

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

**Intraokulare Druckentwicklung  
nach perforierender elektiver und Notfall-Keratoplastik (à chaud)  
in Abhängigkeit von Vorderkammerstrukturen,  
Transplantatdurchmesser und Nahttechnik  
- basierend auf tomographischer Schnittbildgebung**

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

2025

vorgelegt von: Roberta Schirò  
geb. am: 10.12.1995 in Nürnberg

Tag der Promotion:	01.12.2025
Dekan:	Univ.-Prof. Dr. med. dent. Matthias Hanning
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Berthold Seitz
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Matthias Werner Laschke

Meiner Familie gewidmet

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) verzichtet. Die verwendeten Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

# I. Inhaltsverzeichnis

I.	Inhaltsverzeichnis .....	1
II.	Abkürzungsverzeichnis .....	3
III.	Abbildungsverzeichnis .....	5
IV.	Tabellenverzeichnis .....	7
1.	Zusammenfassung.....	9
1.1.	Deutsche Zusammenfassung .....	9
1.2.	Englische Zusammenfassung.....	12
2.	Einleitung .....	15
2.1.	Perforierende Keratoplastik .....	15
2.1.1.	Definitionen .....	15
2.1.1.1.	<i>Elektive Keratoplastik</i> .....	16
2.1.1.2.	<i>Keratoplastik à chaud</i> .....	16
2.1.2.	Durchführung .....	17
2.1.3.	Peri- und postoperatives Therapieschema.....	19
2.1.3.1.	<i>Perioperatives Therapieschema</i> .....	19
2.1.3.2.	<i>Postoperatives Therapieschema</i> .....	19
2.1.3.3.	<i>Fadenentfernung</i> .....	20
2.1.3.4.	<i>Steroidgabe nach Hornhauttransplantation</i> .....	20
2.2.	Intraokulare Druckanstiege nach Keratoplastik.....	21
2.2.1.	Anatomische und physiologische Grundlagen.....	21
2.2.2.	Definition okuläre Hypertension und Glaukom .....	22
2.2.2.1.	<i>Pathomechanismen von okulärer Hypertension und Glaukom</i> .....	23
2.2.2.2.	<i>Okuläre Hypertension und Sekundärglaukom nach Keratoplastik</i> .....	24
2.2.2.3.	<i>Vorderkammerversänderungen nach Keratoplastik</i> .....	25
2.2.2.4.	<i>Zusammenhänge zwischen Vorderkammergeometrie und Augeninnendruckanstieg bzw. Glaukom nach Keratoplastik</i> .....	26
2.2.3.	Diagnostik.....	28
2.2.4.	Therapie .....	29
2.2.5.	Relevanz und mögliche Folgen .....	30
2.3.	Fragestellung und Zielsetzung .....	30
3.	Patienten und Methodik .....	31
3.1.	Studiendesign.....	31
3.2.	Patienten .....	31
3.2.1.	Gesamtkollektiv .....	31
3.2.2.	Ein- und Ausschlusskriterien .....	32
3.2.3.	Gruppeneinteilung .....	33
3.3.	Datenerhebung und Untersuchungszeitpunkte .....	34
3.4.	Zielvariablen .....	35
3.4.1.	Untersuchungsparameter .....	35
3.4.2.	Messungen des vorderen Augenabschnitts.....	38
3.4.2.1.	<i>Pentacam® HR</i> .....	39
3.4.2.2.	<i>Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®</i> .....	42

3.4.3.	Statistische Auswertung und grafische Darstellung .....	46
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>47</b>
4.1.	Allgemein .....	47
4.1.1.	Patienten und Operationsindikationen .....	47
4.1.1.1.	Erhebungszeitpunkte .....	48
4.1.1.2.	Übersicht.....	48
4.1.2.	Operationstechnik.....	52
4.1.3.	Nachsorge .....	54
4.2.	Visus, Astigmatismus .....	55
4.3.	Gerätegestützte Vorderkammermessungen.....	57
4.3.1.	Korneadicke zentral .....	57
4.3.2.	Korneadicke peripher .....	58
4.3.3.	Kammerwinkel.....	62
4.3.4.	Vorderkammertiefe.....	68
4.3.5.	Vorderkammervolumen .....	69
4.3.6.	Angle-to-angle distance.....	70
4.3.7.	Horizontal white-to-white diameter .....	72
4.4.	Intraokularer Druck (IOD) .....	73
4.4.1.	Druckmessung .....	73
4.4.2.	Steroidresponder .....	73
4.4.3.	Tensioverlauf.....	74
4.4.4.	Tensioentgleisungen .....	75
4.4.5.	Drucksenkende Therapie.....	78
4.5.	Korrelationen .....	79
4.5.1.	Vorderkammermessungen und Druck.....	79
4.5.2.	Multivariate Regressionsanalyse .....	80
<b>5.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>81</b>
5.1.	Allgemein .....	81
5.2.	Visus, Astigmatismus .....	84
5.3.	Gerätegestützte Vorderkammermessungen.....	85
5.4.	Intraokularer Druck .....	89
5.5.	Korrelationen .....	93
5.6.	Tensioentgleisungen, Steroidresponder .....	96
5.7.	Limitationen .....	99
5.8.	Zusammenfassung.....	100
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>101</b>
<b>7.</b>	<b>Publikation .....</b>	<b>108</b>
<b>8.</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>109</b>

## II. Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AOD	angle-opening distance, Winkelmaß OCT CASIA 2®
AT / AS	Augentropfen / Augensalbe
ATA	angle-to-angle distance, Vorderkammerdurchmesser
CCT	central corneal thickness, Pachymetrie zentral
dopp. ftl. Naht	doppelt fortlaufende Naht
EKN	Einzelknüpfnähte
Fd.ex	Fadenentfernung
GAT	Goldmann Applanationstonometrie
Gr.	Gruppe
HWTW	horizontal white-to-white diameter, Korneadurchmesser
IOD	intraokularer Druck
K1 / K2	flacher/steiler Meridian, Astigmatismus
KK	Keratokonus
(re-) pKPL	(wiederholte) perforierende Keratoplastik
pKPL	perforierende Keratoplastik
pKPL à chaud	Notfallkeratoplastik
KW	anterior chamber angle, Kammerwinkel
OD / OS	rechtes Auge (oculus dexter) / linkes Auge (oculus sinister)
PAS	periphere anteriore Synechien
PCT	peripheral corneal thickness, Pachymetrie peripher
PEX	Pseudoexfoliationssyndrom
TIA	Trabecular-iris angle, Winkelmaß OCT CASIA 2®
TPL / TPLD	Transplantat / Transplantatdurchmesser

OCT	Vorderaugenabschnitts-OCT / optische Kohärenztomographie
Visus cc	Visus cum correctione
VKT	anterior chamber depth, Vorderkammertiefe
VKV	anterior chamber volume, Vorderkammervolumen
8,0/8,1 (pKPL 8,0)	Durchmesser Empfängerbett/Spendertransplantat [mm]

#### Untersuchungszeitpunkte ausgehend von pKPL

prä (-OP)	präoperativ ca. 4 Tage vor pKPL (-4 T)
1. post	erste postoperative Erhebung ca. 6-8 Wochen nach pKPL (+7 W)
2. post	zweite postoperative Erhebung zw. 1. und 2. Fadenentfernung (+18 M)
3. post	dritte postoperative Erhebung 1 Jahr nach 2. Fadenentfernung (+31 M)

mean  $\pm$  standard deviation (std): Darstellung der Analyseergebnisse

n = ... Zahl der analysierten Messungen



### III. Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1.</b> Aufbau des Auges mit Augenvorderkammer und Schichten der Hornhaut [88].	15
<b>Abbildung 2.</b> a) Schematische Darstellung der Lasertrepanation mittels 193-nm-Excimerlaser in Spender- und Empfängerkernea b) runde Metallmaske mit Orientierungszähnen c) Excimerablation eines in einer künstlichen Vorderkammer fixierten Korneoskleralscheibchens [74].	17
<b>Abbildung 3.</b> Auge nach perforierender Keratoplastik mit doppelt fortlaufender Naht nach Hoffmann [74].	18
<b>Abbildung 4.</b> Anatomische Strukturen des vorderen Augensegments [70].	22
<b>Abbildung 5.</b> Physiologie der Kammerwasserzirkulation [40].	22
<b>Abbildung 6.</b> Patientenkollektiv mit elektiven perforierenden Keratoplastiken und pKPL à chaud, Gruppen, Transplantatdurchmesser, Linsenstatus, Diagnosen [69].	33
<b>Abbildung 7.</b> Erhebungszeiträume: präoperativ, 6-8 Wochen postoperativ, zwischen erster und zweiter Fadenentfernung und ein Jahr nach zweiter Fadenentfernung	34
<b>Abbildung 8.</b> Analysierte Messvariablen der Pentacam® HR [69].	36
<b>Abbildung 9.</b> Analysierte Messvariablen des Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®.	36
<b>Abbildung 10.</b> Übersichtsdarstellung Pentacam® HR.	39
<b>Abbildung 11.</b> Horizontales tomographisches Schnittbild der Vorderkammer (VK) Pentacam® HR.	40
<b>Abbildung 12.</b> Topographische Höhenkarte mit Pachymetrieanalysen Pentacam® HR.	41
<b>Abbildung 13.</b> Tomographische und Topographische Analysemöglichkeiten Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®.	42
<b>Abbildung 14.</b> Horizontales tomographisches Schnittbild der VK mit Winkelanalysen Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®.	43
<b>Abbildung 15.</b> Horizontales tomographisches Schnittbild der VK mit Längenmaßen Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®.	44
<b>Abbildung 16.</b> Topographische Höhenkarte mit Pachymetrieanalysen Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®.	45
<b>Abbildung 17.</b> Ablesen der zentralen und peripheren Korneadicke ausgehend von Pupillenzentrum, nicht vom Kartenzentrum.	45
<b>Abbildung 18.</b> Balkendiagramm der Operationsindikationen der Gruppen.	47
<b>Abbildung 19.</b> Kreisdiagramm verwendeter Transplantatdurchmesser in Gruppe 3.	53
<b>Abbildung 20.</b> Säulendiagramm verwendeter Nahttechnik.	53
<b>Abbildung 21.</b> Logarithmierter Visus cc logMAR.	55
<b>Abbildung 22.</b> Astigmatismus K2 - K1 Pentacam® HR.	56
<b>Abbildung 23.</b> Zentrale, pupillenzentrierte Pachymetrie Pentacam® HR [69].	57
<b>Abbildung 24.</b> Periphere Pachymetrie nasal Pentacam® HR.	58
<b>Abbildung 25.</b> Periphere Pachymetrie nasal Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®.	59
<b>Abbildung 26.</b> Periphere Pachymetrie temporal Pentacam® HR [69].	60

<b>Abbildung 27.</b> Periphere Pachymetrie temporal	
Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®	61
<b>Abbildung 28.</b> Kammerwinkel nasal	
Pentacam® HR	62
<b>Abbildung 29.</b> Trabecular-iris angle nasal	
Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®	63
<b>Abbildung 30.</b> Angle-opening distance nasal	
Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®	64
<b>Abbildung 31.</b> Kammerwinkel temporal	
Pentacam® HR [69]	65
<b>Abbildung 32.</b> Trabecular-iris angle temporal	
Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®	66
<b>Abbildung 33.</b> Angle-opening distance temporal	
Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®	67
<b>Abbildung 34.</b> Vorderkammertiefe	
Pentacam® HR [69]	68
<b>Abbildung 35.</b> Vorderkammervolumen	
Pentacam® HR [69]	69
<b>Abbildung 36.</b> Angle-to-angle distance	
Pentacam® HR	70
<b>Abbildung 37.</b> Angle-to-angle distance	
Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®	71
<b>Abbildung 38.</b> Horizontal white-to-white diameter	
Pentacam® HR	72
<b>Abbildung 39.</b> Augeninnendruck [mmHg] [69]	74
<b>Abbildung 40.</b> Anzahl der IOD-Messungen <21   21-24   ≥ 25 mmHg der Gruppen und im Gesamtkollektiv (n=463) [69]	76
<b>Abbildung 41.</b> Säulendiagramm prozentualer Anteile postoperativer Untersuchungen mit Kortikosteroidgabe, Abstoßungsreaktion, IOD ≥ 25 mmHg im Gesamtkollektiv bzw. von Steroidrespondern und antiglaukomatöse Therapie an allen postoperativen Untersuchungen pro Gruppe	77
<b>Abbildung 42.</b> Säulendiagramm von Augen mit Maximal-Tensiomessungen (n) in Tensiokategorien <21   21-24   ≥25 mmHg in den Gruppen, davon Augen mit dokumentiertem Steroidresponderstatus [69]	78

## IV. Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1.</b> Analyisierte Messvariablen der Pentacam und des Vorderaugenabschnitts-OCT.	36
<b>Tabelle 2.</b> Demographische Patientendaten: Geschlecht, Alter, Augen [69]	47
<b>Tabelle 3.</b> Übersicht zu Operationsindikation und Operationstechnik mit Outcome postoperativer Untersuchungen [69].	49
<b>Tabelle 4.</b> Visus, Augeninnendruck und Vorderkammermessungen (Pentacam® HR): Differenz der Mittelwerte von zwei Erhebungszeitpunkten, darunter in Klammern p-Werte, letztere im Gesamt- und im postoperativen Zeitraum [69]	50
<b>Tabelle 5.</b> Visus, Augeninnendruck und Vorderkammermessungen (Pentacam® HR): Differenz der Mittelwerte von zwei Gruppen, darunter in Klammern p-Werte, letztere im Gesamt- und im postoperativen Zeitraum [69]	51
<b>Tabelle 6.</b> Daten zu Operation und Abstoßung.	52
<b>Tabelle 7.</b> Verwendete Transplantatdurchmesser in Gruppe 3.	52
<b>Tabelle 8.</b> Intraoperativ angewandte Nahttechnik.	53
<b>Tabelle 9.</b> Logarithmierter Visus cc logMAR [69].	55
<b>Tabelle 10.</b> Astigmatismus K2 - K1 Pentacam® HR.	56
<b>Tabelle 11.</b> Zentrale, pupillenzentrierte Pachymetrie Pentacam® HR [69].	57
<b>Tabelle 12.</b> Periphere Pachymetrie nasal Pentacam® HR.	58
<b>Tabelle 13.</b> Periphere Pachymetrie nasal Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®	59
<b>Tabelle 14.</b> Periphere Pachymetrie temporal Pentacam® HR [69].	60
<b>Tabelle 15.</b> Periphere Pachymetrie temporal Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®	61
<b>Tabelle 16.</b> Kammerwinkel nasal Pentacam® HR.	62
<b>Tabelle 17.</b> Trabecular-iris angle nasal Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®	63
<b>Tabelle 18.</b> Angle-opening distance nasal Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®	64
<b>Tabelle 19.</b> Kammerwinkel temporal Pentacam® HR [69].	65
<b>Tabelle 20.</b> Trabecular-iris angle temporal Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®	66
<b>Tabelle 21.</b> Angle-opening distance temporal Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®	67
<b>Tabelle 22.</b> Vorderkammertiefe Pentacam® HR [69].	68
<b>Tabelle 23.</b> Vorderkammervolumen Pentacam® HR [69].	69
<b>Tabelle 24.</b> Angle-to-angle distance Pentacam® HR.	70
<b>Tabelle 25.</b> Angle-to-angle distance Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®	71

<b>Tabelle 26.</b> Horizontal white-to-white diameter Pentacam® HR. ....	72
<b>Tabelle 27.</b> Augen des Gesamtkollektivs, Augen von Steroidrespondern .....	73
<b>Tabelle 28.</b> Augen des Gesamtkollektivs, Augen mit Tensioerhöhung $\geq 21$ I $\geq 25$ mmHg und gleichzeitigem Steroidresponderstatus. ....	73
<b>Tabelle 29.</b> Augeninnendruck [69]. ....	74
<b>Tabelle 30.</b> Tensiomessungen als IOD $\geq 21$ I $\geq 25$ mmHg als prozentualer Anteil aller Tensiomessungen und aller Augen.....	75
<b>Tabelle 31.</b> Tensiomessungen als IOD 21-24 I $\geq 25$ mmHg als prozentualer Anteil aller Tensiomessungen der einzelnen Erhebungszeitpunkte .....	75
<b>Tabelle 32.</b> Postoperativ verabreichte Wirkstoffgruppen antiglaukomatöser Therapie.....	78
<b>Tabelle 33.</b> Korrelationsanalyse von IOD mit Pachymetrie Pentacam® HR, Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®. ....	79
<b>Tabelle 34.</b> Korrelationsanalyse von IOD mit Kammerwinkel, Trabecular-iris angle und Angle-opening distance Pentacam® HR, Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®. ....	79
<b>Tabelle 35.</b> Korrelationsanalyse von IOD mit Vorderkammertiefe, -volumen, Horizontal white-to-white diameter und Angle-to-angle diameter Pentacam® HR, Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®. ....	80

# **1. Zusammenfassung**

## **1.1. Deutsche Zusammenfassung**

### **Einleitung und Studienziel**

Zu häufigen, schwerwiegendsten Komplikationen nach perforierender Keratoplastik gehören sekundäre okuläre Hypertension und Glaukom. Diese können Transplantatversagen und irreversiblen Visusverlust verursachen. Der Pathomechanismus ist multifaktoriell. Weiterentwickelte ophthalmologische Bildgebung ermöglicht das Aufzeigen von Zusammenhängen zwischen geometrischer Vorderkammerveränderung und steigendem intraokularem Druck (IOD). Druckanstiege wurden bisher mit Vorderkammerabflachung, engeren Kammerwinkeln und möglicher Affektion der Kammerwasserabflussfazilität assoziiert. Die vorliegende Studie untersucht diesen Zusammenhang in elektiven Keratoplastiken (pKPL) und Notfallkeratoplastiken (pKPL à chaud) sowie bei verschiedenen Operationsindikationen und Operationstechniken mit unterschiedlichen Transplantatgrößen und Nahttechniken.

