

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

Analyse von Bulbuslänge, Vorderkammertiefe, sphärischem Äquivalent und Hornhautkrümmung bei der familiären Fuchs-Endotheldystrophie

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

vorgelegt von
Jakob Wießner
aus Kassel

promoviert am 06. Februar 2023

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln

2023

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. B. O. Bachmann

2. Gutachter: Privatdozent Dr. med. Dr. nat. med. D. Hos

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. B. O. Bachmann

Professor Dr. med. M. Matthaei

Dr. rer. nat. P. Schiller

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 dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten wurden im Zentrum für Allgemeine Augenheilkunde der Uniklinik Köln ermittelt. Die erfolgten Untersuchungen waren Bestandteil der klinischen Routine und die erhobenen Messwerte wurden von mir selbstständig retrospektiv zusammengetragen und ausgewertet.

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, 08.08.2022

Unterschrift: J. Weßner

Danksagung

Ein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Professor Dr. med. Mario Matthaei und meinem Doktorvater Universitätsprofessor Dr. med. Björn Bachmann für die Heranführung an das Thema und die große Unterstützung bei der Durchführung der gesamten Arbeit. Durch ihr besonderes Engagement und die fachlichen Hinweise haben sie wesentlich zum erfolgreichen Abschluss der Arbeit beigetragen.

Außerdem möchte ich meinen Freunden und meiner Familie für die aufmerksame Begleitung meiner Dissertation und die vielseitige Unterstützung während meines gesamten Studiums danken.

Widmung

Für meine Eltern, Brüder und Lisa.

INHALTSVERZEICHNIS

	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	9
1	ZUSAMMENFASSUNG	10
2	EINLEITUNG	12
2.1	Epidemiologie und Ätiologie der Fuchs-Endotheldystrophie	12
2.2	Klinik	13
2.3	Diagnostik	14
2.4	Therapie	16
2.5	Genetische Aspekte	16
2.6	Pathogenese	17
2.7	Aktueller Stand der Forschung	18
2.7.1	Axiale Länge (AL).....	18
2.7.2	Vorderkammertiefe (VKT).....	20
2.7.3	Sphärisches Äquivalent des Refraktionsfehlers (SE)	22
2.7.4	Hornhautkrümmungsradien (R)	24
2.7.5	Asphärizität der Hornhautoberflächen (Q).....	26
2.7.6	Zentrale Hornhautdicke (CCT).....	28
2.7.7	Linsendicke (LT)	29
2.8	Fragestellungen und Ziel der Arbeit	31
2.9	Arbeitshypothesen	32
3	MATERIAL & METHODEN	34
3.1	Studiengruppen	34
3.1.1	Ausschlusskriterien	34
3.1.2	Rekrutierung	35
3.1.3	Matching	36
3.1.4	Probandenbefragung	37
3.2	Untersuchungsmethoden	38
3.2.1	Spaltlampen-Biomikroskopie	38
3.2.2	IOL-Master	39
3.2.3	Refraktionsmessung	41
3.2.4	Pentacam	42

3.3	Statistische Analyse	45
4	ERGEBNISSE.....	46
4.1	Studiengruppen.....	46
4.1.1	FED-Gruppen.....	46
4.2	Axiale Länge (AL)	48
4.2.1	Einfluss familiärer Vorbelastung.....	50
4.2.2	Korrelationsanalyse.....	52
4.3	Vorderkammertiefe (VKT).....	55
4.3.1	Einfluss familiärer Vorbelastung.....	58
4.3.2	Korrelationsanalyse.....	60
4.4	Sphärisches Äquivalent des Refraktionsfehlers (SE)	62
4.4.1	Einfluss familiärer Vorbelastung.....	64
4.4.2	Korrelationsanalyse.....	66
4.5	Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra).....	69
4.5.1	Einfluss familiärer Vorbelastung.....	71
4.5.2	Korrelationsanalyse.....	73
4.6	Nebenparameter	75
4.6.1	Einfluss familiärer Vorbelastung.....	76
5	DISKUSSION.....	78
5.1	Studiengruppen	78
5.2	Axiale Länge (AL)	78
5.2.1	Einfluss familiärer Vorbelastung.....	80
5.2.2	Korrelationsanalyse.....	80
5.3	Vorderkammertiefe (VKT).....	80
5.3.1	Einfluss familiärer Vorbelastung.....	82
5.3.2	Korrelationsanalyse.....	82
5.4	Sphärisches Äquivalent des Refraktionsfehlers (SE)	83
5.4.1	Einfluss familiärer Vorbelastung.....	84
5.4.2	Korrelationsanalyse.....	84
5.5	Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra).....	85
5.5.1	Einfluss familiärer Vorbelastung.....	86

5.5.2	Korrelationsanalyse.....	86
5.6	Nebenparameter	86
5.6.1	Einfluss familiärer Vorbelastung.....	88
5.7	Limitationen	88
5.8	Schlussfolgerungen.....	89
6	LITERATURVERZEICHNIS.....	93
7	ANHANG	98
7.1	Abbildungsverzeichnis.....	98
7.2	Tabellenverzeichnis	100
8	VORABVERÖFFENTLICHUNG VON ERGEBNISSEN	101

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AGBL1	ATP/GTP binding protein-like 1
AL	Axiale Länge des Bulbus
CCT	Zentrale Hornhautdicke
COL8A2	Kollagen Typ 8 alpha 2
DMEK	Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DSAEK	Descemet-stripping-automated-endothelial-keratoplasty
E	Exzentrizität der Hornhautoberfläche, E-value
ECL	Endothelzellverlust
FCD1/2/3/4	Fuchs corneal dystrophy 1/2/3/4 (Genloci)
FED	Fuchs-Endotheldystrophie
IOL	Intraokularlinse
LOXHD1	Lipoxygenase homology domains 1
LT	Linsendicke
LTh	halbe Linsendicke
MW	Mittelwert
n	Stichprobengröße
NOX4	Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase 4
OCT	Optische Kohärenztomographie
PCI	Partial coherence interferometry
Q	Asphärizität der Hornhautoberfläche, Q-value
Qa	Asphärizität der anterioren Hornhautoberfläche
Qp	Asphärizität der posterioren Hornhautoberfläche
R	Hornhautkrümmungsradius
R ²	Determinationskoeffizient
Ra	Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche
RNA	Ribonukleinsäure
Rp	Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche
S	Sphäre
SD	Standardabweichung
SE	Sphärisches Äquivalent
SLC4A11	Solute carrier family 4 member 11
SNR	Signal-Rausch-Verhältnis
SPSS	Statistical Package for the social sciences
TCF4	Transkriptionsfaktor 4
TCF8	Transkriptionsfaktor 8
UPR	Unfolded Protein Response
VKT	Vorderkammertiefe
Z	Zylinder
β	Regressionskoeffizient

1 ZUSAMMENFASSUNG

Die Fuchs-Endotheldystrophie (FED) stellt mit einer Prävalenz von etwa 4 % bei den über 40-Jährigen der westlichen Allgemeinbevölkerung die häufigste Ursache einer Hornhauttransplantation dar. Die FED ist charakterisiert durch eine Hornhauttrübung bei langsam fortschreitender, unphysiologisch hoher Abnahme von Endothelzellen an der Innenschicht der Hornhaut sowie durch strukturelle Veränderungen der Descemet-Membran, die als Guttæ bezeichnet werden. In fortgeschrittenen Stadien der FED resultiert aus der Endothelzellabnahme eine Flüssigkeitseinlagerung in die Hornhaut, die als Hornhautödem bezeichnet wird. Die Diagnostik und klinische Progression wird anhand der Ausprägung der Guttæ und des Vorhandenseins eines Hornhautödems in sechs Stadien nach Krachmer et al. beurteilt [1]. Die Standardtherapie besteht in einer operativen Hornhauttransplantation, wobei die Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik (DMEK) das Verfahren der Wahl darstellt. Bei einem Großteil der Fälle tritt die FED sporadisch auf, sie kann jedoch auch durch autosomal-dominante Vererbung familiär bedingt sein. Besonders die Triplet-Repeat-Expansion im *TCF4*-Gen aber auch Mutationen der Gene *COL8A2*, *TCF8*, *SLC4A11*, *LOXHD1* und *AGBL1* sind für die FED verantwortlich.

In der vorliegenden Studie wurde mit 62 an FED erkrankten Patienten die bisher größte FED-Kohorte auf anatomische Parameter des vorderen Augenabschnitts untersucht. Die FED-Kohorte wurde in 31 Patienten mit und 31 Patienten ohne familiäre Vorbelastung in Bezug auf die Diagnose FED unterteilt und mit einer Kontrollgruppe aus 31 Kataraktpatienten nach Matching des Alters und Geschlechts verglichen. Die Studie fand im Zentrum für Augenheilkunde der Universitätsklinik Köln im Rahmen einer genetischen Studie statt.

Als zu untersuchende Hauptparameter wurden die axiale Länge des Bulbus (AL), die Vorderkammertiefe (VKT), das sphärisches Äquivalent des Refraktionsfehlers (SE) und der Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) festgelegt.

Die Nebenparameter des Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche (Rp), der Asphärizität der Hornhaut sowie der Hornhaut- und Linsendicke wurden ergänzend untersucht, um die anatomischen Gegebenheiten weiter einzugrenzen.

Die anatomischen Achsparameter wurden mittels optischer Laserbiometrie des IOL-Masters und dreidimensionalen Scheimpflugaufnahmen der Pentacam erhoben und zwischen der FED-Gruppe und der Kontrollgruppe der Kataraktpatienten verglichen.

Es zeigte sich in der FED-Kohorte für alle untersuchten anatomischen Parameter kein signifikanter Einfluss der familiären Vorbelastung auf die Morphologie des Auges. Diese Beobachtung spricht für vergleichbare genetische Veränderungen und Auswirkungen auf die Morphologie des Auges bei der sporadischen und der familiären FED.

Im Vergleich zur Kontrollgruppe ergab die Untersuchung der axialen Länge (AL) in der untersuchten FED-Kohorte entgegen bisheriger Studien keinen Anhalt für einen allgemein verkürzten Bulbus bei Patienten mit FED. Eine signifikant verkürzte Vorderkammer der Patienten mit FED konnte aber bestätigt werden. Bei normgerechter AL könnte die verkürzte VKT mit einem gemeinsamen genetischen Faktor als Ursache der Erkrankung an der FED und einer verkürzten VKT zusammenhängen. Alleine auf ein im Rahmen der fortgeschrittenen FED entstehendes Hornhautödem kann die verkürzte VKT nicht zurückzuführen sein, da die VKT von der anterioren Hornhautoberfläche, also inklusive Hornhautdicke, gemessen wurde. Gegen ein ursächliches Hornhautödem sprechen auch die von Pitts und Jay gezeigte verkürzte VKT bei an FED erkrankten Patienten ohne Hornhautödem [2] und die fehlende negative Korrelation der VKT mit einer zunehmenden zentralen Hornhautdicke (CCT).

Als Ursache der signifikant dickeren zentralen Hornhaut (CCT) und der morphologischen Veränderungen der posterioren Hornhautoberfläche der FED-Gruppe ist das Hornhautödem zu betrachten, das sich in der klinischen Untersuchung der FED-Kohorte überwiegend zeigte. Zu letzteren zählen der signifikant größere Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche (R_p) sowie eine signifikant weniger prolate Form der posterioren Hornhautoberfläche (Q_p), die weiter nach posterior in die vordere Augenkammer reicht.

Ein Einfluss der Linsendicke (LT) auf das Ergebnis einer signifikant flacheren Vorderkammer konnte ausgeschlossen werden. Die Morphologie der anterioren Hornhautoberfläche ist in der untersuchten FED-Kohorte im Gegensatz zur posterioren Hornhautoberfläche nicht verändert.

Es zeigten sich außer dem signifikant kleineren, leicht myopen sphärischen Äquivalent des Refraktionsfehlers (SE) bei Patienten mit FED, der am ehesten durch eine weniger fortgeschrittene Katarakterkrankung verglichen mit der Kontrollgruppe zu erklären ist, keine weiteren signifikanten Abweichungen der anatomischen Parameter.

2 EINLEITUNG

Die Hornhaut stellt die vordere Begrenzung des Augapfels dar. Eine physiologische Hornhaut ist transparent und leistet den größten Anteil der Lichtbrechung des Auges. Sie besteht, wie in Abbildung 1 schematisch dargestellt, anatomisch von außen nach innen aus fünf Schichten: Epithelzellschicht, Bowman-Membran, Hornhautstroma, Descemet-Membran und Endothelzellschicht [3]. Das Hornhautendothel stellt demnach die innere Grenzschicht zur mit Kammerwasser gefüllten vorderen Augenkammer dar.

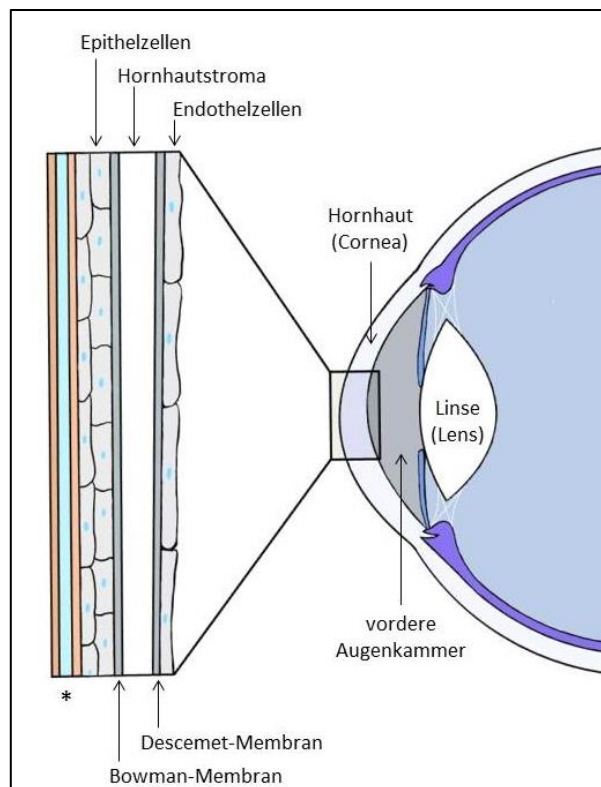


Abbildung 1: Schematischer Querschnitt des vorderen Augenabschnitts und der fünf Hornhautschichten.

**Der Hornhaut liegen im Tränenfilm eine Muzinschicht, eine wässrige Schicht sowie eine Lipidschicht auf, modifiziert nach Mayer [4].*

2.1 Epidemiologie und Ätiologie der Fuchs-Endotheldystrophie

Die Fuchs-Endotheldystrophie (FED) ist eine verbreitete, erbliche Hornhauterkrankung mit einer Prävalenz von etwa 4 % bei den über 40-Jährigen der westlichen Allgemeinbevölkerung [5]. Sie stellt weltweit die häufigste Ursache einer Hornhauttransplantation dar [6]. Erstmals wurde diese Veränderung einer bilateralen Hornhauttrübung 1910 von Ernst Fuchs an 13 Patienten als „Dystrophia epithelialis cornea“ beschrieben [7,8].

Sie ist charakterisiert durch eine langsam fortschreitende, unphysiologisch hohe Abnahme von Endothelzellen an der Innenschicht der Hornhaut sowie durch strukturelle Veränderungen der Descemet-Membran, die als Basalmembran an die Endothelzellschicht angrenzt. Bei fortschreitender Erkrankung kann sich die FED in Form eines Hornhautödems, also Flüssigkeitseinlagerung, auf das Hornhautstroma und -epithel ausweiten [8].

Die Endothelzellen sind vor allem durch ihre Barriere- und Pumpfunktion wichtig für die Regulation des Wasserhaushalts der Hornhaut. Diese Funktion gewährleistet die Aufrechterhaltung des natürlichen Zustands einer relativen Dehydratation und somit die Transparenz der Hornhaut [8,9]. Aus dem Verlust der Endothelzellen resultiert eine Quellung der Hornhaut, die zu einer Eintrübung und somit langfristig zum Sehverlust führt [10].

Als strukturelle Veränderungen der Descemet-Membran sind Verdickungen und Auswüchse, sogenannte Guttae, sichtbar, die schon in frühen Stadien die Diagnosestellung der FED ermöglichen. Guttae stellen eine Ablagerung von extrazellulärer Matrix dar und entstehen wahrscheinlich als Sekretionsprodukt der Endothelzellen [10,11]. Sie entwickeln sich primär zentral in der Hornhaut, verschmelzen im weiteren Krankheitsverlauf miteinander und treten in späteren Stadien auch in der peripheren Hornhaut auf [12].

2.2 Klinik

Die FED wird in zwei klinische Subtypen unterteilt. Der seltenere Early-Onset Typ beginnt in der ersten Lebensdekade und wird im Verlauf der zweiten bis dritten Lebensdekade symptomatisch. Der typische Late-Onset Typ beginnt in der zweiten bis dritten Lebensdekade und zeigt zwischen der fünften und sechsten Lebensdekade erste klinische Symptome [8]. Ein häufigeres Auftreten der FED beim weiblichen Geschlecht bei beiden klinischen Subtypen wurde in diversen Studien beschrieben [13,14].

Klinisch verläuft die FED nach Adamis et al. in vier Stadien mit einer progredienten Sehverschlechterung, die sich ohne Behandlung innerhalb von Monaten bis Jahren bis zum Sehverlust entwickelt [15].

Im ersten Stadium sind zentrale, nicht-konfluierende Guttae nachweisbar. Die Patienten präsentieren sich in diesem Stadium asymptomatisch.

Im zweiten Stadium breiten sich die Guttae in Richtung der Peripherie aus und verursachen initial meist Symptome einer verschwommenen Sicht sowie erhöhter Blendeempfindlichkeit, die auch durch ein beginnendes stromales Ödem hervorgerufen werden kann [10]. Dabei handelt es sich um eine Flüssigkeitsansammlung im

Hornhautstroma, der Gewebsschicht, die die mechanische Stabilität der Hornhaut gewährleistet. Typisch ist eine tageszeitabhängige Variation der Symptomatik in fortgeschrittenen Stadien. Die am Morgen verstärkte Sehverschlechterung lässt sich durch Wasseransammlung bei nächtlich geschlossenen Augenlidern erklären [12]. Im Tagesverlauf verschiebt sich durch Evaporation bei geöffneten Augenlidern der Zustand der Hornhaut wieder in Richtung einer relativen Dehydratation [16].

Im dritten Stadium weitert sich das Ödem auf das Hornhautepithel aus, sodass epitheliale und subepitheliale Bullae entstehen [10]. Epitheliale und subepitheliale Bullae sind flüssigkeitsgefüllte, blasenförmige Hohlräume im und unter dem Hornhautepithel, die rupturieren können. Das Platzen dieser Bullae verursacht Schmerzepisoden und erhöht die Infektionsgefahr [10]. Diese schmerzhafte bullöse Keratopathie ist die Folge der Dekompensation des Endothelzellverlusts [10].

Im vierten Stadium der FED wird die Hornhaut zunehmend undurchsichtig und vaskularisiert, es sprießen also kleine Blutgefäße in die normalerweise gefäßlose Hornhaut ein. Die Sehschärfe nimmt dadurch weiter ab, die schmerzhaften Episoden sind in diesem Stadium aber rückläufig [10].

2.3 Diagnostik

Um die Progression der FED klinisch zu beurteilen, können mittels Spaltlampenuntersuchung sechs Grade der FED unterschieden werden. Diese Einteilung wird klinisch häufig genutzt und stellt eine Modifikation des Gradierungssystems nach Krachmer et al. dar [1,7]. Eine Übersicht über die sechs Grade ist in Abbildung 2 dargestellt.

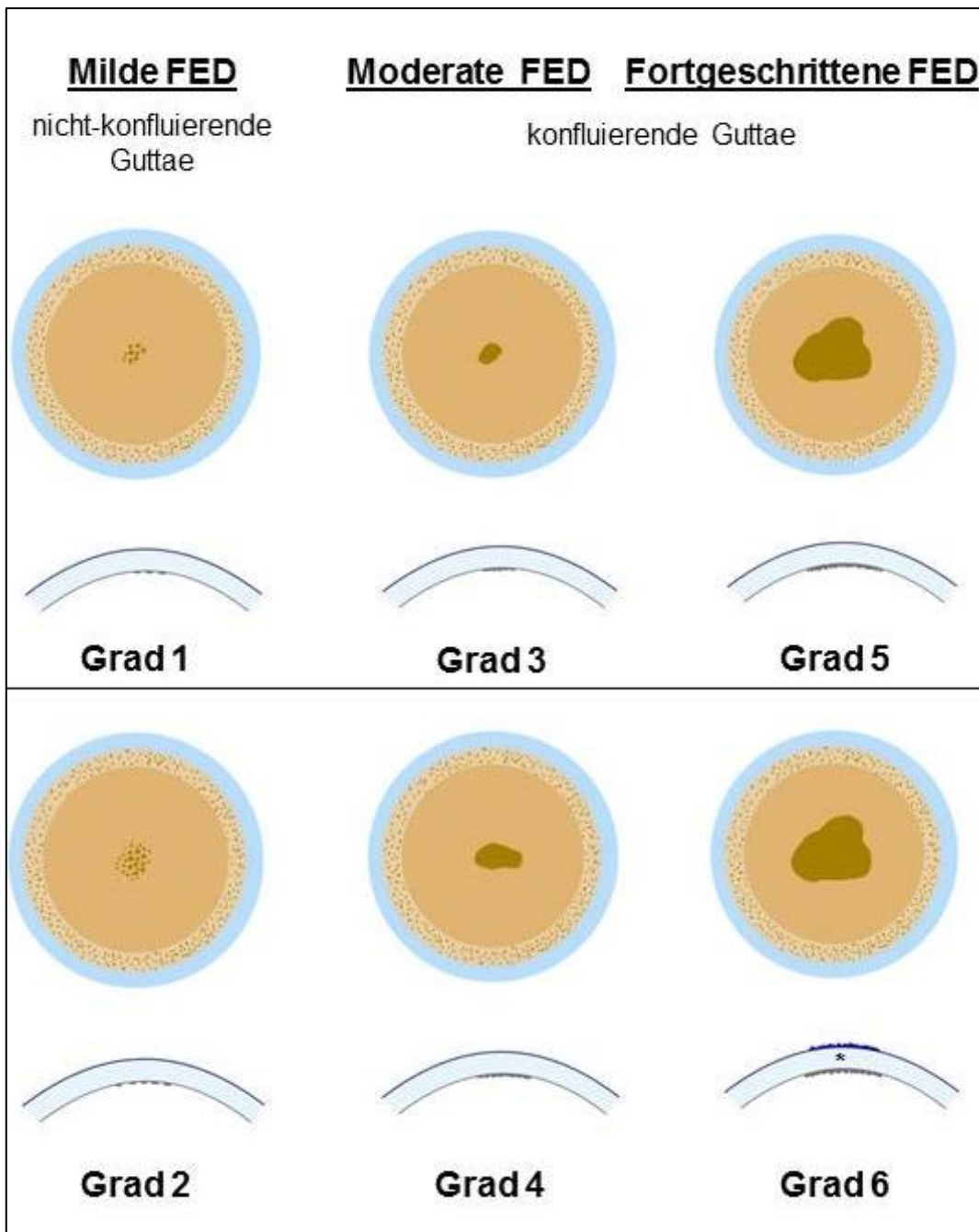


Abbildung 2: FED-Stadien modifiziert nach Krachmer et al. [1]

Abbildung modifiziert nach „Optical and anatomic changes in Fuchs Endothelial Dystrophy corneas“ [17]: **Grad 0:** keine Guttæ erkennbar, **Grad 1:** 0 - 12 zentrale, nicht-konfluierende Guttæ, **Grad 2:** mehr als 12 zentrale, nicht-konfluierende Guttæ, **Grad 3:** 1 – 2 mm große, zentral konfluierende Guttæ, **Grad 4:** > 2 – 5 mm große, zentral konfluierende Guttæ, **Grad 5 und 6:** > 5 mm große, zentral konfluierende Guttæ, wobei der 6. Grad durch das Vorhandensein eines stromalen (durch * dargestellt) und/oder epithelialen Ödems (als dunkelblaue Unebenheit dargestellt) charakterisiert ist [1].

2.4 Therapie

Die Hornhauttransplantation ist aktuell die einzige etablierte Therapiemöglichkeit der FED, wobei das Verfahren der Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik (DMEK), das 2006 erstmals klinisch eingesetzt wurde, allen anderen Transplantationstechniken überlegen ist [18].

Bei der Operationstechnik der DMEK handelt es sich um eine minimalinvasive, lamelläre Keratoplastik, bei der selektiv das Endothel sowie die Descemetmembran der erkrankten Hornhaut entfernt und durch Spendergewebe ersetzt werden [19].

Die Überlegenheit dieser Operationsmethode begründet sich vor allem durch eine schnellere postoperative visuelle Erholung, bessere visuelle Ergebnisse und durch niedrigere Abstoßungs-, Blutungs- sowie Infektionsraten verglichen mit der Vorgängermethode der „Descemet stripping automated endothelial keratoplasty“ (DSAEK), bei der zusätzlich zu Endothel und Descemetmembran noch eine Stromalamelle der Spenderhornhaut mittransplantiert wird [8, 18].

Bei vielen Patienten besteht aufgrund des meist fortgeschrittenen Alters der Patienten gleichzeitig zur FED eine zunehmende Linsentrübung, die eine Kataraktchirurgie erfordert. In diesen Fällen wird meist die operative Versorgung im Rahmen einer Triple-DMEK-Operation empfohlen. Diese beinhaltet die drei Elemente der Phakoemulsifikation, der Hinterkammerlinsen-Implantation und der DMEK-Operation. Dabei handelt es sich neben der DMEK-Operation um eine kombinierte extrakapsuläre Kataraktextraktion, bei der der eingetrübte Linsenkern mittels Phakoemulsifikation zerkleinert und abgesaugt wird, um anschließend durch die Hinterkammerlinsen-Implantation eine neue Linse in die hintere Augenkammer einzusetzen [20]. Konservative Therapiemöglichkeiten wie pharmazeutische Augentropfen sind zur Zeit in der Entwicklung [16]. Außerdem wird an der Herstellung künstlicher, kulturell gezüchteter Endothelzellen für die Transplantation zur Behandlung der FED geforscht [21].

2.5 Genetische Aspekte

Bei einem Großteil der Fälle tritt die FED sporadisch auf, sie kann jedoch auch autosomal-dominant vererbt werden [8]. Die genetischen Aspekte, die mit der Entstehung der FED assoziiert sind, sind komplex und zeigen eine variable Expressivität sowie inkomplette Penetranz [8].

Es konnten bereits einige genetische Veränderungen identifiziert werden, die für die FED ursächlich sein können. Dabei werden die ursächlichen Veränderungen zwischen den zwei klinischen Subtypen unterschieden.

Beim Early-Onset Typ konnten Missense Mutationen im *COL8A2*-Gen festgestellt werden, das auf dem Chromosom 1 lokalisiert ist [16].

Für den häufigeren Late-Onset Typ wurden mehrere kausale Mutationen aufgedeckt. Am häufigsten ist die Triplet-Repeat-Expansion im *TCF4*-Gen [16,22]. Bei 79% der FED-Patienten treten mehr als 50 Triplet-Wiederholungen in diesem Gen auf [23]. Auch Mutationen in den vier Genen *TCF8*, *SLC4A11*, *LOXHD1* und *AGBL1* konnten als Ursachen für die Entstehung der FED identifiziert werden [12].

Zudem sind als FED-assoziierte Genloci unter anderem *FCD1*, *FCD2*, *FCD3* und *FCD4* bekannt [12]. Es ist anzunehmen, dass es weitere kausale Genveränderungen gibt, die zum heutigen Zeitpunkt noch nicht bekannt sind.

Nicht bei allen Patienten mit FED konnten genetische Änderungen nachgewiesen werden. Es wird davon ausgegangen, dass es sich bei der Krankheitsentstehung der FED um eine multifaktorielle Genese handelt, zu der auch äußere Umweltfaktoren einen entscheidenden Teil beitragen [22]. Unter anderem sind dabei die Einflussfaktoren Rauchen und Diabetes mit einem erhöhten Risiko einer fortgeschrittenen FED assoziiert [24].

Außerdem wurden Zusammenhänge zwischen der FED und systemischen Erkrankungen wie der Myotonen Dystrophie, kardiovaskulären Erkrankungen und einer Hörbehinderung in verschiedenen Studien beschrieben [16]. Gemeinsame genetische Ursachen für diese Zusammenhänge werden diskutiert. Für die Assoziation mit einer Hörbehinderung ist wahrscheinlich eine Mutation im *SLC4A11*-Gen ursächlich, das sowohl für einen Ionentransporter in der Hornhaut als auch im Innenohr codiert [25].

Weitere Studien zeigten zudem Assoziationen zwischen der FED und okulären Erkrankungen wie dem Keratokonus [26] sowie einen signifikanten Zusammenhang zwischen Achsabweichungen der vorderen Augenkammer und der FED, der auf eine gemeinsame genetische Ursache zurückgehen könnte. Im Abschnitt 3.7 soll der aktuelle Stand der Forschung zu der Assoziation von anatomischen Achsabweichungen mit der FED dargelegt werden.

2.6 Pathogenese

Die aus den Genveränderungen resultierende molekulare Pathogenese der FED ist bislang noch zu großen Teilen unverstanden. Eine Vielzahl von Studien konnte erste Erklärungsansätze für die Entstehung der Erkrankung finden, die im Folgenden beschrieben werden.

Der Verlust der Endothelzelldichte resultiert aus mehreren Mechanismen, die zu Zelluntergangsvorgängen, auch Apoptose genannt, führen. Einerseits verschiebt die Überexpression von Enzymen wie NOX4 das Gleichgewicht zwischen oxidativen und antioxidativen Prozessen in Richtung eines übermäßig oxidativen Zustands in den

Endothelzellen. Dieser oxidative Stress verursacht DNA-Schäden und die Apoptose der betroffenen Zelle [12]. Andererseits induziert die Ansammlung fehlerhaft gefalteter Proteine im Endoplasmatischen Retikulum der Endothelzellen Zellstress, da diese Ansammlungen eine toxische Wirkung auf die Zelle haben. Zur Reduktion des Zellstress wird physiologisch die „Unfolded Protein Response“ (UPR) ausgelöst. Dabei handelt es sich um ein Zellprogramm, das die Ansammlung fehlgefalteter Proteine reduziert [27]. In einem verlängerten Stresszustand der Endothelzelle kann die UPR jedoch auch über eine erhöhte Aktivierung von Caspasen, den Effektorproteinen der Apoptose, den Zelltod der Endothelzelle einleiten. Diese erhöhte Aktivität der UPR durch die unzureichend eingedämmte Proteinansammlung konnte in der Hornhaut von Patienten mit FED nachgewiesen werden [8,12,27].

Auch Dysregulationsprozesse in Mitochondrien und der Micro-RNA spielen eine Rolle beim Endothelzelluntergang im Rahmen der FED [12].

2.7 Aktueller Stand der Forschung

Im Folgenden werden die Vorkenntnisse einiger anatomischer Parameter vorgestellt, die die Morphologie der Vorderkammer des Auges charakterisieren und deren Kenntnis wichtig für das Verständnis und die operative Versorgung der FED ist.

2.7.1 Axiale Länge (AL)

Die axiale Länge (siehe Abb. 3) beschreibt die Distanz zwischen der vorderen Hornhautoberfläche und der Netzhautoberfläche entlang der Achse zwischen einem Fixierpunkt und der Stelle des schärfsten Sehens der Netzhaut, der Fovea.

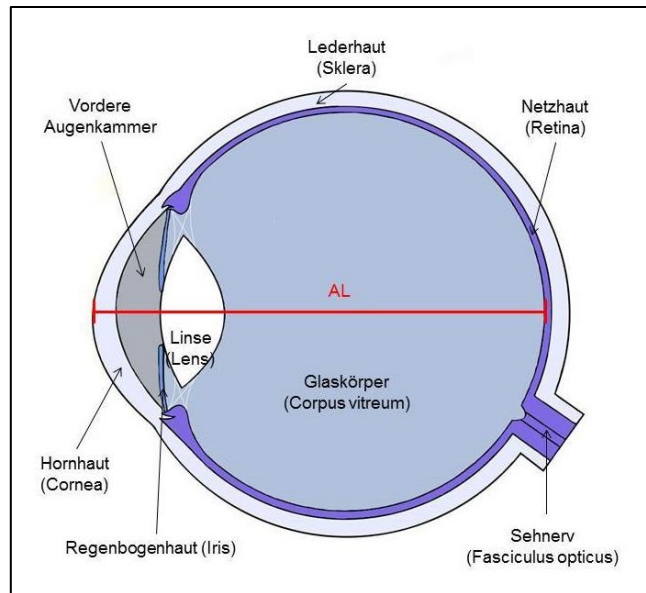


Abbildung 3: Schematische Darstellung des Bulbus oculi mit eingezeichneter axialer Länge (AL).
modifiziert nach Holz [28].

Der Mittelwert der physiologischen AL des Bulbus oculi liegt je nach Studie und ethnischer Herkunft bei der Messung durch den Intraokularlinsen(IOL)-Master von ZEISS zwischen 23,25 mm und 24,64 mm [29]. Bei Patienten mit FED wurde bereits in mehreren Studien ein Zusammenhang zwischen einer verkürzten AL und der Erkrankung an der FED berichtet (siehe Tab. 1).

Eine verkürzte AL wurde sowohl von Pitts und Jay (22,1 vs. 23,4 mm) [2], als auch von Loewenstein et al. (21,59 vs. 24,2 mm) [30], erneut Loewenstein et al. (22,5 vs. 23,7 mm) [31], Watanabe et al. (23,1 vs. 24,2 mm) [22] sowie von Lim und Males (23,6 mm vs. 24,7 mm) [32] beschrieben.

