte Betreuung, die Möglichkeit diese Arbeit an der Augenklinik der Uniklinik Köln durchzuführen, für seine fachliche Begleitung und die stets hilfreichen Anregungen im Verlauf des Projekts.

Ebenso danke ich Frau PD Dr. Silvia Schrittenlocher für die fachkundige Einarbeitung und ihre stets hilfsbereite Art, die mir den Einstieg in das Projekt wesentlich erleichtert hat.

Von Herzen danke ich auch meinen Eltern, meinem Großvater und meiner Schwester. Vielen Dank für eure immerwährende liebevolle Unterstützung, eure Geduld, euer Verständnis und eure Ermutigung, mit der ihr mich während des gesamten Studiums und bei Erstellung dieser Arbeit begleitet habt.

Ein herzliches Dankeschön geht auch an Michi und Kai für die wertvolle Unterstützung und die steten Aufheiterungen.

Ebenfalls danke ich Axel für das gewissenhafte Korrekturlesen und die hilfreichen Hinweise.

Meinen Eltern

# **Inhaltsverzeichnis**

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>8</b>
<b>1. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>9</b>
1.1. Hintergrund	9
1.2. Methoden	9
1.3. Ergebnisse	9
1.4. Schlussfolgerung	9
<b>2. EINLEITUNG</b>	<b>10</b>
2.1. Allgemeines zum Auge	10
2.2. Anatomie der Hornhaut	11
2.3. Perforierende Keratoplastik vs. DMEK	13
2.4. Operationsablauf bei der DMEK	15
2.5. Behandlung des Transplantatversagens nach perforierender Keratoplastik	17
2.6. Fragestellung und Ziel der Arbeit	18
<b>3. MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>18</b>
3.1. Generierung der Patientendatenbank	18
3.2. Optische Kohärenztomographie (OCT)	18
3.3. Klinische Outcome-Parameter und Qualitätskriterien	19
3.4. Operationstechnik	20
3.5. Statistische Auswertung	21
3.6. Methode	21
<b>4. ERGEBNISSE</b>	<b>22</b>

<b>5.</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>30</b>
<b>6.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>33</b>
<b>7.</b>	<b>ANHANG</b>	<b>36</b>
7.1.	Abbildungsverzeichnis	36
7.2.	Tabellenverzeichnis	37
<b>8.</b>	<b>VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN</b>	<b>38</b>



## Abkürzungsverzeichnis

AS-OCT	anterior segment optical coherence tomography
BSCVA	best spectacle corrected visual acuity
DLEK	deep lamellar endothelial keratoplasty
DM	Descemet-Membran
DMEK	descemet membrane endothelial keratoplasty
dpt	Dioptrien
DSAEK	descemet's stripping automated endothelial keratoplasty
IF	Interface
logMar	logarithm of the minimum angle of resolution
OCT	optische Kohärenztomographie
PK	perforierende Keratoplastik
REDCap	Research Electronic Data Capture
SD-OCT	spektrale optische Kohärenztomographie
SL-OCT	Spaltlampen-adaptierte optische Kohärenztomographie
SF <sub>6</sub> - Gas	Schwefelhexafluorid-Gas

# **1. Zusammenfassung**

## **1.1. Hintergrund**

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Transplantatdehiszenzen nach DMEK (descemet membrane endothelial keratoplasty) bei Transplantatversagen nach perforierender Keratoplastik mittels optischer Kohärenztomographie des vorderen Augenabschnittes (AS-OCT) zu analysieren.

## **1.2. Methoden**

Es wurden retrospektiv AS-OCT-Bilder von 142 Dehiszenzen von 75 Augen, die nach einer DMEK bei dekompensiertem perforierendem Hornhauttransplantat auftraten, ausgewertet. Größe, Tiefe und Lage der Dehiszenzen, sowie die Korrelation mit der Überlappung am Interface (Schnittstelle) zwischen Empfängerhornhaut und Spenderhornhaut von der perforierenden Keratoplastik und der Stufe am Interface wurden bewertet.

## **1.3. Ergebnisse**

Die Mehrheit der Patienten war männlich (58,7 %), das Durchschnittsalter betrug  $67 \pm 13,6$  Jahre. Mehrere Dehiszenzen wurden bei 49,3 % der Augen beobachtet. Ein „Rebubbling“, also ein erneutes Einbringen von Luft, war in 72 % der Fälle einmal und in 24 % der Fälle mehrmals erforderlich. Bei den 142 Dehiszenzen wurde in 53,5 % eine Überschreitung des Interfaces festgestellt. Der mediane Abstand des peripheren Randes der Dehiszenzen vom Interface betrug 0,21 mm. Stufen am Interface wurden in 41,5 % festgestellt, wobei 22,5 % der Dehiszenzen das Interface überragten. Bei Dehiszenzen, die das Interface überragten bzw. nicht überragten, wurde kein signifikanter Unterschied in der durchschnittlichen Tiefe ( $p=0,268$ ) und Größe ( $p=0,206$ ) festgestellt. Bei Dehiszenzen, die das Interface mit oder ohne Stufe überragten, zeigte die durchschnittliche Tiefe ( $p=0,23$ ) und die Größe ( $p=0,196$ ) keinen signifikanten Unterschied. Es wurde kein signifikanter Unterschied in der durchschnittlichen Tiefe ( $p=0,16$ ) und Größe ( $p=0,926$ ) der Dehiszenzen zwischen den verschiedenen Stufengrößen festgestellt. Das Auftreten von Dehiszenzen mit oder ohne Stufen am Interface ( $p=0,8853$ ) und abgestuft nach Stufengröße zeigte keinen signifikanten Unterschied.

## **1.4. Schlussfolgerung**

Größe und Tiefe der Dehiszenz sind unabhängig davon, ob sie das Interface überragen, oder vom Vorhandensein und der Größe der Stufen. Dehiszenzen traten typischerweise in unmittelbarer Nähe des Interfaces auf, was darauf hindeutet, dass das DMEK-Transplantat unabhängig von Unregelmäßigkeiten des Interfaces 0,25 mm zentral von der vorherigen Schnittstelle der perforierenden Keratoplastik platziert werden sollte.

## **2. Einleitung**

### **2.1. Allgemeines zum Auge**

Das Auge, das Sehorgan des Menschen, besteht aus dem Augapfel (Bulbus oculi) und verschiedenen Hilfs- und Schutzorganen.<sup>1</sup>

Der Augapfel setzt sich aus einem lichtbrechenden und informationsverarbeitenden Anteil zusammen. Der lichtbrechende Anteil besteht aus der Hornhaut (Cornea), Vorderkammer, Pupille (Öffnung in der Iris), der Linse und dem Glaskörper. Unter dem informationsverarbeitenden Anteil versteht man die Netzhaut (Retina) (Abbildung 1). Während der lichtbrechende Teil ein reelles Bild auf der Retina erzeugt, deren Photorezeptorzellen das Licht in elektrische Impulse umwandeln, analysiert der informationsverarbeitende Teil diese Impulse. Somit ist das menschliche Auge in der Lage, elektromagnetische Strahlungen von etwa 350–750 nm Wellenlänge wahrzunehmen.<sup>2</sup>

Der Augapfel hat eine durchschnittliche Länge von 24 mm. Er ist in der Orbita (Augenhöhle) lokalisiert.<sup>3</sup> Zu den Hilfs- und Schutzorganen gehören die äußeren Augenmuskeln, welche zur Ausrichtung des Augapfels dienen, sowie die Augenlider, die Bindehaut und der Tränenapparat, welche den Augapfel schützen.<sup>2</sup>

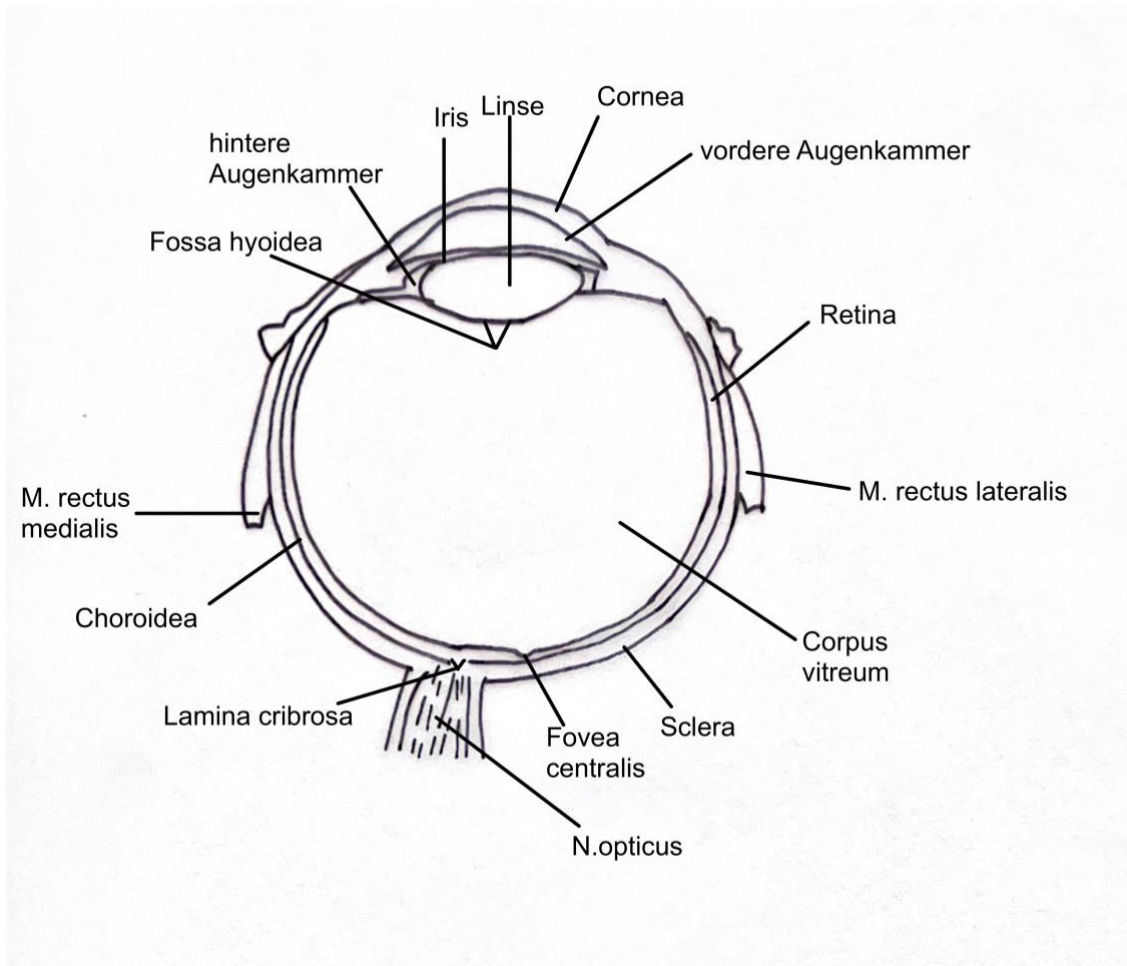
Die äußere Struktur des Augapfels besteht aus Lederhaut, Hornhaut, Aderhaut und Netzhaut. Die inneren Anteile des Auges sind Iris, Ziliarkörper, Linse und Glaskörper.