Ziele dieser Studie waren:

- Die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen geometrischer Augenvorderkammerveränderung und intraokularem Druckanstieg
- Aufzeigen einer Korrelation zwischen Vorderkammertiefenmaßen und Augeninnendruckerhöhung
- Die Analyse des Einflusses von unterschiedlichen Transplantatgrößen und Nahttechniken
- Der Vergleich von elektiven versus Notfallkeratoplastiken

### **Patienten und Methodik**

Diese monozentrische, retrospektive, nicht randomisierte Studie untersucht 148 Augen von Patienten, die von Januar 2014 bis August 2020 eine perforierende Keratoplastik an der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes UKS in Homburg/Saar erhalten haben und einen Nachbeobachtungszeitraum von durchschnittlich 18 Monaten aufwiesen. Die Datenerhebung wurde präoperativ, 6-8 Wochen postoperativ, zwischen erster und zweiter Fadenentfernung ( $18 \pm 3$  Monate) und nach vollständiger Fadenentfernung ( $31 \pm 6$  Monate) durchgeführt.

Das Gesamtkollektiv wurde in drei Gruppen unterteilt:

- Gruppe 1 (n=72): Elektive pKPLs mit einem Transplantatdurchmesser (TPLD) von 8,0/8,1 mm, ausschließlich bei Keratokonusaugen
- Gruppe 2 (n=51): Elektive pKPLs mit einem TPLD von 8,5/8,6 mm
- Gruppe 3 (n=25): Notfallmäßige pKPLs à chaud

Erhobene Parameter waren Daten zu Auge, Patient, Keratoplastik und Nachsorge (Visus, Astigmatismus). Weiter wurden IOD und folgende Vorderkammerparameter erhoben: Pachymetrie zentral (CCT) und peripher (PCT), Kammerwinkel (KW), Vorderkammertiefe (VKT), Vorderkammervolumen (VKV), angle-to-angle distance (ATA) sowie horizontal white-to-white diameter (HWTW). Alle Parameter wurden mit der Pentacam® HR gemessen, folgende zusätzlich mit dem Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®: PCT, KW (angle-opening distance AOD, Trabecular-iris angle TIA), ATA.

## Ergebnisse

Frühpostoperativ (7 Wochen) nach pKPL zeigten sich bezogen auf das Gesamtkollektiv sowie in allen Gruppen ein Tensioanstieg parallel zu geometrischen Vorderkammeränderungen im Sinne einer Größen- und Tiefenreduktion: die zentrale und periphere Korneadicke (CCT, PCT) stiegen signifikant an ( $p < 0,001$ ), Größenmaße wie Kammerwinkel, Vorderkammertiefe- und volumen (KW, VKT, VKV) verringerten sich signifikant ( $p < 0,001$ ). Angle-to-angle distance und horizontal white-to-white diameter (ATA, HWTW) zeigten nur minimale, nicht signifikante Veränderungen. Signifikante Änderungen in Gruppen und Zeitverlauf zeigten Messungen der Pentacam® HR, im Gegensatz zu den in geringerer Zahl erhobenen Messungen des OCT CASIA 2®. Beide Messverfahren wiesen eine vergleichbare Verlaufstendenz nach pKPL auf. Bezogen auf das Gesamtkollektiv zeigte der IOD eine schwache, aber signifikant positive Korrelation mit der zentralen Pachymetrie ( $r = 0,098$ ;  $p = 0,026$ ) und eine negative Korrelation mit der Vorderkammertiefe ( $r = -0,092$ ;  $p = 0,034$ ). In der Gegenüberstellung der analysierten Subgruppen zeigte Gr. 2 mit elektiven Eingriffen und größerer Transplantatgröße einen geringeren IOD. Gr. 3 entwickelte trotz erhöhtem Risiko für IOD-Anstiege (zunehmend mechanische Trepanation, Einzelknüpfnähte, Abstoßungsreaktionen und postoperative Steroidgaben) und bei geringsten Tiefenmaßen (VKT, VKV) keinen signifikant höheren IOD. Tensioentgleisungen  $\geq 25$  mmHg (n=21) traten hauptsächlich in Keratokonusaugen auf (n=14), von diesen wiederum war ein hoch signifikanter Anteil Steroidresponder (n=10) ( $p < 0,001$ ).

## **Schlussfolgerungen**

Nach pKPL trat im Gesamtkollektiv und in allen Gruppen eine Verringerung der Vorderkammergröße (Winkel-, Tiefen- und Volumenmaßen) parallel zu einem IOD-Anstieg auf; steigende CCT bzw. abnehmende VKT korrelierten geringgradig mit Tensioanstiegen.

Augen mit Notfallkeratoplastik à chaud hatten im Vergleich zu elektiven Eingriffen keinen signifikant reduzierten Kammerwinkel und keinen signifikant erhöhten IOD. PKPL à chaud war in dieser Hinsicht eine nicht unterlegene Therapieoption. Diese Ergebnisse legen nahe, dass eine standardisierte Operationstechnik in spezialisierten Zentren das Risiko für postoperative IOD-Anstiege bei Notfallkeratoplastiken trotz großer TPLD und zahlreicher peripherer Einzelknüpfnähte nicht signifikant erhöht.

Tensioentgleisungen wurden unerwartet häufig in Keratokonusaugen festgestellt ohne ausgeprägte Vorderkammerabflachung, am ehesten in Folge einer Steroidresponse. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Steroidresponse einen größeren Einfluss auf postoperative Augeninnendruckanstiege nach pKPL haben könnte als zunächst angenommen.

In diesem komplexen System der postoperativen Augeninnendruckregulation werden zukünftige prospektive Studien weitere Einflussfaktoren und Zusammenhänge zwischen der Vorderkammergeometrie und dem IOD aufzeigen.

## **1.2. Englische Zusammenfassung**

### **Development of intraocular pressure and anterior chamber parameters and their correlation after penetrating keratoplasty (elective, à chaud), compared to different graft diameter and suture technique, based on tomographic sectional imaging**

#### **Background and purpose**

Secondary ocular hypertension and glaucoma belong to common and most severe complications of penetrating corneal transplantation. They potentially cause graft failure and vision loss. The underlying pathomechanism was shown to be multifactorial. With further development of modern imaging technology in ophthalmology, anterior chamber architecture can be visualized and measured more precisely. Thereby, correlations of anterior segment measurements and elevated intraocular pressure (IOP) started to be analysed. An increase of IOP was mainly seen in flattened anterior chamber and narrow angles possibly affecting the outflow facility. The following dissertation assessed this correlation in eyes after elective penetrating keratoplasty compared to emergency penetrating keratoplasty à chaud by means of different surgical indications and techniques such as graft diameter and suture technique.

The study had the following aims:

- Analysis of correlations between IOP and different geometric anterior chamber changes after keratoplasty
- Demonstrating a correlation between anterior chamber depth dimension and pressure rise
- Investigation of the effect of different transplant sizes and suture techniques
- Comparison of elective keratoplasty with keratoplasty à chaud

#### **Patients and Methods**

This monocentric, retrospective, not randomised study analysed 148 eyes with performed penetrating keratoplasty (PKP) at the Department of Ophthalmology at Saarland University Medical Centre from January 2014 to August 2020 with an average follow-up period of 18 months. Data collection was carried out preoperatively, 6-8 weeks postoperatively, between first and second suture removal ( $18 \pm 3$  month) and approximately after total suture removal ( $31 \pm 6$  month).



All patients were divided into three subgroups:

- group 1 (n=72): elective PKP with graft diameter of 8,0/8,1 mm (only keratoconus patients)
- group 2 (n=51): elective PKP with graft diameter of 8,5/8,6 mm
- group 3 (n=25): emergency PKP à chaud

Analysis included data of eye, patient, keratoplasty and follow up examination such as visual acuity and astigmatism. Furthermore, IOP and following anterior segment parameters were collected: central and peripheral pachymetry (CCT, PCT), anterior chamber angle (ACA), anterior chamber depth (ACD), anterior chamber volume (ACV), angle-to-angle distance (ATA), and horizontal white-to-white diameter (HWTW). All parameters were measured by Pentacam® HR, and following parameters PCT, ACA (angle-opening distance AOD, trabecular-iris angle TIA), ATA were also measured with an anterior segment OCT CASIA 2®.

## Results

In the respective groups and in the total collective, during the early postoperative period (7 weeks after PKP) a pressure rise was seen parallel to geometric anterior chamber changes in terms of size and dept reduction. Central and peripheral thickness (CCT, PCT) increased ( $p<0.001$ ). The size of anterior chamber measured by chamber angle (ACA), anterior chamber depth (ACD) and anterior chamber volume (ACV) decreased ( $p<0.001$ ). Ange-to-angle distance und horizontal white-to-white diameter (ATA, HWTW) did not change significantly. Measurements of Pentacam® HR changed significantly over time and in between groups, whereas the fewer number of available anterior segment OCT CASIA 2® measurements did not show significant changes. The slope tendency of parameters from both devices developed in a similar direction after PKP. In the total collective IOP correlated weakly, but significantly positive by central pachymetry (CCT) ( $r=0.098$ ;  $p=0.026$ ) and negative by anterior chamber depth (ACD) ( $r=-0.092$ ;  $p=0.034$ ). Comparing the analysed subgroups, Group 2 (elective procedures with larger transplant size) had a lower IOD. Even though Group 3 was characterised by a higher risk of pressure rise (more mechanical trephination, single sutures, graft rejection and postoperative steroid medication) and flat anterior chamber (ACD, ACV), it developed no significant increase of IOD. Pressure rise  $\geq 25$  mmHg (n=21) appeared mainly in eyes with keratoconus (n=14) with a high, significant ratio of steroid responders (n=10) ( $p<0.001$ ).

## Conclusions

In the overall collective and all subgroups, a reduction of anterior chamber size (dimensions of angle, depth, and volume) was detected parallel to a rise of IOP after PKP. This study demonstrates a weak, significant correlation from increasing CCT and decreasing ACD towards elevated IOP.

Eyes with emergency keratoplasty à chaud developed no significant reduction in anterior chamber angle and no significant rise in pressure compared to elective keratoplasty. In this respect PKP à chaud was a non-inferior treatment option.

These results suggest that a standardised surgical technique in specialised centres does not significantly increase the risk of postoperative IOP elevation in emergency keratoplasty despite large TPLD and numerous peripheral single sutures.

Pressure spikes had an unexpected high ratio in eyes with keratoconus without major flattening of the anterior chamber, most likely due to steroid response.

These results suggest that the steroid response may have a greater influence on postoperative intraocular pressure increases after pKPL than initially thought.

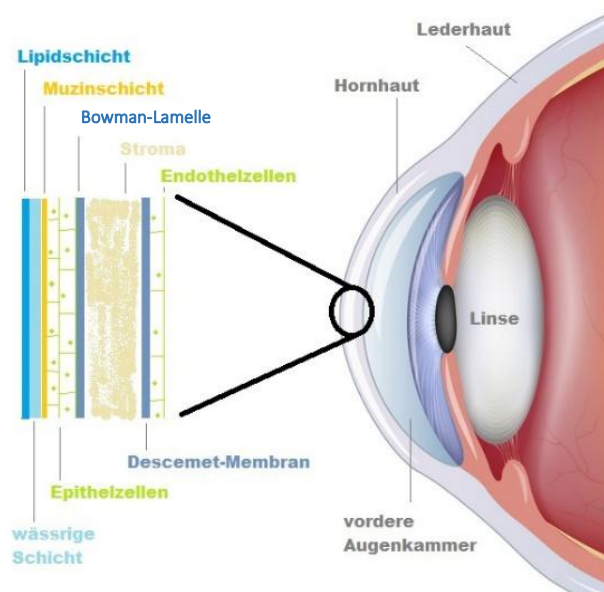
## 2. Einleitung

### 2.1. Perforierende Keratoplastik

#### 2.1.1. Definitionen

Die Hornhauttransplantation (Keratoplastik) ist die am häufigsten durchgeführte Transplantation weltweit [39,79]. Erstmals wurde sie 1905 erfolgreich durchgeführt. Seitdem konnte die Operationstechnik stetig weiterentwickelt und das Outcome, auch in komplexen Fällen, verbessert werden. Je nach Ausgangssituation und medizinischer Indikation werden abhängig von der Art der Keratoplastik die gesamte Dicke (perforierende Keratoplastik) oder nur Teilschichten (lamelläre Keratoplastik) der Hornhaut ersetzt (**Abbildung 1**) [53,74,79]. Ziel ist die Verbesserung des Sehens bis hin zum Erhalt des Auges.

Trotz starkem Anstieg der lamellären Keratoplastik bei insgesamt steigenden Transplantationszahlen bleibt die Zahl der perforierenden Keratoplastik in den letzten Jahren in Deutschland relativ konstant. Dies zeigt die weiterhin bestehende Relevanz dieser Therapieoption [76].



**Abbildung 1.** Aufbau des Auges mit Augenvorderkammer und Schichten der Hornhaut [88].

Die vorliegende Arbeit bezieht sich auf die perforierende Keratoplastik (pKPL). Ausgehend von Operationsindikation und Dringlichkeit werden elektive (optisch, tektonisch) und Notfalleingriffe als pKPL à chaud (therapeutisch) unterschieden. Optische pKPL dienen primär der visuellen Rehabilitation, tektonische pKPL der Deckung von Gewebsdefekten und therapeutische pKPL der Entfernung pathologischer, ggf. infektiöser kornealer Prozesse [76,79].

#### **2.1.1.1. Elektive Keratoplastik**

Elektive pKPLs sind geplante Eingriffe. Ein Keratokonus ist die häufigste Indikation zur elektiven pKPL. Weitere Indikationen sind infiltrative, entzündliche, degenerative, narbige und traumatische Hornhautveränderungen, die zu beeinträchtigtem Sehen, irregulärer Brechkraft oder verminderter Transparenz führen können.

Bei längerfristiger Planung erfolgt präoperativ gezielt ein gerätegestütztes Monitoring und eine Augeninnendruckeinstellung. Daneben kann bedarfsabhängig eine spezifische Therapie der Grunderkrankung durchgeführt werden. In Keratokonusaugen sind das beispielsweise formstabile Kontaktlinsen, Crosslinking oder Implantation intrastromaler Ringsegmente. Während elektiver pKPL können bei entsprechender Indikation weitere simultane Eingriffe ohne Zeitdruck durchgeführt werden.

#### **2.1.1.2. Keratoplastik à chaud**

PKPLs à chaud dagegen sind Notfalleingriffe. Klassische Indikationen sind unter anderem drohende oder stattgehabte Perforationen bei akut entzündlicher Genese oder Traumata. Sie erfordern ein schnelles, individuell angepasstes Vorgehen unter Verwendung aktuell verfügbarer Transplantate. Das Ziel ist primär der Erhalt des Auges bei Pathologien und Gewebsdefekten, die die Bulbusintegrität akut gefährden. Die visuelle Rehabilitation ist zunächst nachrangig. Auch nach gescheiterten konservativen Therapieversuchen von akut entzündlichen kornealen Prozessen kann zeitnah eine pKPL à chaud nötig werden [61,82].

Eine präoperative Diagnostik und Vorbehandlung, unter anderem bezüglich des IOD, kann hierbei nicht gewährleistet werden. Abhängig von der Ausprägungsform und Schwere der okulären Erkrankung werden während der pKPL weitere simultane Eingriffe durchgeführt wie beispielsweise Fremdkörperentfernung, Spülung, Medikamenteneingabe, Synechiolyse, vordere Augenabschnittsrekonstruktion oder Kryokoagulation. Zusätzlich erfolgt besonders in Augen mit Keratitis eine Anpassung antiinfektiver und antiseptischer, topischer bzw. systemischer Therapie mit ggf. perioperativer intrakameraler und intrastromaler Medikamenteneingabe [5].

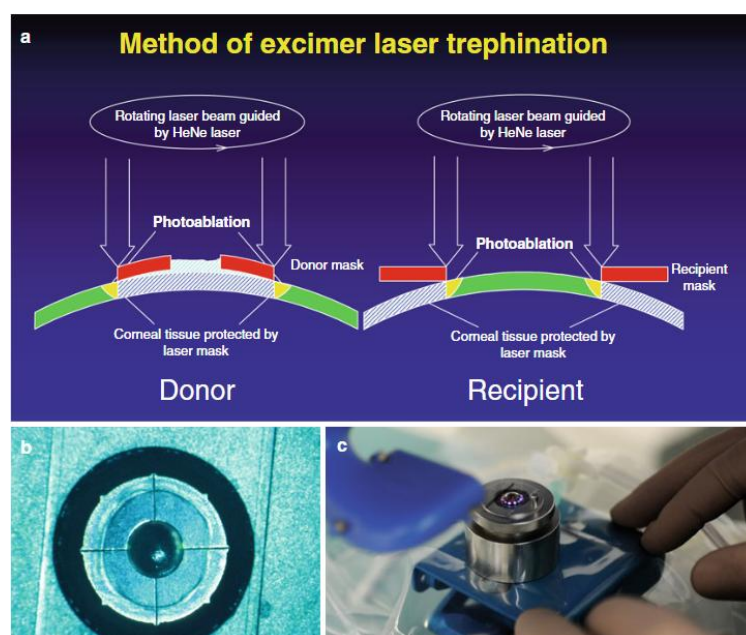
Durchgeführte pKPLs in akut entzündlichen Prozessen bergen die Gefahr eines schlechteren Outcomes, Komplikationen treten häufiger auf und es werden vergleichsweise mehr Folgeeingriffe nötig als bei elektiven Eingriffen. Die inflammatorische Komponente begünstigt Synechien, Neovaskularisation (Neubildungen von Blutgefäßen), größere Vorderkammveränderungen mit ggf. Manipulation in der Nähe des Limbus und der dortigen Stammzellen sowie eine Steroidgabe bei Abstoßungsreaktionen. Diese Faktoren sind unter anderem prädisponierend für ein Sekundärglaukom [43,53,61,62,74].