Tabelle 1: Übersicht der Forschungsergebnisse zur AL (mm)

	FED-Gruppe	Kontrollgruppe	P
Cheng et al. (2013)	-	23,25 - 24,64	-
Pitts, Jay (1990)	22,1 (n = 24)	23,4 (n = 72)	< 0,01
Loewenstein et al. (1991)	21,59 ± 0,80 (n = 23)	24,2 (n = 107)*	-
Loewenstein et al. (1994)	22,5 (n = 34)	23,7 (n = 56)	-
Watanabe et al. (2019)	23,1 ± 1,0 (n = 31)	24,2 ± 1,5 (n = 20)	0,005
Lim, Males (2019)	23,6 ± 0,9 (n = 49)	24,7 ± 1,8 (n = 55)	< 0,001

wenn möglich Angabe von Mittelwert ± 2 Standardabweichungen (MW ± 2 SD), p = Signifikanzwert des Mittelwertvergleichs zwischen den Gruppen, *nach Sorsby et al [33].

Da der Bulbus der an FED erkrankten Patienten demnach relativ zur Brechkraft des Auges zu klein ist, erfolgt die Abbildung des Brennpunktes hinter anstatt auf die Ebene der Netzhaut. Eine zu kurze axiale Länge des Bulbus führt somit zu axialer Hypermetropie, also Weitsichtigkeit.

Außerdem handelt es sich laut Cheng et al. bei einer verkürzten AL um einen großen Risikofaktor für die Entstehung eines Winkelverschluss-Glaukoms [29]. Dies ist eine Form des Glaukoms, bei der der Abfluss des Kammerwassers im Pupillarwinkel blockiert ist, woraus ein erhöhter Augeninnendruck sowie eine Schädigung des Sehnervs resultieren können. Loewenstein et al. zeigten an 23 Patienten mit FED neben einer verkürzten AL auch eine erhöhte Inzidenz von Winkelverschluss-Glaukomen und axialer Hypermetropie [30]. Bei alleinigem Vorliegen eines Winkelverschluss-Glaukoms ohne FED konnte durch Tomlinson und Leighton keine signifikant kürzere AL nachgewiesen werden [34].

Des Weiteren zeigten Jivrajka et al. eine positive Korrelation der AL mit der Vorderkammertiefe (VKT) sowie eine negative Korrelation der AL mit der Linsendicke (LT) und dem Alter [35]. Laut Borroni et al. korreliert die AL zudem negativ mit dem Endothelzellverlust (ECL) nach DMEK-Operation: Je kürzer die AL, desto größer der Endothelzellverlust [36].

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse der genannten Studien, dass bei Patienten mit FED wahrscheinlich von einer verkürzten axialen Länge (AL) ausgegangen werden kann.

2.7.2 Vorderkammertiefe (VKT)

Die vordere Augenkammer ist definiert als der Raum, der hinter der Hornhaut liegt und nach hinten von der Iris sowie der Linse begrenzt wird. Die durch den IOL-Master von ZEISS gemessene Vorderkammertiefe (VKT) bezeichnet den Abstand zwischen dem vorderen Pol des Hornhautepithels und der vorderen Linsenoberfläche (siehe Abb. 4).

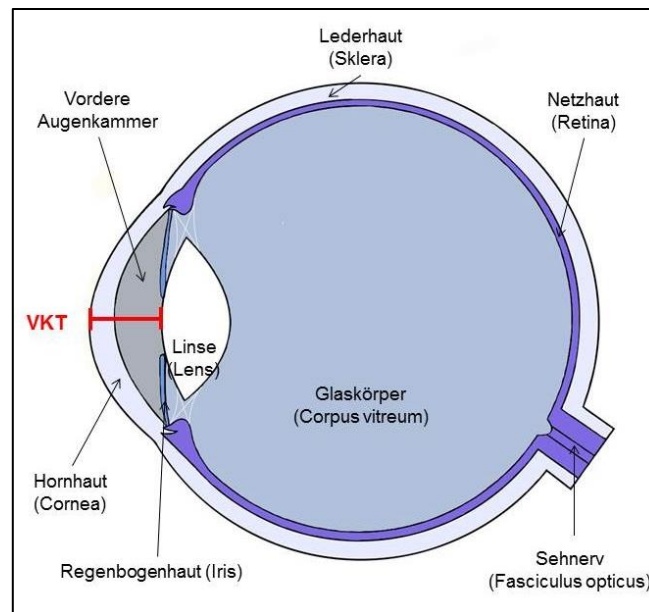


Abbildung 4: Schematische Querschnitt des Bulbus oculi mit eingezeichneter Vorderkammertiefe (VKT).
modifiziert nach Holz [28].

Der Mittelwert der VKT der Normalbevölkerung bei Messung durch den IOL-Master liegt nach Untersuchung von Lavanya et al. bei $3,08 \pm 0,36$ mm ($63,4 \pm 7,9$ Jahre) [37].

In verschiedenen Studien wurde eine verkürzte VKT bei Patienten mit FED beobachtet (siehe Tab. 2). Dies zeigten Pitts und Jay (2,2 vs. 2,7 mm) [2], Loewenstein et al. (2,4 vs. 2,87 mm) [31], Watanabe et al. (2,31 vs. 2,72 mm) [22] sowie Lim und Males (3,0 vs. 3,3 mm) [32].

Tabelle 2: Übersicht der Forschungsergebnisse zur VKT (mm)

	FED-Gruppe	Kontrollgruppe	P
Lavanya et al. (2007)	-	$3,08 \pm 0,36$ ($n = 497$)	-
Pitts, Jay (1990)	2,2 ($n = 24$)	2,7 ($n = 72$)	< 0,01
Brooks et al. (1994)	$2,5 \pm 0,5$ ($n = 11$)	$1,6 \pm 0,3$ ($n = 76$) ¹	< 0,001
Loewenstein et al. (1994)	2,4 ($n = 34$)	2,87 ($n = 56$)	-
Watanabe et al. (2019)	$2,31 \pm 0,35$ ($n = 20$)	$2,72 \pm 0,32$ ($n = 31$)	< 0,001
Lim, Males (2019)	$3,0 \pm 0,5$ ($n = 48$)	$3,3 \pm 0,4$ ($n = 55$)	< 0,001

wenn möglich Angabe von MW \pm 2 SD, p = Signifikanzwert des Mittelwertvergleichs zwischen den Gruppen. ¹Kontrollpatienten mit Akutem Winkelverschlussglaukom.

Brooks et al. zeigten eine mittlere VKT von $2,5 \pm 0,5$ mm bei an FED erkrankten Patienten, die jedoch signifikant höher war als die VKT von Patienten mit akutem

Winkelverschluss-Glaukom ($p < 0,001$) sowie chronischem Winkelverschluss-Glaukom ($p < 0,002$) [38]. Daraus schlussfolgerten sie, dass es keinen hinreichenden Zusammenhang zwischen der FED und der Entstehung von Winkelverschluss-Glaukomen gab [38].

Pitts und Jay sowie Loewenstein et al. thematisierten die Begünstigung der Entstehung eines Winkelverschluss-Glaukoms bei Vorliegen einer flachen vorderen Augenkammer und diskutierten eine gemeinsame genetische Ursache bei der Entstehung von der FED und Glaukomen [2,31]. Diese These wurde von Nagarsheth et al. aufgegriffen. Ihre Studie zeigte das gehäufte Auftreten von Glaukomen sowie eines erhöhten Augeninnendrucks bei Patienten mit FED im Vergleich zu nicht an FED erkrankten Patienten [39], das auf anatomische Abweichungen der vorderen Augenkammer zurückzuführen sein kann. Bigar und Witmer entdeckten zudem eine ungewöhnlich hohe Inzidenz von bilateraler Endotheldystrophie mit sichtbaren Guttae bei Patienten mit einseitigem Winkelverschluss-Glaukom [40]. Diese Studienergebnisse stellen mögliche Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen einer flachen VKT und der FED dar.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass bei Patienten mit FED von einer verkürzten VKT ausgegangen werden kann. Des Weiteren wurde in einigen Studien ein gemeinsamer genetischer Faktor als Ursache der anatomischen Abweichungen einer verkürzten axialen Länge des Bulbus sowie einer flachen Vorderkammertiefe und der Erkrankung an der FED diskutiert [2,31].

2.7.3 Sphärisches Äquivalent des Refraktionsfehlers (SE)

Das sphärische Äquivalent des Refraktionsfehlers (SE) dient als Wert, der den sphärischen Brechungsfehler durch Kurzsichtigkeit (Myopie) oder Weitsichtigkeit (Hyperopie) und die zylindrische Fehlsichtigkeit durch eine Hornhautverkrümmung (Astigmatismus) zusammenfasst und mit anderen Augen vergleichbar macht (siehe Abb. 5).

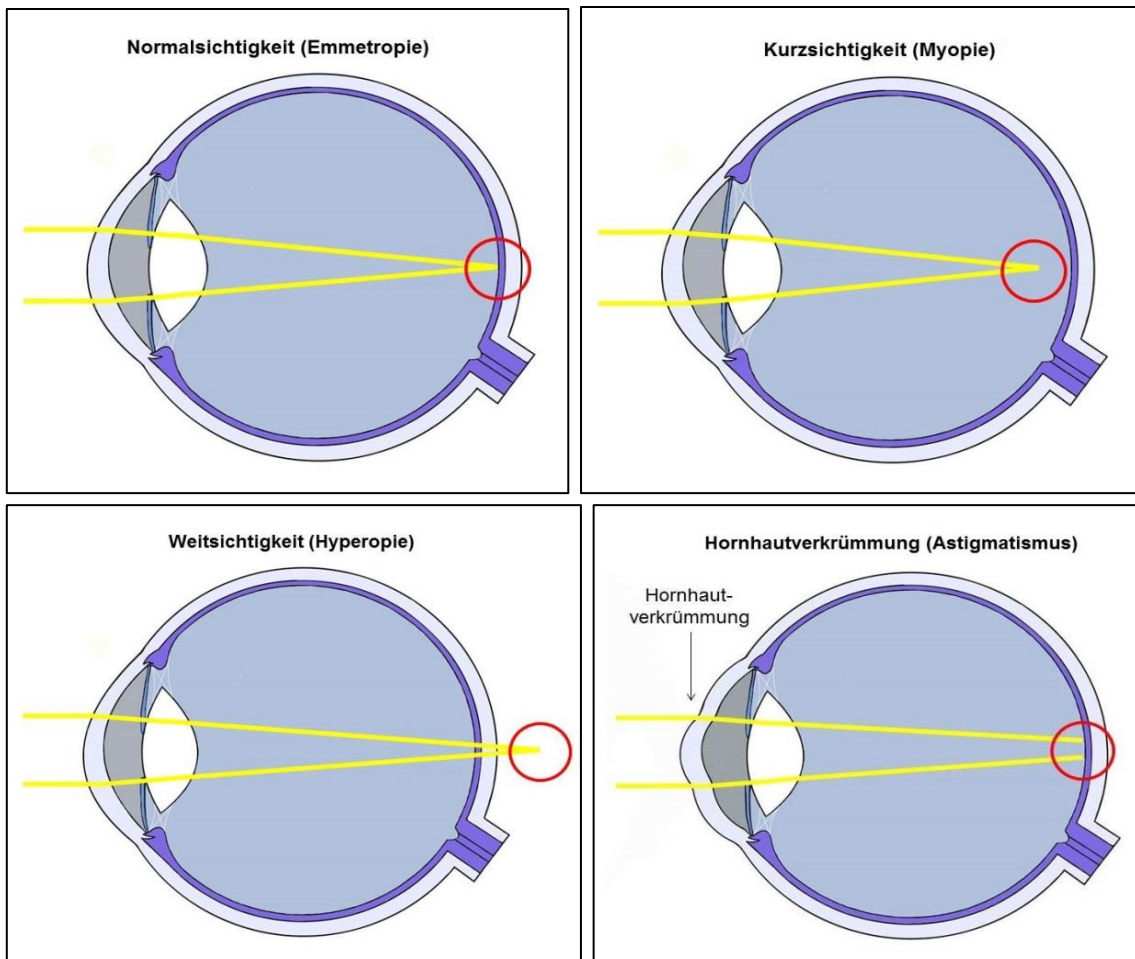


Abbildung 5: Sphärische Refraktionsfehler und zylindrische Fehlsichtigkeit. Einfallende Lichtstrahlen in Gelb dargestellt, Brennpunkt rot eingekreist. Links oben: Normalsichtigkeit mit Brennpunkt auf der Netzhaut, rechts oben: Sphärischer Brechungsfehler durch Myopie mit Brennpunkt vor der Netzhaut, links unten: Sphärischer Brechungsfehler durch Hyperopie mit Brennpunkt hinter der Netzhaut, rechts unten: Zylindrische Fehlsichtigkeit durch Astigmatismus bei ungleichmäßig gewölbter Hornhaut und ohne punktförmigen Fokus auf der Netzhaut. Abbildungen modifiziert nach Holz [28].

Durch das SE wird der Astigmatismus auf einer bestimmten Achse eines Auges in einen gleichmäßigen Astigmatismus konvertiert, wodurch der Refraktionsfehler durch einen angenäherten, rein sphärischen Wert beschrieben werden kann [41]. Das SE wird nach folgender Formel berechnet:

$$SE [dpt] = S + (\frac{1}{2} \cdot Z)$$

Formel 1 des sphärischen Äquivalents (SE),
S = Sphäre [dpt], Z = Zylinder [dpt].

Der Mittelwert des SE in der älteren Normalbevölkerung ist aufgrund der mit zunehmendem Alter beginnenden Weitsichtigkeit leicht hyperop (+ 0,05 dpt) [42]. Bei

fortgeschrittener Erkrankung an der Katarakt verschiebt sich der Mittelwert des SE in den myopen Bereich (- 1,01 dpt) [42].

Der Mittelwert des SE bei an FED erkrankten Patienten ist sowohl nach Pitts und Jay (+ 2,48 vs. - 0,31 dpt) [2], als auch nach Lim und Males (+ 0,10 vs. - 1,33 dpt) [32] und Loreck et al. (+ 0,97 bzw. + 1,62 dpt) [43] signifikant im hyperopen Bereich (siehe Tab. 3).

Tabelle 3: Übersicht der Forschungsergebnisse zum SE (dpt)

	FED-Gruppe	Kontrollgruppe	P
Samarawickrama et al. (2007)	-	+ 0,05 (n= 2306) ¹	-
	-	- 1,01 ± 1,30 ²	-
Pitts und Jay (1990)	+ 2,48 (n = 24)	- 0,31 (n = 72)	< 0,01
Lim und Males (2019)	+ 0,10 ± 1,57 (n = 22)	- 1,33 ± 3,45 (n = 36) ²	0,04
Loreck et al. (2020)	+ 0,97 ± 1,88 (n = 29) ³	- 0,57 ± 2,60 (n = 22) ³	-
	+ 1,62 ± 2,00 (n = 29) ⁴	- 0,56 ± 2,53 (n = 22) ⁴	-

wenn möglich Angabe von MW ± 2 SD, p = Signifikanzwert des Mittelwertvergleichs zwischen den Gruppen, ¹Ältere Normalbevölkerung, ²Kataraktpatienten, ³morgendliche Messung, ⁴abendliche Messung.

2.7.4 Hornhautkrümmungsradien (R)

Die Hornhautoberfläche kann vereinfacht in ihrer dreidimensionalen Form als Teil einer Kugel angenähert werden (siehe Abb. 6). Der Hornhautkrümmungsradius (R) ist der Radius dieser Kugel an einem bestimmten Punkt der Hornhaut und charakterisiert die Krümmung der Hornhautoberfläche. Der Hornhautkrümmungsradius (R) kann für die anteriore, also vordere Hornhautoberfläche (Ra) sowie für die posteriore, also hintere Hornhautoberfläche (Rp) bestimmt werden.

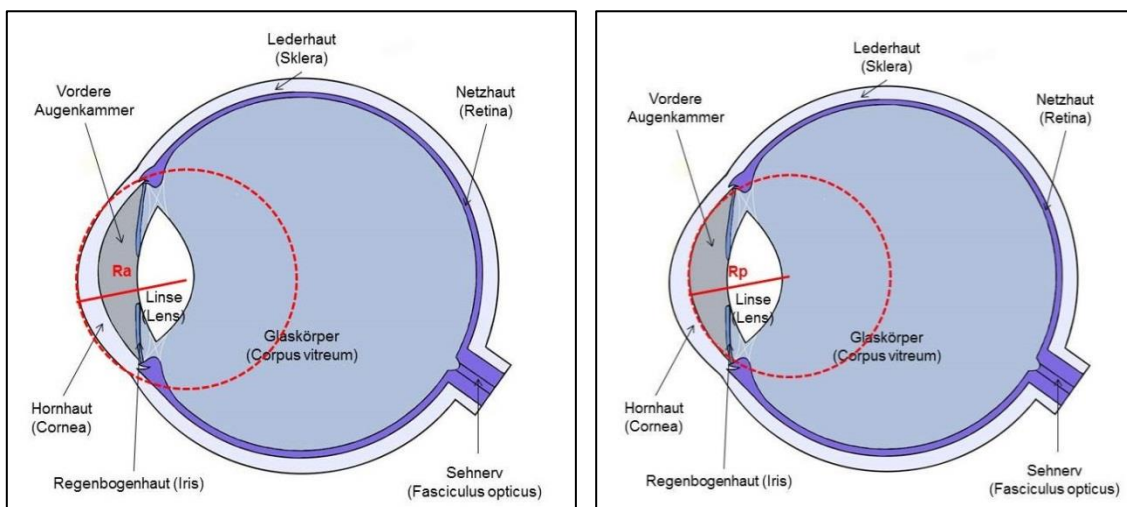


Abbildung 6: Schematische Darstellung der Hornhautkrümmungsradien der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) links und der posterioren Hornhautoberfläche (Rp) rechts. *modifiziert nach Holz [28].*

Bezüglich des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) zeigten sowohl Pitts und Jay [2] als auch Brunette et al. [44] keinen signifikanten Unterschied zwischen an FED erkrankten Patienten und Kontrollpatienten (siehe Tab. 4).

Pitts und Jay verglichen die an FED erkrankten Patienten (7,69 mm) mit den drei Kontrollgruppen der Kataraktpatienten (7,69 mm), allgemein ophthalmologischen Patienten (7,73 mm) und Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom (POWG: 7,77 mm) [2].

Brunette et al. teilten die an FED erkrankten Patienten nach zentraler Hornhautdicke (CCT) in die drei Untergruppen milde FED (CCT: 500 – 710 µm; Ra: 7,58 mm), moderate FED (CCT: 710 – 775 µm; Ra: 7,65 mm) und schwere FED (CCT: 775 – 1100 µm; Ra: 7,74 mm) ein [44].

Tabelle 4: Übersicht der Forschungsergebnisse zum Ra (mm)

	FED-Gruppe	Kontrollgruppe	P
Pitts, Jay (1990)		7,69 (n = 24) ¹	> 0,05
	7,69 (n = 24)	7,73 (n = 24) ²	> 0,05
		7,77 (n = 24) ³	> 0,05
Brunette et al. (2011)	7,58 ± 0,05 (n = 46) ⁴		> 0,05
	7,65 ± 0,05 (n = 45) ⁵	7,62 ± 0,02 (n = 411)	> 0,05
	7,74 ± 0,05 (n = 46) ⁶		> 0,05

wenn möglich Angabe von MW ± 2SD, p = Signifikanzwert des Mittelwertvergleichs zwischen den Gruppen. ¹Kataraktpatienten, ²allgemein ophthalmologische Patienten, ³Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom, ⁴Patienten mit milder FED, ⁵Patienten mit moderater FED, ⁶Patienten mit schwerer FED.

Bezüglich des Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche (Rp) zeigten Brunette et al. signifikante (p < 0,05) Unterschiede zwischen der Normalgruppe (6,24 mm) und den Gruppen der Patienten mit milder FED (6,89 mm), moderater FED (7,37 mm) als auch schwerer FED (7,54 mm) [44], siehe Tabelle 5.

Tabelle 5: Übersicht der Forschungsergebnisse zum Rp (mm)

	FED-Gruppe	Kontrollgruppe	P
Brunette et al. (2011)	6,89 ± 0,09 (n = 46) ⁴		< 0,05
	7,37 ± 0,13 (n = 45) ⁵	6,24 ± 0,02 (n = 411)	< 0,05
	7,54 ± 0,16 (n = 46) ⁶		< 0,05

wenn möglich Angabe von M ± 2 SD, p = Signifikanzwert des Mittelwertvergleichs zwischen den Gruppen. ⁴Patienten mit milder FED, ⁵Patienten mit moderater FED, ⁶Patienten mit schwerer FED.

Demnach besitzen an FED erkrankte Patienten einen signifikant größeren Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche (R_p), aber keinen signifikant veränderten Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (R_a) im Vergleich zur Normalbevölkerung [2,44].

2.7.5 Asphärizität der Hornhautoberflächen (Q)

Die Asphärizität der Hornhautoberfläche (Q) beschreibt die ungleichmäßige Krümmung der Hornhautoberfläche und kann sowohl für die anteriore, also vordere Hornhautoberfläche (Q_a), als auch für die posteriore, also hintere Hornhautoberfläche, angegeben werden. Die Hornhautoberfläche wird dabei als Teil einer Kugel betrachtet, wenn $Q = 0$ ist (siehe Abb. 7). Bei $-1 < Q < 0$ verändert sich die Kugel in ein prolates, also verlängertes Ellipsoid. Bei $Q > 0$ verändert sich die Form der Kugel in ein oblates, also abgeplattetes Ellipsoid [44].

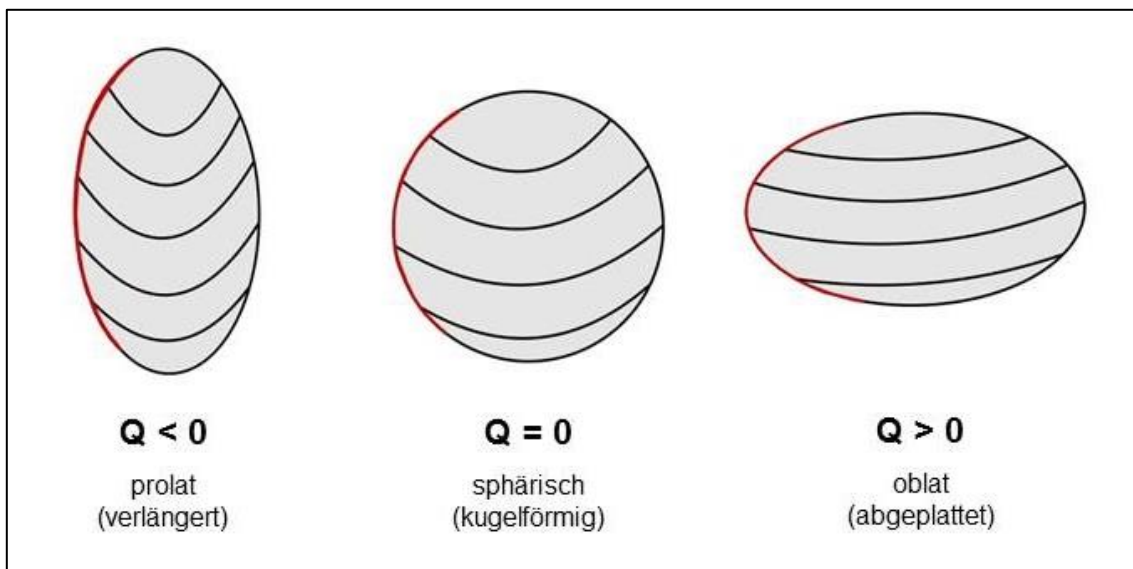


Abbildung 7: Übersicht über die Formveränderung der Hornhautoberfläche in Abhängigkeit zum Q-Wert.

Die rote Linie visualisiert jeweils die Form der Hornhautoberfläche.

Der Mittelwert der Asphärizität der anterioren Hornhautoberfläche (Q_a) liegt laut Gatinel et al. aufgrund der natürlichen, prolates Form der Hornhautoberfläche bei $-0,26$ [45]. Scholz et al. zeigten in einer deutschen Population mit $-0,22 \pm 0,14$ einen ähnlichen Normalwert der Q_a [46].

Bezüglich der Asphärizität der anterioren Hornhautoberfläche (Q_a) bei an FED-erkrankten Patienten zeigten Brunette et al. lediglich einen signifikanten Unterschied zwischen der Normalgruppe ($-0,31$) und der Patientengruppe mit schwerer FED ($-0,17$). Zwischen der Normalgruppe und der milden ($-0,34$) sowie der moderaten FED-Gruppe ($-0,26$) konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (siehe Tab. 6) [44].

Tabelle 6: Übersicht der Forschungsergebnisse zur Qa

	FED-Gruppe	Kontrollgruppe	P
Gatinel et al. (2002)	-	- 0,26	-
Scholz et al. (2009)	-	- 0,22 ± 0,14 (n = 487)	-
Brunette et al. (2011)	- 0,34 ± 0,03 (n = 46) ⁴	- 0,31 ± 0,01 (n = 411)	> 0,05
	- 0,26 ± 0,04 (n = 45) ⁵		> 0,05
	- 0,17 ± 0,06 (n = 46) ⁶		< 0,05

wenn möglich Angabe von MW ± 2 SD, p = Signifikanzwert des Mittelwertvergleichs zwischen den Gruppen. ⁴Patienten mit milder FED, ⁵Patienten mit moderater FED, ⁶Patienten mit schwerer FED.

Bezüglich der Asphärizität der posterioren Hornhautoberfläche (Qp) zeigten Brunette et al. signifikante Unterschiede zwischen der Normalgruppe (- 0,48) und den Gruppen der Patienten mit milder FED (0,10), moderater FED (0,46) als auch schwerer FED (0,73) [44], siehe Tabelle 7.

Tabelle 7: Übersicht der Forschungsergebnisse zur Qp

	FED-Gruppe	Kontrollgruppe	P
Brunette et al. (2011)	0,10 ± 0,10 (n = 46) ⁴		< 0,05
	0,46 ± 0,11 (n = 45) ⁵	- 0,48 ± 0,02 (n = 411)	< 0,05
	0,73 ± 0,16 (n = 46) ⁶		< 0,05

wenn möglich Angabe von MW ± 2 SD, p = Signifikanzwert des Mittelwertvergleichs zwischen den Gruppen. ⁴Patienten mit milder FED, ⁵Patienten mit moderater FED, ⁶Patienten mit schwerer FED.

Wacker et al. kamen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass die posteriore Hornhautoberfläche bei moderater und fortgeschrittener FED oblat im Gegensatz zur prolaten Form bei der Normalbevölkerung war [47].

Insgesamt beschreiben sie eine signifikante zentrale Vorwölbung der posterioren Hornhautoberfläche in Richtung der Vorderkammer bei an FED erkrankten Patienten im Vergleich zur Normalbevölkerung sowie eine relativ beständige Form der anterioren Hornhautoberfläche, die sich nur bei fortgeschrittener FED verändert [44].

Untersuchungen zur Korrelation zwischen der Asphärizität der Hornhautoberfläche (Q) und der zentralen Hornhautdicke (CCT) sowie dem sphärischen Äquivalent (SE) waren nach Hou et al. in myopen Augen ohne FED nicht signifikant [48]. Signifikante Unterschiede der Asphärizität der anterioren Hornhautoberfläche (Qa) zeigten sich bei

Scholz et al. im Geschlechtervergleich sowie zwischen weitsichtigen (hyperopen) und normalsichtigen (emmetropen) beziehungsweise kurzsichtigen (myopen) Augen [46].

2.7.6 Zentrale Hornhautdicke (CCT)

Die zentrale Hornhautdicke (siehe Abb. 8) von an FED erkrankten Patienten wurde bereits in mehreren Studien als signifikant erhöht beschrieben.

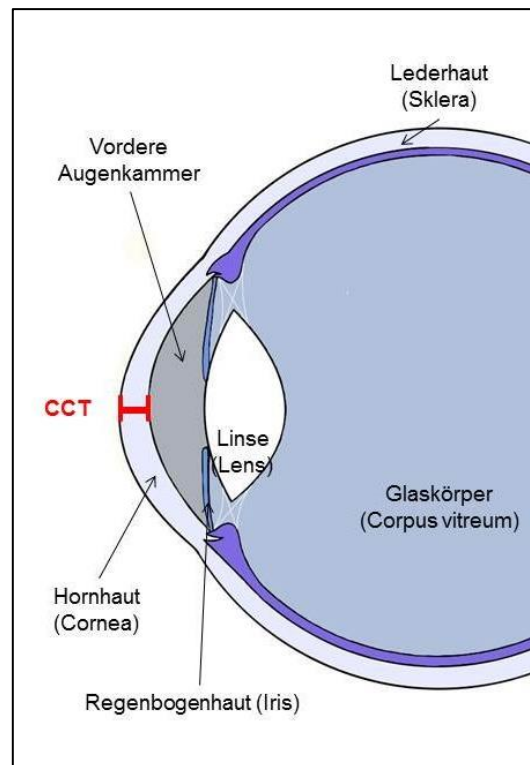


Abbildung 8: Schematische Darstellung der zentralen Hornhautdicke (CCT) im Querschnitt des Bulbus oculi. *modifiziert nach Holz [28].*

Nach Kopplin et al. ist die CCT von an FED erkrankten Patienten ersten bis dritten Grades (586 μm), vierten Grades (596 μm), fünften Grades (612 μm) und sechsten Grades (648 μm) im Vergleich zur Normalbevölkerung (558 μm) signifikant erhöht [49]. Zu einer signifikant dickeren zentralen Hornhaut führten auch die Untersuchungen von Watanabe et al. (584 vs. 533 μm), Shousha et al. (632 vs. 537 μm) sowie Del Buey et al. (606 vs. 538 μm) [50-53].

Nach Wacker et al. ist die CCT nur bei Patienten mit moderater (Grad 3 und 4) sowie fortgeschrittener (Grad 5 und 6) FED verglichen mit der Kontrollgruppe (571 bzw. 590 vs. 544 μm) signifikant erhöht [53]. Zwischen Patienten mit milder FED (Grad 1 und 2)

und den Kontrollpatienten zeigte sich kein signifikanter Unterschied (555 vs. 544 μm) [53].

Alle Ergebnisse der CCT wurden in der Tabelle 8 zusammengefasst.

Tabelle 8: Übersicht der Forschungsergebnisse zur CCT (μm)			
	FED-Gruppe	Kontrollgruppe	P
Kopplin et al. (2012)	586 \pm 9 ($n = 16$) ^{1, 2, 3}		0,03
	596 \pm 11 ($n = 64$) ⁴	558 \pm 4 ($n = 551$)	< 0,01
	612 \pm 8 ($n = 91$) ⁵		< 0,01
	648 \pm 10 ($n = 121$) ⁶		< 0,01
Watanabe et al. (2020)	584 \pm 55 ($n = 20$)	533 \pm 25 ($n = 31$)	< 0,001
Shousha et al. (2010)	632 \pm 64 ($n = 20$)	537 \pm 35 ($n = 20$)	< 0,001
Del Buey et al. (2009)	606 \pm 20 ($n = 11$)	538 \pm 25 ($n = 12$)	< 0,0001
Wacker et al. (2015)	555 \pm 29 ($n = 32$) ^{1, 2}		> 0,05
	571 \pm 35 ($n = 41$) ^{3, 4}	544 \pm 26 ($n = 71$)	< 0,001
	590 \pm 43 ($n = 35$) ^{5, 6}		< 0,001

wenn möglich Angabe von MW \pm 2 SD, p = Signifikanzwert des Mittelwertvergleichs zwischen den Gruppen. Die Tabelle zeigt Patienten mit ¹FED ersten Grades, ²FED zweiten Grades, ³FED dritten Grades, ⁴FED vierten Grades, ⁵FED fünften Grades, ⁶FED sechsten Grades (Klassifikation modifiziert nach Krachmer et al. [1]).

Des Weiteren fanden sich nach Watanabe et al. sowie Lim und Males keine signifikanten Korrelationen der CCT mit der Vorderkammertiefe oder der axialen Länge [22,32].

2.7.7 Linsendicke (LT)

Die Linsendicke (siehe Abb. 9) ist abhängig von zahlreichen Einflussfaktoren. Nach Jonas et al. ist eine erhöhte LT neben einem höheren Alter ($p < 0,001$), dem männlichen Geschlecht ($p < 0,001$), einer höheren Körpergröße ($p = 0,02$), einem höheren BMI ($p = 0,003$) und der nuklearen Katarakterkrankung auch mit einer dickeren zentralen Hornhautdicke (CCT: $p = 0,008$) sowie einer flachen Vorderkammertiefe (VKT: $p < 0,001$) assoziiert [54]. Zeng et al. zeigten ebenfalls eine positive Korrelation zwischen dem Alter und der LT und diskutierten, ob die mit dem Alter zunehmende LT Einfluss auf die Verkürzung der VKT hat [55].

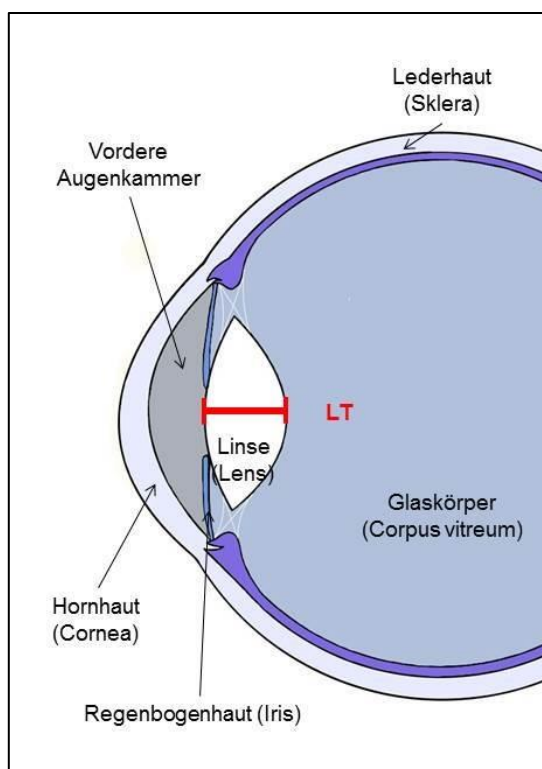


Abbildung 9: Schematische Darstellung der Linsendicke (LT) im Querschnitt des Bulbus oculi
modifiziert nach Holz [28].