Die Netzhaut dient der Informationsverarbeitung des durch das lichtbrechende System generierten Bildes.<sup>3</sup>

Der neuronale Anteil der Netzhaut (Neuroretina) besteht aus zehn Schichten und ist transparent. Die äußerste Schicht der Neuroretina sind die sogenannten Photorezeptoren. Diese können in Stäbchen und Zapfen unterschieden werden. Die Stäbchen sind für das Dämmerungssehen verantwortlich und liegen größtenteils in der Peripherie der Netzhaut. Im Gegensatz dazu sind die Zapfen hauptsächlich an der Stelle des schärfsten Sehens, der sogenannten Makula, lokalisiert.<sup>1</sup>

Die Makula lutea, auch als gelber Fleck bezeichnet, hat im Zentrum eine kleine Vertiefung, die Fovea centralis, die Stelle mit der höchsten Sehschärfe. Daher ist es wichtig, dass das einfallende Licht durch das lichtbrechende System gebündelt an der Stelle des schärfsten Sehens präzise abgebildet wird.<sup>3</sup>

Der lichtbrechende Teil des Auges besteht aus der Hornhaut (Cornea), der Linse und dem Glaskörper.<sup>2</sup> Die Brechkraft der Hornhaut beträgt in der Regel ca. 43 dpt, die der Linse ca. 19 dpt. Die Pupille dient als Blende und steuert den Lichteinfall in das Auge.<sup>4</sup>



**Abbildung 1** Schematisierter Horizontalschnitt durch den Augapfel in Höhe des Abgangs des Sehnervs<sup>5</sup>

## 2.2. Anatomie der Hornhaut

Die Hornhaut bildet zusammen mit der Sklera, in die sie am Limbus corneae übergeht, die äußere Augenhaut.<sup>1,6</sup> Sie ist der transparente und avaskuläre Teil des Auges, der eine zentrale Rolle bei der Lichtbrechung spielt und eine physische Barriere für die äußere Umgebung darstellt. Durch die starke Krümmung wirkt sie als Sammellinse und stellt mit einer Brechkraft von ca. 43 Dioptrien den Hauptanteil am lichtbrechenden Apparat des Auges dar. Sie bündelt zusammen mit der Linse die Lichtstrahlen auf der Retina und ermöglicht somit eine scharfe Abbildung.<sup>6</sup> Die Cornea ist mit einem Krümmungsradius von 7–8 mm stärker gekrümmt als die Sklera. Ihre Dicke variiert von 0,7 mm am Rand bis zu 0,5 mm in der Mitte. In der vertikal verlaufenden Ebene ist die Hornhaut stärker gekrümmt als in der horizontal verlaufenden.<sup>2</sup> In das Epithel dringen die sensiblen Endäste des N. ophthalmicus ein, wodurch es gegen

Fremdkörper auf der Oberfläche empfindlich ist.<sup>1</sup> Die Ernährung des gefäßlosen Hornhautgewebes erfolgt von außen durch die Tränenflüssigkeit und von innen durch das Kammerwasser.<sup>6</sup>

Das vordere außen gelegene Corneaepithel, ein mehrschichtiges, nicht verhornendes Plattenepithel, ist ungefähr 50 µm dick.<sup>1</sup> Es liegt auf der Bowman-Membran, die aus dünnen, ungeordnet verteilten Kollagenfibrillen besteht.<sup>1,3</sup> Die Stammzellen am Limbus sorgen für ein kontinuierliches Ersetzen der Basalzellen. Bei Zerstörung der Limbuszellen kommt es zum Überwachsen von Bindehautepithel auf die Hornhaut.<sup>3</sup> Als einzige Struktur der Hornhaut ist das corneale Epithel regenerationsfähig. Das bedeutet, dass es nach einem Trauma von diesem in der Regel zur vollständigen Regeneration der Funktion der Hornhaut kommt.<sup>3</sup>

Darauf folgt das Hornhautstroma, das aus kollagenem Bindegewebe besteht. Es wird aus 100–150 Hornhautlamellen (5–6 µm) gebildet, die sich aus parallel angeordneten Hornhautfibrillen (25–30 nm) zusammensetzen. Die Fibrillen benachbarter Lamellen stehen fast senkrecht aufeinander und haben einen definierten Abstand zueinander, wodurch eine hohe Transparenz des Gewebes erreicht wird. Die Fortsätze der Keratozyten stehen miteinander in Verbindung. Immunbiologisch nimmt das Hornhautstroma eine Sonderstellung ein, da es völlig gefäßlos ist. Daher ist das Abstoßungsrisiko des Hornhautstromas bei einer Transplantation geringer als bei anderen Organen.<sup>3</sup>

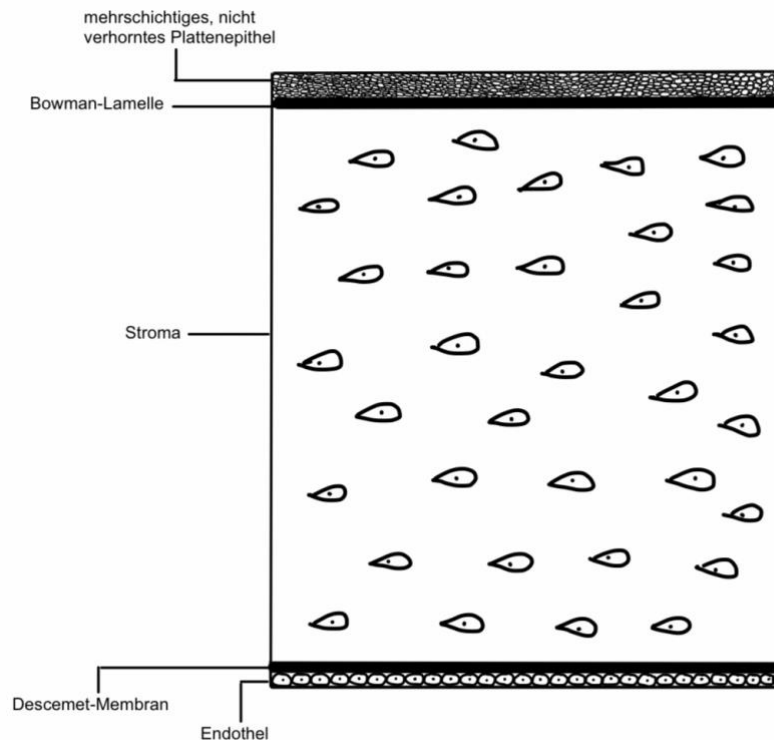
Hinter dem Hornhautstroma befindet sich die Descemet-Membran, die aus elastischen Fasern aufgebaut ist. Sie wird vom Endothel aufgebaut und nimmt im Laufe des Lebens an Dicke zu (3–10 µm).<sup>3</sup>

Die hinterste Schicht bildet das einschichtige Hornhautendothel, das der Descemet-Membran aufsitzt. Verschlössen werden die Interzellularspalten zwischen den Endothelzellen durch Zonulae occludentes (Abbildung 2). Diese spielen eine wichtige Rolle bei der Regulation des Wassergehalts, indem durch eine endotheliale Ionenpumpe ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase)  $\text{Na}^+$  und  $\text{HCO}_3^-$  aus dem Stroma abtransportiert werden und ein osmotischer Gradient erzeugt wird, wodurch überschüssiges Wasser aus dem Stroma in die vordere Augenkammer gepumpt wird.<sup>1,4</sup> Die normale Zelldichte beträgt ca. 3500 Zellen/mm<sup>2</sup> bei jungen Menschen. Bei weniger als 800 Endothelzellen/mm<sup>2</sup> kann die Hornhaut wegen mangelnder Pumpleistung anquellen und dadurch eintrüben.<sup>3</sup>

Das Hornhautendothel kann sich im Gegensatz zum cornealen Epithel nicht regenerieren.<sup>4</sup>

Das bedeutet, dass es bei Erkrankungen oder Traumata des Endothels zu einem Verlust der Abbildungsqualität des lichtbrechenden Systems kommt. Dieser korreliert dann mit einem Verlust der Sehleistung.

In einem solchen Fall ist die Transplantation einer gesunden Spenderhornhaut<sup>3</sup> häufig die einzige Möglichkeit, die Funktion der Hornhaut wiederherzustellen.



**Abbildung 2** Histologische Darstellung der menschlichen Hornhaut. Das mehrschichtige Epithel der Hornhaut ist regenerationsfähig. Die anderen Strukturen besitzen keine Regenerationsfähigkeit.<sup>7</sup>

### 2.3. Perforierende Keratoplastik vs. DMEK

Hornhauttransplantationen gehören zu den am meisten durchgeführten Gewebetransplantationen beim Menschen und werden in Deutschland etwa 8.000 Mal pro Jahr durchgeführt.<sup>8</sup> Erstmals wurde diese im Jahr 1905 beschrieben.<sup>9</sup>

Aufgrund der immunprivilegierten Situation der menschlichen Hornhaut werden die Spenderhornhäute sehr gut vom Empfänger akzeptiert, es kommt nur selten zu Abstoßungsreaktionen. Die Erfolgsquote bei Hornhauttransplantationen mit den heutigen operativen und medikamentösen Möglichkeiten liegt bei mehr als 80 Prozent nach zwei Jahren.<sup>8</sup>

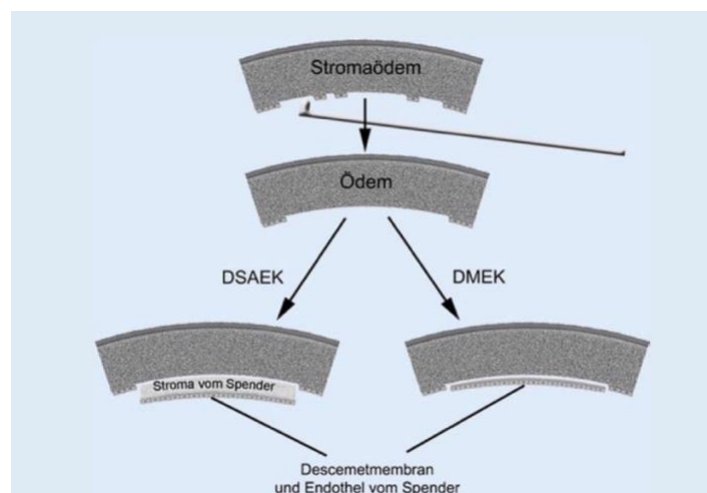
Die Hornhaut kann für eine Transplantation bis zu 72 Stunden nach dem Eintritt des Todes mit Herzstillstand entnommen werden. Entscheidend für die Verwendung der Hornhaut ist die Anzahl der Endothelzellen des Transplantates, die mindestens 2.000 Endothelzellen pro mm<sup>2</sup>

betragen muss, da zu wenige Endothelzellen in der Spenderhornhaut zu einer frühzeitigen Hornhauteintrübung führen können.<sup>3,10</sup> Spenderhornhäute können bis zu 34 Tage in Gewebebanken gelagert werden.<sup>10</sup>

Es gibt verschiedene Indikationen für eine perforierende Keratoplastik. Dazu zählen schwere Hornhautnarben nach Verletzungen oder Infektionen (etwa durch Herpesviren, Bakterien oder Akanthamöben), Hornhautdystrophien sowie perforierte Hornhautulzera.<sup>3</sup>

Bei der perforierenden Hornhauttransplantation werden mittels eines Rundmessers (Trepan) die zentralen Anteile (ca. 7–8 mm Durchmesser) der Hornhaut des Empfängers in der kompletten Dicke durchtrennt. In die so entstandene Lücke wird anschließend die Spenderhornhaut mittels Naht in dem Empfängerbett fixiert. Die Hornhautnähte werden in der Regel frühestens nach einem bis eineinhalb Jahren entfernt.<sup>3</sup> Der Übergang zwischen Empfängerhornhaut und Spenderhornhaut wird als Interface bezeichnet.<sup>3</sup>

Bis zum Ende des letzten Jahrhunderts wurde überwiegend die ganze Hornhaut transplantiert.<sup>11</sup> Da die Klarheit und somit die Funktion der Hornhaut maßgeblich von der Endothelzellzahl abhängen, wurden zu Beginn dieses Jahrhunderts erste Versuche durchgeführt, nur die Endothelzellen mit der Descemet-Membran und Resten von Stroma zu transplantieren (DLEK, DSAEK) (Abbildung 3). Durch die Transplantation des Descemet-Endothel-Stroma-Komplexes konnte bei Empfängerhornhäuten, die nur aufgrund einer Endotheldekompensation getrübt waren, die Klarheit der Hornhaut erreicht werden.<sup>12</sup> Mit der Entdeckung von Melles, dass die Descemet-Membran mit den darauf liegenden Endothelzellen von dem Stroma getrennt transplantiert werden kann, wurde im Jahr 2006 erstmals das Verfahren der DMEK beschrieben.<sup>13</sup>



**Abbildung 3** Schematische Darstellung Unterschied DSAEK und DMEK.<sup>14</sup> Bei beiden Verfahren wird vor Transplantation das geschädigte Hornhautendothel mit der dazugehörigen Descemet-Membran mit einem Instrument entfernt. Bei der DSAEK wird das Endothel mit Stromaanteilen ausgetauscht, wohingegen bei der DMEK nur Descemet-Membran und Endothelzellen ohne Stroma transplantiert werden.<sup>15</sup>

Bei diesem Verfahren wird nach Präparation der Descemet-Membran eine Lamelle mit darauf sitzenden Endothelzellen transplantiert. Operativ wird vor der Transplantation der DMEK-Lamelle die Descemet-Membran von der Empfängerhornhaut entfernt. Nach Einbringen der Spendermembran wird diese unter Flüssigkeit entfaltet und mittels Luft oder Gas (Schwefelhexafluorid), welches in die Vorderkammer eingegeben wird, an die Empfängerhornhaut gedrückt.<sup>14</sup>

Die Vorteile der DMEK gegenüber der perforierenden Keratoplastik liegen in der schnelleren visuellen Rehabilitation, dem Fehlen von Hornhautnähten und dem geringeren Risiko eines hohen postoperativen Astigmatismus sowie dem geringeren Auftreten von Transplantatabstoßungen.<sup>16</sup>