### 2.1.2. Durchführung

Der Ablauf einer perforierenden Keratoplastik an der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes UKS in Homburg/Saar wurde bereits ausführlich in schon vorliegenden Publikationen beschrieben [41,66,72,74–76].

#### Trepanation

Die Trepanation erfolgt überwiegend mittels Excimerlaser und ist schematisch in **Abbildung 2** dargestellt. Sie wird nacheinander in Spender- und Empfängerkernea durchgeführt. Die Spenderkernea wird als Korneoskleralscheibchen in einer künstlichen Vorderkammer (**Abbildung 2 c**) fixiert. Der Empfängerbulbus wird nach Einsetzen eines Lidsperrers mit Zügelnähten positioniert. Die (künstliche) Vorderkammer wird mit Viskoelastikum tonisiert. Anschließend wird von der epithelialen Seite mit dem 193-nm Schwind Amaris Excimer Laser unter optischer Kontrolle des Chirurgen trepaniert (**Abbildung 2 a**). Die Laserführung erfolgt an zwei runden, horizontal auf der Hornhaut positionierten Metallmasken unterschiedlicher Größe mit randständigen Orientierungszähnen und komplementären Kerben (**Abbildung 2 b**). Im Einzelfall kommt bei Bedarf anstelle des Excimerlasers die mechanische Trepanation mittels Handtrepan bzw. Hessburg-Barron-Trepan zum Einsatz. Dies ist häufiger bei Notfalleingriffen [38,74,82] und unter erschwerten, lasergestützten Trepanationsbedingungen der Fall, beispielsweise in vaskularisierten Hornhäuten [66]. Dabei können inhomogene Wundränder und inkongruente Schnittländer als sog. gaping die Adaptation von Spender und Empfänger erschweren [72]. Tiefes, noch undurchtrenntes Gewebe wird mit einer gebogenen Hornhautschere (nach Katzin) durchtrennt. Zur Prävention eines akuten Winkelblockes im Rahmen eines Urrets-Zavalia-Syndroms wird eine basale Iridotomie bei 12 Uhr vorgenommen.



**Abbildung 2.** a) Schematische Darstellung der Lasertrepanation mittels 193-nm-Excimerlaser in Spender- und Empfängerkernea an den Rändern einer dafür vorgesehenen Metallmaske im Sagittalschnitt b) runde Metallmaske mit Orientierungszähnen auf einem Korneoskleralscheibchen c) Excimerablation eines in einer künstlichen Vorderkammer fixierten Korneoskleralscheibchens [74].

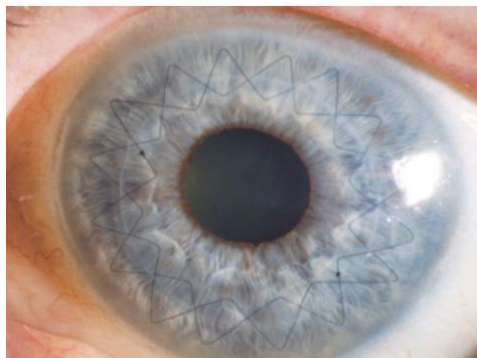
## Transplantatgröße

Die Transplantatgröße wird in der Regel vor der Operation individuell festgelegt. Hier gilt der Grundsatz: „so groß wie möglich, jedoch so klein wie nötig“. Abhängig ist die Transplantatgröße von der zu exzidierenden Korneapathologie und der Größe der Wirtshornhaut [74]. Größere Transplantatgrößen wirken sich besser auf optische Qualität und Endothelzellzahl aus, bei kleineren Transplantatgrößen ist die Abstoßungsrate geringer [74]. Bedingt durch die Operationsindikation haben sich verschiedene Transplantatdurchmesser bewährt, in Keratokonusaugen Transplantate mit 8,0/8,1 mm, bei Fuchs-Endothelzelldystrophie 7,5/7,6 mm [74]. PKPLs à chaud benötigen unterschiedlich große Transplantate. Intraoperativ kann vor der Trepanation ein Wunddebridement und eine Exzision von degenerativem oder infiziertem Gewebe erforderlich werden. Ziel ist die möglichst vollständige Exzision zur Vermeidung eines postoperativen Infektionsrezidivs [61,73].

## Naht

Mit dem Kreuzstichmarker nach Suffo werden am korneoskleralen Übergang limbuszentriert Farbmarkierungen gesetzt. An diesen werden vorübergehend acht Situationsnähte gelegt und präzise eine möglichst passgenaue, symmetrische Naht gesetzt. Wenn möglich ist dies eine 16-stichige, doppelt fortlaufende Naht nach Hoffmann (**Abbildung 3**). Bei Bedarf werden zusätzlich bzw. ausschließlich Einzelknüpfnähte (EKN) gelegt, beispielsweise bei einem erhöhten Risiko von postoperativer Fadenlockerung. Bei pKPLs à chaud werden in der Regel EKN gelegt, falls erforderlich mit erhöhter Fadenspannung. Dies birgt jedoch die Gefahr einer Vorderkammerabflachung [74].

Die Nahttiefe kann situationsbedingt in Abhängigkeit von der Korneadicke variieren, wobei das Ziel tief-stromale „prädescemetale“ Nähte sind. Die Knoten werden in das Stroma des Transplantats versenkt. Bei einer durchgeführten doppelt fortlaufenden Naht werden die zuvor gesetzten Situationsnähte entfernt. Die Regularität von Korneafixierung und Topographie wird mit der Placidoscheibe geprüft und Nähte ggf. nachjustiert [74–76].



**Abbildung 3.** Auge nach perforierender Keratoplastik mit doppelt fortlaufender Naht nach Hoffmann [74].

Das Ziel ist ein wasserdichter Wundverschluss, sowie eine stufenfreie Gewebsadaptation mit gleichzeitig hoher Regularität in Topographie und physiologischer Vorderkammerkonfiguration. Die Trepanation und Fixierung mit geeigneten Spender- und Empfängergrößen erfolgt möglichst passgenau und präzise. Eine epithelseitige Excimerlaser-Trepanation ermöglicht möglichst kongruente Flächen und Winkel der Schnittkonfiguration. Dabei sind eine Limbuszentrierung und horizontale Positionierung des Patientenkopfes essenziell. Dezentrierung, vertikale Verkipfung und horizontale Torsion des Transplantats sollten vermieden werden. Die dopp. ftl. Naht nach Hoffmann zeigt im Vergleich zu EKN ein verbessertes visuelles Outcome, eine verbesserte visuelle Rehabilitation, höhere topographische Regularität, weniger Fadenlockerung und ein minimiertes Risiko einer Kornea-Plana-Konfiguration [74].

### **2.1.3. Peri- und postoperatives Therapieschema**

Die Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes *UKS* in Homburg/Saar wendet ein standardisiertes Therapie- und Nachsorgeschema an. Bei Hochrisikokeratoplastik sowie pKPL à chaud wird die Therapie je nach Ausgangssituation und Lokalbefund individuell angepasst und erweitert [41,74].

#### **2.1.3.1. Perioperatives Therapieschema**

Am Vortag und am Tag der Operation erfolgt die topische Gabe eines Breitbandantibiotikums wie Ofloxacin (bei Bedarf weitere Antiinfektiva, z.B. bei Herpeskeratitis Aciclovir lokal/systemisch [73]). Intraoperativ werden in der Regel ein weiteres Antibiotikum (z.B. Ceftriaxon) und ein Kortikosteroid (typischerweise Prednisolonsuccinat 150 - 250 mg) intravenös appliziert [5]. Bei Bedarf, häufig in Augen mit Keratitis oder pKPLs à chaud, werden Art und Dauer der antiinfektiven und antiseptischen Therapie unter Berücksichtigung von Erregerverdacht bzw. -nachweis angepasst, ggf. unter Reduktion der steroidalen Therapie. Im Rahmen der Narkose wird prophylaktisch eine kontrollierte arterielle Hypotension durch Carboanhydrasehemmer und Osmotika zur Vermeidung von intra- (sog. Vis à tergo) und postoperativen Druckanstiegen herbeigeführt: vor dem Eingriff erhält der Patient falls indiziert Mannitol i.v. und/oder postoperativ Azetazolamid i.v. mindestens in den ersten drei Folgetagen per os in ausschleichender Dosierung [72]. Miotika wie Pilocarpin AT verengen die Pupille während des Eingriffs zum Schutz der Augenlinse [74].

#### **2.1.3.2. Postoperatives Therapieschema**

Ein Breitbandantibiotikum wie z.B. Ofloxacin AT dient postoperativ (5x/d für mind. 2 Wochen bis zur Epithelialisierung) zum antibiotischen Schutz. Bei herpetischer Infektion wird Aciclovir

oder Ganciclovir lokal und Aciclovir oder Valganciclovir per os gegeben [66]. Bei Bedarf erfolgt individuell eine Anpassung der antiinfektiven und antiseptischen Therapie, ggf. unter Reduktion der steroidalen Therapie. Zur Abstoßungsprophylaxe werden regulär Kortikosteroide (i.d.R. Methylprednisolon) in den ersten Tagen nach der pKPL oral verabreicht (Methylprednisolon 100 mg, jeden 2. Tag um 20 mg reduziert). Nach Epithelschluss wird die Gabe topisch als Prednisolonacetat-Augentropfen (AT) (1% AT initial 5x/Tag über 6-9 Monate mit Reduktion um einen Tropfen alle 6 Wochen) fortgeführt [74]. Eine längere, ggf. lebenslange Steroidgabe (besonders für pseudophake und aphake Augen) kann bei älteren Patienten sowie Augen mit hohem Abstoßungsrisiko z.B. im Rahmen der Behandlung schwerer Augenschädigungen individuell erforderlich werden. Steroidbedingte IOD-Anstiege sollten dabei vermieden werden [74].

#### **2.1.3.3. Fadenentfernung**

Nach ca. 6-8 Wochen stellt sich der Patient zur Nachkontrolle in der ambulanten Sprechstunde („Hornhautsprechstunde“) der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes UKS in Homburg/Saar vor [74]. Im Regelfall finden Fd-ex nach ca. 12 Monaten (Entfernung des ersten fortlaufenden Fadens bzw. jeden zweiten Fadens bei EKN) und nach ca. 18 Monaten (Entfernung des zweiten fortlaufenden Fadens bzw. der restlichen EKN) statt. Vereinzelt wurden Fd-ex bei Fadenlockerung und situationsabhängig in degenerativen oder infiltrativen Gewebsveränderungen sowie fortschreitenden Neovaskularisationen durchgeführt [74]. Ein Monat vor geplanter Fd-ex erfolgt ein Absetzen der Steroidgabe. Nach Fd-ex erfolgt erneut ein antibiotischer lokaler Schutz bis zum Epithelschluss. Danach werden lokale Kortikosteroide (AT) über sechs Wochen ausgeschlichen, beginnend mit 5 Tropfen pro Tag [73,74].

#### **2.1.3.4. Steroidgabe nach Hornhauttransplantation**

Bei Auftreten einer immunologischen Abstoßungsreaktion nach Hornhauttransplantation haben sich zusätzliche hochdosierte Steroidgaben bewährt: Zu den angewendeten Darreichungsformen gehören die unverzügliche, halbstündliche lokale Gabe von Prednisolon (z.B. Prednisolonacetat), die zusätzliche systemische Stoßtherapie (beispielsweise 250 mg Prednisolon) sowie die intrakamerale Steroideingabe (z.B. Dexamethason = Fortecortin) [75]. Engmaschige Kontrolluntersuchungen ermöglichen bei beginnender Abstoßungsreaktion eine effiziente Therapieanpassung.



## 2.2. Intraokulare Druckanstiege nach Keratoplastik

### 2.2.1. Anatomische und physiologische Grundlagen

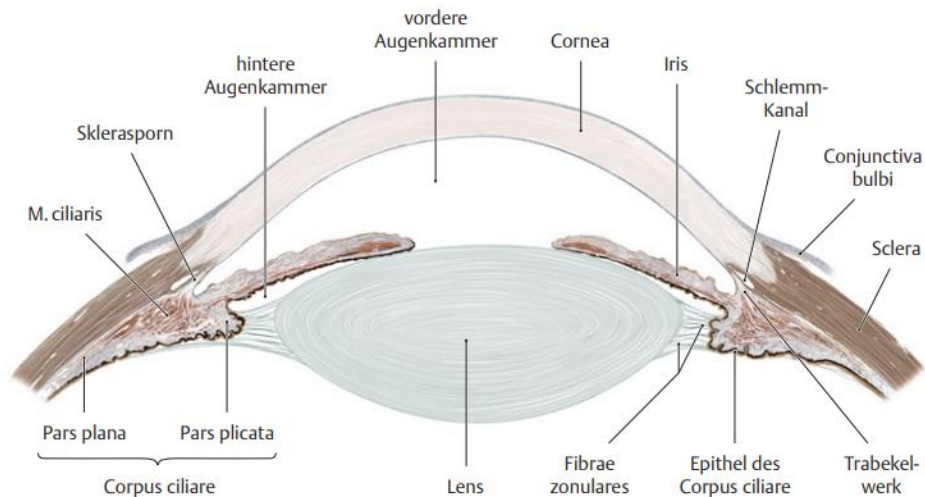
Langfristige, die Sehschärfe und das Sehvermögen beeinträchtigende Komplikationen nach pKPL sind Augeninnendruckerhöhungen und Glaukom. Anatomische und pathophysiologische Grundlagen werden im Folgenden dargelegt.

Kammerwasserproduktion, -zirkulation und -abfluss regulieren maßgeblich den Augeninnendruck. Im vorderen Bereich des Auges (**Abbildung 4**) zwischen Glaskörper und Hornhaut zirkuliert das Kammerwasser. Dieser Raum ist definitionsgemäß durch die Iris in eine dorsal liegende Augenhinterkammer und eine ventral liegende Augenvorderkammer unterteilt.

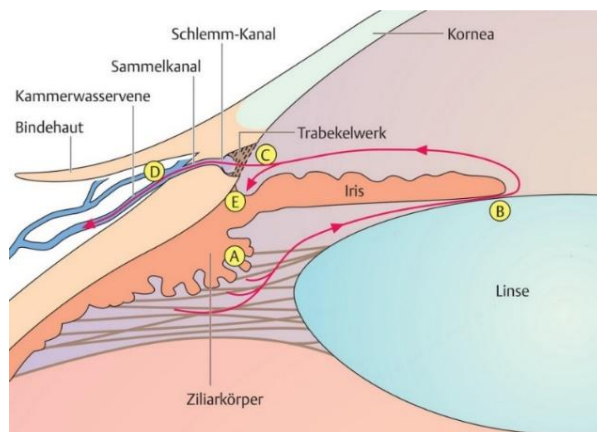
Das Kammerwasser wird in der Augenhinterkammer im nichtpigmentierten Ziliarepithel der Ziliarkörperzotten dorsal der Iris produziert und sezerniert (**Abbildung 5, A**). Es fließt zwischen Linse und Iris (physiologischer Pupillarwiderstand, **Abbildung 5, B**) in die Augenvorderkammer und gelangt zum Kammerwinkel (Iridocornealwinkel). Dieser wird durch Iriswurzel, Trabekelwerk und peripherem korneoskleralem Übergang begrenzt. Das Kammerwasser gelangt zu ca. 85% zwischen Sklerasporn und Schwalbe-Linie in das Trabekelmaschenwerk (Trabeculum corneosclerale), weiter in den Schlemmkanal und anschließend in episklerale Venen (physiologischer Trabekelwiderstand, **Abbildung 5, C**). Ein weiterer Abfluss findet zu ca. 15% über den uveoskleralen Spalt statt (**Abbildung 5, E**) [9,54,87].

Hierbei ist das Verhältnis der anatomischen Strukturen zueinander und die ausreichende Vorderkammertiefe wichtig. Diese kann mit optischer Bildgebung quantifiziert werden: Eine Größenausdehnung korreliert charakteristischerweise gleichsinnig mit einem Anstieg von Vorderkammertiefe- und volumen, Vorderkammerdurchmesser, Kammerwinkel und invers mit einem Anstieg der Hornhautdicke. Auch nach Kunstlinsenimplantation nimmt die Vorderkammertiefe in pseudophaken Augen zu, was sich vorteilhaft auf die Kammerwasserzirkulation und den IOD auswirken kann [53,54,87].