Der Mittelwert der LT liegt in der Normalbevölkerung nach Hamzeh et al. bei 4,87 mm (59,2 ± 9,2 Jahre) und nach Zeng et al. bei 4,85 mm [55,56]. Patienten mit bevorstehender Kataraktchirurgie hatten nach Jivrajka et al. eine mittlere LT von 4,93 mm [35]. Außerdem konnten sie eine negative Korrelation zwischen der axialen Länge des Bulbus und der LT nachweisen [35]. Forschungsergebnisse zur Ausprägung der LT bei an FED erkrankten Patienten wurden bisher nicht beschrieben. Die Normwerte der LT werden zur Übersicht in der Tabelle 9 gezeigt.

Tabelle 9: Übersicht der Forschungsergebnisse zur LT (mm)			
	FED-Gruppe	Kontrollgruppe	P
Hamzeh et al. (2015)	-	4,87 ± 0,35 (n = 218)	-
Zeng et al. (2012)	-	4,85 ± 0,43 (n = 150)	-
Jivrajka et al. (2008)	-	4,93 ± 0,56 (n = 750) ¹	-

wenn möglich Angabe von MW ± 2 SD, p = Signifikanzwert des Mittelwertvergleichs zwischen den Gruppen, ¹Kataraktpatienten.

2.8 Fragestellungen und Ziel der Arbeit

Im Rahmen dieser Doktorarbeit soll in einer retrospektiven Studie untersucht werden, welchen Einfluss familiäre Vorbelastung auf die anatomischen Parameter der axialen Länge (AL), der Vorderkammertiefe (VKT), des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers (SE), des Hornhautkrümmungsradius der anterioren (Ra) und posterioren Hornhautoberfläche (Rp), der Asphärizität der anterioren (Qa) und posterioren Hornhautoberfläche (Qp), der zentralen Hornhautdicke (CCT) sowie der Linsendicke (LT) bei Patienten mit FED hat.

Die anatomischen Parameter wurden in Hauptparameter und Nebenparameter unterteilt, um den Fokus auf die Hauptparameter der AL, der VKT, des SE und des Ra zu legen, die in dieser Studie primär untersucht werden sollten. Die Nebenparameter wurden ergänzend untersucht, um die anatomischen Gegebenheiten weiter einzugrenzen (siehe Tab. 10).

Tabelle 10: Übersicht der anatomischen Achsparameter

Hauptparameter	Abkürzung
Axiale Länge	AL
Vorderkammertiefe	VKT
Sphärisches Äquivalent des Refraktionsfehlers	SE
Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche	Ra
Nebenparameter	
Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche	Rp
Asphärizität der anterioren Hornhautoberfläche	Qa
Asphärizität der posterioren Hornhautoberfläche	Qp
Zentrale Hornhautdicke	CCT
(Halbe) Linsendicke	LT (LTh)

Außerdem wird geprüft, wie die FED mit den Hauptparametern und Nebenparametern assoziiert ist und welche Korrelationen zwischen den Hauptparametern und den Nebenparametern bei Patienten mit der FED bestehen.

Dies zielt auf ein umfassenderes Verständnis der pathomorphologischen Veränderungen der Vorderkammer bei der FED ab, um die operative Versorgung der FED zu verbessern und die Erkrankung der FED besser zu verstehen.

Dazu werden diese anatomischen Parameter von an FED erkrankten Patienten mit bevorstehender Triple-DMEK-Operation mit nicht an FED erkrankten Patienten verglichen.

Um die Hauptfragestellung des Einflusses familiärer Vorbelastung zu beantworten, wurden die FED-Patienten in zwei FED-Gruppen unterteilt. Der Einfluss von familiärer Vorbelastung auf die Ausprägung der anatomischen Parameter bei Patienten mit FED ist aktuell noch nicht untersucht worden.

Hauptfragestellung:

Welchen Einfluss hat die familiäre Vorbelastung von an FED erkrankten Patienten auf die anatomischen Hauptparameter der axialen Länge (AL), der Vorderkammertiefe (VKT), des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers (SE) und des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) sowie auf die Nebenparameter des Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche (Rp), der Asphärizität der anterioren (Qa) und posterioren Hornhautoberfläche (Qp), der zentralen Hornhautdicke (CCT) sowie der Linsendicke (LT) verglichen mit an FED erkrankten Patienten ohne familiäre Vorbelastung?

Nebenfragestellungen:

- Wie verhalten sich die Hauptparameter von an FED erkrankten Patienten mit bevorstehender Triple-DMEK-Operation verglichen mit Katarakt-Patienten?
- Wie verhalten sich die Nebenparameter von an FED erkrankten Patienten mit bevorstehender Triple-DMEK-Operation verglichen mit Katarakt-Patienten?
- Gibt es Korrelationen zwischen den Hauptparametern untereinander und zwischen Haupt- und Nebenparametern bei an FED erkrankten Patienten?

2.9 Arbeitshypothesen

Bezüglich der Hauptfragestellung gilt es zu prüfen, ob es signifikante Unterschiede der oben genannten anatomischen Achsparameter beim Vergleich von an FED erkrankten Patienten mit familiärer Vorbelastung zu an FED erkrankten Patienten ohne familiäre Vorbelastung gibt. Dieser Vergleich dient der weiteren Erforschung der familiären FED und des Einflusses von genetischen Faktoren auf die anatomischen Gegebenheiten des Auges von Patienten mit FED.

Bei Betrachtung der ersten Nebenfragestellung ist zu vermuten, dass bei an FED erkrankten Patienten im Vergleich zu an der Katarakt erkrankten Patienten die axiale

Länge (AL) verkürzt ist, die Vorderkammertiefe (VKT) flacher ausgeprägt ist, das sphärische Äquivalent des Refraktionsfehlers größer ist und dass der Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) sich nicht signifikant unterscheidet. Diese Vermutungen stützen sich auf die beschriebenen Vorarbeiten. Deren Erkenntnisse sollen im Rahmen dieser Studie durch ein neues Patientenkollektiv überprüft werden.

Bei Betrachtung der zweiten Nebenfragestellung ist zu vermuten, dass bei an FED erkrankten Patienten im Vergleich zu an der Katarakt erkrankten Patienten der Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche (Rp) erhöht ist, die Asphärizität der posterioren Hornhautoberfläche (Qp) eine oblate Form aufweist und die zentrale Hornhautdicke (CCT) erhöht ist. Es wird zudem angenommen, dass sich die Asphärizität der anterioren Hornhautoberfläche (Qa) sowie die Linsendicke (LT) nicht signifikant zwischen der FED-Gruppe und der Kontrollgruppe unterscheiden.

Bezüglich der dritten Nebenfragestellung gilt es zu prüfen, ob die Hauptvariablen der AL, der VKT, des SE und des Ra von an FED erkrankten Patienten untereinander oder mit den Nebenparametern korrelieren.

3 MATERIAL & METHODEN

3.1 Studiengruppen

Insgesamt wurden 93 Augen von 93 Probanden in diese Studie eingeschlossen, davon 62 an der FED und der Katarakt erkrankte Patienten sowie 31 Kataraktpatienten der Kontrollgruppe.

Um die Fragestellungen zu überprüfen, wurden die zwei Studiengruppen der FED-Gesamtgruppe und der Kontrollgruppe definiert, wobei die FED-Gesamtgruppe zur Untersuchung der Hauptfragestellung des Einflusses familiärer Vorbelastung in zwei Untergruppen unterteilt wurde.

1. **FED-Gesamtgruppe:** Patienten mit den Diagnosen FED und Katarakt.
 - FED-Gruppe 1: ohne familiäre Vorbelastung in Bezug auf die Diagnose FED.
 - FED-Gruppe 2: mit familiärer Vorbelastung in Bezug auf die Diagnose FED.

2. **Kontrollgruppe:** Patienten mit der Diagnose Katarakt, die nicht an der FED erkrankt sind.

Die Zielsetzung der FED-Gruppen- und Kontrollgruppengröße betrug jeweils mindestens 25 Probanden.

3.1.1 Ausschlusskriterien

Als Ausschlusskriterien für alle Probanden galten jegliche Voroperationen und Traumata der Hornhaut sowie der Linse. Außerdem wurden keine Patienten eingeschlossen, die nachweislich an einer anderen Form der Hornhautdystrophie als der FED erkrankt waren. Speziell bei der Kontrollgruppe der Kataraktpatienten führte die Erkrankung an der FED zum Ausschluss. Des Weiteren wurden alle Probanden mit sphärischen Brechwerten von größer + 8 Dioptrien (dpt) sowie kleiner - 8 dpt ausgeschlossen, um hochpathologische Augen aus der Studie auszugrenzen.

Die Ausschlusskriterien wurden für jedes Auge der 93 Probanden einzeln geprüft. Solange das Ausschlusskriterium nur einseitig vorlag, konnte das andere Auge, das nicht die Ausschlusskriterien erfüllte, in die Studie eingeschlossen werden.

Mithilfe der Randomisierungssoftware „Research Randomizer (Version 4.0)“ [57] wurde bei jedem Probanden der drei Studiengruppen zufällig ein Auge ausgewählt, dessen

Messwerte in die Studie integriert wurden. Die Messdaten des anderen, nicht ausgewählten Auges wurden verworfen.

Dieses Vorgehen wurde gewählt, da einige Patienten mit FED zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie bereits einseitig an der Hornhaut voroperiert waren und diese Messdaten des voroperierten Auges gemäß der festgelegten Ausschlusskriterien nicht verwendet werden konnten. Um Verzerrungen bei der Auswertung der Messdaten zu minimieren, wurde darauf verzichtet, einen Teil der Probanden mit beiden Augen und den anderen Teil mit nur einem Auge in die Studie zu integrieren. Durch dieses Vorgehen konnten alle 93 Probanden mit einem Auge in die Studie integriert werden.

3.1.2 Rekrutierung

Bei den Probanden der FED-Gesamtgruppe handelte es sich um Triple-DMEK-Patienten, die sich im Zeitraum von März 2019 bis Dezember 2019 zur operativen Hornhauttransplantation im Zentrum für Allgemeine Augenheilkunde der Universitätsklinik Köln vorstellten. Alle Probanden der FED-Gesamtgruppe wurden aufgrund der zwei Diagnosen der FED und der Katarakt mit Hilfe des Operationsverfahrens der Triple-DMEK versorgt. Es wurden nur an FED erkrankte Patienten mit Triple-DMEK-Versorgung eingeschlossen, da bei an FED erkrankten Patienten mit alleiniger DMEK-Versorgung (ohne Katarakt-Operation) nicht alle entscheidenden anatomischen Achsparameter in der klinischen Routine erhoben wurden. Zudem haben an FED erkrankte Patienten mit alleiniger DMEK-Versorgung meist schon eine Katarakt-Operation hinter sich, die die Auswertung der anatomischen Parameter verfälschen könnte.

Die an FED erkrankten Patienten mit Triple-DMEK-Versorgung wurden im Zeitraum von März 2019 bis Dezember 2019 während ihres stationären Aufenthalts auf freiwilliger Basis in der Studie „Genetische Untersuchungen bei Patienten mit Fuchs-Endotheldystrophie“ integriert, über diese aufgeklärt, präoperativ befragt und untersucht. Aus dieser Patientengruppe wurden die Probanden für die FED-Gesamtgruppe retrospektiv rekrutiert.

Zunächst wurden alle an FED erkrankten Patienten mit Triple-DMEK-Versorgung identifiziert, die in der Probandenbefragung familiäre Vorbelastung angegeben hatten. Auf diese Weise wurden 31 Patienten mit familiärer Vorbelastung identifiziert und als FED-Gruppe 2 zusammengefasst.

Die Messwerte der Kontrollgruppe wurden retrospektiv anhand von Operationslisten eruiert. Dabei handelte es sich um Kataraktpatienten, die im Zeitraum von Mai 2019 bis Dezember 2019 im Zentrum für Augenheilkunde der Universitätsklinik Köln mit der

Diagnose Katarakt operativ durch extrakapsuläre Kataraktextraktion mittels Phakoemulsifikation behandelt wurden. Zunächst wurden für das Matching zufällig 60 Kataraktpatienten rekrutiert, die keine definierten Ausschlusskriterien vorwiesen.

3.1.3 Matching

Um die FED-Gruppen und die Kontrollgruppe möglichst vergleichbar zu machen und Störfaktoren zu eliminieren, wurden die Patienten der FED-Gruppen mit den Patienten der Kontrollgruppe in Bezug auf die Eigenschaften des Geschlechts und des Alters paarweise gematcht. Eine Übersicht über den Matchingvorgang ist in Abbildung 10 dargestellt.

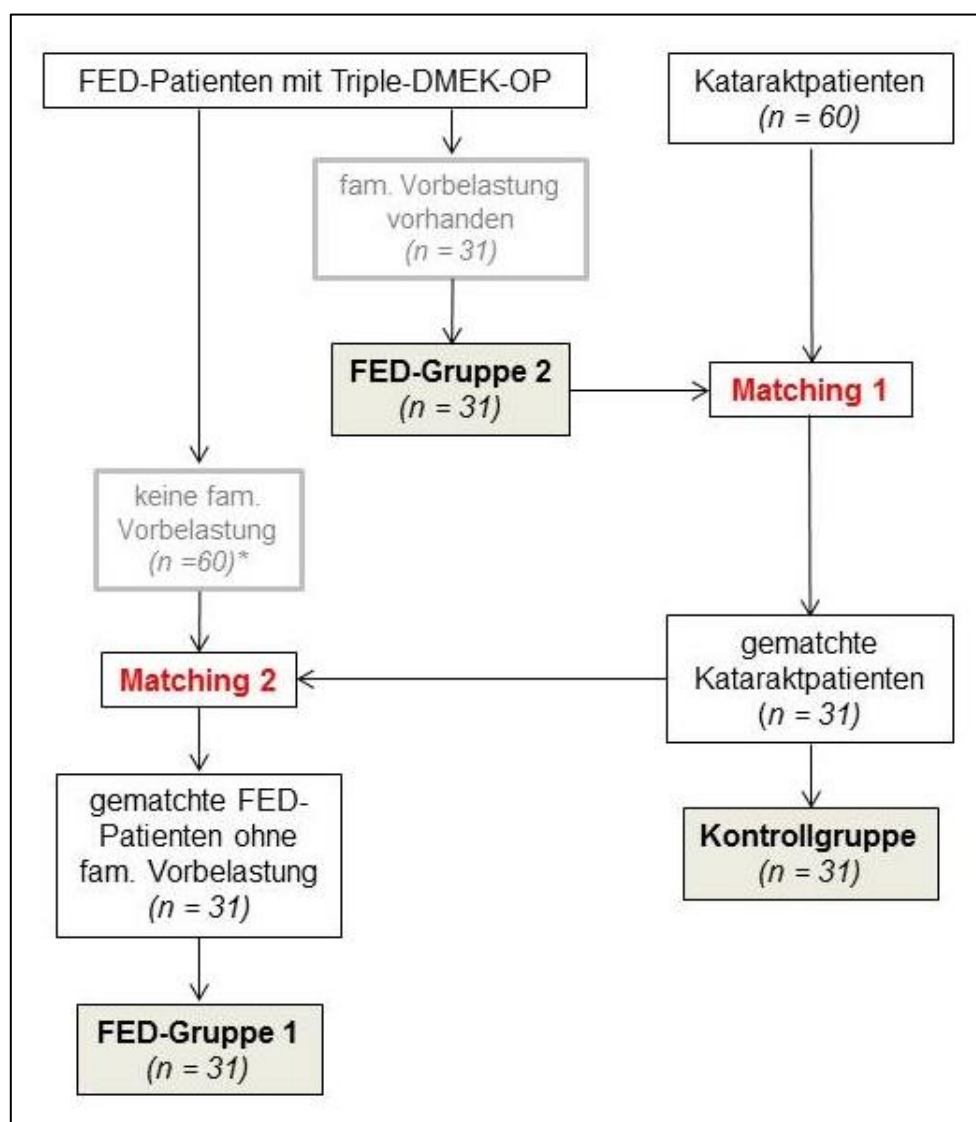


Abbildung 10: Vorgang des paarweisen Matchings zur Festlegung der drei Studiengruppen in zwei Schritten.

*zufällige Auswahl von 60 an FED erkrankten Patienten ohne fam. Vorbelastung aus der Gruppe der an FED erkrankten Patienten mit Triple-DMEK-Operation.

Von den 60 über die Operationslisten zufällig rekrutierten Kataraktpatienten wurden die 31 Kataraktpatienten mit der größten Übereinstimmung in den Kriterien Geschlecht und Alter zu den 31 Triple-DMEK-Patienten mit familiärer Vorbelastung (FED-Gruppe 2) als Kontrollgruppe in die Studie integriert. Es wurde ein paarweises Matching durchgeführt, bei dem die 31 Probanden der FED-Gruppe 2 jeweils einem der 60 Kataraktpatienten der Kontrollgruppe zugeordnet wurden. Bei der paarweisen Zuordnung wurde bevorzugt auf das Kriterium des gleichen Geschlechts und als nachrangiges Kriterium auf die geringste Abweichung des Alters zwischen den beiden Probanden eines Paares geachtet.

Anschließend wurden von den FED-Patienten mit Triple-DMEK-Versorgung 60 an FED erkrankte Patienten ohne familiäre Vorbelastung zufällig ausgewählt. Aus dieser Gruppe wurden ebenfalls 31 Patienten durch paarweises Matching den 31 Kataraktpatienten der Kontrollgruppe zugeordnet und als FED-Gruppe 1 festgelegt.

Die beiden FED-Gruppen bilden zusammen die FED-Gesamtgruppe der Studie. Durch das direkte paarweise Matching der zwei FED-Gruppen jeweils mit der Kontrollgruppe sind auch die beiden FED-Gruppen untereinander indirekt in Geschlecht und Alter vergleichbar ohne direkt gematcht worden zu sein.

3.1.4 Probandenbefragung

Zur Untersuchung der familiären Vorbelastung der an FED erkrankten Patienten wurden die Ergebnisse der im Rahmen der Studie „Genetische Untersuchungen bei Patienten mit Fuchs-Endotheldystrophie“ erfolgten Befragung retrospektiv ausgewertet. Der für diese Studie entworfene, standardisierte Fragebogen hat die familiäre Vorbelastung mit folgenden Fragen geprüft:

- Ist Ihr leiblicher Vater an FED erkrankt?
- Ist Ihre leibliche Mutter an FED erkrankt?
- Wie viele noch lebende Vollbrüder sind an FED erkrankt?
- Wie viele noch lebende Vollschwestern sind an FED erkrankt?
- Haben Sie noch lebende Blutsverwandte, andere als Ihre Kinder, Eltern, Brüder/Schwestern, bei denen ebenfalls FED diagnostiziert wurde?
- Haben Sie verstorbene Verwandte mit FED?

Für die Feststellung eines familiär vorbelasteten an FED erkrankten Patienten waren folgende, konkrete Bedingungen erforderlich: mindestens ein Elternteil mit der Diagnose FED und/oder mindestens ein Großelternanteil mit der Diagnose FED und/oder ein oder mehrere Geschwister mit der Diagnose FED und/oder mindestens ein anderer, lebender

Blutsverwandter mit der Diagnose FED und/oder mindestens ein verstorbener Verwandter mit der Diagnose FED.

3.2 Untersuchungsmethoden

Folgende Untersuchungsmethoden wurden an diesen Probanden im Rahmen der klinischen Routine zur Operationsvorbereitung durchgeführt. In der Tabelle 11 sind die erhobenen anatomischen Parameter des Auges mit den entsprechenden Messinstrumenten zusammengefasst.

Tabelle 11: Übersicht der anatomischen Achsparameter mit Messinstrument

Hauptparameter	Abkürzung	Messinstrument
Axiale Länge	AL	IOL-Master
Vorderkammertiefe	VKT	IOL-Master
Sphärisches Äquivalent des Refraktionsfehlers	SE	Autorefraktometer
Hornhautkrümmungsradius der ant. Hornhautoberfläche	Ra	IOL-Master*
Nebenparameter		
Hornhautkrümmungsradius der post. Hornhautoberfläche	Rp	Pentacam
Asphärität der anterioren Hornhautoberfläche	Qa	Pentacam
Asphärität der posterioren Hornhautoberfläche	Qp	Pentacam
Zentrale Hornhautdicke	CCT	Pentacam
(Halbe) Linsendicke	LT (LTh)	Pentacam

*ant. = anterior, post. = posterior. *Bezüglich des Ra wurden die Messergebnisse des IOL-Masters verwendet, da die Messergebnisse der Pentacam nur bei einer geringen Anzahl der Probanden der Kontrollgruppe vorlagen.*

3.2.1 Spaltlampen-Biomikroskopie

Die Diagnose der FED wurde im Rahmen der klinischen präoperativen Untersuchung durch die Spaltlampen-Biomikroskopie bestätigt. Dabei handelt es sich um eine mikroskopische Untersuchung des Auges, die mithilfe einer kalibrierten Spaltlampe (Modell BQ 900, Haag-Streit, Koeniz, Schweiz) durchgeführt wurde.

Mit dem Lichtstrahl der Spaltlampen-Biomikroskopie lassen sich die transparenten Anteile des Auges durchleuchten und dadurch vor allem die vorderen Abschnitte des Auges gut beurteilen. Vor der Untersuchung wurden die Probanden angewiesen, sich vor das Messgerät zu setzen, das Kinn auf der Kinnhalterung abzulegen und die Stirn vor dem Stirnriemen zu positionieren, um Kopfbewegungen während der Untersuchung zu verhindern. Durch das Mikroskop wurde bei jedem Probanden die Hornhaut beider Augen durch einen seitlich eingestellten Lichtstrahl untersucht. Dazu wurde die schwenkbare Lichtquelle der Spaltlampe über die Hornhaut bewegt, um alle

Hornhautabschnitte beurteilen zu können. Zur Bestätigung der Diagnose wurde der Nachweis von Guttae in der Hornhaut definiert (siehe Abb. 11). Die Ausprägung der Guttae wurde gemäß der klinischen Einteilung nach Krachmer et al. beurteilt [7].

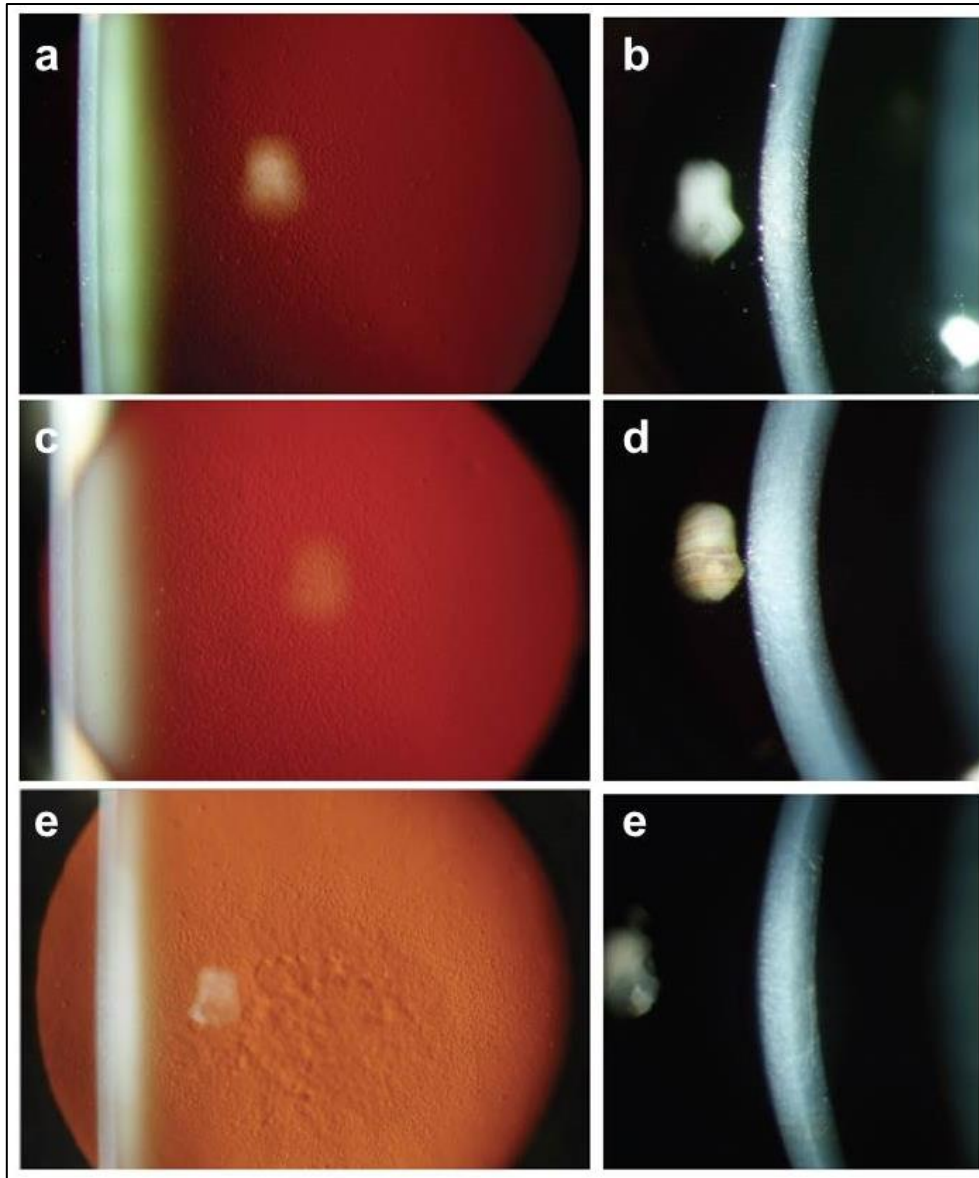


Abbildung 11: Klinische Beurteilung der Progression der FED mittels Retroillumination (links) und Spaltlampen-Biomikroskopie (rechts): *Zentrale Guttae (a) mit klarem Hornhautstroma bei der frühen FED, Ausbreitung der Guttae nach peripher (c) mit beginnendem Hornhautödem (d) bei der fortgeschrittenen FED, epitheliale Bullae (e) mit deutlichem Hornhautödem bei der schweren FED. Fotos von Retroillumination (links) und Spaltlampen-Biomikroskopie (rechts). Abbildung übernommen von Matthaai et al. [16].*

3.2.2 IOL-Master

Die Achsabmessungen der axialen Länge (AL), der Vorderkammertiefe (VKT) und des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (R_a) wurden durch

optische Laserbiometrie mittels Zeiss Intraokularlinsen(IOL)-Master 500 (Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany) erhoben. Der IOL-Master ist ein hochpräzises Messgerät, das standardmäßig zur präoperativen Planung der Kataraktchirurgie eingesetzt wird. Er wurde 1999 eingeführt und ist heute weitgehend Goldstandard für die Auswahl der individuell optimalen Intraokularlinse zur Implantation im Rahmen der Kataraktchirurgie [58]. Dies wird primär durch die Berechnung der optischen Leistung und Achslage der zur implantierenden Linse gewährleistet [59]. Dafür misst der IOL-Master berührungsfrei die AL, die VKT und den Ra mittels Optischer Kohärenztomographie (OCT) [60]. Diese anatomischen Messwerte sind die Voraussetzung zur Berechnung und Auswahl des richtigen Intraokularlinsenimplantats, um ein bestmögliches postoperatives Sehergebnis zu erzielen.

Das bildgebende Verfahren der OCT basiert auf der Messtechnik der „Partial coherence interferometry“ (PCI) [59,60]. Die Technik der PCI ist vergleichbar mit der Bildgebung eines Ultraschallgeräts. Der Hauptunterschied liegt darin, dass die OCT zur Bestimmung der anatomischen Parameter einen Infrarot-Laser (780 μm) und keine akustischen Wellen verwendet. Zudem ist die Präzision des detektierten Signals bei der OCT wesentlich höher als bei der Ultraschallbildgebung [60]. Um einen standardisierten Untersuchungsablauf zu gewährleisten wurden die Patienten vor der Untersuchung angewiesen, sich vor das IOL-Messgerät zu setzen, das Kinn auf der Kinnhalterung abzulegen und die Stirn vor dem Stirnriemen zu positionieren. Durch diese Fixierung des Kopfes sollten Kopfbewegungen während der Messung auf ein Minimum reduziert werden. Außerdem wurden die Patienten instruiert, das interne Fixierungsziel des Messgeräts zu fixieren und während der Untersuchung die Augen offen zu halten. Die Durchführung dauerte nur wenige Minuten und die Untersuchungsergebnisse standen unmittelbar nach Abschluss der Untersuchung zur Verfügung. Die Untersuchung war schmerz- und berührungsfrei, eine Betäubung war nicht notwendig.

3.2.2.1 Axiale Länge (AL)

Zur Messung der axialen Länge (AL) wird ein Strahl des Infrarotlasers mit einer geringen Kohärenzlänge (160 μm) von dem Interferometer des IOL-Masters emittiert. Dieser Laserstrahl wird durch einen Strahlenteiler in zwei gleiche Teilstrahlen aufgeteilt, die zeitlich versetzt in das Auge eintreten [61]. Beide Teilstrahlen werden sowohl von der anterioren Hornhautoberfläche als auch der Netzhautoberfläche reflektiert. Nach dem Austreten der reflektierten Strahlen aus dem Auge wird die Differenz der Frequenz der beiden Teilstrahlen von einem Fotodetektor eingefangen [61]. Dabei entsteht eine Interferenz, also eine Überlagerung und dadurch eine Änderung der Amplitude beim Zusammentreffen der beiden Teilstrahlen, durch die die AL mit einer hohen Genauigkeit berechnet werden kann [62]. Die AL wird bei Werten zwischen 14 mm und 39 mm mit

einer Genauigkeit von $\pm 0,01$ mm Abweichung bestimmt [59]. Es wurden fünf Messwiederholungen der Achslänge jedes Auges durchgeführt. Ein Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) von größer 2,0 bei allen Messungen wurde als akzeptabel für die weitere Datenauswertung angesehen, um eine valide Messung zu gewährleisten.

3.2.2.2 Vorderkammertiefe (VKT)

Zur Bestimmung der Vorderkammertiefe (VKT) wird vom IOL-Master durch laterale Schlitzbeleuchtung ein 0,7 mm breiter Lichtstrahl in einem Winkel von 30° zur visuellen Achse in das vordere Augensegment gelenkt [61,63]. Die interne Software misst den Abstand vom vorderen Hornhautpol zur vorderen Linsenoberfläche und berechnet aus den Messwerten die VKT, die als Distanz zwischen der Vorderfläche des Hornhautepithels und der vorderen Linsenoberfläche entlang der visuellen Achse definiert ist. [61,64].

3.2.2.3 Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (R_a)

Zur Messung des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (R_a) werden durch den IOL-Master sechs hexagonal angeordnete Lichtpunkte mit einem Radius von etwa 2,3 mm auf die Hornhaut projiziert. Anschließend werden die Punktreflexionen der sechs Lichtpunkte detektiert und die Abstände zwischen den jeweils gegenüber liegenden Paaren der reflektierten Lichtpunkte gemessen [61,64]. Aus diesen Messdaten errechnet die interne Software des IOL-Masters den R_a [61]. Der R_a wurde in dieser Studie als Mittelwert der zwei 90 Grad zueinander versetzten Messwerte des horizontalen Hornhautkrümmungsradius (R_1) und des vertikalen Hornhautkrümmungsradius (R_2) definiert [59].

3.2.3 Refraktionsmessung

Durch die Refraktionsmessung wird die Brechkraft des Auges bestimmt. Die Refraktion der Probanden wurde im Rahmen des stationären Aufenthalts objektiv mithilfe des Autorefraktometers Nidek ARK-1s (NIDEK Co. Ltd, Aichi, Japan) gemessen. Dabei handelt es sich um eine automatisierte Refraktionsbestimmung, bei der der Proband während der Messung ein Objekt im virtuell Unendlichen fixiert [65]. Das Refraktionsergebnis besteht aus den Werten der Sphäre (S) und des Zylinders (Z) auf einer bestimmten Achse. Bei Vorliegen eines Refraktionsfehlers eines Auges charakterisiert der sphärische Wert die Kurz- oder Weitsichtigkeit des Auges und der zylindrische Wert den Astigmatismus, also die Fehlsichtigkeit durch Verkrümmung der Hornhaut auf einer bestimmten Achse [65].

Die Refraktionswerte der FED- und Katarakt-Patienten wurden retrospektiv aus der Patientenakte eruiert, um Augen mit pathologisch hohen Refraktionsfehlern, die nur

durch ein traumatisches Ereignis oder eine hochgradige Augenerkrankung erklärt werden können, gemäß den Ausschlusskriterien aus der Studie auszuschließen.

Außerdem wurde für die einzelnen Probanden mithilfe der Refraktionswerte das sphärische Äquivalent (SE) der Refraktion berechnet. Der Wert des SE ermöglicht den Vergleich der Refraktionsergebnisse zwischen den Probanden, indem er für jeden Patienten den individuellen sphärischen Brechungsfehler durch Kurzsichtigkeit (Myopie) oder Weitsichtigkeit (Hyperopie) und die individuelle zylindrische Fehlsichtigkeit durch eine Hornhautverkrümmung (Astigmatismus) in einem Wert zusammenfasst.

3.2.4 Pentacam

Alle folgenden Untersuchungen wurden mit der Pentacam HR Typ 70900 (OCULUS, Wetzlar, Germany) durchgeführt. Dabei handelt es sich um ein nicht-invasives Untersuchungsgerät mit Scheimpflugkamera [66]. Beim Messprozess dreht sich die hochauflösende Scheimpflugkamera 360° um die optische Augenachse und nimmt innerhalb von zwei Sekunden 12 bis 50 Schnittbilder mit bis zu 138.000 verschiedenen Höhenpunkten auf (siehe Abb. 12) [67,68].