Zusammenfassend stellt die DMEK derzeit den Goldstandard bei Hornhauttrübungen dar, welche durch eine Schädigung oder Verlust des cornealen Endothels bedingt sind.<sup>17</sup>

## **2.4. Operationsablauf bei der DMEK**

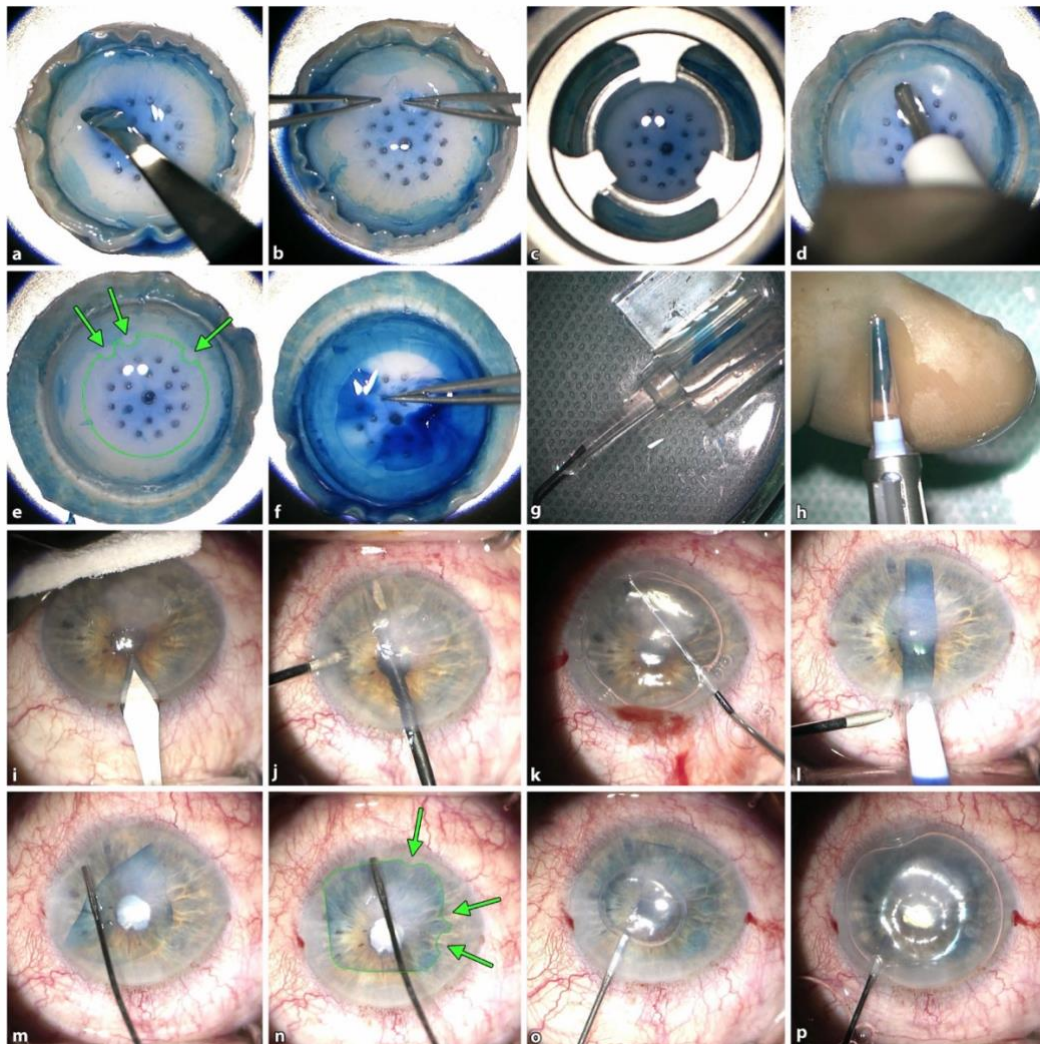
Präoperativ kann eine Laseriridotomie mit dem Yttrium-Aluminium-Granat(YAG)-Laser angelegt werden. Dabei wird ein durchgreifendes Loch in der peripheren Iris mittels eines Lasers gesetzt, um einen postoperativen Druckanstieg durch einen sogenannten Pupillarblock zu vermeiden.<sup>17</sup> Falls diese beispielsweise aufgrund einer Trübung der Hornhaut nicht durchgeführt werden konnte, kann eine chirurgische Iridektomie intraoperativ mittels eines Cutters oder einer Glaskörperschere angelegt werden, welche aber mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden ist.<sup>14</sup>

Zu Beginn wird das Spendergewebe präpariert.<sup>18</sup> Hierfür gibt es unterschiedliche Techniken. Bei der im Zentrum für Augenheilkunde der Universität zu Köln angewendeten Technik wird zunächst eine Korneoskleralscheibe unter leichtem Saugen auf einem Keratoplastikhalter gelegt, ggf. oberflächlich mit einem Trepan der gewünschte Durchmesser der späteren Spenderlamelle markiert und die Hornhaut mit Trypanblau eingefärbt.<sup>17</sup> Durch das Trypanblau werden die verletzten Endothelzellen selektiv angefärbt und so die Markierung des Trepans sichtbar gemacht.<sup>19</sup> Die Descemet-Membran (DM) wird zirkulär mittels eines Messers durchtrennt und mit einer Pinzette manuell abpräpariert, wobei die Gefahr besteht, dass diese reißt und nicht mehr transplantabel ist.<sup>19-22</sup> Vor dem vollständigen Ablösen der DM mit dem darauf anhaftenden Endothel können zur späteren Orientierung während der OP Markierungen am Rand gesetzt werden.<sup>14,17</sup>

In Flüssigkeit schwimmend rollt sich das Transplantat, nachdem es vollständig gelöst wurde, mit dem Endothel nach außen auf und kann als Rolle in einen Shooter eingebracht werden.<sup>17</sup> Am Empfängerauge werden ein Tunnelschnitt auf 12 Uhr und Parazentesen, also kleine Einschnitte in die Hornhaut als Zugang in die Augenvorderkammer, bei 3 und 9 Uhr angelegt.<sup>23</sup>



Die Vorderkammer wird mit Luft gefüllt und die Empfänger-DM entfernt.<sup>14</sup> Damit das Transplantat nicht mit der verbliebenen Empfänger-DM überlappt, wird diese Descemetorhexis mit einem ca. 1 mm größeren Durchmesser gegenüber dem Transplantatdurchmesser durchgeführt. Nach Entfernung der Luft wird das Transplantat mittels des „Shooters“ nun in die Vorderkammer eingeführt und anschließend positioniert.<sup>17</sup> Bei der Positionierung sollte die DM dem Stroma der Empfängerhornhaut anliegen. Um das Transplantat an der Rückseite der Cornea zu fixieren, wird unter die DM erneut Luft in die Vorderkammer injiziert. Zum Abschluss der Operation wird die Vorderkammer mit Luft mit 20 Prozent Schwefelhexafluorid gefüllt (Abbildung 4). Diese Mischung besitzt eine längere Halbwertszeit im Vergleich zur Raumluft und ermöglicht somit eine längere Unterstützung der Adaptation des Transplantates an das Empfängerbett.<sup>14</sup> Der Augeninnendruck wird mittels Schiötz-Tonometrie gemessen, wobei der Zielwert 25 mmHg beträgt.<sup>17</sup>



**Abbildung 4** Teilschritte der „Descemet membrane endothelial keratoplasty“<sup>17</sup>

## **2.5. Behandlung des Transplantatversagens nach perforierender Keratoplastik**

Es ist bekannt, dass die Lebensdauer einer transplantierten Spenderhornhaut begrenzt ist. So können sowohl die Zeit als auch andere okuläre Komorbiditäten zu einem Endothelversagen führen. Die cornealen Endothelzellen sind letztendlich für die Klarheit der Hornhaut und somit auch für die Sehleistung verantwortlich.<sup>24</sup>

Sinkt die Dichte der Endothelzellen durch Erkrankungen oder Verletzungen der Hornhaut auf weniger als 800 Zellen/mm<sup>2</sup>, kommt es gehäuft zu einer Endothelinsuffizienz. Dabei reicht die Pumpfunktion der verbleibenden Endothelzellen nicht mehr aus. Es kommt zu einer Quellung des Hornhautstromas und des Epithels durch Wassereinlagerung, sodass sich die Hornhaut trübt und durch die Verdickung der Hornhaut Falten in der Descemet-Membran entstehen.<sup>3</sup>

Bei einem Versagen der Endothelzellen müssen die PK-Transplantate langfristig ersetzt werden.<sup>25</sup> Zur Behandlung dieses Transplantatversagens wurde in der Vergangenheit eine erneute perforierende Keratoplastik durchgeführt. Jedoch hat diese Technik Nachteile: Es können intraoperative Probleme wie starke Blutungen, postoperative Nahtinsuffizienz, mäßige Rehabilitation des Sehvermögens und Transplantatabstoßung auftreten. Darüber hinaus dauert die visuelle Rehabilitation bei einer sogenannten Re-Keratoplastik deutlich länger als bei der primären perforierenden Hornhauttransplantation.<sup>26</sup>

Da es sich bei einem Transplantatversagen in den meisten Fällen um einen Verlust von Endothelzellen handelt, steht als Alternative eine Transplantation von intakten Endothelzellen mittels der DMEK zur Verfügung.<sup>27</sup>

Eine DMEK nach perforierender Keratoplastik kann dann durchgeführt werden, wenn das Transplantat keine stromalen Narben oder einen hohen oder unregelmäßigen Hornhautastigmatismus aufweist.<sup>16</sup>

Mittlerweile stellt die DMEK bei endothelialem Versagen bei Zustand nach perforierender Keratoplastik das Standardverfahren dar. Eine anatomische Besonderheit ist die Übergangsstelle von Empfängerhornhaut und Spenderhornhaut, das sogenannte Interface.<sup>28</sup>

In der Vergangenheit gab es immer wieder kontroverse Diskussionen darüber, inwieweit die Größe der Spenderlamelle in Bezug auf das Interface zu wählen ist. Pasari et al. berichteten über eine höhere Rebubblingrate bei einer Überdimensionierung des Transplantates, während Pierné et al. von einer erhöhten Rate trotz Unterdimensionierung berichten.<sup>27,29</sup> Heinzelmann et al. fanden heraus, dass ein gleich großes oder unterdimensioniertes DMEK-Transplantat zu einer geringeren Rebubblingrate führt, während Ang et al. ein gleich großes oder ein über-

dimensioniertes DMEK-Transplantat empfehlen.<sup>25,30</sup> Diese Ergebnisse zeigen bereits, dass bei dieser Fragestellung noch Uneinigkeiten bestehen.

## **2.6. Fragestellung und Ziel der Arbeit**

In der folgenden Studie werden die Merkmale der Dehiszenz nach DMEK bei PK-Transplantatversagen mit Hilfe der optischen Kohärenztomographie des vorderen Augenabschnitts (AS-OCT) analysiert. Mit dieser Studie sollen die Ursachen der Transplantatdehiszenz in Bezug auf die Positionierung des DMEK-Transplantats zum vorherigen PK-Transplantat und seiner Schnittstelle (Interface) zur Empfängerhornhaut bestimmt werden.

## **3. Material und Methoden**

### **3.1. Generierung der Patientendatenbank**

Zur Generierung der Datenbank wurde die Kölner DMEK-Datenbank nach Patienten durchsucht, an denen eine DMEK-Operation nach perforierender Keratoplastik aufgrund eines Transplantatversagens durchgeführt wurde. Die klinischen Daten wurden innerhalb der Kölner DMEK-Datenbank mithilfe der REDCap-Software (Research Electronic Data Capture) zusammengetragen. REDCap ist ein elektronisches Datenerfassungssystem, welches zur Unterstützung der Datenspeicherung für Studien erstellt wurde.<sup>31</sup> Es handelt sich dabei um demographische Daten, Informationen über die Spenderhornhaut, Angaben zu Operation und Verlauf, Visus und intraokularem Druck, ob und wann ein Rebubbling durchgeführt wurde, Status des Transplantates, Hornhautdicke, Endothelzellzahl und sonstige Komplikationen. Diese Daten wurden zur Aufnahme in die Klinik, bei Entlassung, nach einem, drei, sechs, zwölf, 24 und 36 Monaten aufgenommen.

Das Haupteinschlusskriterium ist die Verfügbarkeit und ausreichende Qualität von SD-OCTs oder SL-OCTs. Von 2.942 Augen in der Datenbank wurden bei 119 eine DMEK nach perforierender Keratoplastik durchgeführt. Bei 75 Augen liegt eine ausreichende Qualität von OCTs für die Auswertung vor.