Diese Vorderkammerstrukturen können durch Bildgebungs- und Diagnosegeräte wie der Pentacam® HR und dem Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2® dargestellt werden. Messungen sind standardisiert und beziehen definierte anatomischer Landmarken ein: Vermessen wird der Vorderkammerdurchmesser durch gegenüberliegende Winkelrezessus als angle-to-angle distance (ATA) bzw. durch den korneoskleralen Übergang (Limbus) als horizontal white-to-white diameter (HWTW). Spezifische Winkelmaße beziehen Landmarken wie den Sklerasporn mit ein. Dieser ist ein Fortsatz der Sklera zwischen M. ciliaris und Trabekelmaschenwerk (siehe 3.4.2.2.Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®).



**Abbildung 4.** Anatomische Strukturen des vorderen Augensegments [70].



**Abbildung 5.** Physiologie der Kammerwasserzirkulation [40].

### 2.2.2. Definition okuläre Hypertension und Glaukom

Das Glaukom („Grüner Star“) ist eine progrediente Optikusneuropathie. Der Pathomechanismus ist multifaktoriell und noch nicht vollständig geklärt. Definitionsgemäß kommt es zu einer irreversiblen Schädigung des Sehnervs (Nervus opticus). Dies manifestiert sich im Endstadium klassischerweise mit Gesichtsfeldeinschränkungen und irreversiblen Visusverlusten.

Der Augeninnendruck schwankt nach der European Glaucoma Society im normalen Auge Erwachsener zwischen ca. 15-16 mmHg  $\pm$  3 mmHg. Eine okuläre Hypertension ist definitionsgemäß eine Erhöhung des intraokularen Druckes über 21 mmHg, ohne glaukomatöse okuläre Schäden (besonders des Gesichtsfelds und des Sehnervs) [96]. Ein über längere Zeit hinweg bestehender erhöhter IOD begünstigt als Hauptrisikofaktor das Auftreten der Erkrankung [54,87,96].

Beim Glaukom werden primäre und sekundäre Formen des Glaukoms unterschieden.

Primäre Glaukome manifestieren sich ohne erkennbare Ursache, meist in Form einer progredienten Optikusneuropathie. Sekundäre Glaukome treten in Folge anderer Augenerkrankungen, Therapien und Eingriffe auf, beispielsweise nach Infektionen, Traumata, Operationen, Steroidmedikation oder Tumoren [87,96]. Je nach Definition und Studienaufbau unterscheiden sich in der Literatur die analysierten Inzidenzen der sekundären Hypertension bzw. des Glaukoms. Sie sind abhängig von inkludierten Patientengruppen, Operationsindikationen, Risikofaktoren, der Komplexität des Eingriffes selbst und der Operationstechnik. Die Inzidenz eines Sekundärglaukom nach operativen Eingriffen wird häufig mit 9-31% in frühpostoperativer Phase und 18-35% in spätpostoperativ angegeben [3,10,11,24]. Eine Augeninnendruckerhöhung nach pKPL wird in der Literatur mit einer Größenordnung von 9-46% angegeben [15,16,33,67,72].

Morphologisch unterscheiden sich primäre adulte Glaukome anhand der Kammerwinkelanatomie und Öffnungsgrad des Kammerwinkels in Offenwinkelglaukome (POWG) und Winkelblockglaukome (PWBG). Sekundärglaukome sind oft Mischtypen, deren Klassifikation oft dem Hauptpathomechanismus folgt [54,96].

#### **2.2.2.1. Pathomechanismen von okulärer Hypertension und Glaukom**

Die Pathogenese von Augeninnendruckerhöhungen und Glaukom ist multifaktoriell. Zugrunde liegt eine dysregulierte Homöostase des zu- und abfließenden Kammerwassers mit Kammerwasserzirkulationsstörungen. Mögliche Ursachen sind eine erhöhte Kammerwasserbildung, eine veränderte Kammerwasserzusammensetzung, ein beeinträchtigter Kammerwasserabfluss oder eine behinderte Zirkulation im Auge [54,87]. Dabei können die okuläre Anatomie und Gewebshistologie bis auf molekulare und ultrastrukturelle Ebene verändert sein [52].

Meist entstehen Druckerhöhungen eines Glaukoms durch verminderten Kammerwasserabfluss. Abflusswiderstände können pathologisch erhöht sein wie der Pupillarwiderstand, z.B. bei größerem Augenlinsenvolumen, Miosis oder einer Plateau-Iris-Konfiguration eines Pupillarblocks [40,52,54,87], oder der Trabekelwiderstand des Kammerwinkels [9,52,54,87]. In diesem Zusammenhang erachtete Naumann et al. Veränderungen des Kammerwinkels und der Vorderkammerkonfiguration als Hauptursachen für die Entstehung des Glaukoms [54].

Medikamentös induziert kann unter systemischer und lokaler Kortikosteroidgabe eine sog. Steroidresponse auftreten [1,75]. Eine Steroidresponse tritt in etwa 18-36% der Gesamtbevölkerung auf [48,72]. Der Pathomechanismus ist noch nicht vollständig geklärt, wobei eine Prädisposition des Auftretens, am ehesten genetisch bedingt, vermutet wird.

Ein hohes Risiko besitzen topische Steroidgabe wie Augentropfen oder intrakamerale Steroidinjektionen. Tensioerhöhungen treten abhängig von Dosierung, Einnahmedauer und -frequenz, meist innerhalb einiger Wochen oder länger nach Steroidgabe auf. Sie normalisieren sich meist nach Absetzen, wobei persistierende Druckanstiege auftreten können und ggf. zu einem steroidinduzierten Glaukom führen. Dieses ähnelt am ehesten dem primären Offenwinkelglaukom mit strukturellen Veränderungen des Trabekelmaschenwerks [1,14,34,48,85,96].

#### **2.2.2.2. Okuläre Hypertension und Sekundärglaukom nach Keratoplastik**

Sekundäre okuläre Hypertension und Glaukom gehören zu häufigen Komplikationen nach perforierender Keratoplastik. Sie können Ursachen für einen irreversiblen Visusverlust und Transplantatversagen sein [20,26,47]. Der Pathomechanismus ist multifaktoriell, noch nicht vollständig geklärt und weiterhin Gegenstand aktueller Forschung. Verschiedene Bereiche der Kammerwasserzirkulation können gleichzeitig betroffen sein, in Wechselwirkung stehen und wiederum durch die Grunderkrankung und den operativen Eingriff beeinflusst werden. Eine akute Blockkonfiguration, eine Abstoßungsreaktion oder eine Steroidresponse können Hinweise auf die Ursache sein. Meist bestehen jedoch mehrere klinische und pathogenetische Veränderungen [17,48,57].

Als ursächlich gelten unter anderem obstruktive und mechanische Verlegung durch operative Kompression, Trauma, Störung der Blutkammerwasserschranke, Neovaskularisation, Synechien und entzündliche Zellablagerungen. Darüber hinaus können sich Tensioanstiege infolge von Immunreaktionen entwickeln [9,26,54]. Außerdem treten IOD-Erhöhungen nach Kortikosteroidgaben als Steroidresponse auf. Zusätzliche, neben dem standardisierten Keratoplastik-Therapieschema, gegebene Steroidgaben verstärken das Auftreten. In der Literatur ist eine genetische Prädisposition beschrieben [14,34,74]. Betroffene Patienten leiden häufig unter einer bestehenden Veranlagung und gelten als Steroidresponder. Die Tensioentgleisungen erreichen meist Werte über 25 mmHg [74].

Viele dieser genannten Veränderungen betreffen die Abflussfazilität des Kammerwinkels. Je nach Öffnungsgrad des Kammerwinkels können postoperative Sekundärglaukome morphologisch in Offenwinkelglaukome und Winkelblockglaukome eingeteilt werden. Dies kann Hinweise auf mögliche Ursachen liefern und ist maßgeblich therapieentscheidend [54].

Risikofaktoren für erhöhten IOD und Glaukom nach pKPL werden kontrovers diskutiert. Dennoch scheint es einen Grundkonsens für einige klinisch relevante Risikofaktoren zu geben.

Das hypertensive Risiko nach pKPL wird durch patientenspezifische Faktoren beeinflusst wie höheres Alter [7,77], Geschlecht [77], kleinere bzw. flachere Augenvorderkammer [16,57,74], Aphakie (evtl. Pseudophakie) [7,15,72,74], Z.n. okulärer Chirurgie [7,28] und Z.n. re-pKPL

[3,11,26,77]. Weitere Risikofaktoren sind inflammatorische und infektiöse Augenveränderungen mit entzündlichem Zellmaterial, Vernarbungen beispielsweise nach perforierenden Augenverletzungen, Membranbildungen, Synechien [1,11,20,26,74], Ulcera [1,3,11,26,52], Blutungen [1,11,20,52] und Traumata [3,20,26,52,74]. Risikosteigernd wirken auch einige Augenerkrankungen wie ein vorbestehendes Glaukom [16,20,26,77], PEX [11,52,74], die bullöse Keratopathie insgesamt [1,11,20,26] und die pseudophake [1,72] oder aphake [3,15,57] bullöse Keratopathie. Im Gegensatz dazu wurde in ektatischen Korneopathologien (bes. KK, Fuchs-Endothelzelldystrophie) häufig von einem niedrigeren Risiko für die Entwicklung von sekundärer Hypertension bzw. Glaukom berichtet [1,20,72,77].

Die Operationsdurchführung kann den IOD beeinflussen. Hier besteht ein Zusammenhang mit TPLD, Trepanation, Nahttechnik, weiteren kombinierten Eingriffen [1,3,11,74,77], eingegebenem oder retiniertem Viskoelastikum [3,11,26], einer Vitrektomie [7,11,26,74,77], der Triple-pKPL bzw. Linsenentfernung [1,3,7,11,74,77] sowie der Operationsdauer und -komplexität [49,72]. Wichtig für die IOD-Entwicklung ist außerdem die Nachsorge und auftretende Komplikationen wie medikamenteninduzierte Tensioanstiege (Steroidresponse), Abstoßungsreaktionen und immunologische Prozesse [1,11], evtl. Neovaskularisationen [65] und Epithelinvasionen im Rahmen des Heilungsprozesses [11].

### **2.2.2.3. Vorderkammerveränderungen nach Keratoplastik**

Mit der weiterentwickelten ophthalmologischen Bildgebung können typische Vorderkammerveränderungen nach pKPL dargestellt werden. Viele Studien analysierten Vorderkammerparameter, die sich in einigen Fällen kaum, in vielen Fällen jedoch mit gleichgerichteter Tendenz und teils auch signifikant durch den Eingriff veränderten. Die zahlreich durchgeführten Studien kamen jedoch zu unterschiedlichen Ergebnissen rückläufig [16,21,37,39,49,50,58].

Ausgehend von der Operationsindikation bzw. der okulären Grunderkrankung unterscheidet sich die geometrische Vorderkammerkonfiguration bereits präoperativ. Dies wird in vielen Studien, auch in der vorliegenden, durch entsprechende Subgruppenanalysen berücksichtigt. Trotz dieser unterschiedlichen Ausgangssituationen zeigt sich nach pKPL im postoperativen Zeitverlauf interessanterweise häufig eine Diagnosen-übergreifende Entwicklung der Vorderkammergeometrie. Hierbei werden neben okulären und krankheitsbedingten Einflüssen auch die Effekte der pKPL selbst, der Operationstechnik, der Nachsorge und des Heilungsprozesses angenommen.

Besonders in der frühpostoperativen Phase wird eine teils reversible Reduktion der Vorderkammergröße beobachtet. Diese manifestiert sich häufig mit einer kornealen Dickenzunahme und Abflachung der Vorderkammer mit abnehmenden Winkel-, Tiefen- und

Volumenmaßen. Die Änderungen waren im weiteren postoperativen Verlauf oft weitestgehend rückläufig [16,21,37,39,49,50,58].

### Geräte

Die Vorderkammer (mit Messparametern) wird mittels tomographischer Schnittbildgebung vermessen. Bildgebende Verfahren ermöglichen nichtinvasiv eine gezielte Beurteilung anatomischer Strukturen des vorderen Augenabschnitts. In Follow-up-Aufnahmen können diese über einen längeren Zeitraum beurteilt werden.

Der vordere Augenabschnitt wird präzise visualisiert und Kornea, Iris, Linse, Kammerwinkel und Vorderkammergröße detektiert und vermessen. Die standardisierten Messungen beziehen definierte anatomische Landmarken ein [42,65]: in der Kammerwinkelvermessung die Winkelspitze („angle recessus“) und den Sklerasporn („scleral spur“, Fortsatz der Sklera zwischen M. ciliaris und Trabekelmaschenwerk), in der Pachymetrieanalyse das Pupillenzentrum.

Zu den klinisch etablierten Messverfahren, die in dieser Studie herangezogen wurden, gehören die Scheimpflugtomographie (Pentacam® HR) und die optische Kohärenztomographie (Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®).

### Messparameter

Zu wichtigen Messparametern des vorderen Augensegments gehören Korneadicke bzw. Pachymetrie (CCT, PCT), Kammerwinkel (KW) mit weiteren Winkelmaßen (TIA, AOD), Vorderkammertiefe (VKT), Vorderkammervolumen (VKV), Durchmesser der Kornea (HWTW) und der Vorderkammer (ATA).

Im Glaukom-Screening der Pentacam® HR liegt der Schwerpunkt der Analyse studienbasiert neben apikaler Hornhautdicke zur IOD-Korrektur auf KW, VKT und VKV [65].

#### **2.2.2.4. Zusammenhänge zwischen Vorderkammergeometrie und Augeninnendruckanstieg bzw. Glaukom nach Keratoplastik**

Mögliche Zusammenhänge zwischen geometrischen Änderungen des vorderen Augensegments mit Tensioanstiegen nach pKPL werden in der Literatur sehr kontrovers diskutiert. Die Ergebnisse sind heterogen, sich teils widersprechend und von unterschiedlicher Signifikanz. Interessanterweise zeichnet sich in der Literatur dennoch, besonders frühpostoperativ, ein Trend eines Tensioanstiegs parallel zu einer Vorderkammergrößenabnahme (kornealen Dickenzunahme und Abflachung der Vorderkammer mit abnehmenden Winkel-, Tiefen- und Volumenmaßen) ab [16,21,47,59,63].

Als mögliche Zusammenhänge und Pathomechanismen werden in der Literatur häufig Kammerwasserzirkulations- und abflussstörungen angenommen. Der Fokus liegt dabei auf der Beeinträchtigung der Abflussfazilität im Sinne einer mechanischen Obstruktion, Distorsion und Kollaps des Kammerwinkels und des Trabekelmaschenwerks. Hierbei sind intraoperativ besonders die Trepanation und Transplantatfixierung mit peripherer Vorderkammeraffektion zu berücksichtigen. Sie führen zu geometrischen Änderungen okulärer, anatomisch zusammenhängender Strukturen mit Veränderung der Vorderkammergeometrie [3,20,57,59].

Olson und Kaufman et al. und Zimmerman TJ et al. erkannten schon früh die Gefahr eines trabekulären Kollaps nach zirkulärer Durchtrennung der Hornhaut mit reduzierter anteriorer Stabilisierung, die nur teilweise durch die Naht kompensiert werden kann [57,95]. Bei der Transplantatfixierung können abhängig von Transplantatgröße, Overlap und Nahtfixierung eine Gewebekompression mit veränderten Zug- und Torsionskräften auftreten [57]. Dieser mechanische Stress kann durch eine erhöhte, ggf. ödematöser peripherer Korneadicke nach pKPL verstärkt werden. Im postoperativen Heilungsprozess kann besonders eine Verlegung des Trabekelmaschenwerks durch entzündliches Material als periphere anteriore Synechien zu Drucksteigerungen führen [1,3,16,59].

Zusätzlich können patientenspezifische Faktoren die Tensioanstiege verstärken, z.B. eine reduzierte Kammerwinkelgröße bei kleinerer, abgeflachter Vorderkammer. Diese wird begünstigt durch kleine Augen, flache Vorderkammertiefe, dickere und nach vorne verlagerte Linse, geringere Kammerdurchmesser, geringere Kammerfläche und -volumen und höhere Iriskrümmung [87].

In dieser Studie sollen die Korrelationen von Messparametern der Vorderkammergröße mit dem IOD untersucht werden, insbesondere die Winkel- und Tiefenmaße.

### Transplantatgröße

Kleine Transplantatdurchmesser können eine höhere Fadenspannung für das Erzielen eines wasserdichten Wundverschlusses erforderlich machen. Dies birgt das Risiko einer Vorderkammerabflachung bis hin zu einer Kornea-Plana-Konfiguration mit konsekutiver Verkleinerung des iridokornealen Winkels [74,81,94].

Bei größeren TPLD werden potenzielle Drucksteigerungen in einigen Studien kontrovers diskutiert [43,66,80,81]. Im Rahmen der Transplantat- und Nahtfixierung könnte in der Peripherie die Kammerwasserabflussfazilität verändert werden. Daneben wirken Abstoßungsreaktionen aufgrund größerem antigenem Material und Verlegung des Trabekelmaschenwerks drucksteigernd [43,57,63,80]. Zur vollständigen Defektdeckung bzw. möglichst vollständiger Entfernung von infiziertem Material werden häufig in

Notfallkeratoplastiken größere TPLD benötigt. Hier wirken erhöhte Abstoßungsraten zusätzlich zu Gewebsschädigungen und Synechien begünstigend für Tensioanstiege [43,47,61].