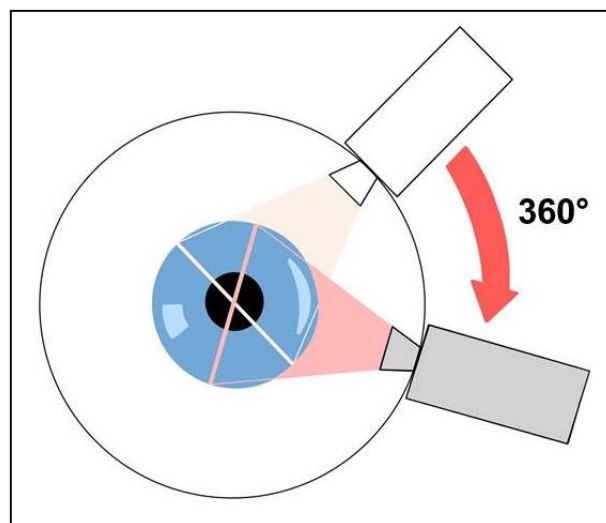


Abbildung 12: Pentacam Messprinzip durch 360° Scheimpflugkamera, modifiziert nach Oculus Optikgeräte GmbH [69].

Die Aufnahmen erfolgen unter monochromatischem Schlitzzlicht mit einer Wellenlänge von 475 nm. Aus diesen Aufnahmen erstellt das Messgerät ein dreidimensionales Modell des vorderen Augenabschnitts, aus dem die Messdaten zahlreicher anatomischer Variablen generiert werden können [66]. Gemäß der Herstellervorgaben wurden die Messungen in nicht-mydriatischem Zustand bei Sitzposition und mit Fixierungsziel der

Augen des Probanden durchgeführt [68]. Der Messprozess wurde wiederholt, wenn die ausgegebenen Messwerte vom System nicht als „OK“ bezeichnet wurden. Es handelt sich um ein berührungsloses Verfahren, das den Goldstandard der Vorderabschnittstomographie des Auges darstellt [68].

Mithilfe des dreidimensionalen Modells der Pentacam-Untersuchung wurden die Werte des Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche (Rp), der Asphärizität der anterioren (Qa) sowie posterioren Hornhautoberfläche (Qp), der zentralen Hornhautdicke (CCT) und der halben Linsendicke (LTh) von der Pentacam-Software errechnet (siehe Abb. 13).

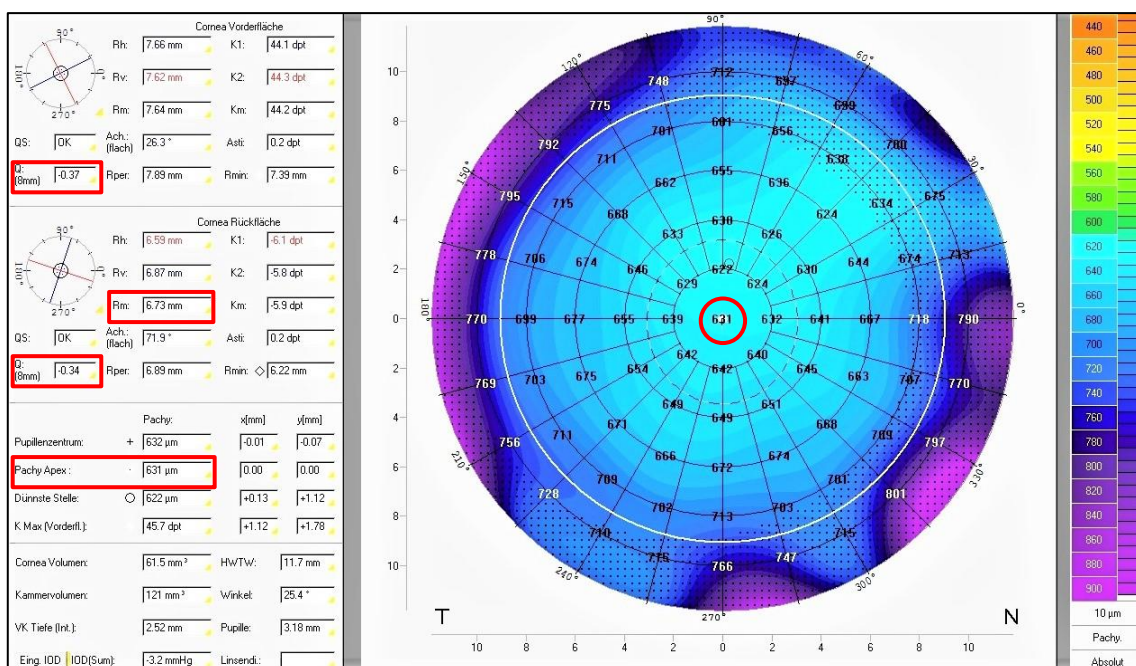


Abbildung 13: Pentacam-Messergebnis und -Topographie der Hornhautdicke eines Patienten der FED-Gesamtgruppe.

Messergebnisse der Rp, der Qa, der Qp und der CCT in rot markiert.

3.2.4.1 Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche (Rp)

Der Rp wurde in dieser Studie als Mittelwert der automatisch von der Pentacam-Software berechneten Messungen des horizontalen Hornhautkrümmungsradius (Rh) und des vertikalen Hornhautkrümmungsradius (Rv) definiert [68].

3.2.4.2 Asphärizität der Hornhautoberflächen (Q)

Die Asphärizität der Hornhautoberfläche (Q) ist ein quantitativer Indikator für den asphärischen, also ungleichmäßig gekrümmten Grad der Hornhautform. Q wird vereinfacht beschrieben als Änderung des Hornhautradius vom zentralen Apex zur Peripherie der Hornhautoberfläche (siehe Abb. 11) [70] und kann als Annäherung durch einen Kegelschnitt quantitativ beschrieben werden [45].

Die Werte für Q wurden im Rahmen dieser Studie von der anterioren, also vorderen Hornhautoberfläche (Qa) sowie der posterioren, also hinteren Hornhautoberfläche (Qp) bestimmt. Die Pentacam-Software berechnet Qa und Qp automatisch nach der folgenden Formel [71]:

$$Q = -E^2$$

Formel 2 der Asphärizität der Hornhautoberfläche (Q).
E = Exzentrizität.

Die Exzentrizität (E) beschreibt dabei den Grad der kornealen Abflachung vom Zentrum der Hornhautoberfläche in die Peripherie [72]. Ein Q-Wert < 0 beschreibt dabei die Form der Hornhautoberfläche als prolat, also steil, ein Q-Wert > 0 beschreibt die Form der Hornhautoberfläche als oblat, also abgeflacht (siehe Abb. 14) [71].

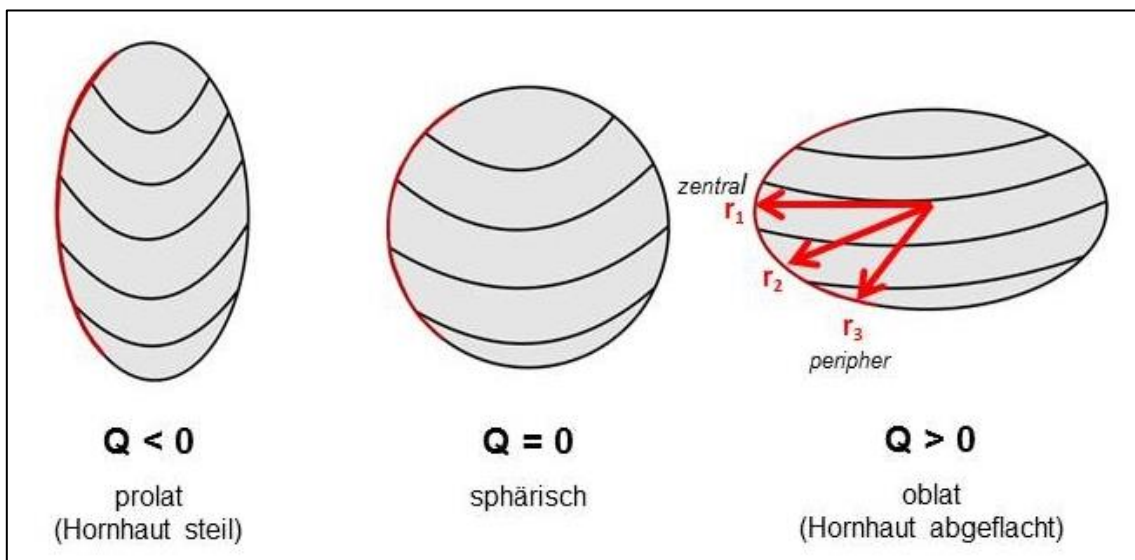


Abbildung 14: Übersicht über die Formveränderung der Hornhautoberfläche mit Änderung des Hornhautkrümmungsradius, Hornhautoberfläche in rot dargestellt, rote Pfeile stellen den Hornhautkrümmungsradius dar und zeigen die kontinuierliche Abnahme des Radius von r_1 über r_2 bis r_3 von zentral nach peripher. Hier ist nur die vertikale, nicht die horizontale Radiusänderung abgebildet.

3.2.4.3 Zentrale Hornhautdicke (CCT)

Die CCT ist definiert als die Dicke der Hornhaut am Hornhautapex, also der Hornhautspitze mit dem physiologisch steilsten Punkt der vorderen Hornhautoberfläche [73]. Die Pentacam-Software erstellt automatisch ein Dickenprofil der Hornhautoberfläche und gibt unter anderem den Wert der CCT an (siehe Abb. 13).

3.2.4.4 Halbe Linsendicke (LTh)

Die Halbe Linsendicke (LTh) wurde retrospektiv aus den in der Pentacam-Software hinterlegten Aufnahmen bestimmt. Dazu wurden die Scheimpflug-Aufnahmen aller Probanden der drei Studiengruppen durchgeschaut und auf Beurteilbarkeit der Linse überprüft. Nur Aufnahmen, auf denen mindestens die halbe Linse, inklusive Linsen-Äquator, vollständig einsehbar war, wurden als beurteilbar angesehen. In diesen Aufnahmen wurde die Distanz von der Linsenvorderfläche bis zum Linsenäquator manuell mit der Pentacam-Software gemessen und als halbe Linsendicke (LTh) definiert. Dieses Vorgehen wurde gewählt, da die Pentacam-Aufnahmen nicht primär zur Darstellung der Linse angefertigt wurden, sodass bei keinem Probanden die ganze Linsendicke (LT) vollständig einsehbar war. Der IOL-Master 500 kann die Linsendicke nicht messen.

3.3 Statistische Analyse

Alle Messdaten wurden in Microsoft Excel (Version 2010) gesammelt und zur Datenanalyse in SPSS (IBM SPSS Statistics 26) übertragen.

Die Verteilung der Daten wurde durch visuelle Analyse von Histogrammen sowie mittels Kolmogorov-Smirnov-Test und Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung getestet. Die Daten wurden mittels Levene-Test auf Varianzhomogenität geprüft.

Parametrische Daten wurden mittels t-Test für unabhängige Stichproben statistisch ausgewertet, nicht-parametrische Daten wurden mittels Mann-Whitney-U-Test beziehungsweise Welch-Test ausgewertet.

Zudem wurde der Zusammenhang zwischen den Nebenparametern und den Hauptparametern der axialen Länge (AL), der Vorderkammertiefe (VKT), des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers (SE) und des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) mittels einfacher linearer Regression überprüft. Die Effektstärke f der linearen Regressionsanalyse wurde nach Cohen als unwesentlich ($f < 0,1$), klein ($f \geq 0,1$), mittel ($f \geq 0,25$) oder stark ($f \geq 0,4$) interpretiert [74].

P-Werte von $< 0,05$ wurden als statistisch signifikant definiert.

4 ERGEBNISSE

4.1 Studiengruppen

Nach dem Matching beinhalteten die zwei Studiengruppen jeweils 48,39 % weibliche und 51,61 % männliche Probanden. Der Mittelwertvergleich des Patientenalters zwischen der FED-Gesamtgruppe (64,18 Jahre) und der Kontrollgruppe (65,35 Jahre) zeigte keinen signifikanten Altersunterschied (t-Test: $t(91) = 0,13$; $p = 0,55$). Die Tabelle 12 zeigt eine Übersicht der Patientencharakteristika der zwei Studiengruppen.

	FED-Gesamtgruppe	Kontrollgruppe	P
Anzahl (n)	62	31	-
Alter [Spannweite]	64,18 ± 9,08 [41 – 82]	65,35 ± 8,46 [52 – 82]	0,55
Geschlecht			1,0
Weiblich (n) [%]	30 [48,39]	15 [48,39]	
Männlich (n) [%]	32 [51,61]	16 [51,61]	
Augenseite			-
Rechts (n) [%]	29 [46,77]	12 [38,71]	
Links (n) [%]	33 [53,23]	19 [61,29]	

Angabe von MW ± 2 SD und der Spannweite, prozentuale Angaben beziehen sich auf die jeweilige Probandengruppe, n = Stichprobengröße, p = Signifikanzwert des t-Tests zum Mittelwertvergleich der zwei Gruppen.

Die Auswahl der in die Studie integrierten Augenseite erfolgte durch eine Randomisierungssoftware (Research Randomizer, Version 4.0) [57], sodass in die FED-Gesamtgruppe 29 rechte (46,77 %) und 33 linke Augen (53,23 %) und in die Kontrollgruppe 12 rechte (38,71 %) und 19 linke Augen (61,29%) eingeschlossen wurden.

4.1.1 FED-Gruppen

Die zwei FED-Gruppen beinhalteten nach dem Matching jeweils 48,39 % weibliche und 51,61 % männliche Probanden. Der Vergleich des mittleren Patientenalters zwischen der FED-Gruppe 1 der an FED erkrankten Patienten ohne familiäre Vorbelastung (65,19 Jahre) und der FED-Gruppe 2 der an FED erkrankten Patienten mit familiärer Vorbelastung (63,16 Jahre) zeigte keinen signifikanten Altersunterschied (t-Test: $t(60) = -0,88$; $p = 0,38$). Eine Übersicht der Patientencharakteristika der zwei FED-Gruppen ist in der Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: Patientencharakteristika der FED-Gruppen

	FED-Gruppe 1	FED-Gruppe 2	P
Anzahl (n)	31	31	-
Alter [Spannweite]	65,19 ± 9,09 [48 – 82]	63,16 ± 9,10 [41 – 80]	0,38
Geschlecht			1,0
Weiblich (n) [%]	15 [48,39]	15 [48,39]	
Männlich (n) [%]	16 [51,61]	16 [51,61]	
Augenseite			-
Rechts (n) [%]	16 [51,61]	13 [41,94]	
Links (n) [%]	15 [48,39]	18 [58,06]	

Angabe von MW ± 2 SD und der Spannweite, prozentuale Angaben beziehen sich auf die jeweilige FED-Gruppe, n = Stichprobengröße, p = Signifikanzwert des t-Test zum Mittelwertvergleich der zwei Gruppen.

In die FED-Gruppe 1 wurden 16 rechte (51,61 %) und 15 linke Augen (48,39 %) und in die FED-Gruppe 2 13 rechte (41,94 %) und 18 linke Augen (58,06 %) eingeschlossen. In der Spaltlampen-Untersuchung zeigte sich zudem, dass alle Patienten der FED-Gruppen mindestens dem FED-Grad fünf modifiziert nach Krachmer et al. [1] zugeordnet werden konnten.

Die Analyse der Verteilung der familiären Vorbelastung in der FED-Gruppe 2 zeigte, dass fast die Hälfte (48,4 %) der Patienten dieser Gruppe mütterlich vorbelastet waren. Ansonsten zeigte sich eine relativ gleichmäßige Verteilung auf väterliche Vorbelastung (19,4 %), schwesterliche Vorbelastung (19,4 %), brüderliche Vorbelastung (12,9 %) und Vorbelastung durch einen bereits verstorbenen Verwandten (16,1 %). Insgesamt waren fünf an FED erkrankte Patienten mehrfach familiär vorbelastet (siehe Abb. 15).

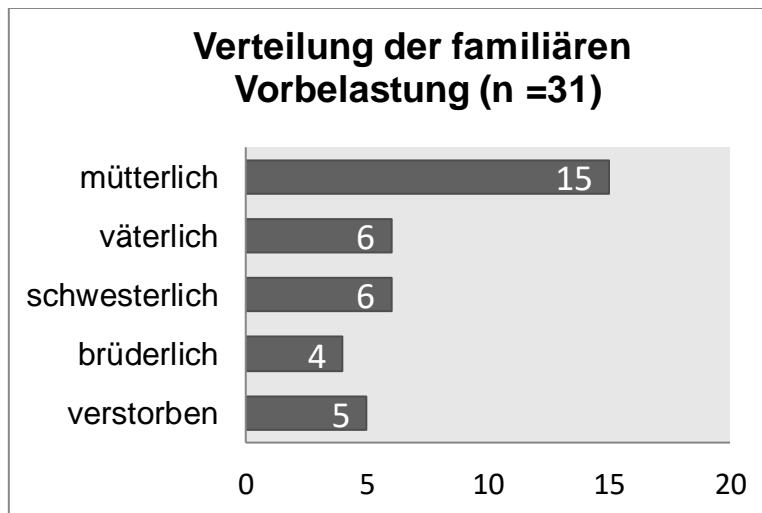


Abbildung 15: Balkendiagramm zur Verteilung der familiären Vorbelastung in der FED-Gruppe 2.
Angabe von absoluten Patientenzahlen, n = Stichprobengröße.

4.2 Axiale Länge (AL)

Eine Übersicht der deskriptiven Daten zur Analyse der axialen Länge (AL) zwischen der FED-Gesamtgruppe und der Kontrollgruppe ist in der Tabelle 14 zusammengefasst.

Tabelle 14: Deskriptive Statistik der AL der Studiengruppen

	FED- Gesamtgruppe	Kontrollgruppe	<i>P</i>
Anzahl [n]	62	31	
Fehlend [n] (%)	0 (0)	0 (0)	
Mittelwert [mm]	24,09	24,44	0,28
Median [mm]	23,96	24,50	
Minimum [mm]	21,00	21,74	
Maximum [mm]	27,56	27,63	
Varianz	1,95	2,44	
Standardabweichung	1,40	1,56	
95% -Konfidenz- intervall	Untergrenze Obergrenze	23,74 25,01	

n = Stichprobengröße, p = Signifikanzwert des t -Tests für unabhängige Stichproben zwischen den Gruppen.

Die AL stellt sich in der visuellen Analyse der Histogramme normalverteilt dar. Dabei wurde die Verteilung der Daten für beide Studiengruppen einzeln überprüft und als annähernd symmetrisch beurteilt (siehe Abb. 16 und 17).

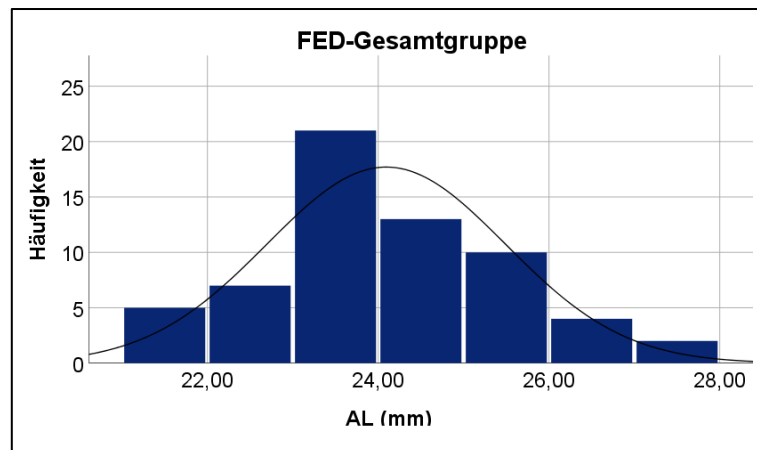


Abbildung 16: Histogramm der axialen Länge (AL) der FED-Gesamtgruppe ($n = 62$).

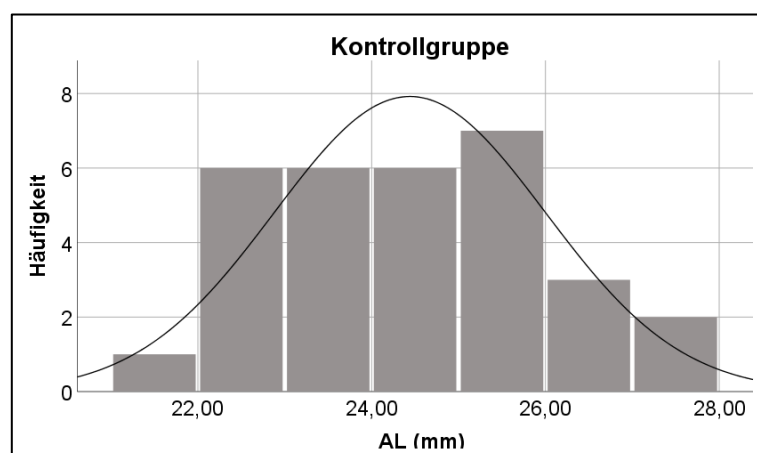


Abbildung 17: Histogramm der axialen Länge (AL) der Kontrollgruppe ($n = 31$).

Die Normalverteilung der axialen Länge (AL) wurde gemäß Shapiro-Wilk-Test in der FED-Gesamtgruppe ($p = 0,88$) und in der Kontrollgruppe ($p = 0,69$) bestätigt. Die Varianzhomogenität der AL wurde durch den Levene-Test ($F(1,91) = 0,46$, $p = 0,50$; $n = 93$) bestätigt.

Im Vergleich der Mittelwerte zeigte sich kein signifikanter Unterschied der AL (t-Test: $t(91) = -1,08$; $p = 0,28$) zwischen der FED-Gesamtgruppe ($24,09 \pm 1,40$ mm) und der Kontrollgruppe ($24,44 \pm 1,56$ mm), wobei die mittlere Differenz der AL zwischen den beiden Gruppen 0,35 mm war. Die geringe Differenz der AL ist in der Abbildung 18 visualisiert.

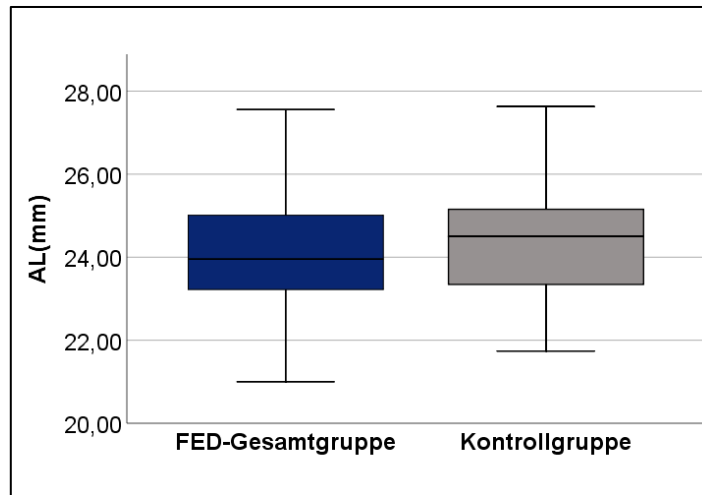


Abbildung 18: Boxplot der axialen Länge (AL) im Vergleich zwischen der FED-Gesamtgruppe und der Kontrollgruppe.

4.2.1 Einfluss familiärer Vorbelastung

Eine Übersicht der deskriptiven Daten zur Analyse der axialen Länge (AL) zwischen den FED-Gruppen ist in der Tabelle 15 zusammengefasst.

Tabelle 15: Deskriptive Statistik der AL der FED-Gruppen

	FED-Gruppe 1	FED-Gruppe 2	<i>P</i>
Anzahl [n]	31	31	
Fehlend [n] (%)	0 (0)	0 (0)	
Mittelwert [mm]	24,05	24,14	0,82
Median [mm]	23,89	23,97	
Minimum [mm]	21,11	21,00	
Maximum [mm]	27,56	27,50	
Varianz	2,20	1,77	
Standardabweichung	1,48	1,33	
95% -Konfidenzintervall	Untergrenze	23,51	23,65
	Obergrenze	24,60	24,62

FED-Gruppe 1: FED ohne familiäre Vorbelastung, FED-Gruppe 2: FED mit familiärer Vorbelastung. n = Stichprobengröße, p = Signifikanzwert des t-Tests für unabhängige Stichproben zwischen den Gruppen.

Die AL stellt sich nach visueller Analyse der Histogramme normalverteilt dar. Dabei wurde die Verteilung der Daten für beide FED-Gruppen einzeln überprüft und als annähernd symmetrisch beurteilt (siehe Abb. 19 und 20).

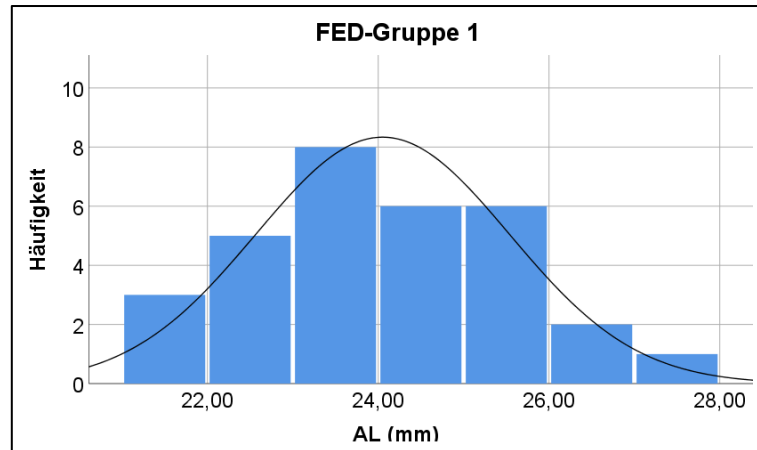


Abbildung 19: Histogramm der axialen Länge (AL) der FED-Gruppe 1 ($n = 31$).
= an FED erkrankte Patienten ohne familiäre Vorbelastung.

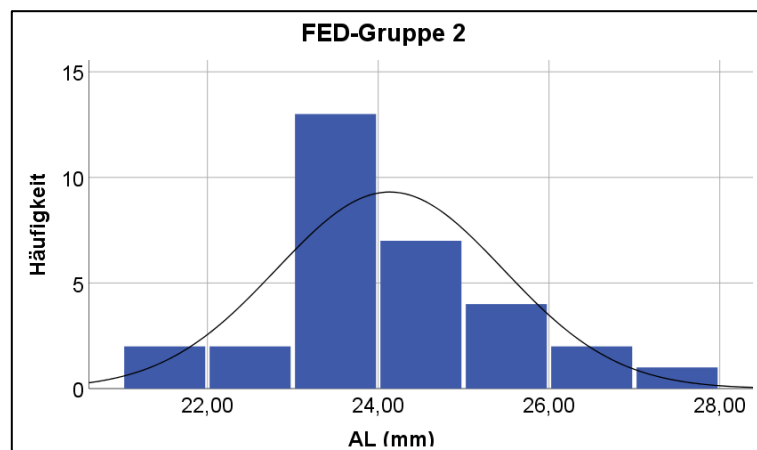


Abbildung 20: Histogramm der axialen Länge (AL) der FED-Gruppe 2 ($n = 31$).
= an FED erkrankte Patienten mit familiärer Vorbelastung.

Die axiale Länge (AL) war gemäß Shapiro-Wilk-Test in der FED-Gruppe 1 ($p = 0,97$) und in der FED-Gruppe 2 ($p = 0,84$) normalverteilt. Die Varianzhomogenität der AL wurde durch den Levene-Test ($F(1,60) = 1,05$; $p = 0,31$; $n = 62$) bestätigt.

Der t-Test für unabhängige Stichproben zum Vergleich der Mittelwerte zwischen der FED-Gruppe 1 ($24,05 \pm 1,48$ mm) und der FED-Gruppe 2 ($24,14 \pm 1,33$ mm) zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied der AL ($t(60) = 0,24$; $p = 0,82$). Die mittlere Differenz der AL zwischen den beiden Gruppen war 0,09 mm. Die geringe Differenz der AL ist in der Abbildung 21 dargestellt.

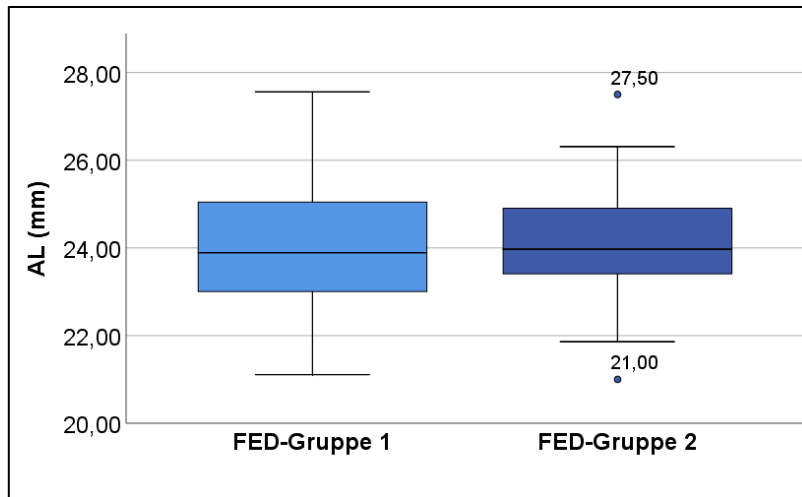


Abbildung 21: Boxplot der axialen Länge (AL) im Vergleich zwischen den FED-Gruppen.

FED-Gruppe 1: FED ohne familiäre Vorbelastung,

FED-Gruppe 2: FED mit familiärer Vorbelastung,

Ausreißer mit Messwert der AL angegeben.

4.2.2 Korrelationsanalyse

Die Korrelation zwischen der axialen Länge (AL) und den anderen Haupt- und Nebenparametern wurde in der FED-Gesamtgruppe mittels einfacher linearer Regression überprüft. Es zeigten sich signifikante Zusammenhänge der AL mit der Vorderkammertiefe (VKT) und den Hornhautkrümmungsradien der anterioren (Ra) sowie posterioren Hornhautoberfläche (Rp), siehe Tabelle 16.

Tabelle 16: Korrelation zwischen der AL und anatomischen Haupt- und Nebenparametern

	AL (mm)		
	Regressionskoeffizient (β)	R^2	P
VKT (mm)	2,02	0,30	< 0,001
Ra (mm)	1,58	0,13	0,004
Rp (mm)	0,85	0,14	0,003
Qa	1,22	0,03	0,21
Qp	0,30	0,005	0,61
CCT (μm)	0,002	0,007	0,52

AL = axiale Länge, VKT = Vorderkammertiefe, Ra = Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche, Rp = Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche, Qa = Asphärität der anterioren Hornhautoberfläche, Qp = Asphärität der posterioren Hornhautoberfläche, CCT = zentrale Hornhautdicke, R^2 = Determinationskoeffizient, p = Signifikanzwert der einfachen linearen Regressionsanalyse.

Es zeigte sich eine signifikant positive Korrelation zwischen der Vorderkammertiefe (VKT) und der AL. Die VKT erklärt einen signifikanten Anteil der Varianz der AL ($R^2 = 0,30$; $F(1, 59) = 24,87$; $p < 0,001$). Der geschätzte durchschnittliche Effekt einer Zunahme der AL ist 2,02 mm pro Millimeter der VKT ($\beta = 2,02$; $t(59) = 4,99$; $p < 0,001$). Es handelt sich bei dem Einfluss der VKT um eine mittlere Effektstärke ($f = 0,31$) nach Cohen [74].

Es zeigte sich auch eine signifikant positive Korrelation zwischen dem Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (R_a) und der AL. Der R_a erklärt einen signifikanten Anteil der Varianz der AL ($R^2 = 0,13$; $F(1, 59) = 8,85$; $p = 0,004$). Der geschätzte durchschnittliche Effekt einer Zunahme der AL ist 1,58 mm pro Millimeter des R_a ($\beta = 1,58$; $t(59) = 2,98$; $p = 0,004$). Der Effekt des Einflusses des R_a ist nach Cohen klein ($f = 0,13$) [74].

Außerdem besteht eine signifikant positive Korrelation zwischen dem Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche (R_p) und der AL. Der R_p erklärt einen signifikanten Anteil der Varianz der AL ($R^2 = 0,14$; $F(1, 58) = 9,72$; $p = 0,003$). Der geschätzte durchschnittliche Effekt einer Zunahme der AL ist 0,85 mm pro Millimeter R_p ($\beta = 0,85$; $t(59) = 3,12$; $p = 0,003$). Der Effekt des Einflusses des R_p ist nach Cohen klein ($f = 0,14$) [74].