### **3.2. Optische Kohärenztomographie (OCT)**

Die optische Kohärenztomographie (OCT) ist ein nicht-invasives, berührungsfreies Verfahren zur Darstellung und Messung von biologischem Gewebe und anderen transparenten Materialien. In der Ophthalmologie wird diese zur Diagnostik und zur Überprüfung des Therapieerfolges, aber auch in der Forschung eingesetzt. Physiologisch gesehen besteht das Auge aus lichtdurchlässigen optischen Elementen wie der Hornhaut, der Linse, des Kammerwassers und der Netzhaut.<sup>32</sup> Das Prinzip beruht auf einer Interferenzmessung eines in das

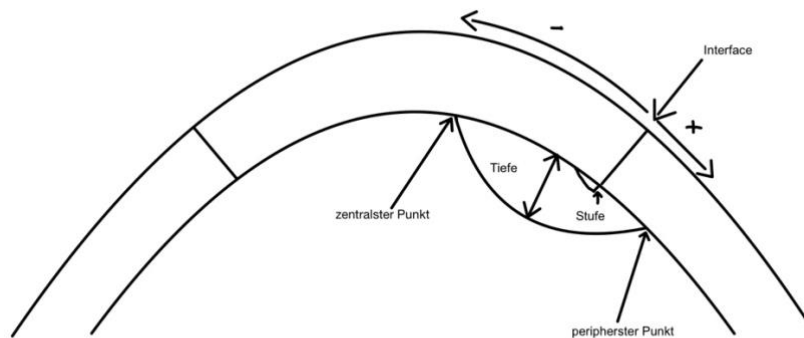
Gewebe einstrahlenden Lasers und des Vergleichs der Laufzeiten mit einem sich im Gerät befindenden Referenzstrahl.<sup>4</sup> Für die OCT wird unsichtbares Infrarotlicht verwendet. Dieses dringt je nach Eigenschaft des Gewebes unterschiedlich tief ein. Aufgrund der unterschiedlichen optischen Eigenschaften der Gewebearten wird an Übergangsbereichen oder stark lichtstreuenden Gewebeschichten im Inneren ein Teil des Lichts reflektiert oder gestreut.<sup>32</sup> Das reflektierte Licht wird von der Messapparatur aufgenommen und zur Bildgebung verwendet, indem die Zeit, nach der das Licht zurückgekommen ist, in die Gewebetiefe umgerechnet wird.<sup>4</sup>

Auch für die postoperative Kontrolle der DMEK spielt die OCT eine wichtige Rolle. Kommt es zu Ablösungen des Transplantates, also zu einer Dehiszenz, kann diese mittels der OCT dargestellt werden.<sup>33</sup> Jedoch muss beachtet werden, dass bei den in dieser Arbeit ausgewerteten Volumenscans nur horizontale Messungen durchgeführt wurden, weswegen nicht-horizontale Längen nicht gemessen werden können.<sup>32</sup>

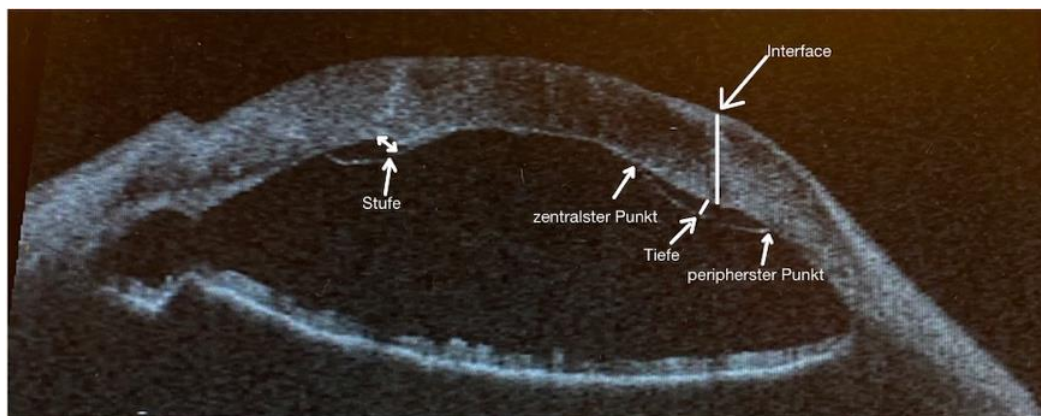
Über die OCT können auch weitere Komplikationen erfasst werden, wie eine Upside-down-Implantation des Transplantates, Transplantatfalten, ein Epithelial Ingrowth bzw. Downgrowth, bei dem Epithel zwischen das Transplantat und die Empfängerhornhaut oder auf das Endothel bzw. die Descemet-Membran des Transplantates wächst. Zudem kann Gas, welches als Endotamponade in die Vorderkammer injiziert wurde, hinter die Iris wandern, sodass es zu einem Winkelblock durch das Nach-vorne-Drücken der Iris mit einem daraus resultierenden Verschluss des Kammerwinkels kommt, was auch mittels OCT dargestellt werden kann.<sup>32</sup>

### **3.3. Klinische Outcome-Parameter und Qualitätskriterien**

Zur Gewinnung der Daten wurden die OCTs der Patienten vermessen. Dazu wurde das Interface lokalisiert, von dem aus als Bezugspunkt die Dehiszenz vermessen wurde. Als zentraler Punkt wurde der am weitesten zentral gelegene Punkt, der Beginn der Dehiszenz, gemessen. Der Abstand des zentralen Punktes von Dehiszenzen, die auf der Spenderseite vom Interface begannen, erhielt ein negatives Vorzeichen. Lag der zentrale Punkt der Dehiszenz auf der Empfängerseite, bekam der Abstand zum Interface ein positives Vorzeichen. Bei positiven Werten begann die Dehiszenz also erst peripher des Interfaces. Der periphere Punkt der Dehiszenz bezeichnet das weiter peripher gelegene Ende der Dehiszenz. Abstände zum PK-Interface konnten analog zum zentralen Punkt je nach Lage ein negatives und ein positives Vorzeichen haben. Teilweise bildete sich eine Stufe zwischen dem Transplantat der perforierenden Keratoplastik und der Empfängerhornhaut, welche auch vermessen wurde. Die Tiefe der Dehiszenz beschreibt den maximalen Abstand der Descemet-Membran vom Hornhautstroma (Abbildungen 5 und 6).



**Abbildung 5** Schematische Darstellung eines AS-OCT-Bildes und der Auswertung in dieser Arbeit



**Abbildung 6** AS-OCT einer Dehiszenz, die das Interface überragt

### 3.4. Operationstechnik

Die Operationen wurden nach dem oben beschriebenen Verfahren von zwei erfahrenen Operateuren durchgeführt, entweder einzeln oder als sogenannte Triple-Operationen, bei denen zusätzlich zur DMEK die Linse des Patienten entfernt und durch eine Kunstlinse ersetzt wurde. Die postoperative Medikation umfasste standardmäßig topisches Prednisolonacetat oder Dexamethason in abnehmender Dosierung über 12 Monate und topische Antibiotika für etwa zwei Wochen, sowie befeuchtende Augentropfen.<sup>34</sup> Pilocarpin-Augentropfen wurden dreimal täglich verabreicht, solange die Vorderkammer mit Luft oder Gas bis zum unteren Rand der Pupille gefüllt war. Die Patienten wurden angewiesen, postoperativ zwei bis drei Tage eine strikte Rückenlage einzuhalten. Der Augeninnendruck wurde in dieser Zeit kontinuierlich überwacht.<sup>31,35</sup>

Ein Rebutting wurde durchgeführt, wenn eine signifikante Dehiszenz einer DMEK-Lamelle durch Spaltlampen-Biomikroskopie oder optische Kohärenztomographie des vorderen Augenabschnitts festgestellt wurde.<sup>36</sup>

### **3.5. Statistische Auswertung**

Die BSCVA-Ergebnisse (best spectacle corrected visual acuity) wurden in logMar (logarithm of the minimum angle of resolution) umgewandelt. Für die statistische Analyse wurden die Daten als quantitativ mit nicht normaler Verteilung als Median mit 25. und 75. Perzentile (Interquartilsbereich) notiert. Die Datennormalität wurde mit dem Shapiro-Wilk-Test überprüft. In den Fällen, in denen die Daten nicht normalverteilt waren, wurden nicht parametrische Tests verwendet. Die Assoziation der quantitativen und nicht normalverteilten Variablen wurde mit dem Mann-Whitney-Test (für zwei Gruppen) und dem Kruskal-Wallis-Test (für mehr als zwei Gruppen) analysiert. Die Darstellung der kategorialen Variablen erfolgte in Form von Anzahl und Prozentsatz (%). Für den Vergleich von Variablen, die qualitativer Natur waren, wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet. Wenn eine Zelle einen erwarteten Wert von weniger als 5 hatte, wurde der exakte Test nach Fisher verwendet. Die Dateneingabe erfolgte in Microsoft Excel, und die endgültige Analyse wurde mit Hilfe der Software Statistical Package for Social Sciences (SPSS) des Herstellers IBM, Chicago, USA, Version 29.0, durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde als  $\alpha=0,05$  definiert, sodass p-Werte kleiner als  $\alpha$  als statistisch signifikant betrachtet werden.

### **3.6. Methode**

Es handelt sich um eine retrospektive Analyse der Krankenakten von 75 Patienten, die sich mit einer Transplantatdehiszenz nach einer DMEK vorstellten und zuvor ein Transplantatversagen einer perforierenden Keratoplastik erlitten. Der Studienzeitraum schließt Fälle vom 1. Januar 2012 bis zum 31. Dezember 2019 ein, wobei die Grundsätze der Deklaration von Helsinki eingehalten wurden. Ein AS-OCT (Spaltlampen-OCT oder Spectralis OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Deutschland) wurde in der unmittelbaren postoperativen Phase für alle Fälle durchgeführt. Die Dehiszenz-Parameter wurden mit Hilfe der Heidelberg Eye Explorer Software beurteilt, die Messungen erfolgten mit dem integrierten Messgerät (Heidelberg Engineering) in Bezug auf die Lage, Größe und Tiefe der Dehiszenz, den Abstand der Dehiszenz vom Zentrum der Hornhaut, die Überlappung mit dem vorherigen PK-Transplantat-Interfaces, den Abstand des Dehiszenzrandes vom Interface, das Vorhandensein einer Stufe (Unregelmäßigkeiten im hinteren Interface) und die Größe der Stufe. Die Korrelation zwischen der Größe und der Tiefe der Dehiszenz wurden abhängig davon, ob das DMEK-Transplantat das vorherige Interface überragt, und vom Vorhandensein einer Stufe am Interface bewertet.

## 4. Ergebnisse

Deskriptive Daten der gesamten Studienkohorte (n=75)	
<b>Alter</b>	67,0±13,6 Jahre
<b>Geschlecht</b>	Weiblich: n=31 (41,3 %) Männlich: n=44 (58,7 %)
<b>Dehiszenzen</b>	n=142
<b>Dehiszenzbereiche</b>	Ein Bereich: n=38 (50,7 %) Mehrere Bereiche: n=37 (49,3 %) 2 Bereiche in 20 Augen (54 %), 3 in 9 Augen (24 %), 4 in 4 Augen (11 %), 5 in 3 Augen (8 %) und 6 in 1 Auge (3 %)
<b>visuelle Einschränkungen</b>	Ja: n=57 (76 %) Nein: n=18 (24 %)
<b>Frühere perforierende Keratoplastik</b>	Eine: n=50 (66,7 %) Zwei: n=19 (25,3 %) Drei: n=2 (2,7 %) Vier: n=3 (4 %) Fünf: n=1 (1,3 %)
<b>Zustand der Linse vor DMEK</b>	Phakisch: n=14 (18,7 %) Aphakisch: n=2 (2,7 %) Pseudophakisch: n=59 (78,6 %)
<b>Luft oder Gas</b>	Luft: n=24 (32 %) 20 % SF <sub>6</sub> -Gas: n=51 (68 %)
<b>Rebubbling</b>	n=54 (72 %) 1mal: n=36 (48 %) 2mal: n=13 (17,3 %) 3mal: n=4 (5,3 %) 4mal: n=1 (1,3 %)
<b>Dehiszenz überragt Interface</b>	Ja: n=76 (53,5 %) Nein: n=66 (46,5 %)
<b>Stufe</b>	n=59 (41,5 %) davon n=32 Dehiszenzen übers IF (22,5 %)
<b>Mediane Größe</b>	2,1 mm (IQR 1,4–3,2)