Protektiv bezüglich okulärer Hypertension könnte die günstige, wölbungstechnisch stabilere Vorderkammerkonfiguration mit geringerer kornealer Spannung sein. Dies wirkt der Kompression und Distorsion sowie dem Kollaps des Trabekelmaschenwerks entgegen, die alle eine wichtige Rolle im Pathomechanismus der Augeninnendruckerhöhung spielen [23,57,94]. Daneben zeigt Gobeka H et al. eine vorteilhaftere biomechanische Stabilität größerer Transplantate in Keratokonusaugen [18].

### Naht

Die Nahtfixierung des TPL kann durch Zugspannung die Vorderkammer und benachbarte Strukturen zusätzlich abflachen. Besonders bei inkongruenten Wundrändern kann eine höhere Fadenspannung mit konsekutiver Abflachung für einen wasserdichten Wundverschluss erforderlich werden (z.B. nach mechanischer Trepanation oder starken Gewebsdefekten) [58,74]. Ein Wundspalt mit tiefstromalen Nähten zwischen Transplantat und Empfängerkernea kann zu einer Retraktion der Descemet-Membran Richtung iridokornealen Winkel führen mit Affektion der Abflussfazilität [95]. Bei größeren Transplantaten können weiter peripher gesetzte Nähte eine stärkere Beeinträchtigung der Kammerwasserabflussfazilität verursachen [80], verbunden mit Gewebskompression der peripheren Kammeranteile. Somit bergen hohe Fadenspannung und lange Nähte eine höhere Gefahr der Winkeldistorsion [57]. Im Gegensatz zu EKN kann eine doppelt fortlaufende Naht durch symmetrische Zugspannung zu einer besseren Stabilisierung der Vorderkammer beitragen [57].

### **2.2.3. Diagnostik**

Da Augeninnendruckanstieg und irreversible Augenschädigungen schleichend, von den Patienten in der Regel unbemerkt stattfinden, sind regelmäßige Kontrollen wichtig [1,87].

Der Goldstandard der Druckmessung stellt die Goldmann-Appplanationstonometrie dar. Gegenstand der aktuellen Forschung ist die Verwendung alternativer Druckmessverfahren, abhängig von der ophthalmologischen Pathologie [96]. Grund ist der Einfluss der kornealen Dicke, Irregularität und Biomechanik auf die Augeninnendruckmessung [13,46,72,96].

Die Diagnostik eines Glaukoms beinhaltet standardmäßig die Beurteilung des Gesichtsfeldes mittels Perimetrie. Neben der Funduskopie ermöglicht die gerätegestützte Untersuchung des Augenhintergrundes die Darstellung und Beurteilung struktureller Veränderungen des Sehnervenkopfes, der Macula und der retinalen Nervenfaserschicht [87,96].



Die Pathophysiologie hängt auch mit der anatomischen Konfiguration der Augenvorderkammer, besonders des Kammerwinkels ab. Diese wird mittels Gonioskopie evaluiert, die in den Leitlinien einen festen Bestandteil der Glaukomdiagnostik darstellt [96]. Zu weiteren bildgebenden Verfahren gehören beispielsweise Ultraschallbiomikroskopie, Vorderabschnitts-OCT und Pentacam. Diese können zusätzliche Hinweise z.B. zu Iriskonfiguration und Einfluss der Linse liefern und verbessert dadurch die Einschätzung des morphologisch erhöhten Glaukomrisikos [87,96].

Die gerätegestützte Glaukomdiagnostik des hinteren Augensegments kann nach pKPL aufgrund Trübung und Schwellung der Kornea erschwert sein. Bei postoperativ veränderter Hornhautbiomechanik sind klinisch gebräuchliche Pachymetrikorrekturen des IOD nicht zuverlässig anwendbar [1,11,72]. In dieser Studie lag der Fokus deshalb auf dem dokumentierten, pachymetrisch nicht korrigierten IOD.

#### **2.2.4. Therapie**

Ziel der Therapie ist die Regulierung des IOD. Eine Konversion von einem erhöhtem IOD in ein Glaukom soll vermieden werden, die Krankheitsprogression verlangsamt und Folgeschäden limitiert werden [87,96]. Wichtig ist parallel die Behandlung einer eventuell vorliegenden Grunderkrankung [67,73].

Die Erstlinientherapie beinhaltet ein konservatives, individuell angepasstes Vorgehen [1,87]. In der medikamentösen Therapie werden üblicherweise folgende Wirkstoffgruppen an Antiglaukomatosa eingesetzt [87,96]: Prostaglandinanaloga,  $\beta$ -Blocker,  $\alpha_2$ -Agonisten, Carboanhydrasehemmer, Parasympathomimetika, Osmotika und Rho-Kinase-Hemmer.

Bei unzureichender Drucksenkung durch konservative Maßnahmen können weitere laserbasierte, interventionelle und chirurgische Eingriffe erforderlich werden [1,87,96]. Eine Senkung der Kammerwassersekretion kann mit cyclodestruktiven Eingriffen durch Reduktion des kammerwassersezernierenden Ziliarkörperepithels erzielt werden. Die Umgehung des Pupillarwiderstandes kann durch Iridotomie, Iridektomie und Iridoplastik erfolgen. Eine Erhöhung des Kammerwasserabflusses wird beispielsweise durch fistulierende Operationen wie die Trabekulektomie erreicht. Eine weitere Operationstechnik ist die Kanaloplastik mit Aufdehnung des Schlemmkanals bzw. die Trabekuloplastik mit Aufdehnung des Trabekelmaschenwerks. Minimalinvasiv können Drainageimplantate (Glaukom-Drainage-Implantate GDI) und Stents (MIGS, minimal invasive glaucoma surgery) eingesetzt werden. Durch Phakoemulsifikation und Kunstlinsenimplantation kann unter Umständen eine Druckreduktion und Vertiefung des Kammerwinkels erreicht werden [9,87,96].

Nach pKPL sollte bei Augeninnendrucksteigerungen als erstes differentialdiagnostisch an eine Steroidresponse gedacht werden [75]. Mögliche Konsequenzen wären in diesem Fall, die

zugrundeliegende Steroidgabe zu reduzieren, vollständig abzusetzen oder ggf. auf ein anderes, risikoärmeres Steroid zu wechseln (z.B. Lotemax = Loteprednol) [1,34,80]. Druckanstiege sind somit größtenteils reversibel [34]. Je nach Ausmaß ist eine medikamentöse Therapie oder bei Notwendigkeit eine chirurgische Interventionen indiziert [75,96].

### **2.2.5. Relevanz und mögliche Folgen**

Für das Langzeitergebnis der pKPL ist ein gut regulierter Augeninnendruck essenziell. Anhaltend erhöhter IOD und die Entstehung eines Glaukoms können ein Transplantatversagen und einen irreversiblen Visusverlust verursachen [3,47,72]. Neben klassischen glaukomatösen Schädigungen wie irreversibler Optikusneuropathie mit Sehnervenschaden (Papille) und Gesichtsfeldausfällen konnten auch transplantatschädigende Effekte beobachtet werden wie kontinuierlicher Endothelzellverlust, Endothelzelldekomensation und Transplantatabstoßung [1,13,26,72].

## **2.3. Fragestellung und Zielsetzung**

Das Ziel dieser Arbeit ist es, Zusammenhänge zwischen geometrischen Vorderkammerveränderungen und Augeninnendruckanstieg nach Keratoplastik zu untersuchen.

Bestehende Theorien zu Tensioanstiegen unter Vorderkammerverkleinerung mit Kammerwinkelaffektion sollen überprüft werden.

Der Unterschied zwischen elektiven Keratoplastiken sowie pKPLs à chaud mit überwiegend infektiösen und traumatischen Indikationen soll untersucht werden. Als weiterer Faktor soll der Einfluss von Nahttechnik und Transplantatgröße analysiert werden.

Zusammenfassung der Ziele und Analyse folgender Hypothesen:

- Untersuchung des Zusammenhangs zwischen geometrischer Augenvorderkammerveränderung und intraokularem Druckanstieg
- Aufzeigen einer Korrelation zwischen Vorderkammertiefenmaßen und Augeninnendruckerhöhung
- Analyse des Einflusses von unterschiedlichen Nahttechniken und Transplantatgrößen
- Vergleich von elektiven pKPLs mit pKPLs à chaud

### **3. Patienten und Methodik**

#### **3.1. Studiendesign**

Bei vorliegender Studie handelt es sich um eine retrospektive, nicht interventionelle, nicht randomisierte, monozentrische Studie.

Inkludiert wurden Patienten mit erfolgter perforierender Keratoplastik an der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes UKS in Homburg/Saar im Behandlungszeitraum von 01/2014-09/2021 mit durchgeführten pKPLs von 02/2014-08/2020. Neben Patienten mit elektiver perforierender Keratoplastik wurden auch Notfallkeratoplastiken (pKPL à chaud) in die Untersuchung eingeschlossen.

Die retrospektive Datenerhebung umfasste Daten und Messungen zu operiertem Auge sowie Daten zu Operation und Kontrollterminen, die in der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes UKS in Homburg/Saar dokumentiert wurden.

Das Vorhaben wurde durch die Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes genehmigt (BU 13/21 und Ha 245/20), die Deklaration von Helsinki eingehalten. Es erfolgte keine Finanzierung und es gab keine Interessenskonflikte.

#### **3.2. Patienten**

##### **3.2.1. Gesamtkollektiv**

Nach Sichtung von 1097 pKPLs konnten aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien 148 Augen von Patienten, die im Zeitraum von Januar 2014 bis August 2020 eine perforierende Keratoplastik erhielten und einen Nachbeobachtungszeitraum von durchschnittlich 18 Monaten aufwiesen, in die Studie eingeschlossen werden.

Die 148 analysierten Keratoplastiken beinhalten 123 elektive Excimer-pKPLs und 25 pKPLs à chaud. Das Gesamtkollektiv setzt sich wie folgt zusammen:

- 148 Patienten, 62 ♀ 86 ♂, Durchschnittsalter 46 Jahre (Range: Min. 15, Max. 88)
- 148 Augen, 67 OD (rechtes Auge), 81 OS (linkes Auge)
- Erhebungszeitraum: 01/2014 - 09/2021
- früheste - späteste pKPL: 02/2014 - 08/2020

### 3.2.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Der Erhebungszeitraum wurde maßgeblich durch die vorliegenden Aufnahmen ophthalmologischer Geräte begrenzt: Um die Vergleichbarkeit der gerätegestützten Messungen zu gewährleisten, stammen alle Messungen von den aktuell verwendeten Geräten Pentacam® HR (OCULUS GmbH, Wetzlar, Deutschland) und Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2® der Firma TOMEY (TOMEY Corp., Nagoya, Japan).

#### Einschlusskriterien

- Augen mit pKPL an dieser Klinik
- elektive Eingriffe, subgruppiert nach
  - o Gruppe 1: elektive pKPLs, 8,0/8,1 mm, Keratokonus
  - o Gruppe 2: elektive pKPLs, 8,5/8,6 mm, nicht näher differenziert
- Notfallkeratoplastik à chaud
  - o Gruppe 3: Notfall-pKPLs, verschiedene TPLD, Keratitis
- Kontrolluntersuchungen
  - o ausreichend prä- und postoperativ wahrgenommene Untersuchungstermine pro Auge und mindestens zwei Aufnahmen gerätegestützter Messungen zur Verlaufsbeurteilung (idealerweise prä- und postoperativ)
  - o Messungen aktuell verwendeter Geräte

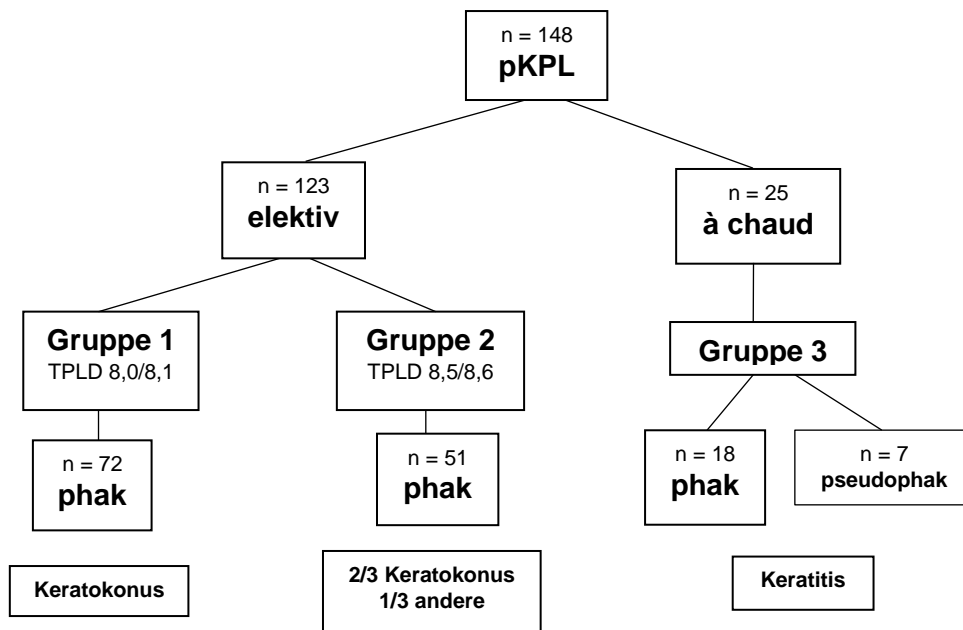
#### Ausschlusskriterien

- Patienten außerhalb der Einschlusskriterien
- zu geringe Zahl an Untersuchungen
  - o Kontrolltermine nicht wahrgenommen
  - o Kontrollen außerhalb definierter Erhebungszeitpunkte
- zu geringe Zahl an Messungen, z.B. aufgrund
  - o situationsbedingt nicht durchgeführter Messungen
  - o zu schlechte, nicht auswertbarer Aufnahmequalität
  - o Messungen des Vorgängermodells (stärkste Limitation verfügbarer Messungen und des Erhebungszeitraums)
- mehrfach erfolgte re-pKPL
- präoperatives Glaukom, Pseudoexfoliationssyndrom (PEX)
- verhältnismäßig starke Änderungen der Vorderkammerarchitektur und der bei der Tensiometrie ausschlaggebenden kornealen Biomechanik: Augen mit
  - o Z.n. Crosslinking
  - o Z.n. Amnionmembrantransplantation als AMT-Graft
  - o pKPLs mit simultanem Einsatz einer Intraokularlinse (Triple-pKPL)
  - o pKPLs mit simultanen Netzhauteingriffen und Pol-zu-Pol-Chirurgie

### 3.2.3. Gruppeneinteilung

Das Gesamtkollektiv von 148 analysierten Keratoplastiken wurde in drei Gruppen unterteilt. Zuerst wurde unterschieden, ob ein geplanter (elektiver, n=123) oder Notfalleingriff (Gruppe 3, pKPL à chaud, n=25) erfolgte.

In **Abbildung 6** wird die Gruppeneinteilung graphisch dargestellt.



**Abbildung 6.** Patientenkollektiv mit elektiven perforierenden Keratoplastiken (pKPL) und pKPL à chaud, Gruppen, Transplantatdurchmesser (TPLD [mm]), Linsenstatus, Diagnosen [69] .

Elektive Eingriffe wurden anhand des TPLD (Empfänger/Spender) weiter differenziert:

In Gruppe 1 wurden ausschließlich Keratokoniusaugen (n = 72) mit TPLD 8,0/8,1 eingeschlossen, in Gruppe 2 (n = 51) nicht vorab definierte Diagnosen mit TPLD 8,5/8,6.

Notfalleingriffe bei Keratitis (Gruppe 3) wurden anhand des TPLD nicht weiter differenziert. In Gruppe 3 waren 7 Augen pseudophak (mit implantierter Kunstlinse), alle anderen Augen des Gesamtkollektivs phak (ohne implantierte Kunstlinse).

### 3.3. Datenerhebung und Untersuchungszeitpunkte

Im Rahmen des Eingriffs erfolgten, angelehnt an ein festes Schema, ophthalmologisch indizierte Untersuchungen im operativen Setting der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes UKS in Homburg/Saar.

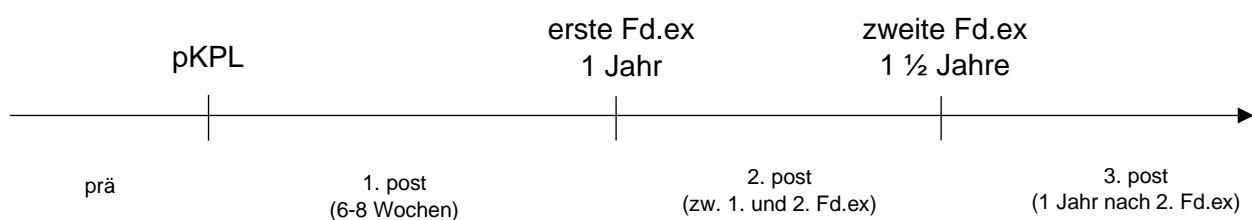
Von 148 Augen wurden in einem Zeitraum von bis zu 2,5 Jahren retrospektiv Untersuchungsdaten zu folgenden definierten Zeitpunkten erhoben (**Abbildung 7**), mean  $\pm$  std deviation:

präoperativ

- kurz vor dem Eingriff ( $4 \pm 11$  Tage)

postoperativ

- nach sechs bis acht Wochen ( $50 \pm 12$  Tage)
- zwischen erster und zweiter Fd.ex ( $542 \pm 100$  Tage)
- wenn vorhanden ca. ein Jahr nach letzter Fd.ex ( $952 \pm 167$  Tage)



**Abbildung 7.** Erhebungszeiträume: präoperativ (prä), 6-8 Wochen postoperativ (1. post), zwischen erster und zweiter Fadenentfernung (2. post) und ein Jahr nach zweiter Fadenentfernung (3. post).