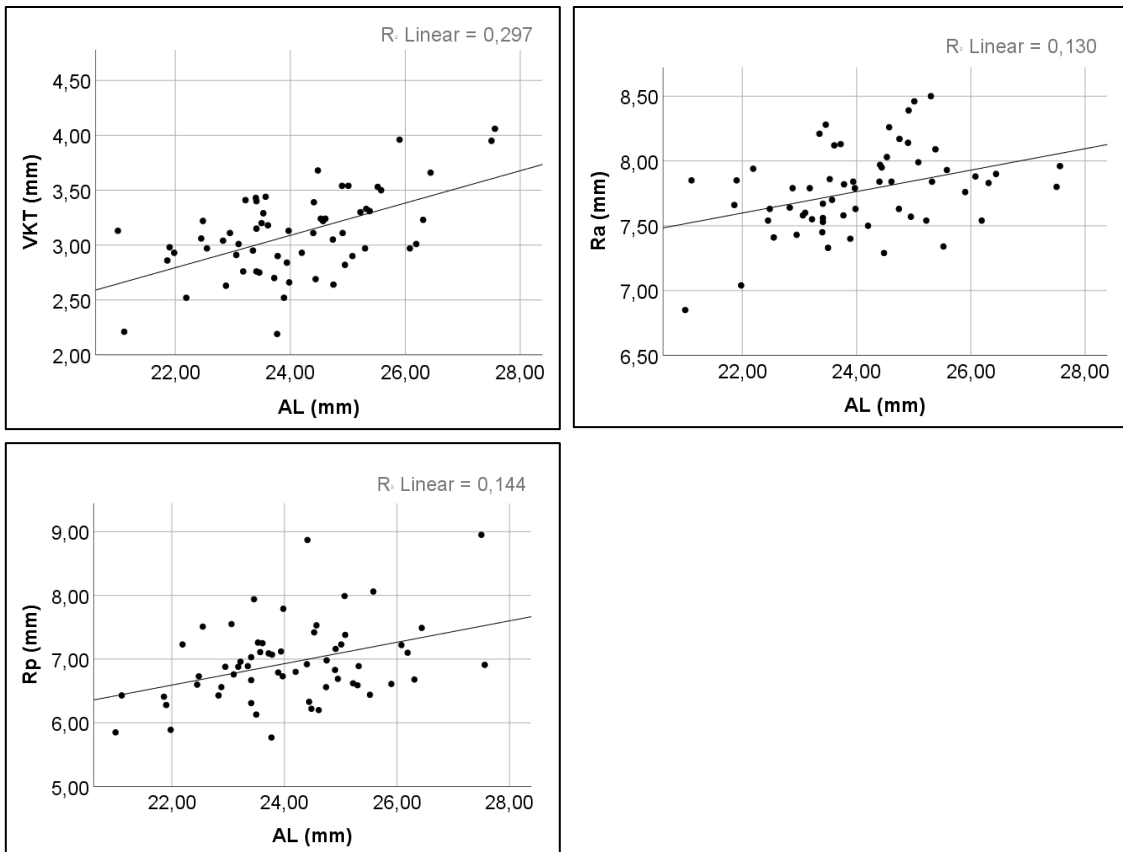


Abbildung 22: Streudiagramme der signifikanten Korrelationen zwischen der AL und der VKT, dem Ra sowie dem Rp.

AL = Axiale Länge, VKT = Vorderkammertiefe, Ra = Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche, Rp = Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche, R^2 = Determinationskoeffizient.

Es zeigten sich keine signifikanten Korrelationen der axialen Länge (AL) mit der Qa ($R^2 = 0,03$; $\beta = 1,22$; $p = 0,21$), der Qp ($R^2 = 0,005$; $\beta = 0,30$; $p = 0,61$) und der CCT ($R^2 = 0,007$; $\beta = 0,002$; $p = 0,52$), siehe Abbildung 23.

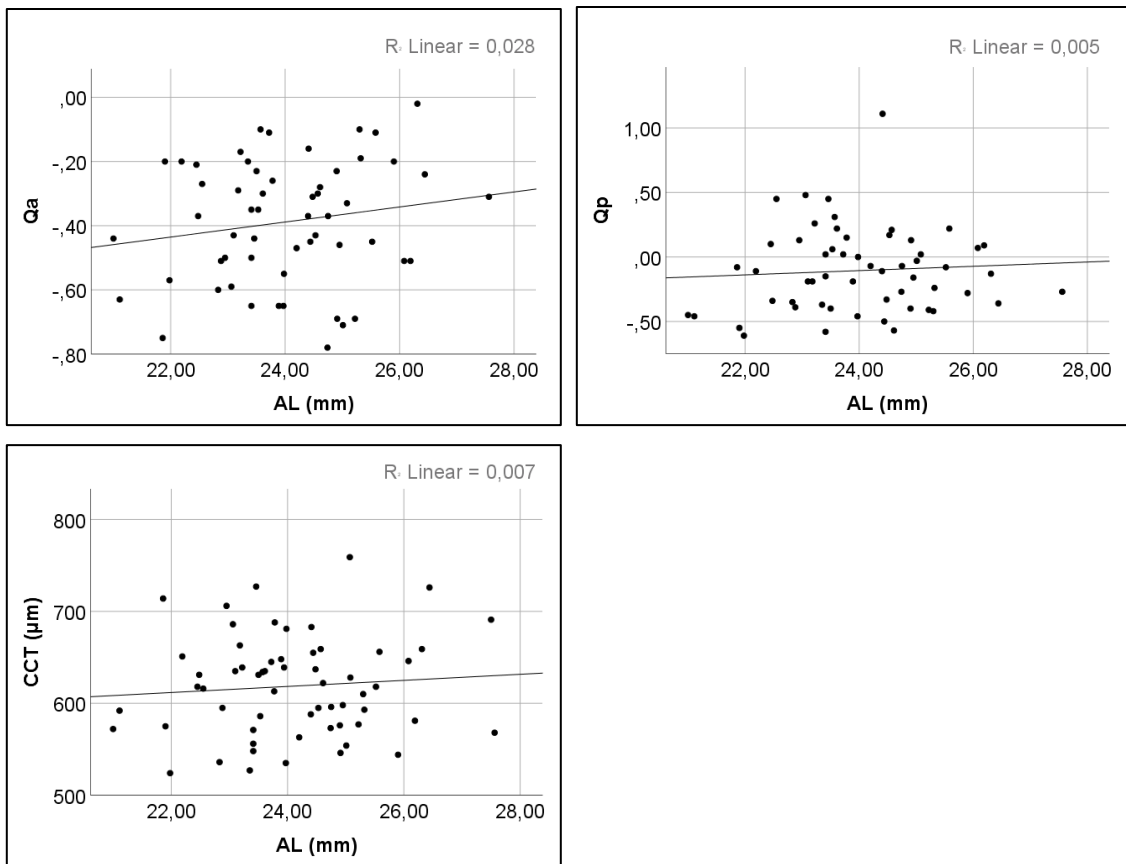


Abbildung 23: Streudiagramme der nicht signifikanten Korrelationen zwischen der AL und der Qa, der Qp sowie der CCT.

AL = axiale Länge, Qa = Asphärizität der anterioren Hornhautoberfläche, Qp = Asphärizität der posterioren Hornhautoberfläche, CCT = zentrale Hornhautdicke, R^2 = Determinationskoeffizient.

Die Korrelation mit der halben Linsendicke (LTh) wurde aufgrund des fehlenden linearen Zusammenhangs bei einer kleinen Stichprobengröße der LTh in der FED-Gesamtgruppe ($n = 8$) nicht analysiert. Die lineare Regressionsanalyse der LTh mit den anderen Hauptparametern konnte aus dem gleichen Grund nicht durchgeführt werden.

4.3 Vorderkammertiefe (VKT)

Eine Übersicht der deskriptiven Daten zur Analyse der Vorderkammertiefe (VKT) zwischen der FED-Gesamtgruppe und der Kontrollgruppe ist in der Tabelle 17 zusammengefasst.

Tabelle 17: Deskriptive Statistik der VKT der Studiengruppen

	FED- Gesamtgruppe	Kontrollgruppe	P
Anzahl [n]	61	31	
Fehlend [n] (%)	1 (1,6)	0 (0)	
Mittelwert [mm]	3,10	3,33	0,006
Median [mm]	3,11	3,36	
Minimum [mm]	2,19	2,69	
Maximum [mm]	4,06	4,29	
Varianz	0,14	0,10	
Standardabweichung	0,38	0,32	
95% -Konfidenz- intervall	Untergrenze Obergrenze	3,00 3,21 3,20 3,44	

n = Stichprobengröße, *p* = Signifikanzwert des *t*-Tests für unabhängige Stichproben zwischen den Gruppen.

Die Vorderkammertiefe (VKT) stellt sich in der visuellen Analyse der Histogramme normalverteilt dar. Dabei wurde die Verteilung der Daten für beide Studiengruppen einzeln überprüft und als annähernd symmetrisch beurteilt (siehe Abb. 24 und 25).

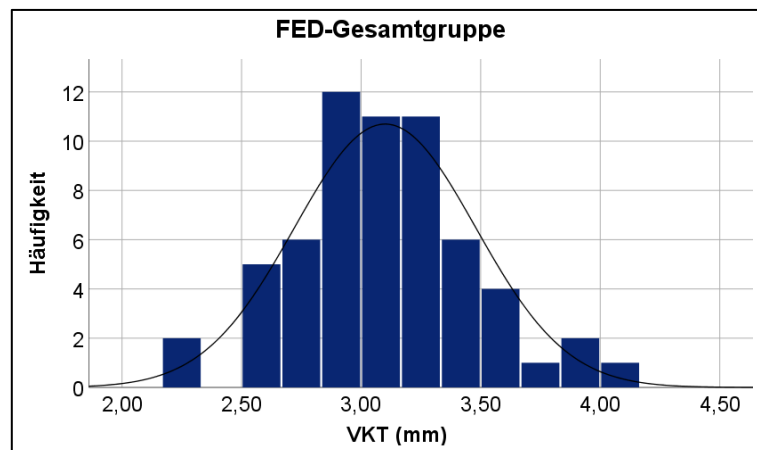


Abbildung 24: Histogramm der Vorderkammertiefe (VKT) der FED-Gesamtgruppe ($n = 61$).

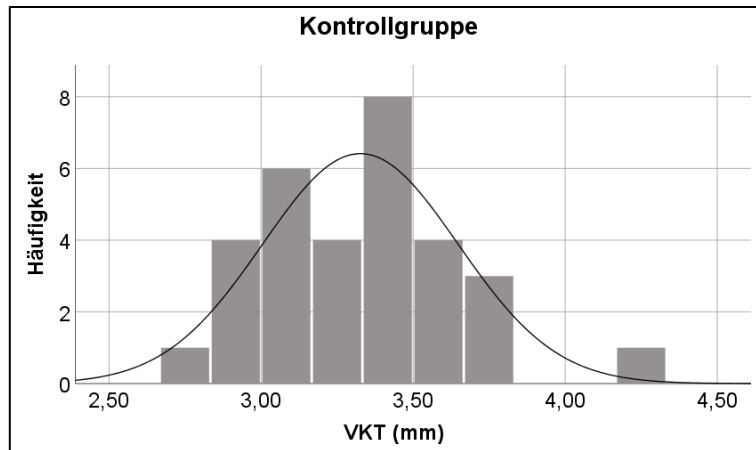


Abbildung 25: Histogramm der Vorderkammertiefe (VKT) der Kontrollgruppe ($n = 31$).

Die Vorderkammertiefe (VKT) war gemäß Shapiro-Wilk-Test in der FED-Gesamtgruppe ($p = 0,69$) und in der Kontrollgruppe ($p = 0,20$) normalverteilt. Die Varianzhomogenität der VKT beider Gruppen wurde bestätigt (Levene-Test: ($F(1, 90) = 0,65$; $p = 0,42$; $n = 92$).

Es zeigte sich zwischen der FED-Gesamtgruppe ($3,10 \pm 0,38$ mm) und der Kontrollgruppe ($3,33 \pm 0,32$ mm) ein signifikanter Unterschied der VKT ($t(90) = -2,84$; $p = 0,006$), wobei die VKT der FED-Gesamtgruppe durchschnittlich 0,23 mm kleiner war. Die signifikant kleinere VKT der FED-Gesamtgruppe ist in der Abbildung 26 graphisch dargestellt.

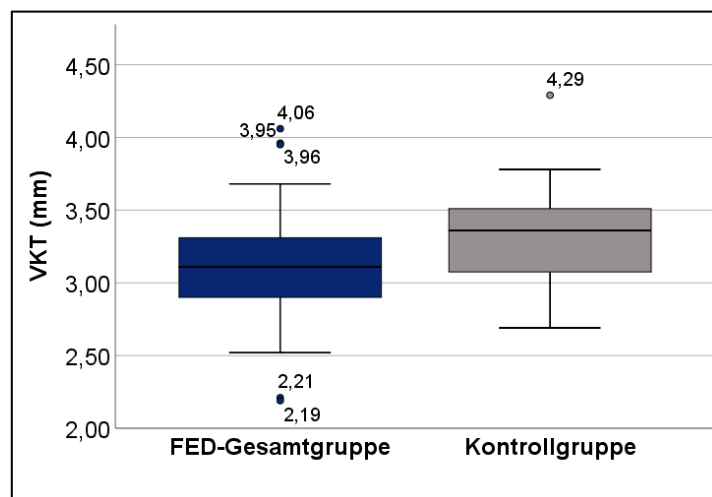


Abbildung 26: Boxplot der Vorderkammertiefe (VKT) im Vergleich zwischen der FED-Gesamtgruppe und der Kontrollgruppe.

Ausreißer mit Messwert der VKT angegeben.

4.3.1 Einfluss familiärer Vorbelastung

Die deskriptiven Daten der Vorderkammertiefe (VKT) zum Vergleich der FED-Gruppen sind in der Tabelle 18 zusammengefasst.

Tabelle 18: Deskriptive Statistik der VKT der FED-Gruppen

	FED-Gruppe 1	FED-Gruppe 2	P
Anzahl [n]	30	31	
Fehlend [n] (%)	1 (3,2)	0 (0)	
Mittelwert [mm]	3,13	3,07	0,58
Median [mm]	3,14	3,01	
Minimum [mm]	2,19	2,21	
Maximum [mm]	3,95	4,06	
Varianz	0,12	0,17	
Standardabweichung	0,35	0,41	
95% -Konfidenz-	Untergrenze	3,00	2,92
intervall	Obergrenze	3,26	3,22

FED-Gruppe 1: FED ohne familiäre Vorbelastung, FED-Gruppe 2: FED mit familiärer Vorbelastung. n = Stichprobengröße, p = Signifikanzwert des t-Tests für unabhängige Stichproben zwischen den Gruppen.

Die Vorderkammertiefe (VKT) stellt sich in der visuellen Analyse der Histogramme normalverteilt dar. Dabei wurde die Verteilung der Daten für beide FED-Gruppen einzeln überprüft und als annähernd symmetrisch beurteilt (siehe Abb. 27 und 28).

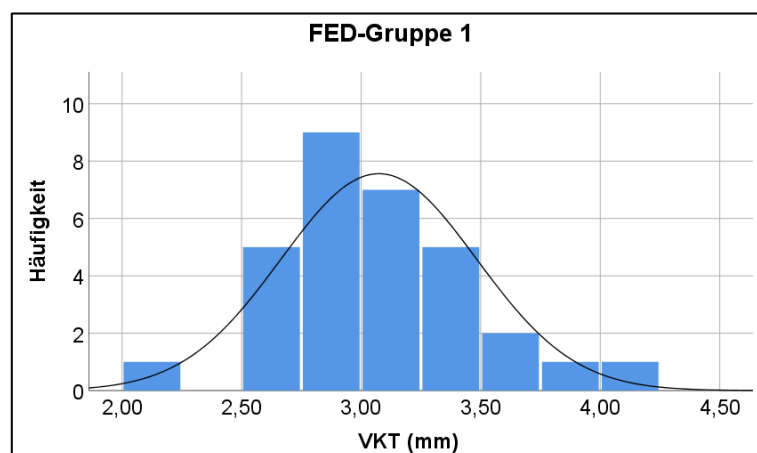


Abbildung 27: Histogramm der Vorderkammertiefe (VKT) der FED-Gruppe 1 ($n = 30$).

= an FED erkrankte Patienten ohne familiäre Vorbelastung.

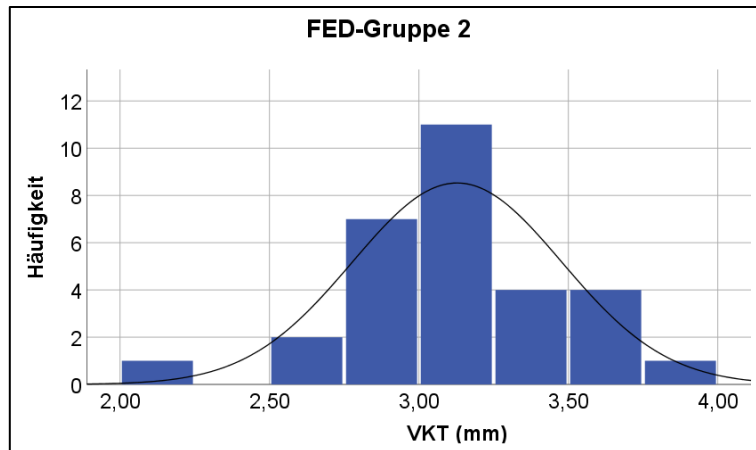


Abbildung 28: Histogramm der Vorderkammertiefe (VKT) der FED-Gruppe 2 ($n = 31$).
 = an FED erkrankte Patienten mit familiärer Vorbelastung.

Die Vorderkammertiefe (VKT) war gemäß Shapiro-Wilk-Test in der FED-Gruppe 1 ($p = 0,70$) und in der FED-Gruppe 2 ($p = 0,92$) normalverteilt. Die Varianzen der VKT unterscheiden sich in den beiden FED-Gruppen nicht (Levene-Test: $F(1, 59) = 0,52$; $p = 0,48$; $n = 61$).

Der Vergleich der Mittelwerte zwischen der FED-Gruppe 1 ($3,13 \pm 0,38$ mm) und der FED-Gruppe 2 ($3,07 \pm 0,32$ mm) zeigte keinen signifikanten Unterschied der VKT (t-Test: $t(59) = 0,55$; $p = 0,58$). Die mittlere Differenz der VKT beträgt zwischen den beiden Gruppen $0,06$ mm. Die geringe mittlere Differenz der VKT ist in der Abbildung 29 dargestellt.

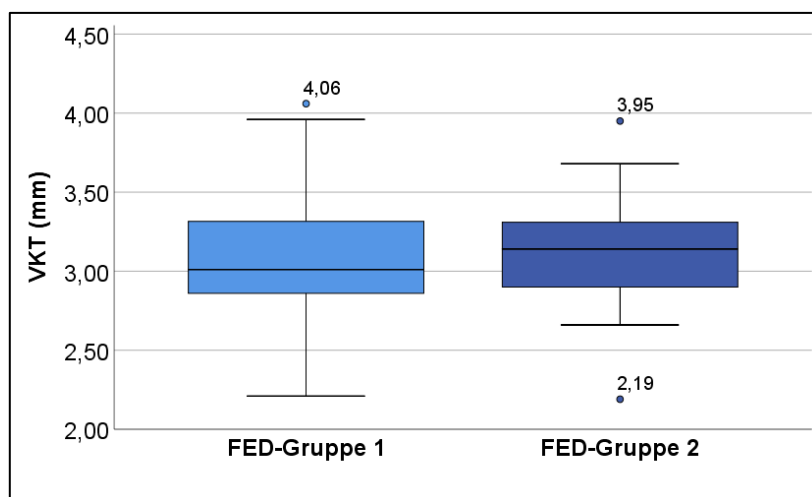


Abbildung 29: Boxplot der Vorderkammertiefe (VKT) im Vergleich zwischen den FED-Gruppen.

FED-Gruppe 1: FED ohne familiäre Vorbelastung,

FED-Gruppe 2: FED mit familiärer Vorbelastung,

Ausreißer mit Messwert der VKT angegeben.

4.3.2 Korrelationsanalyse

Die Korrelation zwischen der Vorderkammertiefe (VKT) und den anderen Haupt- und Nebenparametern wurde in der FED-Gesamtgruppe mittels einfacher linearer Regression überprüft. Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang der VKT mit der Asphärität der anterioren Hornhautoberfläche (Qa), siehe Tabelle 19. Die signifikante Korrelation der VKT mit der axialen Länge (AL) wurde bereits in Kapitel 4.2.2 beschrieben.

Tabelle 19: Korrelation zwischen der VKT und anatomischen Haupt- und Nebenparametern

	VKT (mm)		
	Regressionskoeffizient (β)	R^2	P
Ra (mm)	0,01	< 0,001	0,93
Rp (mm)	0,14	0,05	0,08
Qa	0,51	0,08	0,04
Qp	0,02	< 0,001	0,90
CCT (μm)	- 0,001	0,007	0,54

VKT = Vorderkammertiefe, Ra = Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche, Rp = Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche, Qa = Asphärität der anterioren Hornhautoberfläche, Qp = Asphärität der posterioren Hornhautoberfläche, CCT = zentrale Hornhautdicke, R^2 = Determinationskoeffizient, p = Signifikanzwert der einfachen linearen Regressionsanalyse.

Es zeigte sich eine signifikant positive Korrelation zwischen der Asphärität der anterioren Hornhautoberfläche (Qa) und der VKT. Die Qa erklärt einen signifikanten Anteil der Varianz der VKT ($R^2 = 0,08$; $F(1, 54) = 4,47$; $p = 0,04$). Der geschätzte durchschnittliche Effekt einer Zunahme der VKT ist 0,51 mm pro Einheit der Qa ($\beta = 0,51$; $t(54) = 2,11$; $p = 0,04$). Die Effektstärke des Einflusses der Qa ist nach Cohen unwesentlich ($f = 0,08$) [74].

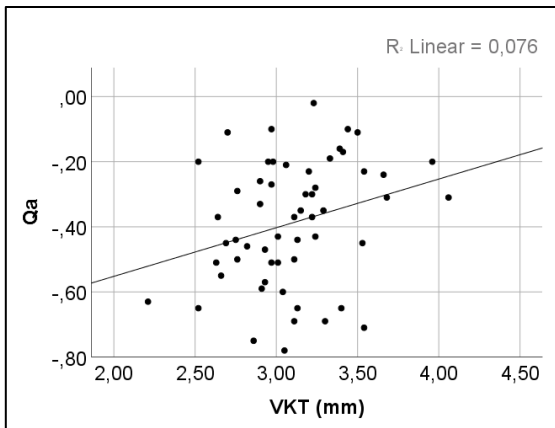


Abbildung 30: Streudiagramm der signifikanten Korrelation zwischen der VKT und der Qa. VKT = Vorderkammertiefe, Qa = Asphärizität der anterioren Hornhautoberfläche, R^2 = Determinationskoeffizient.

Es zeigten sich keine signifikanten Korrelationen der Vorderkammertiefe (VKT) mit dem Ra ($R^2 < 0,001$; $\beta = 0,01$; $p = 0,93$), dem Rp ($R^2 = 0,05$; $\beta = 0,14$; $p = 0,08$), der Qp ($R^2 < 0,001$; $\beta = 0,02$; $p = 0,90$) sowie der CCT ($R^2 = 0,007$; $\beta = -0,001$; $p = 0,54$), siehe Abbildung 31.

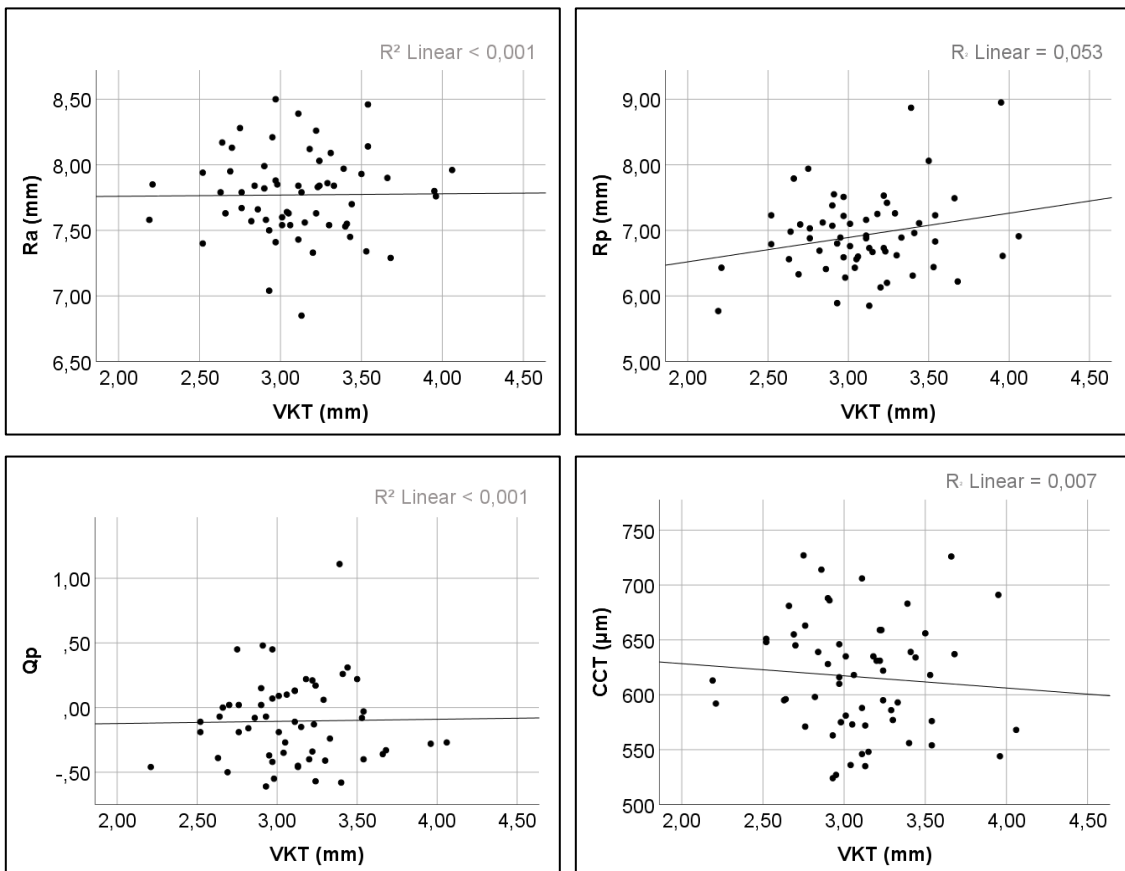


Abbildung 31: Streudiagramme der nicht signifikanten Korrelationen zwischen der VKT und dem Ra, der Rp, der Qp sowie der CCT. VKT = Vorderkammertiefe, Ra = Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche, Rp = Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche, Qp = Asphärizität der posterioren Hornhautoberfläche, CCT = zentrale Hornhautdicke, R^2 = Determinationskoeffizient.

4.4 Sphärisches Äquivalent des Refraktionsfehlers (SE)

Eine Übersicht der deskriptiven Daten zur Analyse des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers (SE) zwischen der FED-Gruppe und der Kontrollgruppe ist in der Tabelle 20 zusammengefasst.

Tabelle 20: Deskriptive Statistik des SE der Studiengruppen

	FED- Gesamtgruppe	Kontrollgruppe	P
Anzahl [n]	62	30	
Fehlend [n] (%)	0 (0)	1 (3,2)	
Mittelwert [dpt]	- 0,18	- 1,62	0,04
Median [dpt]	0,19	- 1,19	
Minimum [dpt]	- 9,13	- 7,13	
Maximum [dpt]	7,13	2,75	
Varianz	10,60	6,92	
Standardabweichung	3,26	2,63	
95% -Konfidenz- intervall	Untergrenze Obergrenze	- 1,01 - 2,60 - 0,64	

n = Stichprobengröße, p = Signifikanzwert des t-Tests für unabhängige Stichproben zwischen den Gruppen.

Das sphärische Äquivalent des Refraktionsfehlers (SE) stellt sich in der visuellen Analyse der Histogramme normalverteilt dar. Dabei wurde die Verteilung der Daten für beide Studiengruppen einzeln überprüft und als annähernd symmetrisch beurteilt (siehe Abb. 32 und 33).

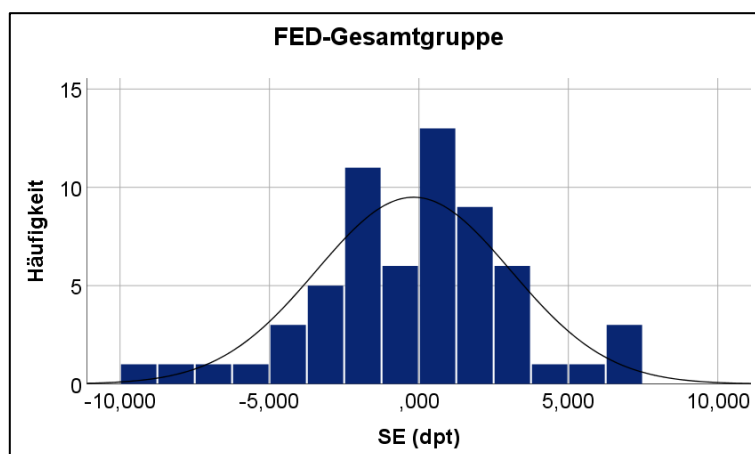


Abbildung 32: Histogramm des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers der FED-Gesamtgruppe ($n = 62$).

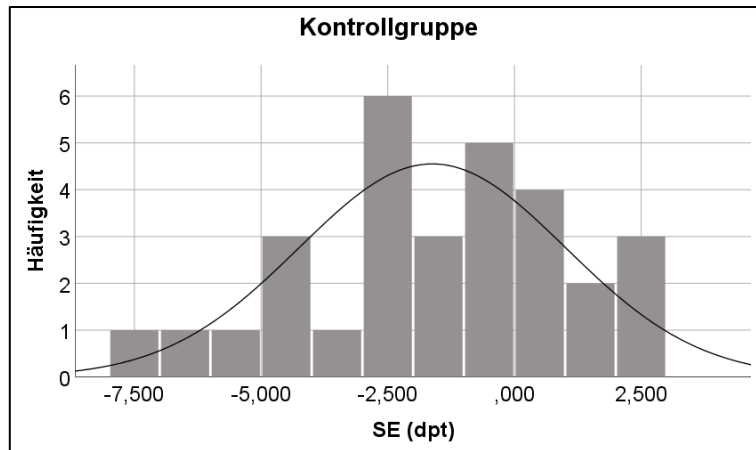


Abbildung 33: Histogramm des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers (SE) der Kontrollgruppe ($n = 30$).

Die Normalverteilung des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers (SE) wurde gemäß Shapiro-Wilk-Test in der FED-Gesamtgruppe ($p = 0,34$) und in der Kontrollgruppe ($p = 0,59$) bestätigt. Die Varianzhomogenität des SE wurde durch den Levene-Test ($F(1, 90) = 0,78$; $p = 0,38$; $n = 93$) bestätigt.

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied des SE (t -Test: $t(90) = 2,11$; $p = 0,04$) zwischen der FED-Gesamtgruppe ($- 0,18 \pm 3,26$ dpt) und der Kontrollgruppe ($- 1,62 \pm 2,63$ dpt), wobei die FED-Gesamtgruppe im Mittel 1,44 dpt weniger weit im negativen, also myopen Bereich lag. Dieser Unterschied ist graphisch in der Abbildung 34 dargestellt.

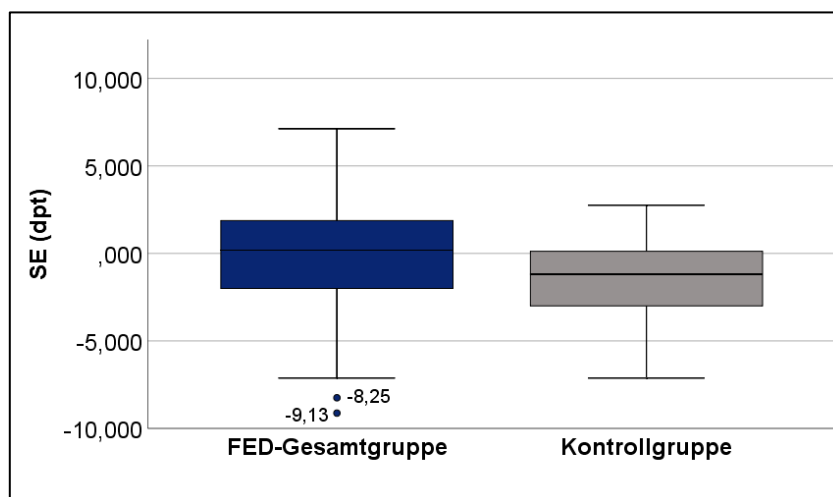


Abbildung 34: Boxplot des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers (SE) im Vergleich zwischen der FED-Gesamtgruppe und der Kontrollgruppe.

Ausreißer mit Messwert des SE angegeben.

4.4.1 Einfluss familiärer Vorbelastung

Eine Übersicht der deskriptiven Daten zur Analyse des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers (SE) zwischen den FED-Gruppen ist in der Tabelle 21 zusammengefasst.

Tabelle 21: Deskriptive Statistik des SE der FED-Gruppen

	FED-Gruppe 1	FED-Gruppe 2	P
Anzahl [n]	31	31	
Fehlend [n] (%)	0 (0)	0 (0)	
Mittelwert [dpt]	0,05	- 0,41	0,58
Median [dpt]	- 0,13	0,25	
Minimum [dpt]	- 5,25	- 9,13	
Maximum [dpt]	7,13	6,50	
Varianz	9,09	12,36	
Standardabweichung	3,01	3,52	
95% -Konfidenz- intervall	Untergrenze Obergrenze	- 1,05 - 1,70 0,88	

FED-Gruppe 1: FED ohne familiäre Vorbelastung, FED-Gruppe 2: FED mit familiärer Vorbelastung. n = Stichprobengröße, p = Signifikanzwert des t-Tests für unabhängige Stichproben zwischen den Gruppen.

Das sphärische Äquivalent des Refraktionsfehlers (SE) stellt sich in der visuellen Analyse der Histogramme normalverteilt dar. Dabei wurde die Verteilung der Daten für beide FED-Gruppen einzeln überprüft und als annähernd symmetrisch beurteilt (siehe Abb. 35 und 36).