<b>Mediane Tiefe</b>	0,3 mm (IQR 0,2–0,5)
<b>Lage der Dehiszenzen</b>	Superior: n=5 (3,5 %) Temporal: n=60 (42,3 %) Inferior: n=13 (9,2 %) Nasal: n=52 (36,6 %) Komplett: n=12 (8,5 %)
<b>Dehiszenzen übers IF</b>	Medianer Abstand vom Rand: - zur Mitte: 1,49 (IQR 0,85–2,81) - zum Rand: 0,57 (IQR 0,37–0,9) Abstand IF zum peripheren Rand des Transplantates: 0,6 mm (IQR 0,37–0,96)
<b>Dehiszenzen nicht übers IF (n=66)</b>	Zentral (zw IF): n=64 (96,97 %) Peripher (über IF hinaus): n=2 (3,03 %) Mittlerer Abstand vom IF: - zur Mitte: 2,28 mm (IQR 1,82–3,47) - zum Rand: 0,27 mm (IQR 0–0,6)
<b>Mittlerer Abstand</b>	Vom äußeren Rand zum IF: 0,21 mm (IQR -0,24–0,6) Vom zentralen Rand zum IF: -1,88 mm (IQR -3,33 bis -1,25) Vom Transplantatrand zum IF: 0,39 mm (IQR 0–0,81)
<b>Tiefe</b>	Überragt IF: 0,32 mm (IQR 0,25–0,42) überragt IF nicht: 0,31 mm (IQR 0,23–0,47) (p=0,268)
<b>Größe</b>	überragt IF: 2,14 mm (IQR 1,55–3,38) überragt IF nicht: 1,83 mm (IQR 1,43–2,79) (p=0,206)
<b>Mittlere Tiefe von Dehiszenzen mit/ohne Stufe</b>	mit: 0,32 mm (IQR 0,24–0,38) ohne: 0,33 mm (IQR 0,27–0,48) (p=0,23)
<b>Mittlere Größe von Dehiszenzen mit/ohne Stufe</b>	mit: 2,09 mm (IQR 1,37–2,93) ohne: 2,34 mm (IQR 1,72–4,06) (p=0,196)

**Tabelle 1** klinische Outcome-Parameter und deskriptive Analyse der Studienkohorte

### Deskriptive Statistik/Demographische Daten

Insgesamt wurden 142 Dehiszenzen in 75 Augen untersucht. Die Studiengruppe bestand aus 44 (58,7 %) Männern und 31 (41,3 %) Frauen. Das Durchschnittsalter bei Erstvorstellung betrug  $67 \pm 13,6$  Jahre. Bei 18 Patienten lagen keine bereits bestehenden visuellen Einschränkungen vor. Bei den Patienten wurden neben der perforierenden Keratoplastik folgende Voroperationen durchgeführt: Schieloperation (n=2), Dacrocystorhinostomie (n=1),



Vitrektomie (n=6), Zyklphotokoagulation (n=5), Trabekulektomie (n=3), panretinale Photo-koagulation bei diabetischer Retinopathie (n=1), Feinnadeldiathermie (n=1), Cornea-Crosslinking (n=1) und Glaukomimplantate (n=4). Bei 50 Fällen wurde bereits einmal vorher eine perforierende Keratoplastik durchgeführt, in 19 Fällen zweimal, in zwei Fällen dreimal, in drei Fällen viermal und in einem Fall fünfmal. Vor der DMEK waren die Augen in 14 Fällen phakisch, in zwei Fällen aphakisch und in 59 Fällen pseudophakisch. Die Transplantatgröße war in vier Fällen 7 mm (5,3 %), in sechs Fällen 7,5 mm (8 %), in 64 Fällen 8 mm (85,3 %) und bei einem Fall 10 mm (1,3 %). Das DMEK-Transplantat wurde bei 24 Augen mit Lufttamponade und bei 51 Augen mit 20%igem SF<sub>6</sub>-Gas an das Hornhautstroma angedrückt.<sup>37</sup>

### Rebubblingquoten

Bei 54 von 75 Patienten (72 %) war eine erneutes Rebubbling erforderlich, wobei bei 36/75 (48 %) ein einmaliges Rebubbling, bei 13/75 (17,3 %) ein zweimaliges, bei 4/75 (5,3 %) ein dreimaliges und bei 1/75 (1,3 %) ein viermaliges Rebubbling zur vollständigen Befestigung des Transplantats erforderlich war.<sup>37</sup>

### BSCVA

Der mediane BSCVA als logMAR vor der DMEK betrug 1,3 (IQR 0,7–1,6). Der mediane BSCVA nach 1 Woche, 1 Monat, 3 Monaten, 6 Monaten, 1 Jahr, 2 Jahren und 3 Jahren betrug 1,65 (IQR 1–2,3), 1 (IQR 0,65–1,35), 0,8 (IQR 0,47–1,3), 0,8 (IQR 0,45–1,3), 0,7 (IQR 0,4–1,2), 0,7 (IQR 0,3–1) und 1,3 (IQR 0,3–1,7).<sup>37</sup>

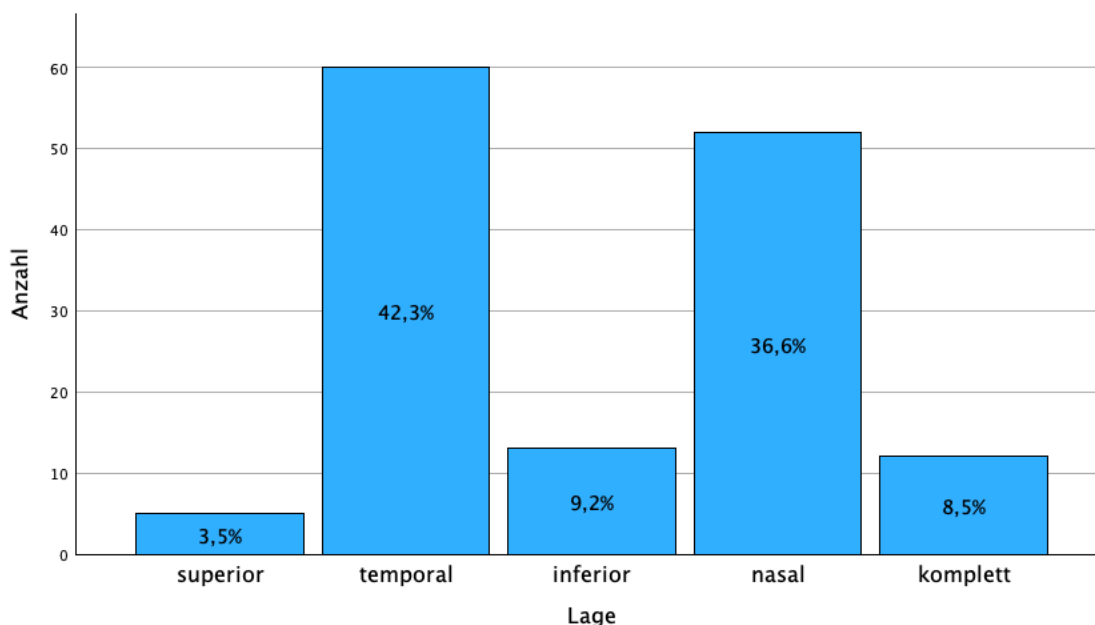
### Anzahl der Dehiszenzen

Unmittelbar postoperative AS-OCT-Bilder wurden für alle 142 Dehiszenzen der 75 Augen ausgewertet. Davon wiesen 38 Augen (50,7 %) eine Dehiszenz an einer Stelle auf, während 37 Augen (49,3 %) mehrere Dehiszenzbereiche aufwiesen (zwei Bereiche in 20 Augen, drei in 9 Augen, vier in 4 Augen, fünf in 3 Augen und sechs in 1 Auge).<sup>37</sup>

### Beschaffenheiten der Dehiszenzen

In 53,5 % (76/142) der Fälle überragte die Dehiszenz das Interface, während sie in 46,5 % (66/142) das Interface nicht überquerte, also auf einer Seite des Interface begann und endete. Dehiszenzen wurden in 5/142 (3,5 %) im superioren Quadranten, in 60/142 (42,3 %) temporal, in 13/142 (9,2 %) inferior, in 52/142 (36,6 %) nasal und in 12/142 (8,5 %) als vollständige Dehiszenz festgestellt (Abbildung 7). Unter den 142 Dehiszenzen wurden bei 59/142 (41,5 %) Stufen am Interface festgestellt, von denen 32/142 (22,5 %) eine Dehiszenz hatten, die über das Interface hinausragte. Die mittlere Größe der Dehiszenzen wurde mit 2,1 mm (IQR 1,4–3,2) und die Tiefe mit 0,3 mm (IQR 0,2–0,5) angegeben.<sup>37</sup>

Der mittlere Abstand von dem periphersten Punkt der Dehiszenz zum Interface war 0,21 mm (IQR -0,24–0,6), vom zentralsten Punkt zum Interface -1,88 mm (IQR -3,33 bis -1,25) und vom Transplantatrand zum Interface 0,39 mm (IQR 0–0,81) (negative Werte für den Abstand vom Interface zur Mitte der Hornhaut und positive Werte nach außen).<sup>37</sup>



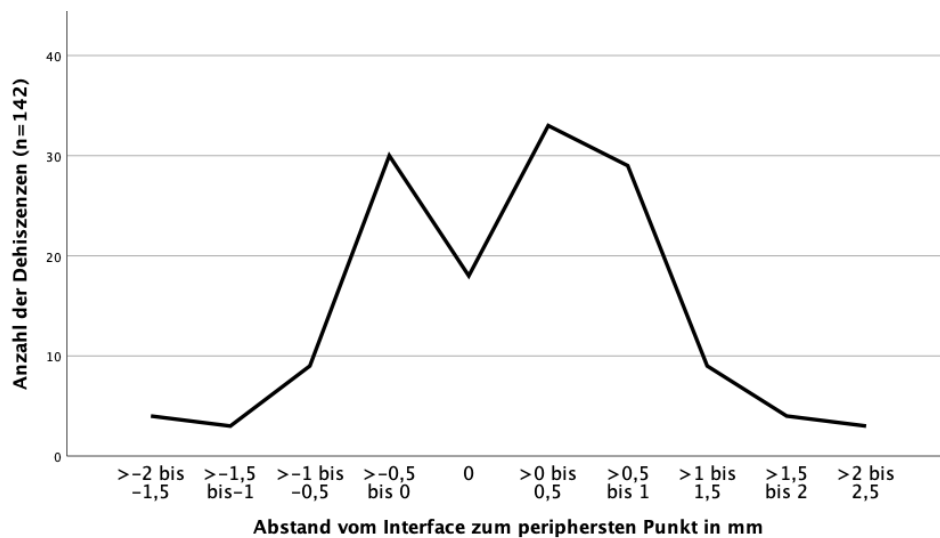
**Abbildung 7** Lage der Dehiszenzen

### Das Interface überragende Dehiszenzen

Bei den Dehiszenzen, die das Interface überragen, betrug der mediane Abstand des Interfaces vom zentralen Punkt der Dehiszenz (zur Mitte) hin 1,49 mm (IQR 0,85–2,81), zur Peripherie hin 0,57 mm (IQR, 0,37–0,9) und der Abstand des Interfaces vom periphersten Punkt der Dehiszenz 0,6 mm (IQR, 0,37–0,96).<sup>37</sup>

### Nicht das Interface überragende Dehiszenzen

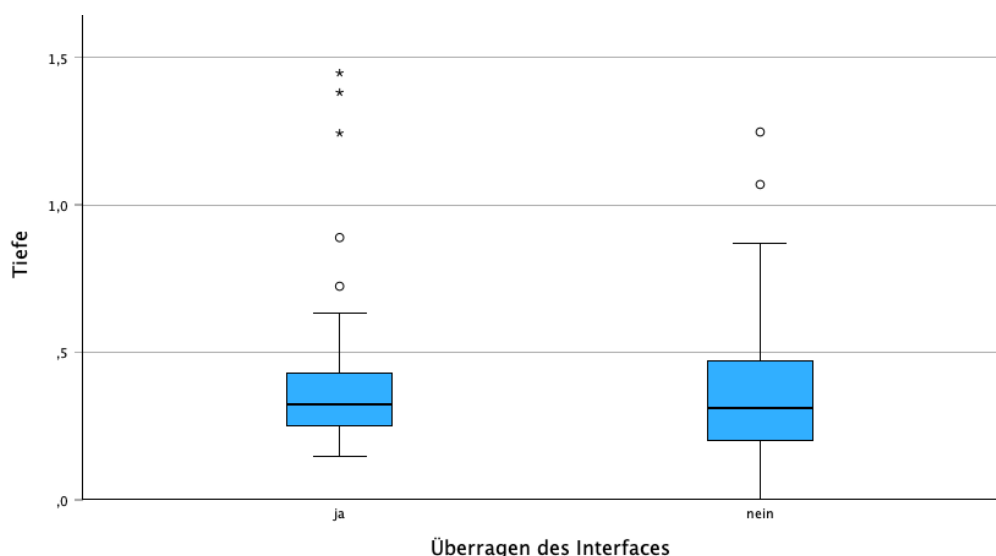
Bei den Dehiszenzen, die nicht über das Interface hinausgingen, lagen 64/66 (96,97 %) Dehiszenzen zentral des Interfaces und 2/66 (3,03 %) Dehiszenzen lagen peripher des Interfaces. Der mediane Gesamtabstand des Interfaces zum zentralen Punkt der Dehiszenz betrug 2,28 mm (IQR, 1,82–3,47) und zum periphersten Punkt der Dehiszenz 0,27 mm (IQR, 0–0,60). Obwohl die Dehiszenzen das Interface nicht überragten, überragte das DMEK-Transplantat bei 21/66 (31,8 %) Transplantaten das Interface. Der mediane Abstand des Interfaces vom peripheren Punkt der Dehiszenz bei diesen Transplantaten betrug 0,84 mm (IQR, 0,5–1,23). Bei den Transplantaten, die das Interface nicht überquerten (n=45/66, 68,2 %), betrug der Abstand zum periphersten Punkt des DMEK-Transplantats 0,08 mm (IQR 0–0,42) (Abbildung 8).<sup>37</sup>