Die Datenerhebung fand an den kennwortgeschützten Rechnern der Augenklinik mit Zugriff auf die benötigten Programme statt. Zu diesen gehörten klinikinterne Patientenverwaltungs- und Organisationsprogramme, digitalisierte Patientenakten und gerätegestützte Schnittbildgebung des vorderen Augensegments mittels Scheimpflugtomographie und optischer Kohärenztomographie.

Alle Daten wurden in eine individuell erstellte Access-Datenbank eingegeben. Hierbei handelt es sich um eine relationale Datenbank mit Dateneingabe in entsprechend strukturierte, untereinander verknüpfte Tabellen.

### 3.4. Zielvariablen

#### 3.4.1. Untersuchungsparameter

Untersuchungs- und Messparameter wurden im Vorfeld unter Berücksichtigung der Fragestellung und des medizinischen Hintergrundes festgelegt. Zu diesen zählen Patientenstammdaten, Daten zur OP-Indikation, Eingriff, prä- und postoperativer Behandlung mit longitudinaler Verlaufsbeurteilung. Zu dokumentierten, definierten Erhebungszeitpunkten wurden folgende Daten erhoben:

##### Patientenanamnese

Alter, Geschlecht, systemische Kortikosteroideinnahme

##### Augenanamnese

OS/OD, Linsenstatus, Glaukom, okuläre Hypertension, Steroidresponder (falls bereits bekannt oder in analysiertem Eingriff auftretend), chronische okuläre Steroidtherapie, Voroperationen des Auges

##### Daten zur Operation

- pKPL: elektiv oder à chaud
- Operationsindikation / Grunderkrankung
  - o Infektiös, nichtinfektiös, andere
  - o Grunderkrankung: Keratokonus, Pelluzide marginale Degeneration, Keratotorus
  - o Pathologien: Ektasien, Ulcera, Hypopion, Perforation, Trauma
- Operationsdauer
- Transplantat: Durchmesser von Transplantat und Empfängerbett, Transplantatoversize
- Trepanation (Excimerlaser, Hessburg-Barron-Trepan, Handtrepan)
- Nahttechnik (dopp. ftl. Naht nach Hoffmann, EKN und Zahl der gesetzten Nähte)
- Transplantatdezentrierung
- simultane Eingriffe

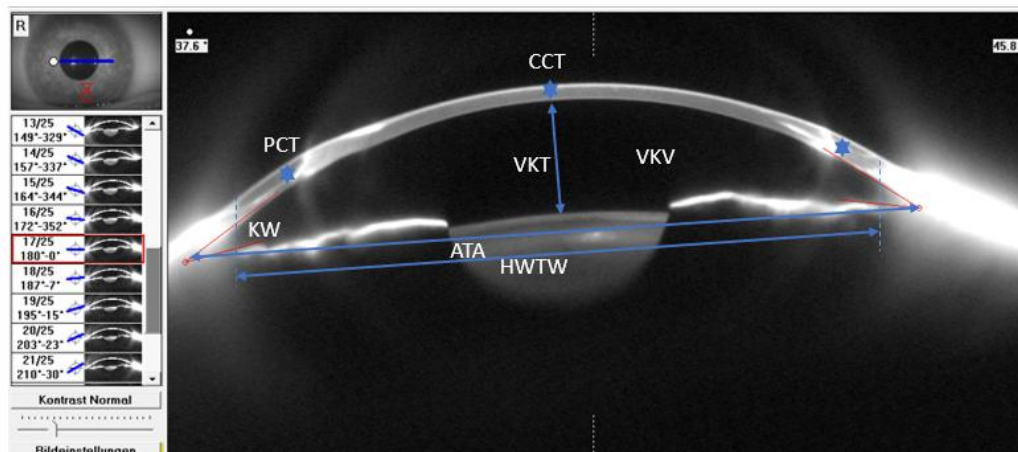
##### Kontrolluntersuchungen

- Spaltlampenmikroskopie
- Visus cc in logMAR
- Augeninnendruck (IOD) und Art der Messung
- Fadenziehungen, -lockerungen und -nachlegungen
- Transplantatstoßung
- Medikamentengabe, Kortikosteroidgabe, intraokulare Fortecortin- / Steroideingabe
- Glaukom: Medikation (Antiglaukomatosa, Kortikosteroide), chirurgische Eingriffe
- Messvariablen der Pentacam® HR und des CASIA 2® (**Tabelle 1, Abbildung 8 - 9**)

Messvariablen	Abkürzung	Einheit	nasal/temporal	Pentacam® HR	OCT CASIA 2®
Zentrale Korneadicke <i>pupillenzentriert</i>	CCT	µm		x	
Periphere Korneadicke <i>CCT mit Radius 5 mm horizontal</i>	PCT	µm	n + t	x	x
Kammerwinkel	KW	°	n + t	x	
Trabecular-iris angle	TIA 500	°	n + t		x
Angle-opening distance	AOD 500	mm	n + t		x
Vorderkammertiefe	VKT	mm		x	
Vorderkammervolumen	VKV	mm³		x	
Horizontal white-to-white diameter	HWTW	mm		x	
Angle-to-angle distance	ATA	mm		x	x
Astigmatismus: Krümmungsradien <i>K1 minus K2 (flacher minus steiler Meridian), Hornhautvorderfläche</i>	K1, K2	dpt		x	

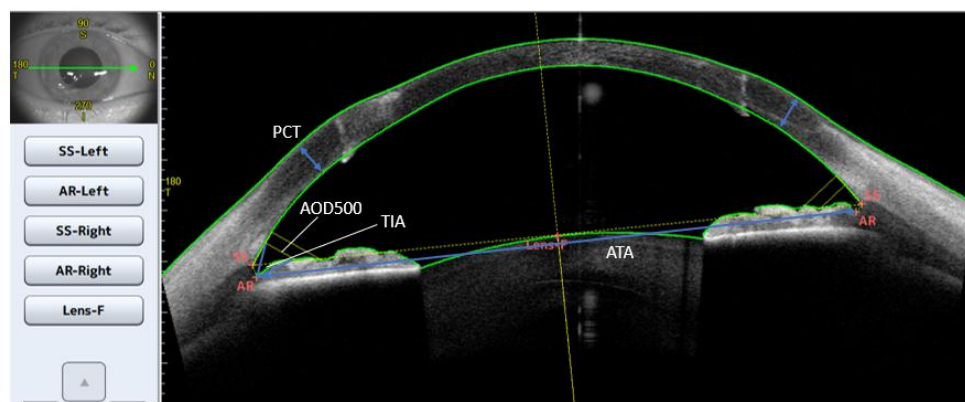
**Tabelle 1.** Analyisierte Messvariablen der Pentacam und des Vorderaugenabschnitts-OCT.

*Pentacam® HR = Scheimpflugkamera Pentacam® HR, OCT = Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®.*



**Abbildung 8.** Analyisierte Messvariablen der Pentacam® HR [69].

CCT (central corneal thickness) = zentrale Korneadicke, pupillenzentriert, PCT (peripheral corneal thickness) = periphere Korneadicke mit Radius 5 mm horizontal, KW = Kammerwinkel, VKT = Vorderkammertiefe, VKV = Vorderkammervolumen, ATA (angle-to-angle diameter) = horizontaler Vorderkammerdurchmesser zwischen den Kammerwinkeln, HWTW (horizontal white-to-white diameter) = horizontaler Hornhautdurchmesser zwischen den korneoskleralen Übergängen des Limbus.



**Abbildung 9.** Analyisierte Messvariablen des Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®.

PCT (peripheral corneal thickness) = periphere Korneadicke mit Radius 5mm horizontal, AOD500 (angle-opening distance) und TIA (trabecular-iris angle) als Winkelmaße mit SS (skleral spur) = Sklerasporn und AR (angle recessus) = Winkelrezessus, ATA (angle-to-angle distance) horizontaler Vorderkammerdurchmesser zwischen den Kammerwinkeln.



## Visus

- Visus cc logMAR

Im Untersuchungszeitraum wurde der Visus erhoben und analysiert: Die Bestimmung der Sehschärfe (visual acuity) erfolgte seitengetreunt anhand normierter Sehtafeln. Erhoben wurde der bestkorrigierte Fernvisus (Visus cc = Visus cum correctione) mit, falls vorhanden, patienteneigenen korrigierenden optischen Hilfsmitteln wie Brille oder Kontaktlinsen. Erhoben wurde der Visus als Dezimalzahl, der anschließend in Visus logMAR nach Bach logarithmiert wurde [4].

## Tonometrie

- Intraokularer Druck IOD
- Messverfahren
  - o Goldmann Applanationstonometrie GAT
  - o Nidek Tonoref II und III

Die Messungen erfolgten überwiegend mit der Goldmann-Applanationstonometrie (GAT) (Firma Haag-Streit, Köniz, Schweiz). Die GAT stellt den etablierten Goldstandard in der klinischen Praxis dar [96]. Außerdem wurde der IOD durch Luftstoß-nonkontakt-Tonometrie Nidek Tonoref II und III (NIDEK CO. Ltd., Gamagori, Japan) gemessen. Bei erfolgloser, gerätegestützter Messdurchführung palpizierte der Untersucher beide Augen, was eine orientierende Schätzung des IOD im Vergleich zum Partnerauge ermöglichte.

Das Prinzip der Messung beruht auf der minimal erforderlichen Kraft, eine definierte Kreisfläche der zentralen Hornhaut zu applanieren. Diese hängt neben der Härte des Bulbus auch von Dicke, Rigidität und Biomechanik der applanieren Kornea ab. In gesunden Augen steigt die benötigte Kraft in der Regel mit zunehmender Korneadicke. Dieser proportionale Zusammenhang wird durch übliche Korrektursysteme wie der „Dresdner Korrekturtabelle“ berücksichtigt [20,46]. Je nach Grunderkrankung und durchgeführtem Eingriff wie z.B. pKPL können, unabhängig von der Dickenänderung, auch starke strukturelle und biomechanische Änderungen mit verändertem Quellungsgrad der Kornea auftreten. So führen beispielsweise ein Hornhautödem mit stromaler Quellung oder eine sehr dünne Kornea zu falsch niedrig gemessenen IOD-Werten. [8,13,20,46,74]. Aufgrund der Heterogenität des Patientenkollektivs mit diversen kornealen Veränderungen wurde in diese Analyse keine pachymetrische oder anderweitige Korrektur des IOD vorgenommen.

### **3.4.2. Messungen des vorderen Augenabschnitts**

In dieser Studie wurden Messungen der Bildgebungs- und Diagnosegeräte Pentacam® HR [56] und Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2® [83] ausgewertet. Beide Geräte bestehen aus einer Messeinheit mit Datenexport auf einen verbundenen Auswertungscomputer. Aufnahmen wurden von speziell geschultem medizinischem Personal routinemäßig durchgeführt. Mit Kopfpositionierung auf der Kinnstütze fixiert das Auge mit spielender Pupille einen Lichtpunkt im Gerät. Nach Detektion einer passenden Augenposition nimmt das Gerät automatisch eine Aufnahme auf.

Das Messprinzip beider Geräte beruht auf der Aussendung und Detektion von Licht spezifischer Wellenlänge nach Absorption, Streuung und anderer optischer Phänomene. Das Gerät generiert durch seine Bildgebungs-, Vermessungs- und Analysefunktionen ein 3D-Modell. Die Darstellung der Messwerte erfolgt unter anderem in Schnittbildern und in Koordinatensystemen eingebetteten Höhenkarten. Messungen werden auch durch manuelles Einzeichnen von Strecken oder Mausklick an bestimmter Stelle generiert. Die Speicherung erfolgt auf dem Gerät und in der Software. Die Daten können von verschiedenen klinikinternen Rechnern aufgerufen werden.

Von Messungen in nasalen, temporalen, superioren und inferioren Quadranten wurden nasale und temporale Messungen erhoben, um Einflüsse von Lidartefakten zu minimieren

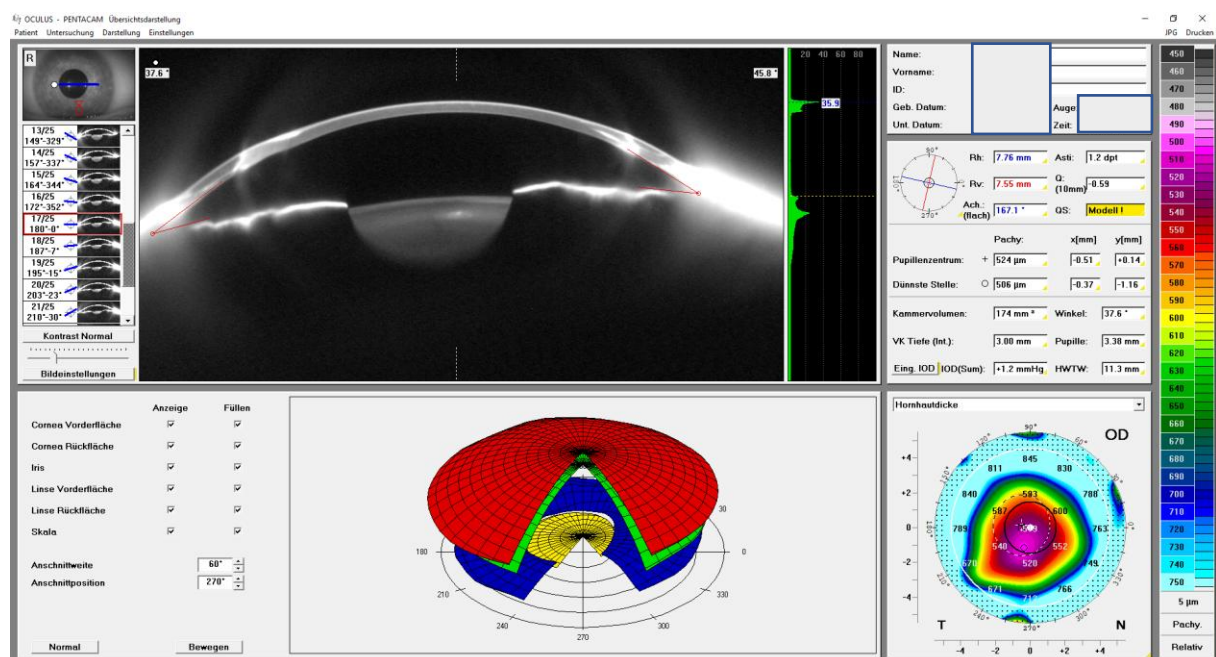
Eindeutig identifizierbare Fehlmessungen des Geräts (falscher Winkelposition, sehr unrealistische Werte, keine Sicht aufgrund zu hoher Trübung) wurden nicht berücksichtigt.

### 3.4.2.1. Pentacam® HR

Pentacam® HR (OCULUS Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland) ist ein Scheimpflugtomograph mit rotierender Kamera. Routinemäßig wird die Pentacam® HR im Untersuchungsschema vor und nach pKPL eingesetzt.

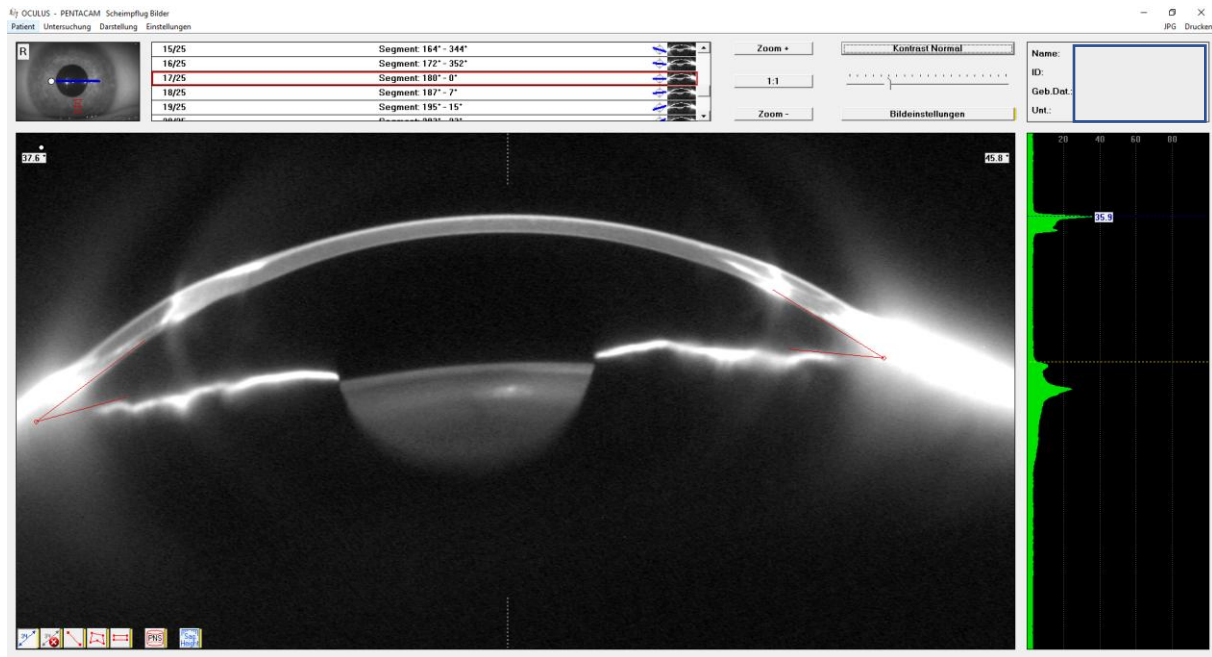
Das Messprinzip des Tomographen beruht auf Spaltlampenbeleuchtung nach dem Prinzip der Scheimpflugtechnologie, einem Verfahren das ursprünglich aus der Photographie stammt [30]. Die Vermessung wird in weniger als 2 Sekunden durchgeführt. Während der Aufnahme rotiert eine Scheimpflugkamera in mehreren Achsen automatisch in Scheimpflugposition um das Auge. Dies erlaubt eine scharfe Darstellung des gesamten, gekrümmten vorderen Augensegments. Theoretische Grundlagen basieren hierbei auf der Scheimpflugregel: das Verkippen von Film- und Objektivenebene zur Schärfenebene ermöglicht einen gemeinsamen Schnittpunkt dieser Ebenen und ein scharfes Bild.