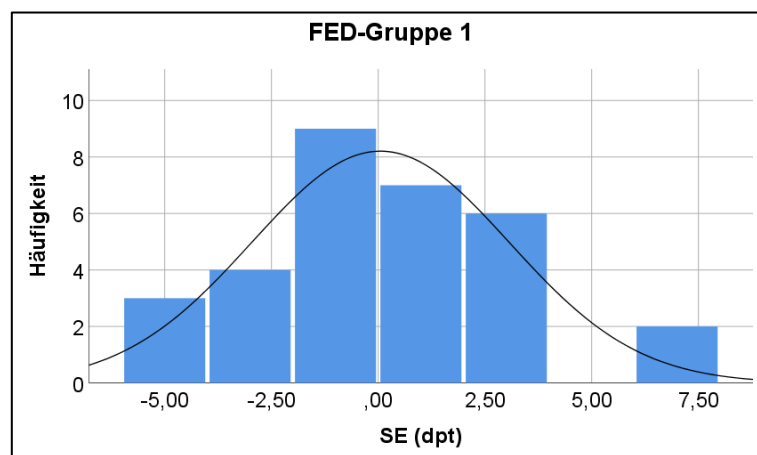


Abbildung 35: Histogramm des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers der FED-Gruppe 1 ($n = 31$).
= an FED erkrankte Patienten ohne familiäre Vorbelastung.

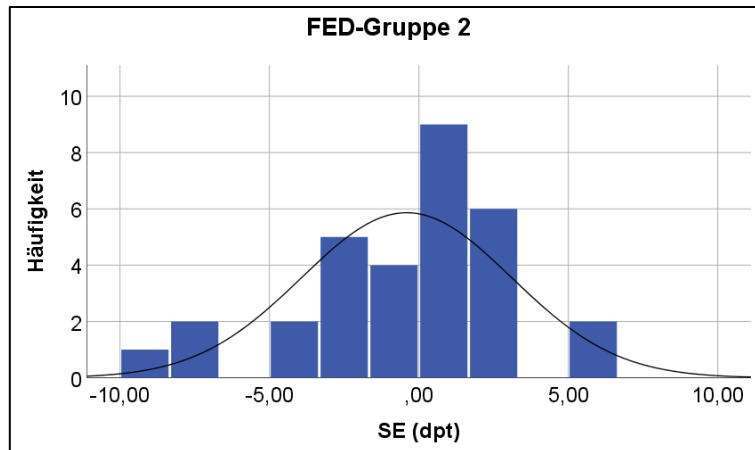


Abbildung 36: Histogramm des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers der FED-Gruppe 2 ($n = 31$).
 = an FED erkrankte Patienten mit familiärer Vorbelastung.

Das sphärische Äquivalent des Refraktionsfehlers (SE) war gemäß Shapiro-Wilk-Test in der FED-Gruppe 1 ($p = 0,77$) und in der FED-Gruppe 2 ($p = 0,08$) normalverteilt. Die Varianzhomogenität des SE wurde durch den Levene-Test ($F(1, 60) = 0,13$; $p = 0,72$; $n = 62$) bestätigt.

Das sphärische Äquivalent der Refraktion (SE) unterscheidet sich nicht signifikant zwischen den FED-Gruppen ($t(60) = -0,56$; $p = 0,58$), wobei die mittlere Differenz des SE bei 0,46 dpt lag. Diese geringe Differenz ist in Abbildung 37 graphisch dargestellt.

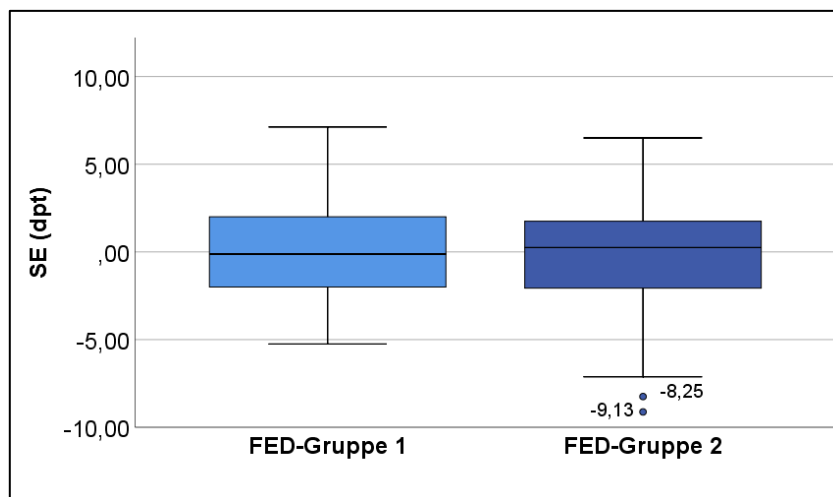


Abbildung 37: Boxplot des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers (SE) im Vergleich zwischen den FED-Gruppen.
 FED-Gruppe 1: FED ohne familiäre Vorbelastung,
 FED-Gruppe 2: FED mit familiärer Vorbelastung,
 Ausreißer mit Messwert des SE angegeben.

4.4.2 Korrelationsanalyse

Die Korrelation zwischen dem sphärischen Äquivalent des Refraktionsfehlers (SE) und den anderen Haupt- und Nebenparametern wurde in der FED-Gesamtgruppe mittels einfacher linearer Regression überprüft. Es zeigten sich signifikante Zusammenhänge des SE mit der axialen Länge (AL) und der Vorderkammertiefe (VKT), siehe Tabelle 22.

Tabelle 22: Korrelation zwischen dem SE und anatomischen Haupt- und Nebenparametern

	SE (dpt)		
	Regressionskoeffizient (β)	R^2	P
AL (mm)	-1,66	0,51	< 0,001
VKT (mm)	-2,42	0,08	0,03
Ra (mm)	1,43	0,02	0,28
Rp (mm)	- 0,18	0,001	0,79
Qa	1,35	0,006	0,57
Qp	1,12	0,01	0,43
CCT (μm)	0,007	0,01	0,38

AL = axiale Länge, VKT = Vorderkammertiefe, Ra = Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche, Rp = Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche, Qa = Asphärizität der anterioren Hornhautoberfläche, Qp = Asphärizität der posterioren Hornhautoberfläche, CCT = zentrale Hornhautdicke, R^2 = Determinationskoeffizient, p = Signifikanzwert der einfachen linearen Regressionsanalyse.

Es zeigte sich eine signifikant negative Korrelation zwischen der axialen Länge (AL) und dem SE. Die AL erklärt einen signifikanten Anteil der Varianz des SE ($R^2 = 0,51$; $F(1, 60) = 61,27$; $p < 0,001$). Der geschätzte durchschnittliche Effekt der Abnahme des SE ist 1,66 dpt pro Millimeter der AL ($\beta = 1,66$; $t(60) = - 7,83$; $p < 0,001$). Die Effektstärke des Einflusses der AL nach Cohen [74] ist stark ($f = 0,59$).

Außerdem zeigte sich eine signifikant negative Korrelation zwischen der Vorderkammertiefe (VKT) und dem SE. Die VKT erklärt einen signifikanten Anteil der Varianz des SE ($R^2 = 0,08$; $F(1, 59) = 5,04$; $p = 0,03$). Der geschätzte durchschnittliche Effekt einer Abnahme des SE ist 2,42 dpt pro Millimeter der VKT ($\beta = - 2,42$; $t(59) = - 2,25$; $p = 0,03$). Die Effektstärke des Einflusses der VKT nach Cohen [74] ist klein ($f = 0,08$).

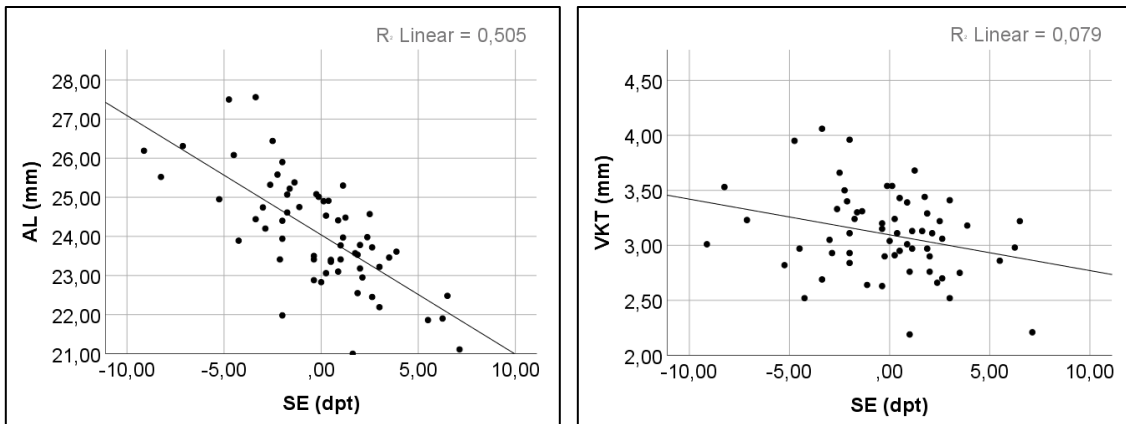


Abbildung 38: Streudiagramme der signifikanten Korrelationen zwischen dem SE und der AL sowie der VKT.

SE = Sphärisches Äquivalent des Refraktionsfehlers, AL = Axiale Länge, VKT = Vorderkammertiefe, R^2 = Determinationskoeffizient.

Es zeigten sich keine signifikanten Korrelationen des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers (SE) mit dem Ra ($R^2 = 0,02$; $\beta = 1,43$; $p = 0,28$), dem Rp ($R^2 = 0,001$; $\beta = -0,18$; $p = 0,79$), der Qa ($R^2 = 0,006$; $\beta = 1,35$; $p = 0,57$), der Qp ($R^2 = 0,01$; $\beta = 1,12$; $p = 0,43$) sowie der CCT ($R^2 = 0,01$; $\beta = 0,007$; $p = 0,38$), siehe Abbildung 39.

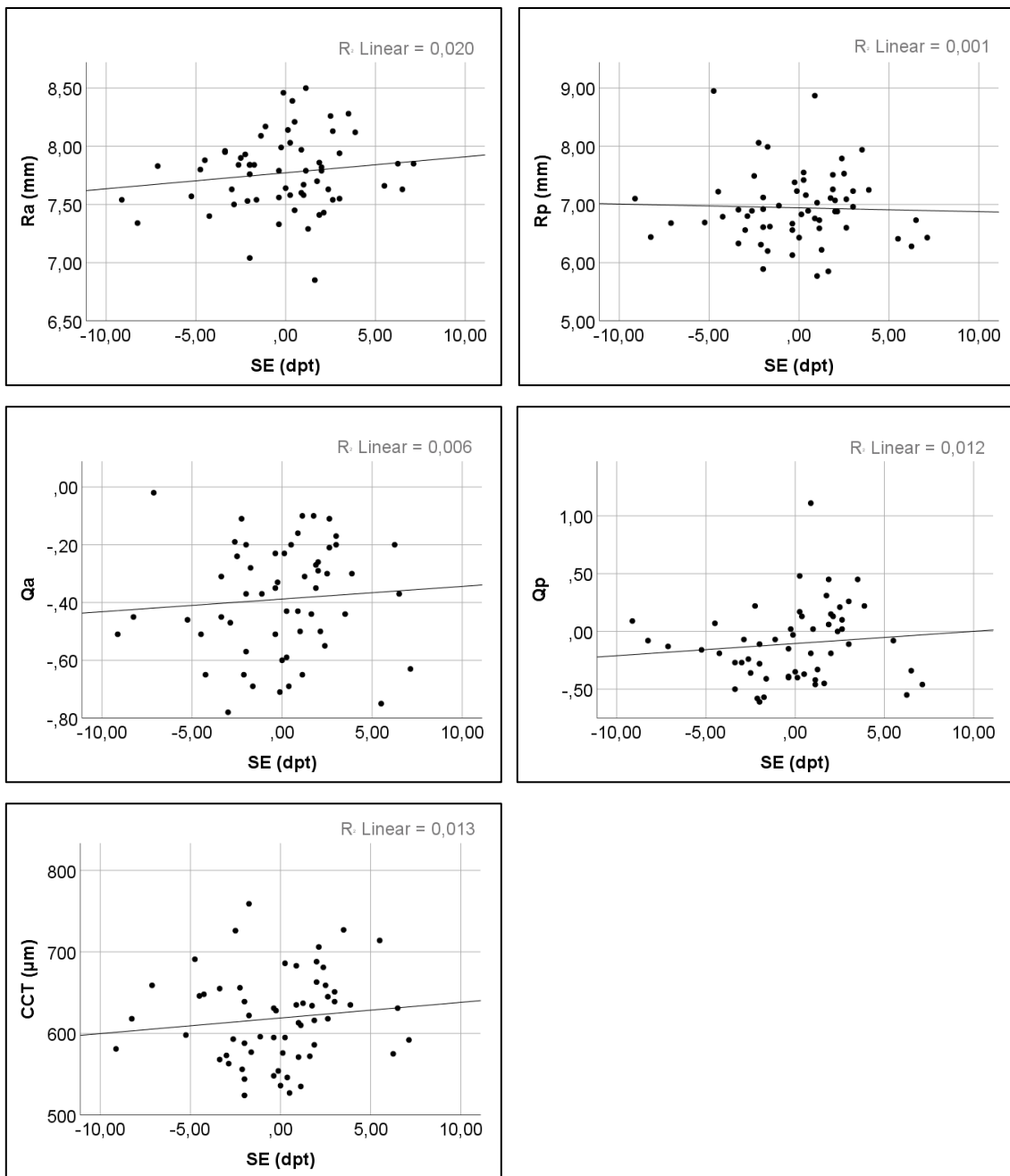


Abbildung 39: Streudiagramme der nicht signifikanten Korrelationen zwischen dem SE und dem Ra, dem Rp, der Qa, der Qp sowie der CCT.

SE = Sphärisches Äquivalent des Refraktionsfehlers, Ra = Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche, Rp = Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche, Qa = Asphärizität der anterioren Hornhautoberfläche, Qp = Asphärizität der posterioren Hornhautoberfläche, CCT = zentrale Hornhautdicke, R^2 = Determinationskoeffizient.

4.5 Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra)

Eine Übersicht der deskriptiven Daten zur Analyse des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) zwischen der FED-Gesamtgruppe und der Kontrollgruppe ist in der Tabelle 23 zusammengefasst.

Tabelle 23: Deskriptive Statistik des Ra der Studiengruppen

		FED- Gesamtgruppe	Kontrollgruppe	P
Anzahl [n]		61	30	
Fehlend [n] (%)		1 (1,6)	1 (3,2)	
Mittelwert [mm]		7,77	7,78	0,95
Median [mm]		7,79	7,75	
Minimum [mm]		6,85	7,15	
Maximum [mm]		8,50	8,81	
Varianz		0,10	0,13	
Standardabweichung		0,32	0,35	
95% -Konfidenzintervall	Untergrenze	7,67	7,64	
	Obergrenze	7,85	7,91	

n = Stichprobengröße, p = Signifikanzwert des t-Tests für unabhängige Stichproben zwischen den Gruppen.

Der Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) stellt sich in der visuellen Analyse der Histogramme normalverteilt dar. Dabei wurde die Verteilung der Daten für beide Studiengruppen einzeln überprüft und als annähernd symmetrisch beurteilt (siehe Abb. 40 und 41).

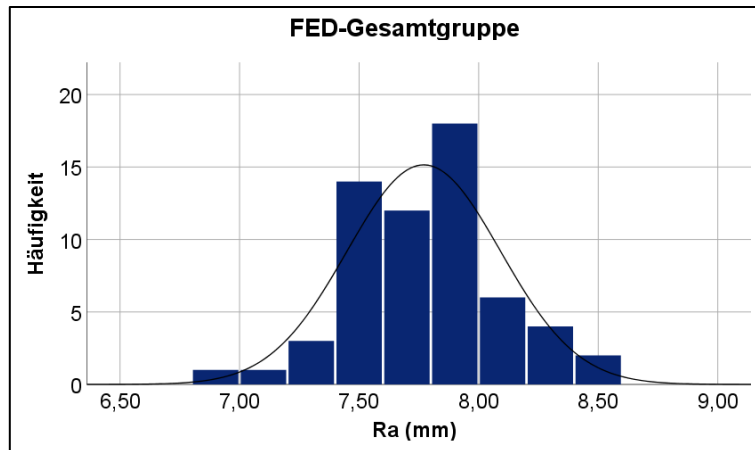


Abbildung 40: Histogramm des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) der FED-Gesamtgruppe ($n = 61$).

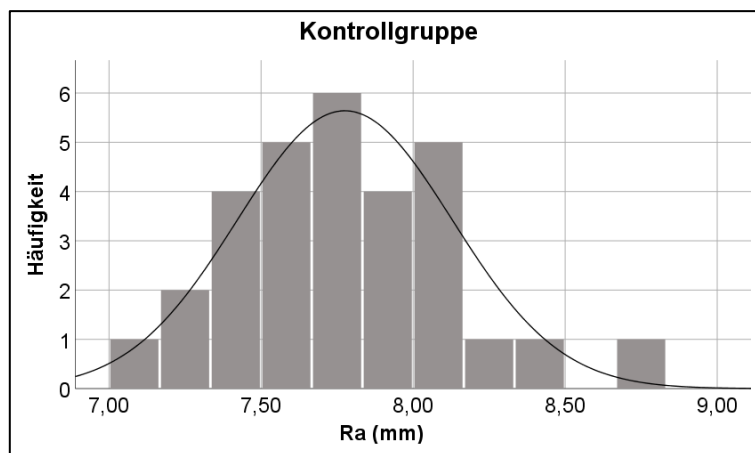


Abbildung 41: Histogramm des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) der Kontrollgruppe ($n = 30$).

Der Shapiro-Wilk-Test bestätigte die Normalverteilung des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) in der FED-Gesamtgruppe ($p = 0,66$) und der Kontrollgruppe ($p = 0,41$). Die Varianzhomogenität des Ra beider Gruppen wurde mittels Levene-Test bestätigt ($F(1, 89) = 0,27$; $p = 0,60$; $n = 91$).

Es zeigte sich zwischen der FED-Gesamtgruppe ($7,77 \pm 0,32$ mm) und der Kontrollgruppe ($7,78 \pm 0,35$ mm) kein signifikanter Unterschied des Ra ($t(89) = -0,07$; $p = 0,95$), wobei der Ra der FED-Gesamtgruppe durchschnittlich 0,01 mm kleiner war. Die minimale Differenz zwischen den Gruppen ist in Abbildung 42 graphisch dargestellt.

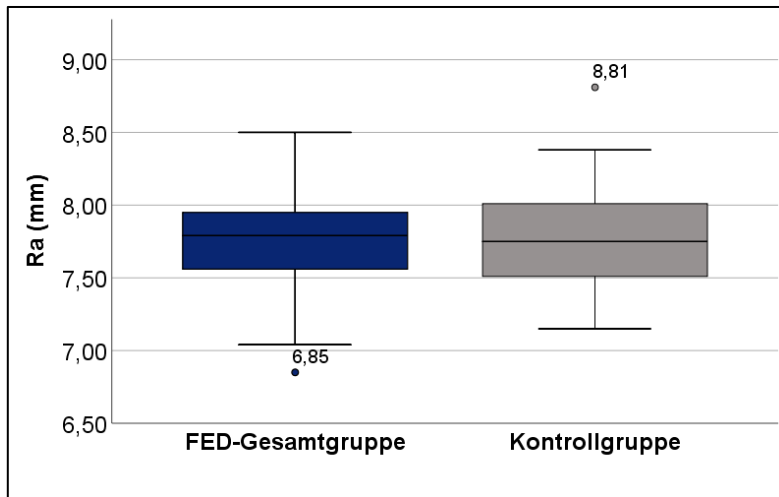


Abbildung 42: Boxplot des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) im Vergleich zwischen der FED-Gesamtgruppe und der Kontrollgruppe. Ausreißer mit Messwert des Ra angegeben.

4.5.1 Einfluss familiärer Vorbelastung

Die deskriptiven Daten des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) zum Vergleich der FED-Gruppen sind in der Tabelle 24 zusammengefasst.

Tabelle 24: Deskriptive Statistik des Ra der FED-Gruppen

	FED-Gruppe 1	FED-Gruppe 2	P
Anzahl [n]	30	31	
Fehlend [n] (%)	1 (3,2)	0 (0)	
Mittelwert [mm]	7,73	7,81	0,39
Median [mm]	7,73	7,84	
Minimum [mm]	6,85	7,04	
Maximum [mm]	8,39	8,50	
Varianz	0,10	0,10	
Standardabweichung	0,32	0,32	
95% Konfidenzintervall	Untergrenze	7,61	7,69
	Obergrenze	7,85	7,92

FED-Gruppe 1: FED ohne familiäre Vorbelastung, FED-Gruppe 2: FED mit familiärer Vorbelastung. n = Stichprobengröße, p = Signifikanzwert des t-Tests für unabhängige Stichproben zwischen den Gruppen.

Der Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) stellt sich in der visuellen Analyse der Histogramme normalverteilt dar. Dabei wurde die Verteilung der Daten für beide FED-Gruppen einzeln überprüft und als annähernd symmetrisch beurteilt (siehe Abb. 43 und 44).

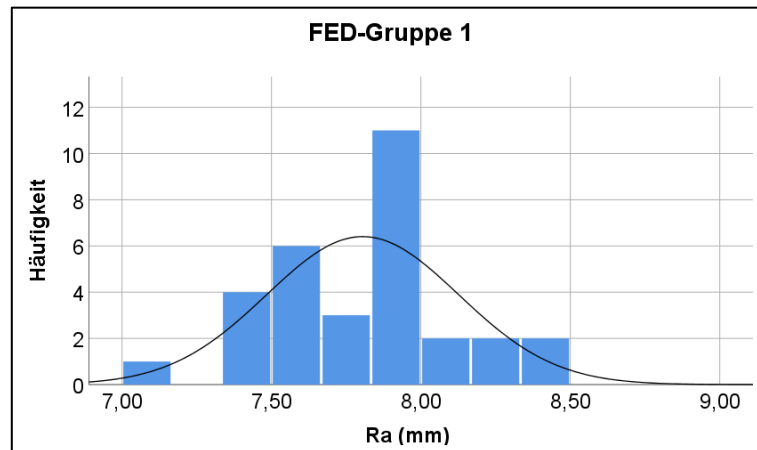


Abbildung 43: Histogramm des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) der FED-Gruppe 1 ($n = 30$).
= an FED erkrankte Patienten ohne familiäre Vorbelastung.

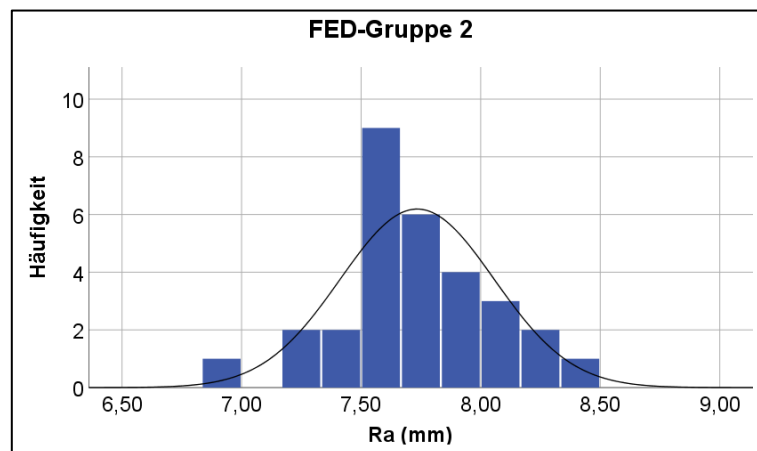


Abbildung 44: Histogramm des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) der FED-Gruppe 2 ($n = 31$).
= an FED erkrankte Patienten mit familiärer Vorbelastung.

Der Shapiro-Wilk-Test zeigte in der FED-Gruppe 1 ($p = 0,79$) und der FED-Gruppe 2 ($p = 0,70$) eine Normalverteilung des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra). Die Varianzhomogenität des Ra beider Gruppen wurde bestätigt (Levene-Test: ($F(1,59) < 0,001$; $p = 0,99$; $n = 61$).

Es zeigte sich zwischen der FED-Gruppe 1 ($7,73 \pm 0,32$ mm) und der FED-Gruppe 2 ($7,81 \pm 0,32$) kein signifikanter Unterschied des Ra ($t(59) = -0,86$; $p = 0,39$), wobei der Ra der FED-Gruppe 1 durchschnittlich 0,08 mm kleiner war. Der geringe Unterschied des Ra ist graphisch in Abbildung 45 dargestellt.

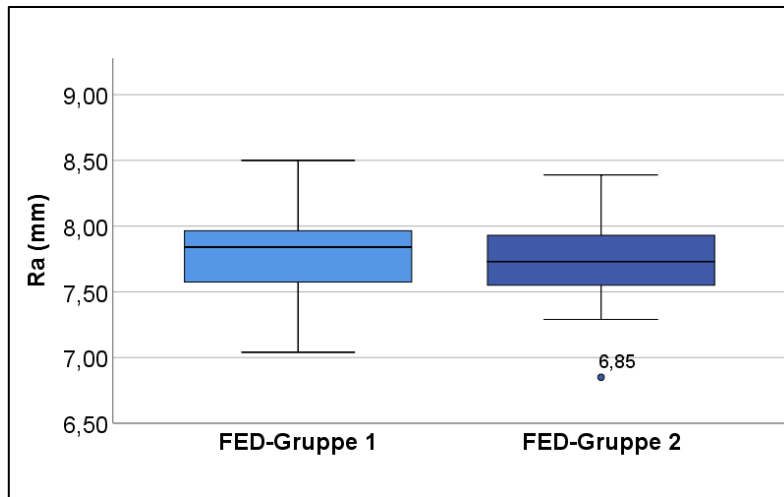


Abbildung 45: Boxplot des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) im Vergleich zwischen den FED-Gruppen.

FED-Gruppe 1: FED ohne familiäre Vorbelastung,

FED-Gruppe 2: FED mit familiärer Vorbelastung.

Ausreißer mit Messwert des Ra angegeben.

4.5.2 Korrelationsanalyse

Die Korrelation zwischen dem Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) und den anderen Haupt- und Nebenparametern wurde in der FED-Gesamtgruppe mittels einfacher linearer Regression überprüft. Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang des Ra mit dem Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche Rp (siehe Tab. 25). Die signifikante Korrelation des Ra mit der axialen Länge (AL) wurde bereits in Kapitel 4.2.2 beschrieben, die nicht signifikante Korrelation des Ra mit der Vorderkammertiefe (VKT) in Kapitel 4.3.2.

Tabelle 25: Korrelation zwischen dem Ra und anatomischen Nebenparametern

	Ra (mm)		
	Regressionskoeffizient (β)	R^2	P
Rp (mm)	0,23	0,19	0,001
Qa	0,37	0,05	0,11
Qp	0,20	0,04	0,15
CCT (μm)	< 0,001	0,005	0,60

Ra = Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche, Rp = Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche, Qa = Asphärität der anterioren Hornhautoberfläche, Qp = Asphärität der posterioren Hornhautoberfläche, CCT = zentrale Hornhautdicke, R^2 = Determinationskoeffizient, p = Signifikanzwert der einfachen linearen Regressionsanalyse.

Es zeigte sich eine signifikant positive Korrelation zwischen dem Ra und dem Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche (Rp). Der Rp erklärt einen signifikanten Anteil der Varianz des Ra ($R^2 = 0,19$; $F(1, 57) = 12,90$; $p = 0,001$). Der geschätzte durchschnittliche Effekt einer Zunahme des Ra ist 0,23 mm pro Millimeter Rp ($\beta = 0,23$; $t(57) = 14,29$; $p = 0,001$). Die Effektstärke des Einflusses des Rp nach Cohen [74] ist klein ($f = 0,19$).

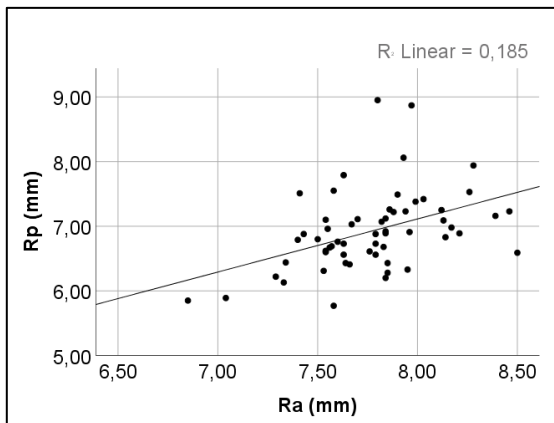


Abbildung 46: Streudiagramm der signifikanten Korrelation des Ra mit dem Rp.
Ra = Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche, Rp = Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche, R^2 = Determinationskoeffizient.

Es zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) mit der Qa ($R^2 = 0,05$; $\beta = 0,37$; $p = 0,11$), der Qp ($R^2 = 0,04$; $\beta = 0,20$; $p = 0,15$) und der CCT ($R^2 = 0,005$; $\beta < 0,001$; $p = 0,60$), siehe Abbildung 47.

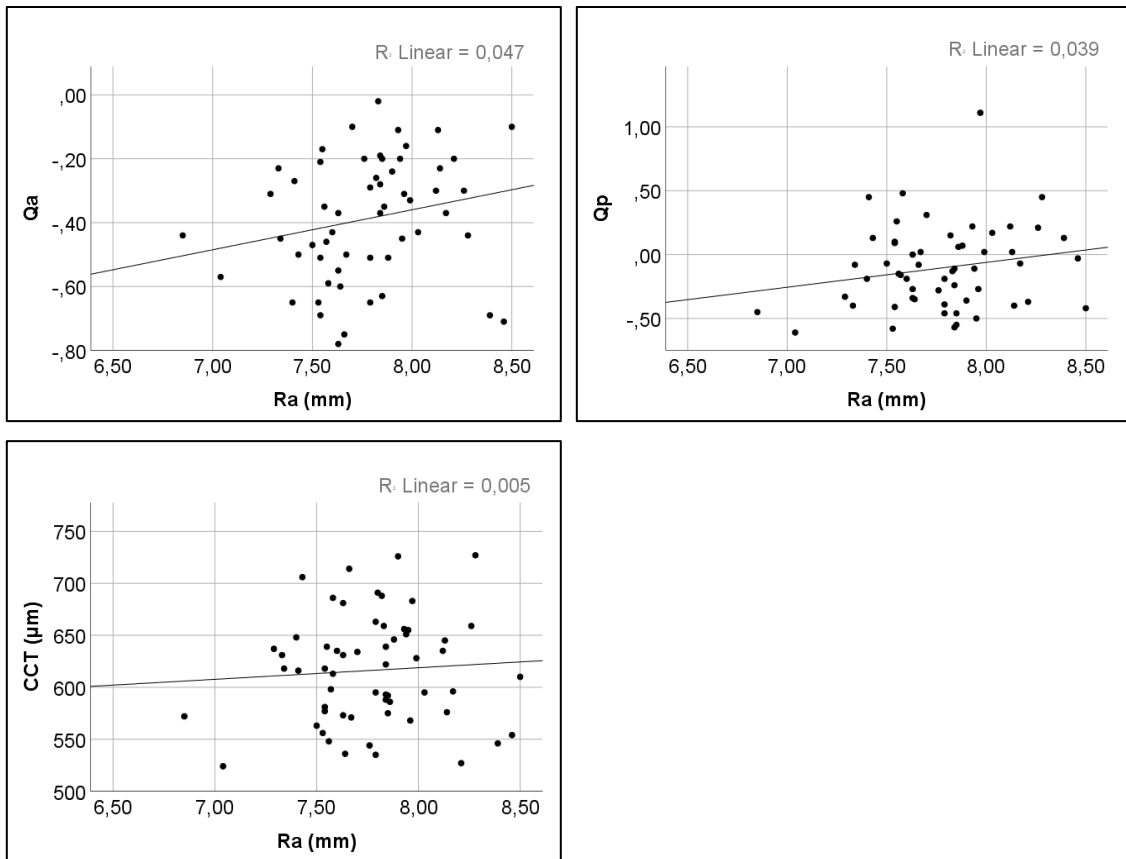


Abbildung 47: Streudiagramme der nicht signifikanten Korrelationen zwischen dem Ra und der Qa, der Qp sowie der CCT.

Ra = Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche, Qa = Asphärizität der anterioren Hornhautoberfläche, Qp = Asphärizität der posterioren Hornhautoberfläche, CCT = zentrale Hornhautdicke, R^2 = Determinationskoeffizient, p = Signifikanzwert der einfachen linearen Regressionsanalyse.

4.6 Nebenparameter

Eine Übersicht der Ausprägung der anatomischen Nebenparameter des Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche (R_p), der Asphärizität der anterioren (Q_a) und posterioren Hornhautoberfläche (Q_p), der zentralen Hornhautdicke (CCT) sowie der halben Linsendicke (LTh) verglichen zwischen der FED-Gesamtgruppe und der Kontrollgruppe ist in der Tabelle 26 dargestellt.

Zwischen der FED-Gesamtgruppe und der Kontrollgruppe zeigten sich signifikante Unterschiede des R_p (Mann-Whitney-U-Test: $U = 191,50$; $Z = -3,15$; $p = 0,002$), der Q_p (Welch-Test: $t(61,03) = 51,86$; $p < 0,001$) sowie der CCT (Welch-Test: $t(39,68) = 39,95$; $p < 0,001$).

Keine Unterschiede zeigten sich bei der Q_a (Mann-Whitney-U-Test: $U = 361,00$; $Z = -0,46$; $p = 0,65$) und der LTh (Welch-Test: $t(8,84) = 0,004$; $p = 0,95$).

Tabelle 26: Übersicht der Nebenparameter nach Studiengruppe

	FED-Gesamtgruppe	Kontrollgruppe	P
Rp (mm)	6,94 ± 0,62 (5,77 – 8,95), n = 60 [96,8]	6,46 ± 0,29 (6,07 – 7,01), n = 14 [45,2]	0,002
Qa	- 0,39 ± 0,19 (- 0,78 – - 0,02), n = 56 [90,3]	- 0,39 ± 0,23 (- 1,02 – - 0,18), n = 14 [45,2]	0,056
Qp	- 0,11 ± 0,32 (- 0,61 – 1,11), n = 56 [90,3]	- 0,49 ± 0,11 (- 0,66 – - 0,32), n = 14 [45,2]	< 0,001
CCT (µm)	616,25 ± 51,80 (524 – 727), n = 59 [95,2]	552,07 ± 30,32 (497 – 593), n = 15 [48,4]	< 0,001
LTh (µm)	2622,50 ± 176,94 (2360 – 2820), n = 8 [12,9]	2631,43 ± 334,74 (2130 – 3030), n = 7 [22,5]	0,95

Angabe von $MW \pm 2 SD$ (Spannweite), n = Stichprobengröße [% der Gesamtstichprobe der Gruppe], p = Signifikanzwert der Mittelwertdifferenz zwischen FED- und Kontrollgruppe.