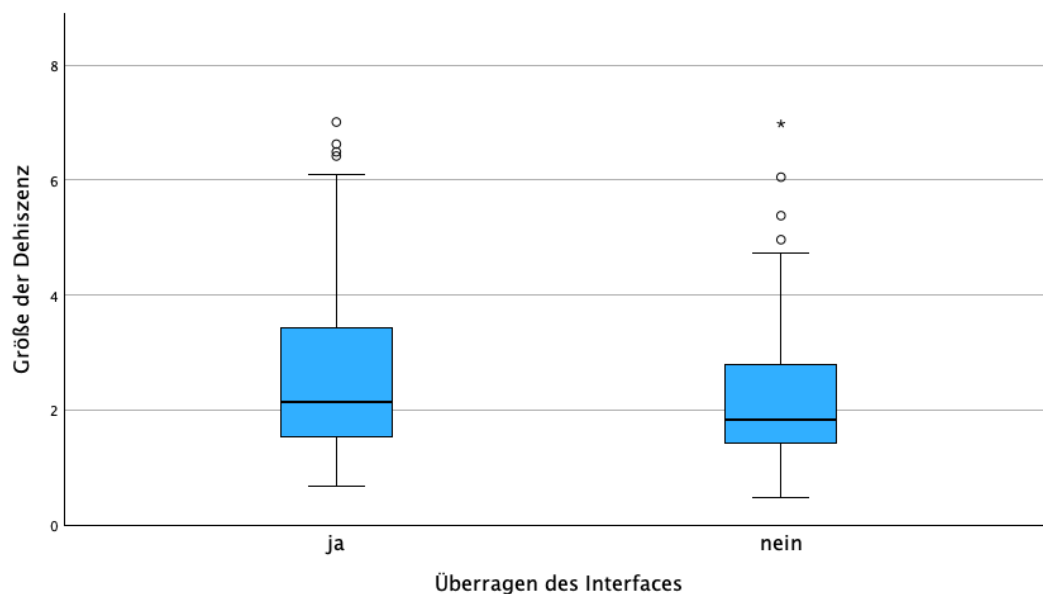
**Abbildung 8** Abstand vom Interface zum periphersten Punkt der Dehiszenz in Millimetern (negative Werte bezeichnen den Abstand vom Interface zum Zentrum der Hornhaut, 0 bezeichnet das Interface und positive Werte den Abstand vom Interface zur Peripherie) bei Dehiszenzen, die das PK-Interface nicht überragten <sup>37</sup>

### Tiefe und Größe der Dehiszenzen

Tiefe und Größe der Dehiszenzen wurden bei den Dehiszenzen, die über das Interface hinausgingen, mit denen verglichen, die nicht über das Interface hinausgingen. Die mediane Tiefe der Dehiszenzen, die das Interface überquerten, betrug 0,32 mm (IQR 0,25–0,42) und die derjenigen, die das Interface nicht überquerten, 0,31 mm (IQR 0,23–0,47) ( $p=0,268$ ). Die mediane Größe der Dehiszenzen, die das Interface überquerten, betrug 2,14 mm (IQR 1,55–3,38) und die derjenigen, die das Interface nicht überquerten, 1,83 mm (IQR 1,43–2,79) ( $p=0,206$ ) (Abbildungen 9 und 10).<sup>37</sup>

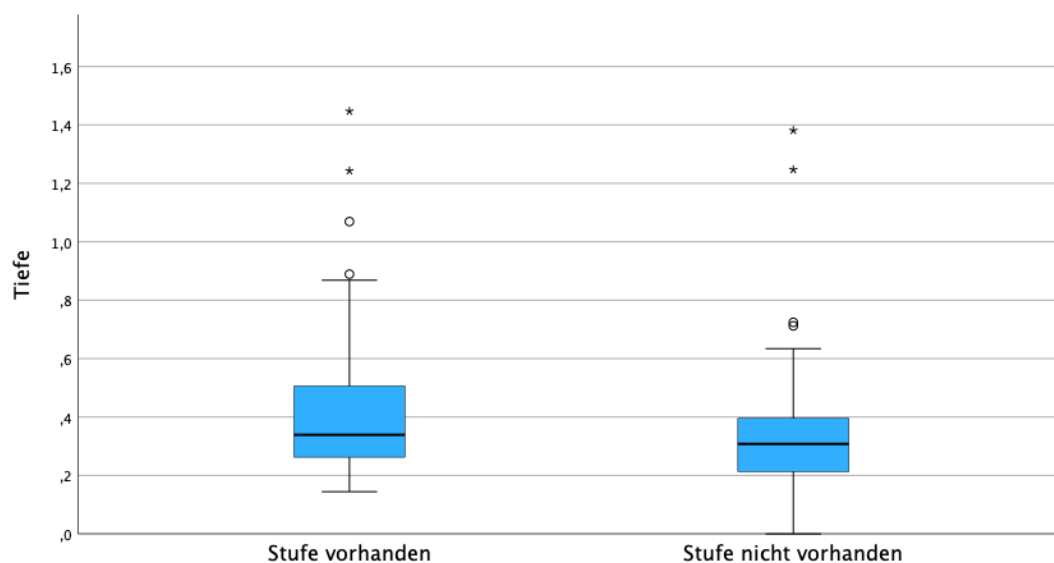


**Abbildung 9** Boxplot für den Zusammenhang zwischen Überragen des Interfaces und der Tiefe der Dehiszenz<sup>37</sup>

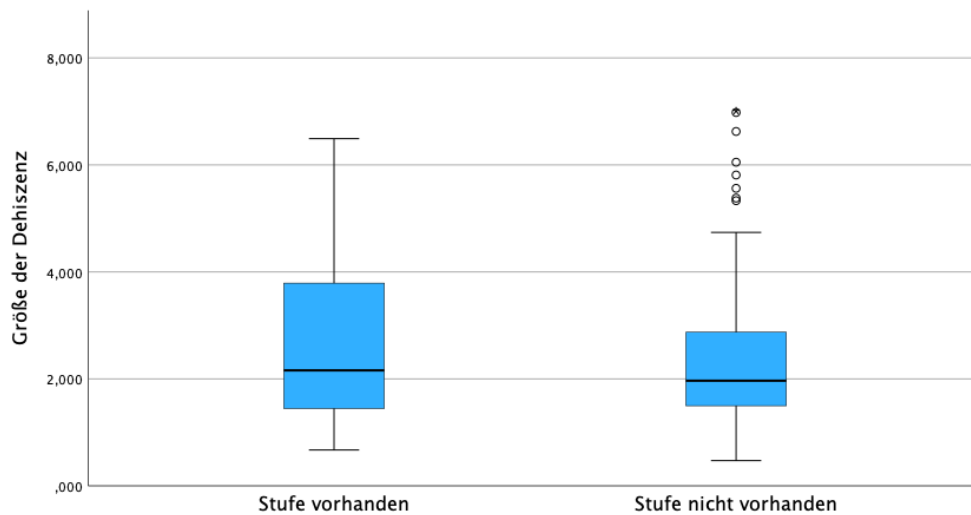


**Abbildung 10** Boxplot für den Zusammenhang zwischen Überragen des Interfaces und der Größe der Dehiszenz<sup>37</sup>

Die Tiefe und Größe der Dehiszenzen mit oder ohne Stufe am Interface wurden für diejenigen Dehiszenzen verglichen, die das Interface überqueren. Die mediane Tiefe der Dehiszenzen mit vorhandener Stufe betrug 0,32 mm (IQR 0,24–0,38) und für die ohne Stufe 0,33 mm (IQR 0,27–0,48) ( $p=0,23$ ). Die mediane Größe der Dehiszenzen mit Stufe lag bei 2,09 mm (IQR 1,37–2,93) und bei denen ohne Stufe bei 2,34 mm (IQR 1,72–4,06) ( $p=0,196$ ) (Abbildungen 11 und 12).<sup>37</sup>

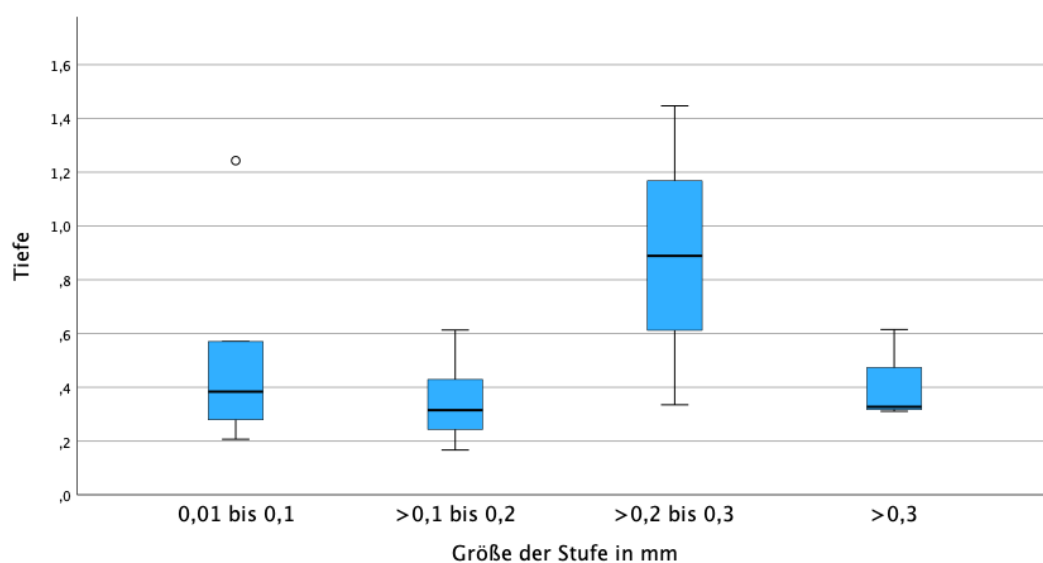


**Abbildung 11** Boxplot für den Zusammenhang zwischen der Tiefe der Dehiszenz und dem Vorhandensein einer Stufe am Interface<sup>37</sup>

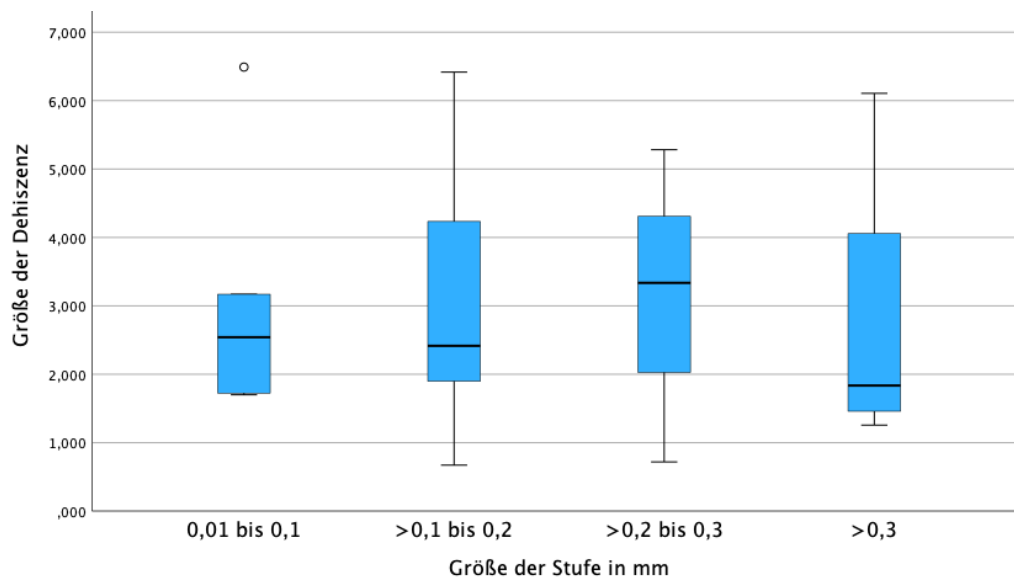


**Abbildung 12** Boxplot für den Zusammenhang zwischen der Größe der Dehiszenz und dem Vorhandensein einer Stufe<sup>37</sup>