Die Aufnahme beinhaltet die Darstellung der Hornhaut mit Vorder- und Rückfläche sowie Topographie und Pachymetrie, die Linse mit Vorder- und Rückfläche, sowie Vorderkammergröße mit Vorderkammertiefe, Vorderkammervolumen, Kammerwinkel. Die in dieser Arbeit mit der Pentacam HR analysierten Messparameter sind in Tabelle 1 aufgezeigt.



**Abbildung 10.** Übersichtsdarstellung (in „Darstellung“ → „Übersichtsdarstellung“).

Die Übersichtsdarstellung eines Patienten (**Abbildung 10**) zeigt die zentrale, pupillenzentrierte Pachymetrie („Pupillenzentrum“), die Vorderkammertiefe („VK Tiefe (Int.)“) und das Vorderkammervolumen („Kammervolumen“). Ebenfalls angezeigt wird der horizontale Korneadurchmesser von Limbus zu Limbus, der sog. horizontal white-to-white („HWTW“).

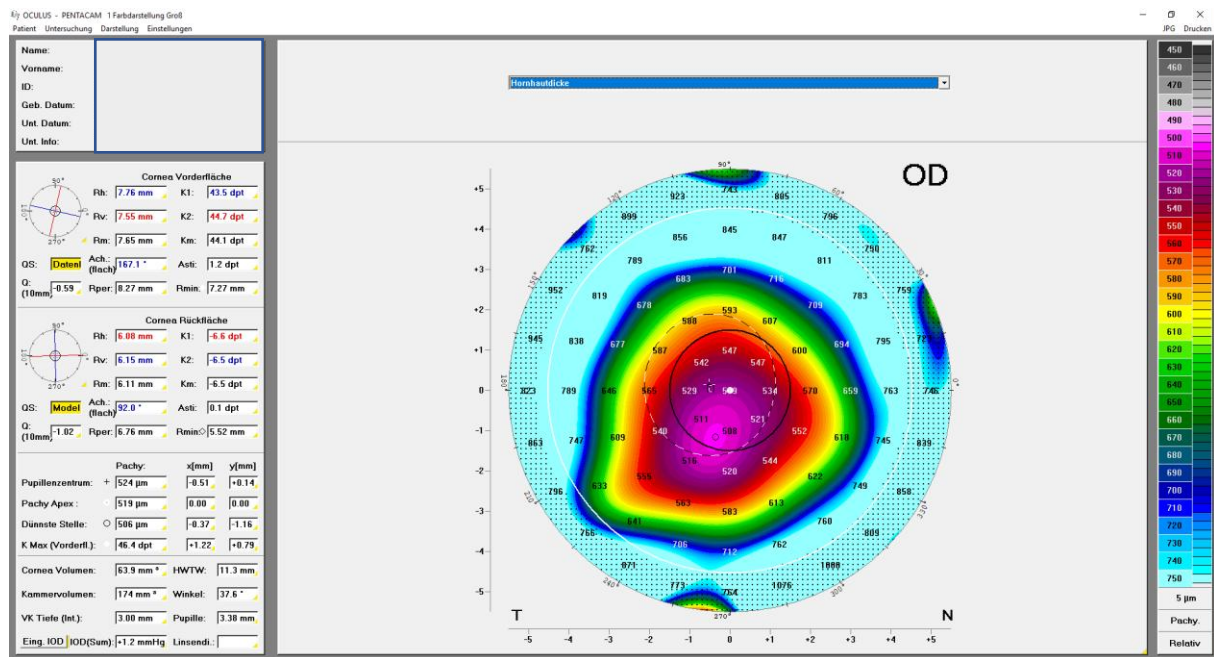


**Abbildung 11.** Horizontales tomographisches Schnittbild der Vorderkammer (in „Darstellung“ → „Scheimpflugbild“ in horizontaler Messbalkenposition).

Die Kammerwinkel mit Winkelrezessus werden im Scheimpflugbild durch die Software automatisch eingezeichnet (**Abbildung 11**). Ausgewählt wurden KW nasal und temporal möglichst nah an 180°- 0°. Sie werden in der Übersichtsdarstellung (**Abbildung 10**) in Grad dargestellt.

Die ATA (angle-to-angle distance) wurde als Verbindungslinie von Winkelrezessus zu Winkelrezessus an der Iriswurzel manuell eingezeichnet.

Bei eindeutiger Fehlplatzierung des Winkelrezessus durch das Gerät wurde dieser manuell anhand abgebildeter anatomischer Strukturen des Scheimpflugbildes gesetzt.



**Abbildung 12.** Topographische Höhenkarte mit Pachymetrieanalysen (in „Darstellung“ → „1 Farbdarstellung groß“ → „Hornhautdicke“), weißes Kreuz: Pupillenzentrum, kleiner schwarzer Kreis im lila Hintergrund: Stelle der dicksten Hornhaut, weißer Punkt: Aufnahme-/Koordinatenmittelpunkt.

Die topographische Höhenkarte, dargestellt in **Abbildung 12**, zeigt unter anderem die zentrale Pachymetrie des Pupillenzentrums („Pupillenzentrum“) und die Pachymetrie der steilsten Stelle („Pachy Apex“). Nach Hornhauttransplantation bei pKPL ändert sich die Position der dicksten Pachymetrie transplantatabhängig. Deshalb wurde stattdessen die unveränderliche pupillenzentrierte Pachymetrie (über dem Pupillenzentrum) erhoben. Ausgehend von dieser pupillenzentrierten Korneadicke wurde horizontal in einem Abstand von 5 mm die periphere Pachymetrie abgelesen.

Die Topographieanalyse zeigt außerdem den kleinsten Krümmungsradius K1 (flacher Meridian) und größten Krümmungsradius K2 (steiler Meridian) der Hornhautvorderfläche an. Der Astigmatismus (die Hornhautverkrümmung) wurde hierbei aus der Differenz von K2 - K1 berechnet und beschreibt die Krümmungsanomalie der Hornhaut.

### 3.4.2.2. Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®

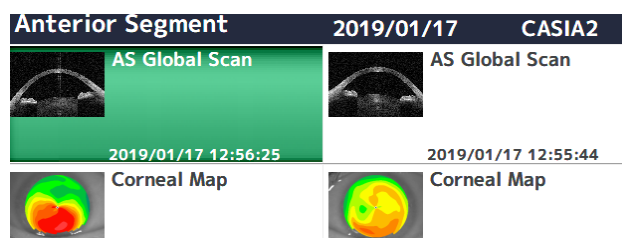
Das Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2® (TOMEY Corp., Nagoya, Japan) ist ein optischer Kohärenztomograph, genauer ein Fourier-domain OCT [12,68]. Dieses hochauflösende Schnittbildverfahren hat sich bei spezielleren Fragestellungen und nach Operationen am vorderen Augensegment etabliert [12,65].

Die Lichtquelle, ein swept-source Laser, erzeugt kurzkohärentes Licht. Ein Lichtstrahl wird in das Auge und ein anderer an einen ortsständigen, nicht beweglichen Referenzmesspunkt innerhalb des Gerätes ausgesandt. Reflektierte Anteile werden durch einen Fotodetektor gemessen. Aus der Zeit zwischen Aussendung und Detektion der Strahlen, des Interferenzspektrums und der Fourier-Transformation werden so referenzorientiert Messdaten zu Vorderkammerstrukturen des Auges berechnet [68].

Parallel zu Messungen der Pentacam dient das OCT der Schnittbildgebung des vorderen Augensegments. Tomographische, topographische, biometrische und geometrische Messparameter werden erhoben. Durch Verwendung von Infrarotlicht eines swept-source Lasers sind in kürzerer Aufnahmezeit bessere Penetrationstiefen, höheres Auflösungsvermögen und weniger Artefakte als mit der Pentacam erreichbar, die mit sichtbarem Licht arbeitet [45]. Dies ermöglichte eine bessere Visualisierung des Gewebes, beispielsweise des Sklerasporns mit OCT-spezifischen Winkelmaßen [42,45].

Aufnahmen von Pentacam und OCT sind aufgrund unterschiedlicher Messtechnologien allerdings nicht ohne weiteres austauschbar. Deshalb werden sie in dieser Arbeit getrennt voneinander betrachtet und die Verlaufstendenzen verglichen. Aufgrund zu geringer Zahl an vorhandenen OCT CASIA 2®-Messungen in Gr. 2 wurden ausschließlich OCT-Messungen von Gr. 1 und Gr. 3 herangezogen.

Die in dieser Arbeit mit der Vorderabschnitts-OCT CASIA 2® erhobenen Messparameter sind in Tabelle 1 aufgezeigt.



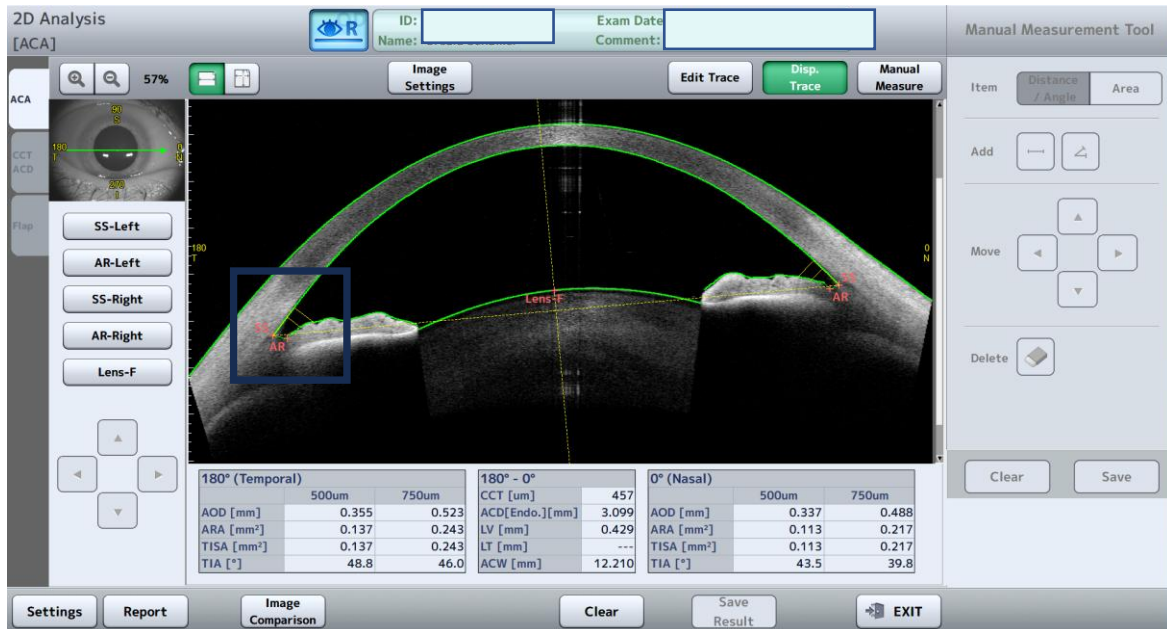
**Abbildung 13.** Tomographische (As Global Scan) und Topographische (Corneal Map) Analysemöglichkeiten.

Die voreingestellte Messeinstellung war das „Anterior Segment“ Modul (voreingestellte Messeinstellung des OCT CASIA 2®) mit kohärenztomographischer Schnittbildanalyse „As



Global Scan“ (Winkelparameter) und topographischen Analyse „Corneal Map“ (Pachymetrie) (**Abbildung 13**).

## Winkel



**Abbildung 14.** Horizontales tomographisches Schnittbild der Vorderkammer mit Winkelanalysen (in „As Global Scan“ → „2D Analysis“, Messbalken horizontal, „ACA“ Anterior Chamber Angle).

In der Ansicht „As Global Scan“, „2D Analysis“ wird auf Höhe des horizontalen Messbalkens ein Schnittbild generiert (**Abbildung 14**). Grenzstrukturen (grün) von Iris, Kornea und Linse sowie wichtige Landmarken (rot) werden durch das Gerät automatisch erkannt und eingezeichnet. Diese dienen der softwaregestützten Berechnung ausgegebener Messvariablen. Durch das Gerät eindeutig falsch gesetzte Orientierungspunkte der Winkelmessung wurden bei Bedarf manuell korrigiert.

Die Winkelmaße TIA [Grad] und AOD [mm] wurden gemessen. Ausgehend vom Winkelrezessus (AR, „angle recessus“) werden zwei Winkelarme gesetzt, die als untere Tangente der Iris und als obere Tangente der Kornea mit Endothel anliegen. Der Endpunkt der oberen Tangente (Winkelarm) ist definitionsgemäß 500 µm vom Sklerasporn (SS, „scleral spur“, bindegewebige Vorwölbung der Sklera zwischen Ziliarmuskel und Trabekelmaschenwerk [65]) entfernt. Ausgehend von diesem Endpunkt des oberen Winkelarms zieht das Gerät eine rechtwinklige Hilfslinie in Richtung unteren Winkelarm. Begrenzt wird die Hilfslinie durch die Schnittpunkte mit oberen bzw. unteren Winkelarm. Die Länge dieser Hilfslinie wird als AOD (angle-opening distance) [mm] bezeichnet. Der Winkel der beiden Winkelarme wird als TIA (trabecular-iris angle) ausgegeben [42,86].

## ATA

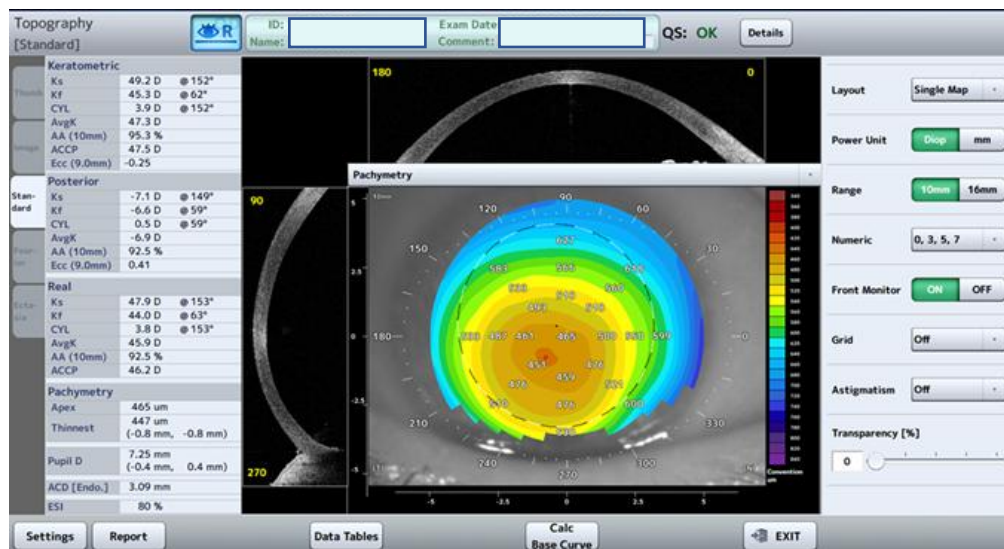


**Abbildung 15.** Horizontales tomographisches Schnittbild der Vorderkammer mit Längenmaßen (in „As Global Scan“ → „2D Analysis“, Messbalken horizontal → Corneal Thickness/Anterior Chamber Depth Tab [CCT, ACD]).

Aus einer weiteren Ansicht wurde „ATA“ (angle-to-angle distance), die Länge der Verbindungslinie der beiden Winkelspitzen („AR“), abgelesen (**Abbildung 15**). Bei eindeutig falsch gesetztem AR wurde auch hier deren Position manuell korrigiert.



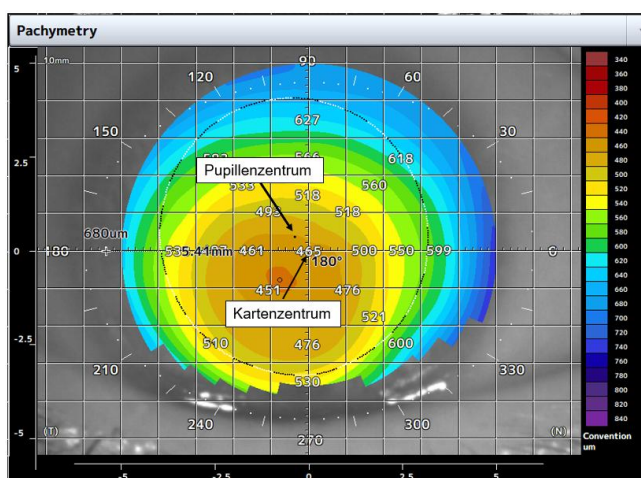
## Pachymetrie



**Abbildung 16.** Topographische Höhenkarte mit Pachymetrieanalysen (in „Corneal Map“ → „Pachymetry“).

„Corneal Map“, dargestellt in **Abbildung 16**, beinhaltet topographische und keratometrische Karten, die in ein Koordinatensystem mit farbiger Höhenkarte eingebettet sind. Das Koordinatensystem ist wie bei den Aufnahmen der Pentacam® HR auf das Karten-/Koordinatenzentrum (weißer Punkt) und nicht auf das gesuchte Pupillenzentrum (schwarzer Punkt) zentriert.