Rp = Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche, Qa = Asphärität der anterioren Hornhautoberfläche, Qp = Asphärität der posterioren Hornhautoberfläche, CCT = zentrale Hornhautdicke, LTh = halbe Linsendicke.

4.6.1 Einfluss familiärer Vorbelastung

Im Vergleich der FED-Gruppen untereinander zeigten sich in Bezug auf die Ausprägung der anatomischen Nebenparameter keine signifikanten Unterschiede des Rp (Mann-Whitney-U-Test: $U = 419,50$; $Z = - 0,45$; $p = 0,65$), der Qa (t-Test: $t(54) = - 0,33$; $p = 0,74$), der Qp (Mann-Whitney-U-Test: $U = 376,00$; $Z = - 0,23$; $p = 0,82$), der CCT (t-Test: $t(58) = - 0,16$; $p = 0,87$) sowie der LTh (t-Test: $t(6) = - 0,82$; $p = 0,44$). Diese Ergebnisse sind in der Tabelle 27 zusammengefasst.

Tabelle 27: Übersicht der Nebenparameter in den FED-Gruppen			
	FED-Gruppe 1	FED-Gruppe 2	P
Rp (mm)	6,97 ± 0,57 (5,89 – 8,87), n = 30 [96,8]	6,92 ± 0,68 (5,77 – 8,95), n = 30 [96,8]	0,65
Qa	- 0,38 ± 0,20 (- 0,78 – - 0,10), n = 30 [96,8]	- 0,40 ± 0,19 (- 0,75 – - 0,02), n = 26 [83,9]	0,74
Qp	- 0,08 ± 0,38 (- 0,61 – 1,11), n = 30 [96,8]	- 0,14 ± 0,26 (- 0,58 – 0,26), n = 26 [83,9]	0,82
CCT (µm)	619,77 ± 50,73 (524 – 727), n = 30 [96,8]	617,50 ± 59,00 (527 – 759), n = 30 [96,8]	0,87
LTh (µm)	2675,00 ± 200,08 (2380 – 2820), n = 4 [12,9]	2570,00 ± 160,21 (2360 – 2700), n = 4 [12,9]	0,44

FED-Gruppe 1: FED ohne familiäre Vorbelastung, FED-Gruppe 2: FED mit familiärer Vorbelastung. Angabe von MW ± 2 SD (Spannweite), n = Stichprobengröße [% der Gesamtstichprobe der Gruppe], p = Signifikanzwert der Mittelwertdifferenz zwischen den Gruppen. Rp = Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche, Qa = Asphärizität der anterioren Hornhautoberfläche, Qp = Asphärizität der posterioren Hornhautoberfläche, CCT = zentrale Hornhautdicke, LTh = halbe Linsendicke.

5 DISKUSSION

In der vorliegenden Studie wurden die anatomischen Parameter des vorderen Augenabschnitts an 62 Patienten mit FED untersucht. Die FED-Kohorte wurde in 31 Patienten mit und 31 Patienten ohne familiäre Vorbelastung in Bezug auf die Diagnose FED unterteilt und mit einer Kontrollgruppe aus 31 Kataraktpatienten verglichen.

Die Untersuchung der Hauptfragestellung ergab für alle untersuchten anatomischen Parameter keinen signifikanten Einfluss der familiären Vorbelastung auf die Morphologie des Auges bei Patienten mit FED.

Bezüglich der Assoziation der FED mit den anatomischen Hauptparametern zeigte sich keine signifikant abweichende axiale Länge (AL), aber eine signifikant verkürzte Vorderkammertiefe (VKT) der Patienten mit FED. Außerdem zeigten sich ein signifikant kleineres sphärisches Äquivalent des Refraktionsfehlers (SE) und ein nicht signifikant abweichender Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) bei Patienten mit FED.

Die Assoziation der einzelnen anatomischen Haupt- und Nebenparameter mit der FED sowie die Korrelationen zwischen den Parametern werden im Folgenden diskutiert und in den aktuellen Stand der Forschung eingeordnet.

5.1 Studiengruppen

Das Matching der Studiengruppen hat mit den beiden FED-Gruppen und der Kontrollgruppe drei Gruppen hervorgebracht, die sich im Altersdurchschnitt kaum und in der Geschlechterverteilung nicht unterscheiden. Dadurch ist die Vergleichbarkeit zwischen der FED-Gesamtgruppe und der Kontrollgruppe (64,18 vs. 65,35 Jahre; $p = 0,55$) sowie zwischen den FED-Gruppen untereinander (65,19 vs. 63,16 Jahre; $p = 0,38$) in hohem Maße gegeben.

5.2 Axiale Länge (AL)

Da sich keine signifikanten Unterschiede der axialen Länge (AL) zwischen der FED-Gesamtgruppe und der Kontrollgruppe zeigten, scheint die AL bei an FED erkrankten Patienten im Vergleich zu Kataraktpatienten nicht allgemein verkürzt zu sein (24,09 vs. 24,44 mm; $p = 0,28$).

Dies steht im Gegensatz zu den Ergebnissen verschiedener Autoren, die eine signifikant verkürzte Bulbuslänge bei an der FED erkrankten Patienten zeigten (siehe Tab. 28) [2,22,30-32].

Tabelle 28: Einordnung des Ergebnisses der AL (mm)

	FED-Gruppe	Kontrollgruppe	P
Cheng et al. (2013)	-	23,25 – 24,64	-
Pitts, Jay (1990)	22,1 (n = 24)	23,4 (n = 72)	< 0,01
Loewenstein et al. (1991)	21,59 ± 0,80 (n = 23)	24,2 (n = 107)*	-
Loewenstein et al. (1994)	22,5 (n = 34)	23,7 (n = 56)	-
Watanabe et al. (2019)	23,1 ± 1,0 (n = 31)	24,2 ± 1,5 (n = 20)	0,005
Lim, Males (2019)	23,6 ± 0,9 (n = 49)	24,7 ± 1,8 (n = 55)	< 0,001
Studienergebnis	24,09 ± 1,40 (n = 62)	24,44 ± 1,55 (n = 31)	0,28

wenn möglich Angabe von MW ± 2 SD, p = Signifikanzwert des Mittelwertvergleichs zwischen den Gruppen, *nach Sorsby et al [33].

Der Mittelwert der axialen Länge (AL) in dieser Kontrollgruppe (24,44 mm) stimmt mit den Ergebnissen der neueren Studien von Watanabe et al. (24,2 mm) sowie Lim und Males (24,7 mm) überein [22,32]. Er liegt auch in dem von Cheng et al. beschriebenen Bereich der Normalbevölkerung (23,25 – 24,64 mm) [29].

Der Mittelwert der AL der an FED erkrankten Patienten liegt mit 24,09 mm deutlich über den bisher gezeigten Ergebnissen, vor allem gegenüber Pitts und Jay (22,1 mm) sowie Loewenstein et al. (21,59 bzw. 22,5 mm) [2,30,31]. Dies könnte damit zusammenhängen, dass die optische Laserbiometrie die in früheren Studien genutzte Ultraschallbiometrie abgelöst hat und eine deutlich höhere Genauigkeit bei der Messung der AL gewährleistet [60].

Da in dieser Studie mit 62 an FED erkrankten Patienten die bisher größte FED-Kohorte bezüglich der axialen Länge (AL) untersucht wurde, lässt sich vermuten, dass ein verkürzter Bulbus und die daraus resultierende axiale Hypermetropie (Weitsichtigkeit) nicht zwangsläufig mit der Entstehung der FED assoziiert sind. Ein weiterer Vorteil dieser Studie ist, dass die Studiengruppen in Alter und Geschlecht paarweise gematcht wurden, sodass die Elimination dieser beiden Einflussparameter einen besseren Vergleich der AL als in vorherigen Studien ermöglicht.

Zusammenfassend geben die Ergebnisse der vorliegenden Studie keinen Anhalt darauf, dass der Bulbus des Auges bei an FED erkrankten Patienten signifikant kürzer ist als bei der Normalbevölkerung. Aus diesem Grund scheint ein gemeinsamer genetischer Faktor als Ursache der FED und einer verkürzten Bulbuslänge, den beispielsweise Pitts und Jay [2] sowie Loewenstein et al. [30] formulierten, eher unwahrscheinlich.

5.2.1 Einfluss familiärer Vorbelastung

Auch in den FED-Gruppen untereinander zeigte sich kein signifikanter Unterschied der axialen Länge (24,05 vs. 24,14 mm; $p = 0,82$). Die familiäre Vorbelastung scheint keinen signifikanten Einfluss auf die Ausprägung der axialen Länge (AL) bei an FED erkrankten Patienten zu haben.

5.2.2 Korrelationsanalyse

Die Untersuchung der Korrelation zwischen den anatomischen Parametern konnte die von Jivrajka et al. [35] beschriebene signifikant positive Korrelation der axialen Länge (AL) mit der Vorderkammertiefe (VKT) bestätigen ($R^2 = 0,30$; $\beta = 2,02$; $p < 0,001$), sodass an FED erkrankte Patienten mit einer großen Bulbuslänge auch eine relativ größere VKT aufweisen.

Zudem zeigten sich signifikant positive Korrelationen der AL mit den Ausprägungen der Hornhautkrümmungsradien der anterioren Hornhautoberfläche (R_a : $R^2 = 0,13$; $\beta = 1,58$; $p = 0,004$) sowie der posterioren Hornhautoberfläche (R_p : $R^2 = 0,14$; $\beta = 0,85$; $p = 0,003$). Diese können durch einen allgemein größeren Augenbulbus, und somit auch größeren Radius der sich der Hornhautkrümmung annähernden Kugel („best fit sphere“), erklärt werden. Die Hornhautkrümmung scheint von der axialen Länge (AL) abhängig zu sein. Das Ergebnis liefert keinen Hinweis für einen Zusammenhang zwischen einer ungleichmäßigen Hornhautkrümmung und der AL bei an FED erkrankten Patienten. Um dieser Frage nachzugehen, müssten die Unterschiede der Hornhautkrümmungsradien zwischen zentraler und peripherer Hornhaut sowie die Asphärizität der Hornhautoberflächen (Q) herangezogen werden.

Es zeigten sich keine signifikanten linearen Zusammenhänge der axialen Länge (AL) mit der Asphärizität der anterioren Hornhautoberfläche (Q_a : $R^2 = 0,03$; $\beta = 1,22$; $p = 0,21$) und posterioren Hornhautoberfläche (Q_p : $R^2 = 0,005$; $\beta = 0,30$; $p = 0,61$) sowie der zentralen Hornhautdicke (CCT: $R^2 = 0,007$; $\beta = 0,002$; $p = 0,52$). Das spricht dafür, dass diese anatomischen Parameter höchstens einen Einfluss auf die Konfiguration der vorderen Augenkammer, aber nicht auf die Bulbuslänge des Auges haben.

5.3 Vorderkammertiefe (VKT)

Es zeigte sich eine signifikant kleinere Vorderkammertiefe (VKT) der an FED erkrankten Patienten verglichen mit der Kontrollgruppe der Kataraktpatienten (3,10 vs. 3,33 mm; $p = 0,006$). Das Ergebnis, dass Patienten mit FED eine flachere Vorderkammer haben, entspricht den Ergebnissen vorheriger Studien (siehe Tab. 29) [2,22,30-32].

Tabelle 29: Einordnung des Ergebnisses der VKT (mm)			
	FED-Gruppe	Kontrollgruppe	P
Lavanya et al. (2007)	-	3,08 ± 0,36 (n = 497)	-
Pitts, Jay (1990)	2,2 (n = 24)	2,7 (n = 72)	< 0,01
Brooks et al. (1994)	2,5 ± 0,5 (n = 11)	1,6 ± 0,3 (n = 76) ¹	< 0,001
Loewenstein et al. (1994)	2,4 (n = 34)	2,87 (n = 56)	-
Watanabe et al. (2019)	2,31 ± 0,35 (n = 20)	2,72 ± 0,32 (n = 31)	< 0,001
Lim, Males (2019)	3,0 ± 0,5 (n = 48)	3,3 ± 0,4 (n = 55)	< 0,001
Studienergebnis	3,10 ± 0,38 (n = 62)	3,33 ± 0,32 (n = 31)	0,006

wenn möglich Angabe von MW ± 2 SD, p = Signifikanzwert des Mittelwertvergleichs zwischen den Gruppen, ¹Kontrollpatienten mit Akutem Winkelverschlussglaukom.

Die Mittelwerte der Vorderkammertiefe (VKT) der an FED erkrankten Patienten (3,10 mm) und der Kataraktpatienten (3,33 mm) sind vergleichbar mit den Ergebnissen von Lim und Males (3,0 vs. 3,3 mm) [32], liegen aber deutlich über den Messwerten von Pitts und Jay (2,2 vs. 2,7 mm), Loewenstein et al. (2,4 vs. 2,87 mm) und Watanabe et al. (2,31 vs. 2,72 mm) [2,22,31].

Ein Grund dafür könnte sein, dass die Messungen mit optischer Laserbiometrie durchgeführt wurden, die genauere Messwerte als die von Pitts und Jay sowie Loewenstein et al. genutzte Ultraschallbiometrie ermöglicht [2,31]. Die niedrigen Messwerte der VKT der an FED erkrankten Patienten bei Watanabe et al. (2,31 mm) könnten durch einen erhöhten Anteil von FED-Patienten mit Winkelverschluss-Glaukom zustande kommen. Diese Vermutung stützt sich auf das erhöhte Vorkommen des Winkelverschlussglaukoms bei Patienten mit FED [2,39] und die in der Studie von Watanabe et al. beschriebenen signifikant kleineren Kammerwinkelparameter ihrer FED-Gruppe [22]. Das würde die geringen Messwerte der VKT von teilweise unter 2 mm erklären, die von Brooks et al. bei Patienten mit Winkelverschlussglaukom gezeigt wurden [38].

Zusammenfassend scheint die Vorderkammertiefe (VKT) bei an FED erkrankten Patienten signifikant kleiner zu sein als bei der Normalbevölkerung. Dies kann mit einem gemeinsamen genetischen Faktor als Ursache der Erkrankung an der FED und einer verkürzten Vorderkammer zusammenhängen, der auch schon von Pitts und Jay [2] sowie Loewenstein et al. [30] vermutet wurde. Andererseits könnte die verkürzte VKT auch aus den morphologischen Veränderungen der Hornhaut in fortgeschrittenen Stadien der FED resultieren und somit zu einem großen Teil von äußeren Umweltfaktoren und nicht allein von genetischen Faktoren abhängen.

5.3.1 Einfluss familiärer Vorbelastung

Zwischen den FED-Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Vorderkammertiefe (3,13 vs. 3,07 mm; $p = 0,58$). Die familiäre Vorbelastung scheint keinen Einfluss auf die Ausprägung der Vorderkammertiefe (VKT) bei an FED erkrankten Patienten zu haben.

5.3.2 Korrelationsanalyse

Die signifikant positive Korrelation der Vorderkammertiefe (VKT) mit der axialen Länge (AL) wurde bereits in Kapitel 5.2.2 diskutiert. Zudem zeigte sich eine signifikant positive Korrelation der VKT mit der Asphärizität der anterioren Hornhautoberfläche (Qa: $R^2 = 0,08$; $\beta = 0,51$; $p = 0,04$), die bedeutet, dass bei Patienten mit FED die Form der vorderen Hornhautkrümmung mit abnehmender Vorderkammertiefe oblater, also steiler wird. Die Effektstärke dieses Zusammenhangs wird nach Cohen jedoch als unwesentlich eingeschätzt und ist dadurch zu relativieren [74].

Es zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge der VKT mit dem Hornhautkrümmungsradius der anterioren (Ra: $R^2 < 0,001$; $\beta = 0,01$; $p = 0,93$) und posterioren Hornhautoberfläche (Rp: $R^2 = 0,05$; $\beta = 0,14$; $p = 0,08$), der Asphärizität der posterioren Hornhautoberfläche (Qp: $R^2 < 0,001$; $\beta = 0,02$; $p = 0,90$) sowie der zentralen Hornhautdicke (CCT: $R^2 = 0,007$; $\beta = -0,001$; $p = 0,54$). Das spricht dafür, dass diese anatomischen Parameter in keinem entscheidenden linearen Zusammenhang mit der Tiefe der vorderen Augenkammer stehen.

Die zunehmende Dicke der zentralen Hornhaut (CCT), die auf ein in fortgeschrittenen Stadien der FED entstehendes Hornhautödem zurückzuführen ist, korreliert also nicht mit der Verkürzung der Vorderkammertiefe (VKT) bei Patienten mit FED. Das spricht eher gegen ein Hornhautödem als Ursache der signifikant kleineren Vorderkammertiefe (VKT).

Auch Watanabe et al. zeigten keine Korrelation zwischen der VKT und der CCT ($R^2 = 0,008$; $\beta = -0,38$; $p = 0,30$) [22]. Der Einfluss der erhöhten zentralen Hornhautdicke (CCT) auf die Vorderkammertiefe (VKT) kann eher ausgeschlossen werden, da die VKT durch den IOL-Master von der anterioren Hornhautoberfläche aus und somit inklusive Hornhautdicke gemessen wurde.

Dass die Messergebnisse der Vorderkammertiefe (VKT) trotz Messung inklusive der verdickten Hornhaut noch signifikant kleiner sind, unterstützt die Annahme einer anatomisch verkürzten vorderen Augenkammer hinter der Hornhaut bei an FED erkrankten Patienten.

5.4 Sphärisches Äquivalent des Refraktionsfehlers (SE)

Der signifikante Unterschied des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers (SE) zwischen der FED-Gesamtgruppe und der Kontrollgruppe (- 0,18 vs. - 1,62 dpt; $p = 0,04$) zeigt, dass der myope Refraktionsfehler der Patienten mit FED kleiner ist als bei den Kataraktpatienten der Kontrollgruppe (siehe Tab. 30).

Tabelle 30: Einordnung des Ergebnisses des SE (dpt)			
	FED-Gruppe	Kontrollgruppe	P
Samarawickrama et al. (2007)	-	+ 0,05 ($n = 2306$) ¹	-
	-	- 1,01 ± 1,30 ²	-
Pitts und Jay (1990)	+ 2,48 ($n = 24$)	- 0,31 ($n = 72$)	< 0,01
Lim und Males (2019)	+ 0,10 ± 1,57 ($n = 22$)	- 1,33 ± 3,45 ($n = 36$) ²	0,04
Loreck et al. (2020)	+ 0,97 ± 1,88 ($n = 29$) ³	- 0,57 ± 2,60 ($n = 22$) ³	-
	+ 1,62 ± 2,00 ($n = 29$) ⁴	- 0,56 ± 2,53 ($n = 22$) ⁴	-
Studienergebnis	- 0,18 ± 3,26 ($n = 62$)	- 1,62 ± 2,63 ($n = 30$)	- 0.04

wenn möglich Angabe von $MW \pm 2 SD$, $p =$ Signifikanzwert des Mittelwertvergleichs zwischen den Gruppen. ¹Ältere Normalbevölkerung, ²Kataraktpatienten, ³morgendliche Messung, ⁴abendliche Messung.

Dieses Ergebnis und die Mittelwertdifferenz des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers (SE) von 1,44 dpt ist vergleichbar mit der Vorarbeit von Lim und Males (0,10 vs. - 1,33 dpt; $p = 0,04$), die ebenfalls Kataraktpatienten als Kontrollgruppe definierten [32].

Das mittlere SE der Kataraktpatienten (- 1,62 dpt) ist, wie von Samarawickrama et al. gezeigt (- 1,01 dpt), deutlich im myopen Bereich [42].

Das mittlere SE der FED-Gesamtgruppe (- 0,18 dpt) ist vor dem Hintergrund der Katarakterkrankung aller Patienten der FED-Gesamtgruppe wahrscheinlich zu einem großen Anteil vom Linsenstatus abhängig.

Das SE der FED-Gesamtgruppe ist, trotz Katarakterkrankung aller Probanden dieser Gruppe, verglichen mit der Kontrollgruppe der Kataraktpatienten deutlich weniger myop. Das kann durch ein weniger fortgeschrittenes Stadium der Katarakt der Patienten der FED-Gesamtgruppe erklärt werden, da für die Kataraktpatienten der Kontrollgruppe die alleinige Kataraktchirurgie indiziert war.

Die Katarakterkrankung ist vermutlich ein Grund für die Abweichungen zu den deutlich hyperopen Ergebnissen der an FED erkrankten Patienten von Loreck et al. (+ 0,97 bzw. + 1,62 dpt) sowie Pitts und Jay (+ 2,48 dpt) [2,43]. Die leicht myopen Refraktionswerte der FED-Gruppe passen aber auch zu der Beobachtung einer nicht verkürzten

Bulbuslänge der FED-Gruppe. Die verkürzte Bulbuslänge erklärt die hyperopen Refraktionswerte bei Pitts und Jay sowie Lim und Males am ehesten [2,32].

Gleichzeitig haben möglicherweise auch die im Rahmen der FED entstehenden morphologischen Veränderungen der posterioren Hornhautoberfläche und ein entstehendes Hornhautödem Einfluss auf die Brechkraft der Hornhaut und führen bei normgerechter Bulbuslänge zu einem myopen Brechungsfehler.

Bezüglich des Hornhautödems wird diese Vermutung durch die von Loreck et al. beschriebene myope Verschiebung durch eine nächtliche Ödematisierung der Hornhaut bestärkt [43]. Außerdem spricht die postoperative hyperope Verschiebung nach (Triple-)DMEK-Operation durch das Erreichen eines kornealen Zustands der relativen Dehydratation für diese Vermutung [43,75].

Bezüglich des Einflusses der posterioren Hornhautoberfläche bestärkt das von Fritz et al. beschriebene erhöhte Risiko einer postoperativen hyperopen Verschiebung bei oblater Form der posterioren Hornhautoberfläche (Qp) die Vermutung des Einflusses einer veränderten posterioren Hornhautoberfläche auf den gezeigten myopen Brechungsfehler [76].

5.4.1 Einfluss familiärer Vorbelastung

Die FED-Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant im sphärischen Äquivalent des Refraktionsfehlers (0,05 vs. - 0,41 dpt; $p = 0,60$), sodass familiäre Vorbelastung keinen Einfluss auf den Refraktionsfehler der Patienten mit FED zu haben scheint, auch wenn die an FED erkrankten Patienten mit familiärer Vorbelastung im Mittel einen stärker myopen Brechungsfehler aufwiesen.

5.4.2 Korrelationsanalyse

Die signifikant negativen Korrelationen des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers (SE) mit der axialen Länge (AL: $R^2 = 0,51$; $\beta = - 1,66$; $p < 0,001$) und der Vorderkammertiefe (VKT: $R^2 = 0,08$; $\beta = - 2,42$; $p = 0,03$) bestätigen, dass das SE abhängig von der Bulbuslänge ist. Bei zunehmender Bulbuslänge verschiebt sich der Brechungsfehler weiter in den myopen Bereich und führt zu Kurzsichtigkeit.

Es zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge des SE mit dem Hornhautkrümmungsradius der anterioren (Ra: $R^2 = 0,02$; $\beta = 1,43$; $p = 0,28$) und posterioren Hornhautoberfläche (Rp: $R^2 = 0,001$; $\beta = - 0,18$; $p = 0,79$), der Asphärizität der anterioren (Qa: $R^2 = 0,006$; $\beta = 1,35$; $p = 0,57$) und posterioren Hornhautoberfläche (Qp: $R^2 = 0,01$; $\beta = 1,12$; $p = 0,43$) sowie der zentralen Hornhautdicke (CCT: $R^2 = 0,01$; $\beta = 0,007$; $p = 0,38$). Das spricht dafür, dass diese anatomischen Parameter keinen

entscheidenden linearen Zusammenhang mit dem sphärischen Äquivalent des Refraktionsfehlers (SE) aufweisen.

5.5 Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra)

Der Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) unterscheidet sich nicht signifikant zwischen der FED-Gesamtgruppe und der Kontrollgruppe der Kataraktpatienten (7,78 vs. 7,77 mm; $p = 0,95$). Dieses Ergebnis entspricht den Ergebnissen vorheriger Studien (siehe Tab. 31) [2,44].

Tabelle 31: Einordnung des Ergebnisses des Ra (mm)

	FED-Gruppe	Kontrollgruppe	P
Pitts, Jay (1990)		7,69 ($n = 24$) ¹	> 0,05
	7,69 ($n = 24$)	7,73 ($n = 24$) ²	> 0,05
		7,77 ($n = 24$) ³	> 0,05
Brunette et al. (2011)	7,58 ± 0,05 ($n = 46$) ⁴		> 0,05
	7,65 ± 0,05 ($n = 45$) ⁵	7,62 ± 0,02 ($n = 411$)	> 0,05
	7,74 ± 0,05 ($n = 46$) ⁶		> 0,05
Studienergebnis	7,77 ± 0,32 ($n = 61$)	7,78 ± 0,35 ($n = 30$)	0,95

wenn möglich Angabe von MW ± 2 SD, $p =$ Signifikanzwert des Mittelwertvergleichs zwischen den Gruppen. ¹Kataraktpatienten, ²allgemein ophthalmologische Patienten, ³Patienten mit POWG, ⁴Patienten mit milder FED, ⁵Patienten mit moderater FED, ⁶Patienten mit schwerer FED.

Der Mittelwert des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) in der Kontrollgruppe (7,78 mm) stimmt mit den Mittelwerten der drei verschiedenen Kontrollgruppen von Pitts und Jay überein [2]. Auch der Mittelwert des Ra in der FED-Gesamtgruppe (7,77 mm) ist sowohl mit dem Ergebnis von Pitts und Jay, als auch mit den Ergebnissen der an FED erkrankten Patienten verschiedener Stadien von Brunette et al. vergleichbar [2,44]. Die geringste Abweichung des Ra der FED-Gesamtgruppe besteht mit der Patientengruppe mit schwerer FED von Brunette et al. (7,74 mm), was zu den klinischen Beobachtungen der FED-Kohorte dieser Studie passt.

Zusammenfassend scheint der Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) bei Patienten mit FED unverändert zur Normalbevölkerung zu sein.

5.5.1 Einfluss familiärer Vorbelastung

Zwischen den FED-Gruppen zeigten sich mit einer mittleren Differenz von 0,08 mm keine signifikanten Unterschiede des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra: 7,73 vs. 7,81 mm; $p = 0,39$). Die familiäre Vorbelastung scheint keinen Einfluss auf die Ausprägung des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) bei an FED erkrankten Patienten zu haben.

5.5.2 Korrelationsanalyse

Die signifikant positive Korrelation des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) mit der axialen Länge (AL) wurde bereits in Kapitel 5.2.2 diskutiert. Zudem zeigte sich eine signifikant positive Korrelation des Ra mit dem Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche (Rp: $R^2 = 0,19$; $\beta = 0,23$; $p = 0,001$). Dieser Zusammenhang ist am ehesten durch eine Zunahme beider Hornhautkrümmungsradien bei zunehmender Bulbuslänge zu erklären.

Es zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) mit der Asphärizität der anterioren Hornhautoberfläche (Qa: $R^2 = 0,05$; $\beta = 0,37$; $p = 0,11$), der Asphärizität der posterioren Hornhautoberfläche (Qp: $R^2 = 0,04$; $\beta = 0,20$; $p = 0,15$) sowie der zentralen Hornhautdicke (CCT: $R^2 = 0,005$; $\beta < 0,001$; $p = 0,60$). Das spricht dafür, dass diese anatomischen Parameter keinen entscheidenden linearen Zusammenhang mit dem Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) aufweisen.

5.6 Nebenparameter

Der Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche (Rp) ist, wie von Brunette et al. (7,54 vs. 6,24 mm; $p < 0,05$) beschrieben, bei fortgeschrittener FED signifikant größer als in der Kontrollgruppe (6,93 vs. 6,46 mm, $p < 0,002$), wobei der Rp bei Patienten mit FED allgemein niedriger ist, als von Brunette et al. gezeigt wurde [44]. Dieses Ergebnis postuliert eine veränderte Morphologie der posterioren Hornhaut im Rahmen der FED.

Die Asphärizität der anterioren Hornhautoberfläche (Qa) der Kontrollgruppe entspricht mit - 0,39 der physiologisch leicht prolaten Form der Hornhautoberfläche, die von Brunette et al. (- 0,31) sowie Scholz et al. (- 0,22 \pm 0,14) und Gatinel et al. (- 0,26) beschrieben wurde [44-46]. Entgegen der von Brunette et al. gezeigten signifikant weniger prolaten Form der Hornhaut bei Patienten mit fortgeschrittener FED (- 0,17 vs.

- 0,31; $p < 0,05$), konnte gezeigt werden, dass die Qa der an FED erkrankten Patienten keine signifikanten Unterschiede aufweist (- 0,39 vs. - 0,39; $p = 0,056$) [44]. Es scheint, als wirke sich die Erkrankung der FED zunächst nicht oder nur geringfügig auf die Morphologie der vorderen Hornhautoberfläche aus. Die Beobachtung von Brunette et al. könnte auf einen hohen Anteil von an FED erkrankten Patienten mit epithelalem Ödem zurückzuführen sein, die dadurch eine weniger prolata Form der anterioren Hornhaut aufweisen.

Die Asphärizität der posterioren Hornhautoberfläche (Qp) ist bei an FED erkrankten Patienten signifikant weniger prolat (- 0,11 vs. - 0,49; $p < 0,001$) als bei den Kataraktpatienten der Kontrollgruppe. Es konnte jedoch nicht gezeigt werden, dass die Qp der Patienten mit fortgeschrittener FED, wie von Brunette et al. beschrieben (0,73 vs. - 0,48; $p < 0,05$), stark oblat wird [44]. Das Ergebnis unterstützt trotzdem die Annahme, dass die posteriore Hornhautoberfläche bei Patienten mit FED morphologisch verändert ist und durch die weniger prolata Form weiter nach posterior in die Vorderkammer reicht als eine physiologische Hornhaut. Dies könnte auch die verkürzte vordere Augenkammer und den myopen Refraktionsfehler der Patienten mit FED erklären.

Die zentrale Hornhautdicke (CCT) ist übereinstimmend mit den Ergebnissen der vorherigen Studien signifikant größer in der Gruppe der an FED erkrankten Patienten (616,25 vs. 552,05 μm ; $p < 0,001$). Dies bestätigt den klinischen Befund der Patienten mit fortgeschrittener FED, die bei zunehmendem Krankheitsverlauf ein Hornhautödem entwickeln. Die verdickte Hornhaut kann Auswirkungen auf die Morphologie der vorderen Augenkammer haben. Watanabe et al. beschrieben beispielsweise eine signifikante Korrelation zwischen einer zunehmenden Hornhautdicke und der Enge des Kammerwinkels [22]. Es besteht die Vermutung, dass eine erhöhte zentrale Hornhautdicke (CCT) auch die Vorderkammertiefe reduziert.

Bei Betrachtung der halben Linsendicke (LTh) zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit FED und den Kataraktpatienten der Kontrollgruppe (2662,50 vs. 2631,43 μm ; $p = 0,95$). Dies bestätigt, dass die LTh in dieser Studie keinen Einfluss auf die Morphologie der vorderen Augenkammer, insbesondere die Vorderkammertiefe hat. Insgesamt sind die auf die gesamte Linsendicke hochgerechneten Ergebnisse (5325,00 vs. 5262,86 μm) durch die kleine Stichprobe von acht an FED erkrankten Patienten verglichen mit sieben Kataraktpatienten und durch die Messung der halben Linsendicke nur bedingt vergleichbar mit der gesamten Linsendicke

nach Hamzeh et al. (4780 μm), Zeng et al. (4850 μm) und Jivrajka et al. (4930 μm) [35,55,56]. Dass die Linsendicke in den vorliegenden Ergebnissen im Vergleich zu der Normalbevölkerung dicker ist, kann durch das erhöhte Alter und die Katarakterkrankung beider Studiengruppen erklärt werden und bestätigt die von Jonas et al. beschriebene Korrelation einer erhöhten Linsendicke mit einem höheren Alter und der nuklearen Katarakterkrankung [54].

5.6.1 Einfluss familiärer Vorbelastung

Der Vergleich der Nebenparameter des Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche (R_p), der Asphärität der anterioren (Q_a) und posterioren Hornhautoberfläche (Q_p), der zentralen Hornhautdicke (CCT) sowie der halben Linsendicke (LTh) zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den an FED erkrankten Patienten ohne familiäre Vorbelastung und den an FED erkrankten Patienten mit familiärer Vorbelastung. Die familiäre Vorbelastung scheint keinen Einfluss auf die Ausprägung dieser anatomischen Parameter bei an FED erkrankten Patienten zu haben.

5.7 Limitationen

Die größte Limitation dieser Studie ist wahrscheinlich der relativ kleine Stichprobenumfang, vor allem bei Untersuchung der anatomischen Nebenparameter, insbesondere der halben Linsendicke (LTh). Nichtsdestotrotz handelt es sich um die größte FED-Patientenkohorte, die bisher auf die anatomischen Abweichungen des Bulbus und der vorderen Augenkammer untersucht wurde.

Die Untersuchungen erfolgten nicht prospektiv, sondern im Rahmen der klinischen Routine und der Einschluss der Patienten mit FED erfolgte nicht randomisiert.