Die Tiefe und die Größe wurden außerdem anhand der Größe der Stufe verglichen. Bei einer Größe der Stufe von 0,01 bis 0,1 (n=6), >0,1 bis 0,2 (n=19), >0,2 bis 0,3 (n=3) und >0,3 mm (n=4) betrug die mediane Tiefe der Dehiszenz 0,38 mm (IQR 0,29–0,54), 0,32 (IQR 0,24–0,43), 0,89 (IQR 0,61–1,17), 0,33 (IQR 0,32–0,40), bzw. (p=0,16). Die Größe der Dehiszenz war 2,54 (IQR 1,84–3,10), 2,42 (IQR 1,90–4,23), 3,34 (IQR 2,03–4,31), 1,83 (IQR, 1,56–3,03), bzw. (p=0,93) (Abbildungen 13 und 14). Dehiszenzen bei denen eine Stufe vorhanden ist, sowie nach Größe gestaffelt, wurden mit der Häufigkeit von Dehiszenzen ohne Stufen verglichen. Wie oft eine Dehiszenz mit Stufe und abhängig von der Größe der Stufe vorkommt, wurde damit verglichen, wie oft Dehiszenzen ohne Stufen vorkommen (Tabelle 2).<sup>37</sup>



**Abbildung 13** Boxplot für den Zusammenhang zwischen der Größe der Stufe am Interface und Tiefe der Dehiszenz<sup>37</sup>



**Abbildung 14** Boxplot für den Zusammenhang zwischen der Größe der Stufe und Größe der Dehiszenz<sup>37</sup>

		Dehiszenzen mit Stufe (n)	Dehiszenzen ohne Stufe (n)	P Value
<b>Insgesamt</b>	Überragt GHI	32 (23 %)	44 (31 %)	0,885 <sup>a</sup>
	Überragt GHI nicht	27 (19 %)	39 (27 %)	
<b>Stufengröße: 0,01 bis 0,1 mm</b>	Überragt GHI	6 (18,7 %)	44	0,502 <sup>b</sup>
	Überragt GHI nicht	3 (11,1 %)	39	
<b>Stufengröße: &gt;0,1 bis 0,2 mm</b>	Überragt GHI	19 (59,4 %)	44	0,113 <sup>a</sup>
	Überragt GHI nicht	8 (29,6 %)	39	
<b>Stufengröße: &gt;0,2 bis 0,3 mm</b>	Überragt GHI	3 (9,4 %)	44	0,120 <sup>b</sup>
	Überragt GHI nicht	9 (33,3 %)	39	
<b>Stufengröße: &gt;0,3 mm</b>	Überragt GHI	4 (12,5 %)	44	0,350 <sup>b</sup>
	Überragt GHI nicht	7 (26 %)	39	

Abkürzungen:  
n: Anzahl der Dehiszenzen  
<sup>a</sup>Chi-Quadrat-Test  
<sup>b</sup>Fisher Test

**Tabelle 2** Vergleich von Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik(DMEK)-Transplantatdehiszenzen mit oder ohne Überschreiten der Transplantat-Wirt-Grenze (GHI) der vorangegangenen perforierenden Keratoplastik mit Vorhandensein einer Stufe gegenüber solchen ohne Stufe.<sup>37</sup>

## 5. Diskussion

Die Ursache für ein Transplantatversagen nach perforierender Keratoplastik ist in den meisten Fällen ein Verlust der Endothelzellen.<sup>27</sup> In der Vergangenheit wurde ein Transplantatversagen mit einer erneuten perforierenden Keratoplastik (PK) behandelt. Diese Re-Operationen sind jedoch mit einem erhöhten Risiko wie Abstoßung oder chirurgisches Versagen wie zum Beispiel Nahtinsuffizienz korreliert.<sup>36,38</sup>

Da die lamellären Operationsverfahren wie zum Beispiel die DMEK aktuell das Standardverfahren zur Behandlung der endothelialen Dysfunktionen darstellen, wird dieses Verfahren mittlerweile routinemäßig auch zur Behandlung von Transplantatversagen nach PK angewendet.<sup>27,39</sup>

Im Gegensatz zu einer DMEK zur primären Behandlung einer endothelialen Dysfunktion, ist das Verfahren bei Zustand nach PK mit einer erhöhten Rate an Transplantatablösungen verbunden.<sup>40,41</sup>

In mehreren Analysen konnte gezeigt werden, dass der Übergangsbereich zwischen Spenderhornhaut und Empfängerhornhaut (Interface) wohl eine entscheidende Rolle für das Anlegen der Spenderlamelle spielt.<sup>36</sup>

In einer Studie von Safadi et al. wurde die präoperative optische Kohärenztomographie des vorderen Augenabschnittes (AS-OCT) ausgewertet, um die unregelmäßigen wulstigen Narben am Interface zu erkennen.<sup>42</sup> Der Anlass für die Untersuchungen war die Vermutung, dass der Bereich zwischen Spender und Wirtshornhaut einen Einfluss auf die Transplantatbefestigung hat. Die Empfehlung dieser Studie war, entweder das vorstehende Gewebe im Nahtbereich zu exzidieren oder das DMEK-Transplantat so zu verkleinern, dass es nicht über das perforierende Keratoplastik Interface hinausragt.<sup>42</sup>

In der hier vorliegenden Arbeit wurden die unmittelbaren postoperativen AS-OCT Bilder der Transplantatdehiszenz bei 75 Augen ausgewertet, um die anatomische Ursache der DMEK-Transplantatdehiszenz zu analysieren.

Die AS-OCT-Analytik ergab, dass bei 37 Augen (49,3 %) mehrere Dehiszenzen vorlagen. Somit konnten in dieser Arbeit 142 Dehiszenzen in 75 Augen nach DMEK festgestellt werden. Es zeigte sich keine Präferenz in der Lokalisation der Abhebung. Somit stimmen unsere Ergebnisse mit denen von Siebelmann et al. überein.<sup>43,44</sup> Auch in unserer Studie zeigte sich nach der Analyse von AS-OCT-Bildern von DMEK nach perforierender Keratoplastik kein erhöhtes Vorkommen von Transplantatablösungen im unteren Bereich. Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen stehen die einer früheren Arbeit von Siebelmann, in der gezeigt werden konnte, dass es eine Präferenz im inferioren Bereich für Transplantatablösungen gibt.<sup>43</sup>

Die Rebubblingquote betrug in unserem Patientenkollektiv 72 %. In 24 % der Fälle war ein mehrfaches Rebubbling notwendig. Somit ist die Rate deutlich höher als die bei einer DMEK mit einem nicht mit einer PK vorbehandelten Auge (15 bis 33 %).<sup>43,44</sup>

Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen betrug die Rebubblingrate in einer Studie von Steindor et al. in 11 Augen mit DMEK nach PK nur 2 (18,2 %). Dieses Ergebnis ist insofern bemerkenswert, da das Transplantat im Vergleich zum PK-Transplantat größer war.<sup>45</sup> Eine andere Studie von Pasari et al. konnte erhöhte Rebubblingraten in den Fällen von DMEK zeigen, in denen das Transplantat größer als das PK-Transplantat war (53 %). Wurde das Transplantat in der selben Größe gewählt, betrug die Rebubblingrate nur 27 %, bei der Auswahl eines kleineren Transplantates betrug diese 33 %.<sup>27</sup> In einer Studie von Pierné et al. konnte eine Rebubblingquote von 50 % trotz kleineren Transplantats von 0,25 mm im Vergleich zum vorherigen PK-Transplant-Durchmesser gezeigt werden. Basierend auf diesen Ergebnissen wurden folgende Ursachen für die Transplantatdehiszenz postuliert: eine suboptimale Transplantatgröße, eine Dezentrierung des Transplantats, eine geringere intraoperative Lufttamponade und eine unvollständige Descemetexfoliation des vorherigen PK-Transplantats.<sup>29</sup>

In unserer Studie wollten wir die Beziehung zwischen verschiedenen Parametern der Dehiszenz und dem vorherigen PK-Transplantat sowie der Schnittstelle zwischen Transplantat und Wirtshornhaut untersuchen. Dafür verglichen wir die Dehiszenzen, die das Interface überragten, im Vergleich zur Größe und Tiefe mit denen, die es nicht überragten, sowie die Größe und Tiefe der Dehiszenz in Bezug auf das Vorhandensein einer Stufe am Interface. Für alle untersuchten Dehiszenzparameter konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Die Größe und Tiefe der Dehiszenz wurde also nicht vom Überragen der Dehiszenz über die Transplantat-Wirt-Grenzfläche beeinflusst.

Eine Nähe zwischen dem peripheren Rand der Dehiszenzen und dem des vorherigen PK-Interfaces konnte festgestellt werden.

Stufen entlang der PK-Transplantat-Wirt-Verbindung können nach einer DMEK zu einem Abheben des Transplantats und damit zu einer Dehiszenz führen.<sup>46</sup> Daher verglichen wir den Zusammenhang zwischen den Stufen und den Dehiszenzparametern wie Tiefe und Größe, wobei kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte.

In der hier vorgelegten Arbeit hat das Vorhandensein einer Stufenbildung am Interface und ihre Größe keinen Einfluss auf die Tiefe und Größe der Transplantatabhebung, beziehungsweise überhaupt auf das Vorkommen. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass das Ausmaß



der Stufenbildung an sich keinen Einfluss auf die Parameter der Dehiszenzen hat. Es bleibt zu postulieren, dass bereits kleinere Unregelmäßigkeiten, welche im Interfacebereichen nach PK immer auftreten, einen bedeutenden Einfluss auf die Ablösung des DMEK-Transplantats haben. Weiterhin kann angenommen werden, dass Unregelmäßigkeiten an der hinteren Hornhautoberfläche mit dem Abstand vom PK-Interface abnehmen und somit die geringere Anzahl an Dehiszenzen mit größerem Abstand zum Interface erklären.

Eine Einschränkung der Studie ist ihr retrospektiver Charakter. Es wurden horizontale AS-OCT-Querschnittsbilder ausgewertet. Das bedeutet, dass eine vertikale oder radiäre Messung der Dehiszenzen nicht möglich war. Diese Tatsache stellt die größte Einschränkung unserer Untersuchung dar, da die horizontalen Messungen den Mindestabstand der Dehiszenz zur Grenzfläche überbewerten können.

Dies würde jedoch bedeuten, dass der Effekt von Dehiszenzen in der Nähe der PK-Schnittstelle, der durch die Analyse unserer horizontalen Querschnittsbilder nachgewiesen wurde, bei radialen Messungen noch ausgeprägter wäre.

Eine weitere Einschränkung unserer Analyse besteht darin, dass bei vielen Patienten die PK in einer anderen Klinik operiert wurde und daher nicht in allen Fällen Informationen über die Größe des PK-Transplantats, den BSCVA vor dem Versagen des PK-Transplantates und frühere Komplikationen vorliegen. Außerdem standen für die meisten Patienten keine prä-operativen AS-OCT-Bilder und keine Daten über die Gesamtdauer der Tamponade zur Verfügung.

Zusammenfassend zeigt diese Studie, dass Dehiszenzen bei DMEK nach perforierender Keratoplastik ein sehr häufiges Phänomen darstellen. Zudem treten häufig Dehiszenzen in der Umgebung des Interfaces auf. Das Ausmaß der Unregelmäßigkeiten am PK-Interface hat keinen Einfluss auf die Größe und Tiefe der Dehiszenz. Die Stufenbildung und Regelmäßigkeit der PK-Transplantat-Spender-Verbindung haben keinen Einfluss auf die Anheftung des Transplantats.

Basierend auf den Ergebnissen dieser Arbeit sollte der Rand des DMEK-Transplantats einen zirkulären Abstand zum PK-Interface haben. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass der mittlere Abstand vom peripheren Rand der Dehiszenz vom Interface zur Peripherie 0,21 mm betrug.