Die Aussagekraft der Ergebnisse wird zudem eingeschränkt durch die selektive Auswahl der an FED und der Katarakt erkrankten Patienten, die sich zur Hornhauttransplantation mittels Triple-DMEK-Verfahren vorgestellt haben. Diese an FED erkrankten Patienten befanden sich bereits in einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung, sodass alle Patienten dem FED Grad fünf bis sechs nach Krachmer et al. zugeordnet wurden [1]. Die Messung der Vorderkammertiefe (VKT) erfolgte also bei einem großen Teil der Patienten mit FED bei bestehendem Hornhautödem. Um die Katarakt als Störvariable zu minimieren wurde daher die Kontrollgruppe aus Kataraktpatienten gebildet.

Des Weiteren wurde bei 13 Patienten der Kontrollgruppe zusätzlich zu der Katarakt als Nebendiagnose ein primäres Offenwinkelglaukom (POWG) diagnostiziert. Da die Patientengruppe mit POWG zu einer flachen Vorderkammer tendiert, wird das Ergebnis

der signifikant verkürzten Vorderkammertiefe (VKT) der Patienten mit FED dadurch bekräftigt.

Die Reproduzierbarkeit der Untersuchungsergebnisse wird allgemein als sehr gut und die Durchführung der Messungen als hochstandardisiert und unabhängig vom Untersucher angesehen. Trotzdem sind die Messergebnisse der VKT teilweise abhängig von der Akkomodation des Auges. Die Aussagekraft der Messergebnisse der Linsendicke (LT) stellt eine Ausnahme dar und ist vor dem Hintergrund der Eruiierung durch retrospektive Messung der halben Linsendicke (LTh) aus den Pentacam-Aufnahmen zu relativieren.

5.8 Schlussfolgerungen

Der Einfluss von familiärer Vorbelastung auf die anatomischen Achsparameter der Patienten mit FED wurde erstmals geprüft und zeigte weder signifikante Unterschiede der axialen Länge (AL), der Vorderkammertiefe (VKT), des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers (SE), der Hornhautkrümmungsradien der anterioren (Ra) sowie posterioren Hornhautoberfläche (Rp), der Asphärizität der anterioren (Qa) sowie posterioren Hornhautoberfläche (Qp), der zentralen Hornhautdicke (CCT), noch der halben Linsendicke (LTh) zwischen an FED erkrankten Patienten mit familiärer Vorbelastung und an FED erkrankten Patienten ohne familiäre Vorbelastung. Die familiäre Vorbelastung scheint demnach keinen Einfluss auf die Bulbuslänge und die Morphologie des vorderen Augenabschnitts bei Patienten mit FED zu haben.

Diese Beobachtung spricht dafür, dass an FED erkrankte Patienten ohne familiäre Vorbelastung und an FED erkrankte Patienten mit familiärer Vorbelastung vergleichbare genetische Veränderungen aufweisen. Wenn angenommen wird, dass bei einem bedeutenden Anteil der an FED erkrankten Patienten ohne familiäre Vorbelastung eine sporadische, nicht vererbte Form der FED vorliegt, scheint es keine Unterschiede des Einflusses der genetischen Veränderung auf die Morphologie des Auges zwischen der sporadischen FED und der erblich bedingten FED zu geben.

Das Ergebnis einer nicht signifikant verkürzten axialen Länge (AL) spricht gegen einen allgemein verkürzten Bulbus bei Patienten mit FED und somit gegen einen gemeinsamen genetischen Faktor der Erkrankung an der FED und der Ausprägung der Bulbuslänge. Um diese These zu überprüfen, sollten weitere Untersuchungen an einer größeren FED-Patientenkohorte erfolgen.

Die an der FED erkrankten Patienten zeigten eine signifikant kleinere Vorderkammertiefe (VKT). Bei einem nicht verkürzten Augenbulbus muss eine genetische Ursache der signifikant flacheren Vorderkammertiefe (VKT) der Patienten mit FED diskutiert werden. Dabei könnte es sich um einen gemeinsamen genetischen Faktor als Ursache für die Entstehung der FED und eine verkürzte VKT handeln.

Die signifikant kleiner gemessene Vorderkammertiefe (VKT) kann nicht alleine durch eine erhöhte zentrale Hornhautdicke (CCT) im Rahmen eines Hornhautödems erklärt werden, da die Messung der VKT mittels IOL-Master von der anterioren Hornhautoberfläche, also inklusive Hornhautdicke, erfolgt.

Gegen ein für die verkürzte Vorderkammer ursächliches Hornhautödem spricht außerdem, dass keine signifikante Korrelation zwischen einer erhöhten zentralen Hornhautdicke (CCT) und einer verkürzten Vorderkammertiefe gezeigt wurde. Auch die von Pitts und Jay beschriebene signifikant flachere Vorderkammer der Patienten mit FED trotz Ausschluss von Augen mit Hornhautödem [2] spricht gegen ein ursächliches Hornhautödem und eher für einen gemeinsamen genetischen Faktor für die Erkrankung an der FED und eine verkürzte Vorderkammer.

Die signifikant erhöhte zentrale Hornhautdicke (CCT) kann als Folge eines Hornhautödems verstanden werden und stimmt mit der Tatsache überein, dass alle eingeschlossenen Patienten mit FED dem Grad fünf oder sechs (modifiziert nach Krachmer et al. [1]) zugeordnet wurden, sodass bei einem großen Teil der FED-Kohorte ein Hornhautödem vorlag.

Das Hornhautödem hat außerdem einen Einfluss auf die posteriore Hornhaut-Konfiguration. Bei den an FED erkrankten Patienten konnte ein signifikant größerer Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche (R_p) sowie eine signifikant weniger prolate Form der posterioren Hornhautoberfläche (Q_p) gezeigt werden, was bedeutet, dass die posteriore Hornhaut bei Patienten mit FED morphologisch weiter nach posterior in die Vorderkammer reicht. Dies kann als Folge des Hornhautödems gedeutet werden.

Zum weiteren Verständnis der posterioren Hornhaut-Konfiguration bei Patienten mit FED wäre zukünftig die Untersuchung einer FED-Kohorte sinnvoll, die auch Patienten niedrigerer FED-Grade, also Patienten ohne Hornhautödem, beinhaltet.

Neben der Hornhaut bestimmt auch die Morphologie der Linse die Ausprägung der Vorderkammertiefe (VKT). Das Ergebnis eines nicht signifikanten Unterschieds der Linsendicke (LT) zwischen an FED erkrankten Patienten und Kataraktpatienten spricht

für die Unabhängigkeit der signifikant verkürzten VKT von der LT bei Patienten mit FED. Diese These sollte in einer prospektiven Studie mit exakter Messung der gesamten Linsendicke (LT) überprüft werden.

Das sphärische Äquivalent des Refraktionsfehlers (SE) ist bei an FED erkrankten Patienten verglichen mit den Kataraktpatienten weniger weit im myopen Bereich, was durch einen im Mittel weniger stark ausgeprägten mit der Myopie assoziierten Kernkatarakt erklärt werden kann.

Das leicht myope, nicht wie in anderen Studien beschriebene hyperope, SE der FED-Gesamtgruppe lässt sich durch drei Aspekte erklären. Erstens ist das myope SE vermutlich größtenteils durch die Myopisierung im Rahmen der als Nebendiagnose bestehenden Katarakterkrankung zu erklären. Zweitens hat die nicht verkürzte Bulbuslänge der Patienten der FED-Gesamtgruppe einen Einfluss auf die Refraktionswerte. Die signifikant negative Korrelation des SE mit der axialen Länge (AL) zeigt den Zusammenhang einer myopen Verschiebung bei zunehmender Bulbuslänge. Da die Patienten der FED-Gesamtgruppe eine normgerechte Bulbuslänge aufweisen, liegt das sphärische Äquivalent des Refraktionsfehlers (SE) nicht im hyperopen Bereich. Drittens sind auch das in der FED-Gesamtgruppe verbreitete Hornhautödem und die gezeigten Veränderungen der posterioren Hornhautoberfläche mit einer myopen Verschiebung des Refraktionsfehlers assoziiert.

Die allgemeine Ausprägung des SE bei an FED erkrankten Patienten ist bei einer Unabhängigkeit von der Katarakterkrankung vermutlich am stärksten von der axialen Länge (AL) des Bulbus abhängig, sodass weitere Untersuchungen an einer größeren FED-Patientenkohorte bezüglich der AL auch weitere Aufschlüsse über das sphärische Äquivalent des Refraktionsfehlers (SE) bei Patienten mit FED geben würden.

Die Morphologie der vorderen Hornhautoberfläche scheint bei an FED erkrankten Patienten allgemein nicht verändert zu sein, was die Vergleiche des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (R_a) und der Asphärizität der anterioren Hornhautoberfläche zwischen der FED- und der Kontrollgruppe zeigen. Möglicherweise verändern sich diese Parameter bei einem entstehenden Epithelödem im Rahmen der Progression der FED.

Die Morphologie der posterioren Hornhautoberfläche scheint bei an FED erkrankten Patienten verändert zu sein, was ein signifikant größerer Hornhautkrümmungsradius der posterioren Hornhautoberfläche (R_p) sowie eine signifikant weniger prolate Krümmung der posterioren Hornhautoberfläche (Q_p) bestätigen. Den Einfluss der posterioren

Hornhautoberfläche bei der FED auf die Vorderkammertiefe und Brechkraft des Auges gilt es noch weiter zu untersuchen.

Des Weiteren konnten die folgenden, bisher noch nicht erwähnten Korrelationen anatomischer Parameter gezeigt werden. Es zeigten sich positive Korrelationen zwischen der axialen Länge (AL) und der Vorderkammertiefe (VKT) sowie der AL mit den Hornhautkrümmungsradien der anterioren (R_a) und der posterioren Hornhautoberfläche (R_p) sowie der Hornhautkrümmungsradien untereinander. Diese Korrelationen sind am ehesten durch insgesamt zunehmende Größenverhältnisse bei einer zunehmenden Bulbuslänge zu erklären. Außerdem korreliert die VKT der Patienten mit FED positiv mit der Asphärizität der anterioren Hornhautoberfläche (Q_a), die bei abnehmender Vorderkammertiefe oblater, also flacher wird. Dieser Zusammenhang hat bei einer unwesentlichen Effektstärke jedoch keine praktische Relevanz.

Aus den Erkenntnissen dieser Studie ergeben sich praktische Konsequenzen für die operative Versorgung der Patienten mit FED. Die verkürzte Vorderkammertiefe (VKT) führt zu schwierigeren Operationsbedingungen. Außerdem müssen die Veränderungen der posterioren Hornhautoberfläche und die Ausprägung der vermutlich nicht allgemein verkürzten Bulbuslänge bei Patienten mit FED für die postoperative Brechkraft des Auges im Rahmen der Triple-DMEK-Operation berücksichtigt werden.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Krachmer JH, Purcell JJ, Jr., Young CW, Bucher KD. Corneal endothelial dystrophy. A study of 64 families. *Arch Ophthalmol* 1978; **96**(11): 2036-9.
2. Pitts JF, Jay JL. The association of Fuchs's corneal endothelial dystrophy with axial hypermetropia, shallow anterior chamber, and angle closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1990; **74**(10): 601-4.
3. Dyrland TF, Poulsen ET, Scavenius C, et al. Human cornea proteome: identification and quantitation of the proteins of the three main layers including epithelium, stroma, and endothelium. *J Proteome Res* 2012; **11**(8): 4231-9.
4. Mayer WJ. Hornhaut. Augenlinik der Universität München. <http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Augenklinik-und-Poliklinik/de/Schwerpunkte/Hornhaut/index.html>. (Zuletzt abgerufen am 19.10.2020).
5. Lorenzetti DW, Uotila MH, Parikh N, Kaufman HE. Central cornea guttata. Incidence in the general population. *Am J Ophthalmol* 1967; **64**(6): 1155-8.
6. Gain P, Jullienne R, He Z, et al. Global Survey of Corneal Transplantation and Eye Banking. *JAMA Ophthalmol* 2016; **134**(2): 167-73.
7. Iliff BW, Riazuddin SA, Gottsch JD. The genetics of Fuchs' corneal dystrophy. *Expert Rev Ophthalmol* 2012; **7**(4): 363-75.
8. Vedana G, Villarreal G, Jr., Jun AS. Fuchs endothelial corneal dystrophy: current perspectives. *Clin Ophthalmol* 2016; **10**: 321-30.
9. Schmedt T, Silva MM, Ziaei A, Jurkunas U. Molecular bases of corneal endothelial dystrophies. *Exp Eye Res* 2012; **95**(1): 24-34.
10. Elhalis H, Azizi B, Jurkunas UV. Fuchs endothelial corneal dystrophy. *Ocul Surf* 2010; **8**(4): 173-84.
11. Son HS, Villarreal G, Jr., Meng H, Eberhart CG, Jun AS. On the origin of 'guttatae'. *Br J Ophthalmol* 2014; **98**(9): 1308-10.
12. Eghrari AO, Riazuddin SA, Gottsch JD. Fuchs Corneal Dystrophy. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2015; **134**: 79-97.
13. Waring GO, 3rd, Bourne WM, Edelhauser HF, Kenyon KR. The corneal endothelium. Normal and pathologic structure and function. *Ophthalmology* 1982; **89**(6): 531-90.
14. Wilson SE, Bourne WM. Fuchs' dystrophy. *Cornea* 1988; **7**(1): 2-18.
15. Adamis AP, Filatov V, Tripathi BJ, Tripathi RC. Fuchs' endothelial dystrophy of the cornea. *Surv Ophthalmol* 1993; **38**(2): 149-68.
16. Matthaei M, Hribek A, Clahsen T, Bachmann B, Cursiefen C, Jun AS. Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy: Clinical, Genetic, Pathophysiologic, and Therapeutic Aspects. *Annu Rev Vis Sci* 2019; **5**: 151-75.
17. Anonym. Optical and anatomic changes in Fuchs Endothelial Dystrophy corneas. Ento Key. <https://entokey.com/optical-and-anatomic-changes-in-fuchs-endothelial-dystrophy-corneas/> (Zuletzt abgerufen am 17.10.2020).
18. Matthaei M, Bachmann B, Siebelmann S, Cursiefen C. [Technique of Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) : Video article]. *Ophthalmologe* 2018; **115**(9): 778-84.
19. Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea* 2006; **25**(8): 987-90.

20. Schmidt I, Schlotzer-Schrehardt U, Langenbacher A, et al. Ultrastructural findings in graft failure after Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) and new triple procedure. *Medicine (Baltimore)* 2019; **98**(19): e15493.
21. Okumura N, Hayashi R, Koizumi N. Perspective of Future Potent Therapies for Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Open Ophthalmol J* 2018; **12**: 154-63.
22. Watanabe S, Oie Y, Miki A, et al. Correlation Between Angle Parameters and Central Corneal Thickness in Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Cornea* 2019.
23. Wieben ED, Aleff RA, Tosakulwong N, et al. A common trinucleotide repeat expansion within the transcription factor 4 (TCF4, E2-2) gene predicts Fuchs corneal dystrophy. *PLoS One* 2012; **7**(11): e49083.
24. Zhang X, Igo RP, Jr., Fondran J, et al. Association of smoking and other risk factors with Fuchs' endothelial corneal dystrophy severity and corneal thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; **54**(8): 5829-35.
25. Stehouwer M, Bijlsma WR, Van der Lelij A. Hearing disability in patients with Fuchs' endothelial corneal dystrophy: unrecognized co-pathology? *Clin Ophthalmol* 2011; **5**: 1297-301.
26. Lipman RM, Rubenstein JB, Torczynski E. Keratoconus and Fuchs' corneal endothelial dystrophy in a patient and her family. *Arch Ophthalmol* 1990; **108**(7): 993-4.
27. Engler C, Kelliher C, Spitze AR, Speck CL, Eberhart CG, Jun AS. Unfolded protein response in fuchs endothelial corneal dystrophy: a unifying pathogenic pathway? *Am J Ophthalmol* 2010; **149**(2): 194-202 e2.
28. Holz R. Das menschliche Auge im Querschnitt. Optiker Holz - Boppard. www.optiker-holz.de/auge.htm. (Zuletzt abgerufen am 19.10.2020).
29. Cheng CY, Schache M, Ikram MK, et al. Nine loci for ocular axial length identified through genome-wide association studies, including shared loci with refractive error. *Am J Hum Genet* 2013; **93**(2): 264-77.
30. Loewenstein A, Geyer O, Hourvitz D, Lazar M. The association of Fuch's corneal endothelial dystrophy with angle closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1991; **75**(8): 510.
31. Loewenstein A, Hourvitz D, Goldstein M, Ashkenazi I, Avni I, Lazar M. Association of fuchs' corneal endothelial dystrophy with angle-closure glaucoma. *J Glaucoma* 1994; **3**(3): 201-5.
32. Lim N, Males J. Fuchs endothelial corneal dystrophy and small eyes. *Asian J Ophthalmol* 2019; **17**(1): 35-40.
33. Sorsby A, Leary GA, Richards MJ. Correlation ametropia and component ametropia. *Pergamon press* 1962; **2**: 309-13.
34. Tomlinson A, Leighton DA. Ocular dimensions in the heredity of angle-closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1973; **57**(7): 475-86.
35. Jivrajka R, Shamma MC, Boenzi T, Swearingen M, Shamma HJ. Variability of axial length, anterior chamber depth, and lens thickness in the cataractous eye. *J Cataract Refract Surg* 2008; **34**(2): 289-94.
36. Borroni D, Ferronato M, Krumina Z, Parekh M. Importance of Axial Length and Functional Corneal Endothelial Cells in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea* 2017; **36**(12): e35-e6.
37. Lavanya R, Teo L, Friedman DS, et al. Comparison of anterior chamber depth measurements using the IOLMaster, scanning peripheral anterior chamber depth

- analyser, and anterior segment optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2007; **91**(8): 1023-6.
38. Brooks AM, Grant G, Gillies WE. The significance of anterior chamber depth in Fuchs' corneal dystrophy and cornea guttata. *Cornea* 1994; **13**(2): 131-5.
 39. Nagarsheth M, Singh A, Schmotzer B, et al. Relationship Between Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy Severity and Glaucoma and/or Ocular Hypertension. *Arch Ophthalmol* 2012; **130**(11): 1384-8.
 40. Bigar F, Witmer R. Corneal endothelial changes in primary acute angle-closure glaucoma. *Ophthalmology* 1982; **89**(6): 596-9.
 41. Pascal JI, M.A., O.D., M.D. Meaning and application of the spherical equivalent. *The Australasian Journal of Optometry* 1954; **37**(4): 157-8.
 42. Samarawickrama C, Wang JJ, Burlutsky G, Tan AG, Mitchell P. Nuclear cataract and myopic shift in refraction. *Am J Ophthalmol* 2007; **144**(3): 457-9.
 43. Loreck N, Adler W, Siebelmann S, et al. Morning Myopic Shift and Glare in Advanced Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Am J Ophthalmol* 2020; **213**: 69-75.
 44. Brunette I, Sherknies D, Terry MA, Chagnon M, Bourges JL, Meunier J. 3-D characterization of the corneal shape in Fuchs dystrophy and pseudophakic keratopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; **52**(1): 206-14.
 45. Gatinel D, Haouat M, Hoang-Xuan T. [A review of mathematical descriptors of corneal asphericity]. *J Fr Ophthalmol* 2002; **25**(1): 81-90.
 46. Scholz K, Messner A, Eppig T, Bruenner H, Langenbacher A. Topography-based assessment of anterior corneal curvature and asphericity as a function of age, sex, and refractive status. *J Cataract Refract Surg* 2009; **35**(6): 1046-54.
 47. Wacker K, McLaren JW, Patel SV. Directional Posterior Corneal Profile Changes in Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; **56**(10): 5904-11.
 48. Hou J, Wang Y, Li J, Yang XY, Zhang L. [Changes of asphericity of posterior corneal surface after corneal refractive surgery]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2011; **47**(3): 223-7.
 49. Kopplin LJ, Przepyszny K, Schmotzer B, et al. Relationship of Fuchs endothelial corneal dystrophy severity to central corneal thickness. *Arch Ophthalmol* 2012; **130**(4): 433-9.
 50. Watanabe S, Oie Y, Miki A, et al. Correlation Between Angle Parameters and Central Corneal Thickness in Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Cornea* 2020; **39**(5): 540-5.
 51. Shousha MA, Perez VL, Wang J, et al. Use of ultra-high-resolution optical coherence tomography to detect in vivo characteristics of Descemet's membrane in Fuchs' dystrophy. *Ophthalmology* 2010; **117**(6): 1220-7.
 52. del Buey MA, Cristobal JA, Ascaso FJ, Lavilla L, Lanchares E. Biomechanical properties of the cornea in Fuchs' corneal dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; **50**(7): 3199-202.
 53. Wacker K, McLaren JW, Amin SR, Baratz KH, Patel SV. Corneal High-Order Aberrations and Backscatter in Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy. *Ophthalmology* 2015; **122**(8): 1645-52.
 54. Jonas JB, Nangia V, Gupta R, Sinha A, Bhate K. Lens thickness and associated factors. *Clin Exp Ophthalmol* 2012; **40**(6): 583-90.

55. Zeng Y, Liu X, Wang T, Zhong Y, Huang J, He M. Correlation between lens thickness and central anterior chamber depth. *Eye Sci* 2012; **27**(3): 124-6.
56. Hamzeh N, Moghimi S, Latifi G, Mohammadi M, Khatibi N, Lin SC. Lens thickness assessment: anterior segment optical coherence tomography versus A-scan ultrasonography. *Int J Ophthalmol* 2015; **8**(6): 1151-5.
57. Urbaniak GC, Plous S. Research Randomizer (Version 4.0). <http://www.randomizer.org/> (Zuletzt abgerufen am 18.10.2020).
58. Huang J, Chen H, Li Y, et al. Comprehensive Comparison of Axial Length Measurement With Three Swept-Source OCT-Based Biometers and Partial Coherence Interferometry. *J Refract Surg* 2019; **35**(2): 115-20.
59. Labiris G, Ntonti P, Ntitsos K, Katsanos A, Sideroudi H, Kozobolis V. Comparison of the biometric measurements calculated with Zeiss IOL-Master and WaveLight OB-820. *Clin Ophthalmol* 2017; **11**: 753-8.
60. Drexler W, Findl O, Menapace R, et al. Partial coherence interferometry: a novel approach to biometry in cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 1998; **126**(4): 524-34.
61. Santodomingo-Rubido J, Mallen EA, Gilmartin B, Wolffsohn JS. A new non-contact optical device for ocular biometry. *Br J Ophthalmol* 2002; **86**(4): 458-62.
62. Rajan MS, Keilhorn I, Bell JA. Partial coherence laser interferometry vs conventional ultrasound biometry in intraocular lens power calculations. *Eye (Lond)* 2002; **16**(5): 552-6.
63. Huang J, Liao N, Savini G, et al. Comparison of Anterior Segment Measurements with Scheimpflug/Placido Photography-Based Topography System and IOLMaster Partial Coherence Interferometry in Patients with Cataracts. *J Ophthalmol* 2014; **2014**: 540760.
64. Whang WJ, Yoo YS, Kang MJ, Joo CK. Predictive accuracy of partial coherence interferometry and swept-source optical coherence tomography for intraocular lens power calculation. *Sci Rep* 2018; **8**(1): 13732.
65. Findl O. Eye Exam. Medizinische Universität Wien. www.meduniwien.ac.at/eyeexam/pdf-de/eye-exam.pdf (Zuletzt abgerufen am 18.10.2020).
66. Fujimoto K, Inomata T, Okumura Y, et al. Comparison of corneal thickness in patients with dry eye disease using the Pentacam rotating Scheimpflug camera and anterior segment optical coherence tomography. *PLoS One* 2020; **15**(2): e0228567.
67. Rufer F, Schroder A, Arvani MK, Erb C. [Central and peripheral corneal pachymetry--standard evaluation with the Pentacam system]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2005; **222**(2): 117-22.
68. Ambrósio R, Belin MW, Conrad-Hengerer I, et al. Oculus Pentacam /HR /AXL Interpretation Guide 3rd edition. OCULUS Optikgeräte GmbH. <https://www.pentacam.com/int/ophthalmologist-with-pentacam/service/interpretation-guide.html> (Zuletzt abgerufen am 18.10.2020).
69. Anonym. Pentacam ®: Das Messprinzip. Oculus Optikgeräte GmbH. <https://www.pentacam.com/de/technik/messprinzip-lizenz-netzwerk-aa.html> (Zuletzt abgerufen am 03.11.2020).
70. Xiong Y, Li J, Wang N, et al. The analysis of corneal asphericity (Q value) and its related factors of 1,683 Chinese eyes older than 30 years. *PLoS One* 2017; **12**(5): e0176913.

71. Li J, Yang C, Xie W, et al. Predictive role of corneal Q-value differences between nasal-temporal and superior-inferior quadrants in orthokeratology lens decentration. *Medicine (Baltimore)* 2017; **96**(2): e5837.
72. Heydarian S, Hashemi H, Shokrollahzadeh F, et al. The normal distribution of corneal eccentricity and its determinants in two rural areas of north and south of Iran. *J Curr Ophthalmol* 2018; **30**(2): 147-51.
73. Anonym. Keratokonuslinsen. Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH. https://www.ukgm.de/ugm_2/deu/umr_aug/11795.html (Zuletzt abgerufen am 03.11.2020).
74. Cohen J. A power primer. *Psychological Bulletin* 1992; **112**(1): 155-9.
75. Ham L, Dapena I, Moutsouris K, et al. Refractive change and stability after Descemet membrane endothelial keratoplasty. Effect of corneal dehydration-induced hyperopic shift on intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg* 2011; **37**(8): 1455-64.
76. Fritz M, Grewing V, Bohringer D, et al. Avoiding Hyperopic Surprises After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty in Fuchs Dystrophy Eyes by Assessing Corneal Shape. *Am J Ophthalmol* 2019; **197**: 1-6.

7 ANHANG

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematischer Querschnitt des vorderen Augenabschnitts und der fünf Hornhautschichten.	12
Abbildung 2: FED-Stadien modifiziert nach Krachmer et al.	15
Abbildung 3: Schematische Darstellung des Bulbus oculi mit eingezeichneter axialer Länge (AL).	19
Abbildung 4: Schematische Querschnitt des Bulbus oculi mit eingezeichneter Vorderkammertiefe (VKT).	21
Abbildung 5: Sphärische Refraktionsfehler und zylindrische Fehlsichtigkeit.	23
Abbildung 6: Schematische Darstellung der Hornhautkrümmungsradien der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) links und der posterioren Hornhautoberfläche (Rp) rechts.	24
Abbildung 7: Übersicht über die Formveränderung der Hornhautoberfläche in Abhängigkeit zum Q-Wert.	26
Abbildung 8: Schematische Darstellung der zentralen Hornhautdicke (CCT) im Querschnitt des Bulbus oculi.	28
Abbildung 9: Schematische Darstellung der Linsendicke (LT) im Querschnitt des Bulbus oculi	30
Abbildung 10: Vorgang des paarweisen Matchings zur Festlegung der drei Studiengruppen in zwei Schritten.	36
Abbildung 11: Klinische Beurteilung der Progression der FED mittels Retroillumination und Spaltlampen-Biomikroskopie	39
Abbildung 12: Pentacam Messprinzip durch 360° Scheimpflugkamera,	42
Abbildung 13: Pentacam-Messergebnis und -Topographie der Hornhautdicke eines Patienten der FED-Gesamtgruppe.	43
Abbildung 14: Übersicht über die Formveränderung der Hornhautoberfläche mit Änderung des Hornhautkrümmungsradius.,	44
Abbildung 15: Balkendiagramm zur Verteilung der familiären Vorbelastung in der FED-Gruppe 2.	48
Abbildung 16: Histogramm der axialen Länge (AL) der FED-Gesamtgruppe.	49
Abbildung 17: Histogramm der axialen Länge (AL) der Kontrollgruppe.	49
Abbildung 18: Boxplot der axialen Länge (AL) im Vergleich zwischen der FED-Gesamtgruppe und der Kontrollgruppe.	50
Abbildung 19: Histogramm der axialen Länge (AL) der FED-Gruppe 1.	51
Abbildung 20: Histogramm der axialen Länge (AL) der FED-Gruppe 2.	51
Abbildung 21: Boxplot der axialen Länge (AL) im Vergleich zwischen den FED-Gruppen.	52
Abbildung 22: Streudiagramme der signifikanten Korrelationen zwischen der AL und der VKT, dem Ra sowie dem Rp.	54
Abbildung 23: Streudiagramme der nicht signifikanten Korrelationen zwischen der AL und der Qa, der Qp sowie der CCT.	55
Abbildung 24: Histogramm der Vorderkammertiefe (VKT) der FED-Gesamtgruppe.	56
Abbildung 25: Histogramm der Vorderkammertiefe (VKT) der Kontrollgruppe.	57
Abbildung 26: Boxplot der Vorderkammertiefe (VKT) im Vergleich zwischen der FED-Gesamtgruppe und der Kontrollgruppe.	57
Abbildung 27: Histogramm der Vorderkammertiefe (VKT) der FED-Gruppe 1.	58

Abbildung 28: Histogramm der Vorderkammertiefe (VKT) der FED-Gruppe 2.....	59
Abbildung 29: Boxplot der Vorderkammertiefe (VKT) im Vergleich zwischen den FED-Gruppen.	59
Abbildung 30: Streudiagramm der signifikanten Korrelation zwischen der VKT und der Qa.	61
Abbildung 31: Streudiagramme der nicht signifikanten Korrelationen zwischen der VKT und dem Ra, dem Rp, der Qp sowie der CCT.....	61
Abbildung 32: Histogramm des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers der FED-Gesamtgruppe.	62
Abbildung 33: Histogramm des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers (SE) der Kontrollgruppe.	63
Abbildung 34: Boxplot des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers (SE) im Vergleich zwischen der FED-Gesamtgruppe und der Kontrollgruppe.	63
Abbildung 35: Histogramm des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers der FED-Gruppe 1.	64
Abbildung 36: Histogramm des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers der FED-Gruppe 2.	65
Abbildung 37: Boxplot des sphärischen Äquivalents des Refraktionsfehlers (SE) im Vergleich zwischen den FED-Gruppen.	65
Abbildung 38: Streudiagramme der signifikanten Korrelationen zwischen dem SE und der AL sowie der VKT.	67
Abbildung 39: Streudiagramme der nicht signifikanten Korrelationen zwischen dem SE und dem Ra, dem Rp, der Qa, der Qp sowie der CCT.	68
Abbildung 40: Histogramm des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) der FED-Gesamtgruppe.	70
Abbildung 41: Histogramm des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) der Kontrollgruppe.	70
Abbildung 42: Boxplot des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) im Vergleich zwischen der FED- Gesamtgruppe und der Kontrollgruppe.	71
Abbildung 43: Histogramm des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) der FED-Gruppe 1.	72
Abbildung 44: Histogramm des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) der FED-Gruppe 2.	72
Abbildung 45: Boxplot des Hornhautkrümmungsradius der anterioren Hornhautoberfläche (Ra) im Vergleich zwischen den FED- Gruppen.	73
Abbildung 46: Streudiagramm der signifikanten Korrelation des Ra mit dem Rp.	74
Abbildung 47: Streudiagramme der nicht signifikanten Korrelationen zwischen dem Ra und der Qa, der Qp sowie der CCT.	75

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der Forschungsergebnisse zur AL (mm)	19
Tabelle 2: Übersicht der Forschungsergebnisse zur VKT (mm)	21
Tabelle 3: Übersicht der Forschungsergebnisse zum SE (dpt)	24
Tabelle 4: Übersicht der Forschungsergebnisse zum Ra (mm)	25
Tabelle 5: Übersicht der Forschungsergebnisse zum Rp (mm)	25
Tabelle 6: Übersicht der Forschungsergebnisse zur Qa	27
Tabelle 7: Übersicht der Forschungsergebnisse zur Qp	27
Tabelle 8: Übersicht der Forschungsergebnisse zur CCT (μm)	29
Tabelle 9: Übersicht der Forschungsergebnisse zur LT (mm)	30
Tabelle 10: Übersicht der anatomischen Achsparameter	31
Tabelle 11: Übersicht der anatomischen Achsparameter mit Messinstrument	38
Tabelle 12: Patientencharakteristika der Studiengruppen	46
Tabelle 13: Patientencharakteristika der FED-Gruppen	47
Tabelle 14: Deskriptive Statistik der AL der Studiengruppen	48
Tabelle 15: Deskriptive Statistik der AL der FED-Gruppen	50
Tabelle 16: Korrelation zwischen der AL und anatomischen Haupt- und Nebenparametern	52
Tabelle 17: Deskriptive Statistik der VKT der Studiengruppen	56
Tabelle 18: Deskriptive Statistik der VKT der FED-Gruppen	58
Tabelle 19: Korrelation zwischen der VKT und anatomischen Haupt- und Nebenparametern	60
Tabelle 20: Deskriptive Statistik des SE der Studiengruppen	62
Tabelle 21: Deskriptive Statistik des SE der FED-Gruppen	64
Tabelle 22: Korrelation zwischen dem SE und anatomischen Haupt- und Nebenparametern	66
Tabelle 23: Deskriptive Statistik des Ra der Studiengruppen	69
Tabelle 24: Deskriptive Statistik des Ra der FED-Gruppen	71
Tabelle 25: Korrelation zwischen dem Ra und anatomischen Nebenparametern	73
Tabelle 26: Übersicht der Nebenparameter nach Studiengruppe	76
Tabelle 27: Übersicht der Nebenparameter in den FED-Gruppen	77
Tabelle 28: Einordnung des Ergebnisses der AL (mm)	79
Tabelle 29: Einordnung des Ergebnisses der VKT (mm)	81
Tabelle 30: Einordnung des Ergebnisses des SE (dpt)	83
Tabelle 31: Einordnung des Ergebnisses des Ra (mm)	85

8 VORABVERÖFFENTLICHUNG VON ERGEBNISSEN

Bis dato kam es zu keiner Vorabveröffentlichung von Ergebnissen.