Bei einem Mindestabstand von ca. 0,25 mm müsste der Trepandurchmesser des DMEK-Transplantats 0,5 mm kleiner als der PK-Durchmesser gewählt werden.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Welsch U, Deller T. Lehrbuch Histologie. 4. Aufl. ed. München: Elsevier; 2014.
2. Aumüller G. Anatomie. 4., aktualisierte Auflage ed. Stuttgart: Thieme; 2017.
3. Grehn F. Augenheilkunde. 32., erweiterte Auflage ed. Berlin: Springer; 2019.
4. Walter P, Plange N. Basiswissen Augenheilkunde. Berlin ; Heidelberg: Springer; 2017.
5. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker KH. 5.11 Augapfel (Bulbus oculi). In: Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker KH, eds. Prometheus LernAtlas - Kopf, Hals und Neuroanatomie. 5. Auflage ed: Georg Thieme Verlag KG; 2018.
6. Trepel M. Neuroanatomie Struktur und Funktion. 7. Auflage ed. München: Elsevier; 2017.
7. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker KH. 5.12 Brechende Medien des Auges: Linse (Lens cristallina) und Hornhaut (Cornea). In: Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker KH, eds. Prometheus LernAtlas - Kopf, Hals und Neuroanatomie. 5. Auflage ed: Georg Thieme Verlag KG; 2018.
8. Cursiefen C, Seitz B, Kruse FE. Hornhauttransplantation: Glänzende Bilanz und viele Perspektiven. *Dtsch Arztebl International* 2005; **102**(45): 3078-.
9. Zirm EK. Eine erfolgreiche totale Keratoplastik (A successful total keratoplasty). 1906. *Refract Corneal Surg* 1989; **5**(4): 258-61.
10. Schroeter J, Maier P, Bednarz J, et al. [Procedural guidelines. Good tissue practice for cornea banks]. *Ophthalmologe* 2009; **106**(3): 265-74, 76.
11. Flockerzi E, Maier P, Böhringer D, et al. Trends in Corneal Transplantation from 2001 to 2016 in Germany: A Report of the DOG-Section Cornea and its Keratoplasty Registry. *Am J Ophthalmol* 2018; **188**: 91-8.
12. Melles GR, Lander F, Rietveld FJ. Transplantation of Descemet's membrane carrying viable endothelium through a small scleral incision. *Cornea* 2002; **21**(4): 415-8.
13. Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea* 2006; **25**(8): 987-90.
14. Cursiefen C, Kruse FE. [DMEK: Descemet membrane endothelial keratoplasty]. *Ophthalmologe* 2010; **107**(4): 370-6.
15. Cursiefen C, Kruse FE. [Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK)]. *Ophthalmologe* 2009; **106**(10): 939-52; quiz 53.
16. Steindor FA, Clemens AC, Herwig-Carl MC, Loeffler KU, Menzel-Severing J, Geerling G. Wound Healing of Descemet Membrane After Penetrating Keratoplasty and Its Relevance for Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Surgeons. *Cornea* 2021; **40**(7): 910-3.
17. Matthaei M, Bachmann B, Siebelmann S, Cursiefen C. [Technique of Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) : Video article]. *Ophthalmologe* 2018; **115**(9): 778-84.
18. Heindl LM, Riss S, Laaser K, Bachmann BO, Kruse FE, Cursiefen C. Split cornea transplantation for 2 recipients - review of the first 100 consecutive patients. *Am J Ophthalmol* 2011; **152**(4): 523-32.e2.
19. Kruse FE, Laaser K, Cursiefen C, et al. A Stepwise Approach to Donor Preparation and Insertion Increases Safety and Outcome of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea* 2011; **30**(5): 580-7.
20. Cursiefen C. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: The Taming of the Shrew. *JAMA Ophthalmology* 2013; **131**(1): 88-9.
21. Gorovoy MS. DMEK Complications. *Cornea* 2014; **33**(1): 101-4.
22. Heindl LM, Hofmann-Rummelt C, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE, Cursiefen C. Histologic analysis of descemet stripping in posterior lamellar keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 2008; **126**(4): 461-4.

23. Terry MA, Straiko MD, Veldman PB, et al. Standardized DMEK Technique: Reducing Complications Using Prestripped Tissue, Novel Glass Injector, and Sulfur Hexafluoride (SF<sub>6</sub>) Gas. *Cornea* 2015; **34**(8): 845-52.
24. Hos D, Schlereth S, Schrittenlocher S, et al. [Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) for graft failure after penetrating keratoplasty and in vascularized high-risk eyes]. *Ophthalmologe* 2021; **118**(6): 536-43.
25. Heinzelmann S, Böhlinger D, Eberwein P, Lapp T, Reinhard T, Maier P. Descemet membrane endothelial keratoplasty for graft failure following penetrating keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017; **255**(5): 979-85.
26. Gundlach E, Maier AK, Riechardt AI, et al. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty as a Secondary Approach After Failure of Penetrating Keratoplasty. *Exp Clin Transplant* 2015; **13**(4): 350-4.
27. Pasari A, Price MO, Feng MT, Price FW, Jr. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty for Failed Penetrating Keratoplasty: Visual Outcomes and Graft Survival. *Cornea* 2019; **38**(2): 151-6.
28. Seitz B, Daas L, Wykrota AA, Flockerzi E, Suffo S. Graft Failure after PKP and DMEK: What is the Best Option? *Klin Monbl Augenheilkd* 2022; **239**(6): 775-85.
29. Pierné K, Panthier C, Courtin R, et al. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty After Failed Penetrating Keratoplasty. *Cornea* 2019; **38**(3): 280-4.
30. Ang M, Ho H, Wong C, Htoon HM, Mehta JS, Tan D. Endothelial keratoplasty after failed penetrating keratoplasty: an alternative to repeat penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2014; **158**(6): 1221-7.e1.
31. Stanzel TP, Ersoy L, Sansanayudh W, et al. Immediate Postoperative Intraocular Pressure Changes After Anterior Chamber Air Fill in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea* 2016; **35**(1): 14-9.
32. Heindl LM, Siebelmann S. Optische Kohärenztomographie des vorderen Augenabschnitts. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg Springer; 2022.
33. Siebelmann S, Gehlsen U, Le Blanc C, Stanzel TP, Cursiefen C, Steven P. Detection of graft detachments immediately following Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) comparing time domain and spectral domain OCT. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2016; **254**(12): 2431-7.
34. Hoerster R, Stanzel TP, Bachmann BO, Siebelmann S, Felsch M, Cursiefen C. Intensified Topical Steroids as Prophylaxis for Macular Edema After Posterior Lamellar Keratoplasty Combined With Cataract Surgery. *Am J Ophthalmol* 2016; **163**: 174-9.e2.
35. Hos D, Tuac O, Schaub F, et al. Incidence and Clinical Course of Immune Reactions after Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: Retrospective Analysis of 1000 Consecutive Eyes. *Ophthalmology* 2017; **124**(4): 512-8.
36. Schrittenlocher S, Schlereth SL, Siebelmann S, et al. Long-term outcome of descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) following failed penetrating keratoplasty (PK). *Acta Ophthalmol* 2020; **98**(7): e901-e6.
37. Vishwakarma P, Mestanoglu M, Welge-Lüssen V, Schlereth S, Cursiefen C, Bachmann B. Anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) assisted analysis of characteristics of graft dehiscence after Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) for failed penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmol* 2025; **103**(4): e213-e9.
38. Claesson M, Armitage WJ. Clinical Outcome of Repeat Penetrating Keratoplasty. *Cornea* 2013; **32**(7): 1026-30.
39. Anshu A, Price MO, Price FWJ. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty and Hybrid Techniques for Managing Failed Penetrating Grafts. *Cornea* 2013; **32**(1): 1-4.
40. Einan-Lifshitz A, Belkin A, Sorkin N, et al. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty After Penetrating Keratoplasty: Features for Success. *Cornea* 2018; **37**(9): 1093-7.
41. Ron K, Nche E, Wajnsztajn D, Lavy I. Preoperative Evaluation in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty for Secondary Penetrating Keratoplasty Graft Failure. *International Journal of Ophthalmology* 2021; **8**.

42. Safadi K, Ron K, Nche E, Wajnsztajn D, Lavy I. Preoperative Evaluation in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty for Secondary Penetrating Keratoplasty Graft Failure. *International Journal of Ophthalmology* 2021; **8**.
43. Siebelmann S, Lopez Ramos S, Scholz P, et al. Graft Detachment Pattern After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Comparing Air Versus 20% SF6 Tamponade. *Cornea* 2018; **37**(7): 834-9.
44. Siebelmann S, Kolb K, Scholz P, et al. The Cologne rebubbling study: a reappraisal of 624 rebubbings after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 2021; **105**(8): 1082-6.
45. Steindor FA, Menzel-Severing J, Borrelli M, Schrader S, Geerling G. DMEK after penetrating keratoplasty: cohort with DMEK grafts and descemetorhexis larger than full-thickness graft. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022; **260**(9): 2933-9.
46. Wykrota AA, Hamon L, Daas L, Seitz B. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty after failed penetrating keratoplasty- case series and review of the literature. *BMC Ophthalmol* 2024; **24**(1): 15.

## 7. Anhang

### 7.1. Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1</b> Schematisierter Horizontalschnitt durch den Augapfel in Höhe des Abgangs des Sehnervs <sup>5</sup> .....	11
<b>Abbildung 2</b> Histologische Darstellung der menschlichen Hornhaut. Das mehrschichtige Epithel der Hornhaut ist regenerationsfähig. Die anderen Strukturen besitzen keine Regenerationsfähigkeit. <sup>7</sup> .....	13
<b>Abbildung 3</b> Schematische Darstellung Unterschied DSAEK und DMEK. <sup>14</sup> Bei beiden Verfahren wird vor Transplantation das geschädigte Hornhautendothel mit der dazugehörigen Descemet-Membran mit einem Instrument entfernt. Bei der DSAEK wird das Endothel mit Stromaanteilen ausgetauscht, wohingegen bei der DMEK nur Descemet-Membran und Endothelzellen ohne Stroma transplantiert werden. <sup>15</sup> .....	14
<b>Abbildung 4</b> Teilschritte der „Descemet membrane endothelial keratoplasty“ <sup>17</sup> .....	16
<b>Abbildung 5</b> Schematische Darstellung eines AS-OCT-Bildes und der Auswertung in dieser Arbeit .....	20
<b>Abbildung 6</b> AS-OCT einer Dehiszenz, die das Interface überragt.....	20
<b>Abbildung 7</b> Lage der Dehiszenzen .....	25
<b>Abbildung 8</b> Abstand vom Interface zum periphersten Punkt der Dehiszenz in Millimetern (negative Werte bezeichnen den Abstand vom Interface zum Zentrum der Hornhaut, 0 bezeichnet das Interface und positive Werte den Abstand vom Interface zur Peripherie) bei Dehiszenzen, die das PK-Interface nicht überragten <sup>37</sup> .....	26
<b>Abbildung 9</b> Boxplot für den Zusammenhang zwischen Überragen des Interfaces und der Tiefe der Dehiszenz <sup>37</sup> .....	26
<b>Abbildung 10</b> Boxplot für den Zusammenhang zwischen Überragen des Interfaces und der Größe der Dehiszenz <sup>37</sup> .....	27
<b>Abbildung 11</b> Boxplot für den Zusammenhang zwischen der Tiefe der Dehiszenz und dem Vorhandensein einer Stufe am Interface <sup>37</sup> .....	27
<b>Abbildung 12</b> Boxplot für den Zusammenhang zwischen der Größe der Dehiszenz und dem Vorhandensein einer Stufe <sup>37</sup> .....	28
<b>Abbildung 13</b> Boxplot für den Zusammenhang zwischen der Größe der Stufe am Interface und Tiefe der Dehiszenz <sup>37</sup> .....	28
<b>Abbildung 14</b> Boxplot für den Zusammenhang zwischen der Größe der Stufe und Größe der Dehiszenz <sup>37</sup> .....	29

## 7.2. Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1</b> klinische Outcome-Parameter und deskriptive Analyse der Studienkohorte .....	23
<b>Tabelle 2</b> Vergleich von Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik(DMEK)- Transplantatdehiszenzen mit oder ohne Überschreiten der Transplantat-Wirt-Grenze (GHI) der vorangegangenen perforierenden Keratoplastik mit Vorhandensein einer Stufe gegenüber solchen ohne Stufe. <sup>37</sup> .....	29

## 8. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

Teile der Dissertation basieren auf folgender vorab veröffentlichter Publikation:

Vishwakarma P, Mestanoglu M, Welge-Lüssen V, Schlereth S, Cursiefen C, Bachmann B. Anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) assisted analysis of characteristics of graft dehiscence after Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) for failed penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmol* 2025; **103**(4): e213-e9.