Messvariablen waren die pupillenzentrierte Pachymetrie (schwarzer Punkt) und die von dieser ausgehenden peripheren Pachymetrie, nasal und lateral auf einer Horizontalen (0° bzw. 180°) in 5 mm Abstand (**Abbildung 17**). Die Korrektur x/y von Karten- zu Pupillenzentrum wurde ermittelt und für die periphere Korneadicke in 5 mm Abstand angewendet.



**Abbildung 17.** Ablesen der zentralen und peripheren Korneadicke ausgehend von Pupillenzentrum, nicht vom Kartenzentrum.

### **3.4.3. Statistische Auswertung und grafische Darstellung**

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS (IBM Corp., Version 28.0, Armonk, New York, USA). Von den deskriptiven Daten, die numerisch vorlagen, wurden Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung berechnet sowie Minimum, Maximum und 95% Konfidenzintervall. Die Signifikanztestung erfolgte mit dem Chi-Quadrattest. Das Signifikanzniveau wurde mit  $p < 0,05$  definiert. Die Bonferroni-Korrektur wurde angewendet. Analysen im Zeitverlauf erfolgten mit dem allgemeinen linearen Modell (general linear model) mit graphischer Darstellung. Die Varianzanalyse erfolgte für unverbundene Stichproben mit ANOVA und für Gruppenvergleiche mit multipler ANOVA. Um vorhandene Zusammenhänge der longitudinalen Variablen-Entwicklungen zu analysieren, wurde der Pearson-Korrelationskoeffizient berechnet und analysiert. Mit linearer Regressionsanalyse wurden weitere Zusammenhänge von Messvariablen mit dem Tensioverlauf untersucht.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Allgemein

#### 4.1.1. Patienten und Operationsindikationen

Ausgewertet wurden 148 Augen mit perforierender Keratoplastik: 123 elektive pKPL (Gr. 1 mit 8,0/8,1 mm, Gr. 2 mit 8,5/8,6 mm) und 25 pKPL à chaud (Gr. 3) mit 7 pseudophaken Augen (**Abbildung 6**). Gr. 1 und Gr. 2 sind überwiegend männlich, Gr. 3 weiblich. Von Gr. 1 bis Gr. 3 stieg das Durchschnittsalter um jeweils ca. 10 Jahre (**Tabelle 2**).

Anzahl	gesamt	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
weiblich/männlich	62/86	29/43	14/37	19/6
Alter [Jahre] MW±SD	46,0 ± 16,2	39,2 ± 13,6	49,8 ± 12,4	58,2 ± 20,4
Augen gesamt (OS/OD)	148 (81/67)	72 (35/37)	51 (30/21)	25 (16/9)

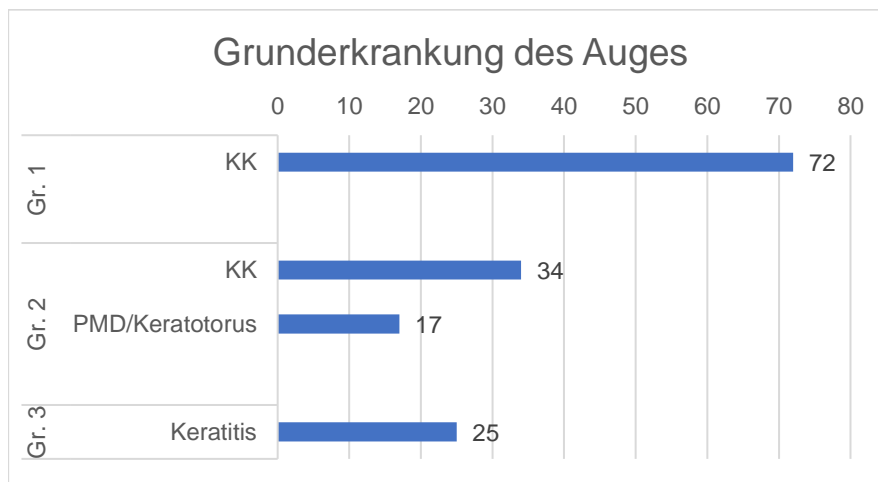
**Tabelle 2.** Demographische Patientendaten: Geschlecht, Alter mit Mittelwert ± Standardabweichung (MW±SD), Augen gesamt, links OS, rechts OD von Gesamtkollektiv und Gruppen (Gr. 1 bis Gr. 3) [69].

**Abbildung 18** zeigt verschiedene Hauptoperationsindikationen der Kornea pro Gruppe:

**Gruppe 1** (TPLD 8,0/8,1 mm): Keratokonusaugen (n=72)

**Gruppe 2** (TPLD 8,5/8,6 mm): Keratokonusaugen (n=34), andere Ektasien (PMD/Keratotorus (n=17)

**Gruppe 3** (TPLD variabel): Keratitiden (n=25)



**Abbildung 18.** Balkendiagramm der Operationsindikationen der Gruppen (Gr. 1 bis Gr. 3).

KK = Keratokonus, PMD = pelluzide marginale Degeneration

Gr. 1 beinhaltet ausschließlich KK, Gr. 2 neben KK andere korneale, chronisch progrediente Ektasien (PMD/Keratotorus) und Gr. 3 entzündliche und/oder infektiöse Indikationen einschließlich degenerativer und perforierender Korneopathologien.

Dementsprechend wurde eine Zunahme der Komplexität der Eingriffe beobachtet, bedingt auch durch die Heterogenität: Gr. 3 zeigte die längste Operationsdauer, verschiedenste Transplantatgrößen kamen zum Einsatz (7,6 mm - 10,5 mm) mit höchstem Anteil an kombinierten Eingriffen sowie mechanischer Trepanation und Einzelknüpfnähten.

#### 4.1.1.1. Erhebungszeitpunkte

Diese Arbeit umfasst Patientendaten von 01/2014-09/2021. Diese wurden, ausgehend von der pKPL, durchschnittlich zu folgenden definierten Messzeitpunkten erhoben (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung): präoperativ ( $4 \pm 11$  Tage), 6 - 8 Wochen nach pKPL ( $50 \pm 12$  Tage), zwischen erster und zweiter Fadenentfernung ( $542 \pm 100$  Tage) und ca. ein Jahr nach vollständiger Fadenentfernung ( $952 \pm 167$  Tage).

#### 4.1.1.2. Übersicht

Patienten-, Diagnose- und Behandlungsdaten mit Schwerpunkt auf Operationstechnik und Nachsorge mit Follow-up wurden ausgewertet.

Eine Übersicht über wichtige Operations- und Behandlungsdaten zeigt **Tabelle 3**.

**Tabelle 4** und **Tabelle 5** zeigen eine Übersicht von paarweisen Vergleichen der Pentacam® HR Messwerte mit Mittelwertunterschieden und Signifikanzen, in den Erhebungszeitpunkten und Gruppen. OCT (CASIA 2®) Messwerte aller Variablen sind nicht dargestellt, sie waren über die Zeit und in den Gruppen nicht signifikant. Dargestellt sind Visus logMAR, Augeninnendruck (IOD) in mmHg; Pachymetrie zentral (CCT) und peripher, exemplarisch temporal (PCT) in  $\mu\text{m}$ , iridokornealer Kammerwinkel (KW) in Grad, Vorderkammertiefe (VKT) in mm und Vorderkammervolumen (VKV) in  $\text{mm}^3$ .

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
<b>Augen (Gesamtzeitraum)</b>	<b>n = 72</b>	<b>n = 51</b>	<b>n = 25</b>
<b>OP-Indikation</b>	KK (100%)	KK (67,7%) PMD/Keratotorus (33,3%)	Keratitis (100%)
Hypopion	0	0	6
Ulkus	0	0	19
Perforation	0	0	3
Trauma	0	0	1
<b>OP-Dauer</b> [mean in min]	58	55	71
<b>Trepanation</b>	Excimer (98,6%) Hessb. (1,4%)	Excimer (96,1%) Hessb. (3,9%)	Excimer (64,0%) Hessb. (28,0%) Handtrepan (8,0%)
<b>TPLD [mm]</b>	8,1	8,6	7,6/7,75/8,1/8,6 9,5/10,0/10,5
<b>TPL-Dezentrierung</b>	0	12	5
<b>Nahttechnik</b>	Dopp. Ftl. (100%)	Dopp. Ftl. (84,3%) EKN (15,7%)	Dopp. Ftl. (40,0%) EKN (60,0%)
<b>Sim. Eingr.</b>	5	2	18
<b>Fadenkorrekturen</b>	Fd-lockerung 9/0/7/0	Fd-lockerung 9/5/6/0	Fd-lockerung 19/12/6/6
Fd-lockerung (1/2/3/5-fach)			
Fd-nachlegung (1/2/3-fach)	Fd-nachlegung 13/13/0	Fd-nachlegung 0/4/7	Fd-nachlegung 14/10/0
<b>Steroidresp.</b>	13 (18,1%)	9 (17,6%)	3 (12,0%)
<b>IOD ≥ 21 mmHg</b>	18 (25,0%)	9 (17,6%)	6 (24,0%)
<b>IOD ≥ 25 mmHg</b>	14 (19,4%)	3 (5,9%)	4 (16,0%)
<b>IOD ≥ 25 mmHg + Steroidresponder</b>	10 (4,3%)	2 (1,2%)	2 (3,3%)
<b>Postop. Untersuchungen</b>	<b>n = 170</b>	<b>n = 115</b>	<b>n = 49</b>
<b>IOD ≥ 25 mmHg (postop.)</b>	14 (8,2%)	3 (2,6%)	3 (6,1%)
<b>IOD ≥ 25 mmHg + Steroidresponder (postop.)</b>	10 (4,3%)	2 (1,2%)	1 (1,5%)
<b>Kortikosteroidgabe</b> (syst/lokal/syst+lokal)	31/0/6 (18/0/4%)	25/3/11 (22/3/10%)	12/3/18 (25/6/37%)
<b>Loteprednol</b>	30 (17,6%)	14 (12,2%)	5 (10,2%)
<b>Fortecortin-/Steroideingabe</b>	4 (2,4%)	6 (5,2%)	5 (10,2%)
<b>TPL-abstoßung</b>	4 (2,4%)	8 (7,0%)	8 (16,3%)
<b>Antiglauk. med. Therapie</b> (syst/lokal/syst+lokal)	22/8/3 (12,9/4,7/1,8%)	11/4/1 (9,6/3,5/0,9%)	16/3/10 (32,7/6,1/20,4%)

**Tabelle 3.** Übersicht zu Operationsindikation und Operationstechnik der Augen, darunter Outcome postoperativer Untersuchungen. Gruppen (Gr. 1 bis Gr. 3), n (gruppenspezifischer Anteil in %) [69].

KK = Keratokonus, PMD = Pelluzide marginale Degeneration, Excimer = Excimer Laser, Hessb. = Hessburg Barron Trepan, TPL = Transplantat, TPLD = Transplantatdurchmesser, Dopp. Ftl. = doppelt fortlaufende Naht, EKN = Einzelknüpfnaht, Sim. Eingr. = simultane chirurgische Eingriffe, Fd = Faden, Steroidresp. = Steroidresponder, IOD ≥ 21 = Augen mit stattgehabter Tensioerhöhung ≥ 21 mmHg, postop. = postoperativ, syst = systemisch, intrakam. = intrakameral, Antiglauk. med. Therapie = antiglaukomatöse medikamentöse Therapie).

Mean difference (p-Wert Gesamtzeitraum / postoperativ)					
Visus logMAR	B				
	A	Prä	7 Wochen	18 Monate	31 Monate
	Prä		<b>0,4</b> (0,001)	<b>0,5</b> (0,001)	<b>0,5</b> (0,001)
	7 Wochen	<b>-0,4</b> (0,001)		<b>0,1</b> (0,086 / 0,026)	0,1 (0,359 / 0,130)
	18 Monate	<b>-0,5</b> (0,001)	-0,1 (0,086 / 0,026)		<0,1 (1,000 / 1,000)
	31 Monate	<b>-0,5</b> (0,001)	-0,1 (0,359 / 0,130)	<-0,1 (1,000 / 1,000)	
IOD [mmHg]	B				
	A	Prä	7 Wochen	18 Monate	31 Monate
	Prä		<b>-2,1</b> (0,011)	<b>-2,9</b> (0,001)	-0,4 (1,000)
	7 Wochen	<b>2,1</b> (0,011)		-0,7 (1,000 / 1,000)	1,7 (0,687 / 0,486)
	18 Monate	<b>2,9</b> (0,001)	0,7 (1,000 / 1,000)		2,5 (0,152 / 0,142)
	31 Monate	0,4 (1,000)	-1,7 (0,687 / 0,486)	-2,5 (0,152 / 0,142)	
CCT [µm]	B				
	A	Prä	7 Wochen	18 Monate	31 Monate
	Prä		<b>46,7</b> (0,001)	<b>61,1</b> (0,001)	41,4 (0,288)
	7 Wochen	<b>-46,7</b> (0,001)		14,4 (1,000 / 0,153)	-5,3 (1,000 / 1,000)
	18 Monate	<b>-61,1</b> (0,001)	-14,4 (1,000 / 0,153)		-19,7 (1,000 / 0,305)
	31 Monate	-41,4 (0,288)	5,3 (1,000 / 1,000)	-19,7 (1,000 / 0,305)	
PCT [µm]	B				
	A	Prä	7 Wochen	18 Monate	31 Monate
	Prä		<b>-209,2</b> (0,001)	-58,4 (0,091)	-52,4 (0,904)
	7 Wochen	<b>209,195</b> (0,001)		<b>150,8</b> (0,001 / 0,001)	<b>156,8</b> (0,001 / 0,001)
	18 Monate	58,4 (0,091)	<b>-150,8</b> (0,001 / 0,001)		6,0 (1,000 / 1,000)
	31 Monate	52,4 (0,904)	<b>-156,8</b> (0,001 / 0,001)	-6,0 (1,000 / 1,000)	
KW [°]	B				
	A	Prä	7 Wochen	18 Monate	31 Monate
	Prä		<b>9,1</b> (0,001)	<b>6,9</b> (0,001)	-0,6 (1,000)
	7 Wochen	<b>-9,1</b> (0,001)		-2,2 (0,878 / 0,358)	<b>-9,7</b> (0,001 / 0,001)
	18 Monate	<b>-6,9</b> (0,001)	2,2 (0,878 / 0,358)		<b>-7,5</b> (0,020 / 0,005)
	31 Monate	0,6 (1,000)	<b>9,7</b> (0,001 / 0,001)	<b>7,5</b> (0,020 / 0,005)	
VKT [mm]	B				
	A	Prä	7 Wochen	18 Monate	31 Monate
	Prä		<b>0,6</b> (0,001)	<b>0,2</b> (0,013)	0,1 (1,000)
	7 Wochen	<b>-0,6</b> (0,001)		<b>-0,4</b> (0,001 / 0,001)	<b>-0,5</b> (0,001 / 0,001)
	18 Monate	<b>-0,2</b> (0,013)	<b>0,4</b> (0,001 / 0,001)		-0,2 (0,971 / 0,427)
	31 Monate	-0,1 (1,000)	<b>0,5</b> (0,001 / 0,001)	0,2 (0,971 / 0,427)	
VKV [mm <sup>3</sup> ]	B				
	A	Prä	7 Wochen	18 Monate	31 Monate
	Prä		<b>55,7</b> (0,001)	<b>20,7</b> (0,001)	3,1 (1,000)
	7 Wochen	<b>-55,7</b> (0,001)		<b>-35,0</b> (0,001 / 0,001)	<b>-52,6</b> (0,001 / 0,001)
	18 Monate	<b>-20,7</b> (0,001)	<b>35,0</b> (0,001 / 0,001)		-17,6 (0,300 / 0,121)
	31 Monate	-3,1 (1,000)	<b>52,6</b> (0,001 / 0,001)	17,6 (0,300 / 0,121)	

**Tabelle 4.** Visus, Augeninnendruck und Vorderkammermessungen (Pentacam® HR): Differenz der Mittelwerte (mean difference, A-B), darunter in Klammern p-Werte. Letztere wurden jeweils im Gesamtzeitraum und im postoperativen Zeitraum analysiert und angegeben (Gesamtzeitraum / postoperativer Zeitraum). Differenz der Mittelwerte von je zwei Erhebungszeitpunkten, fettgedruckt bei Signifikanz ( $p < 0,05$ ) [69].

Abkürzungen siehe Tabelle 1.

Mean difference (p-Wert Gesamtzeitraum / postoperativ)				
Visus logMAR	A \ B	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
	Gruppe 1		<0,1 / <0,1 (0,841 / 1,000)	<b>-0,3 / -0,3</b> (0,001 / 0,001)
	Gruppe 2	-0,4 / <-0,1 (0,841 / 1,000)		<b>-0,4 / -0,3</b> (0,001 / 0,001)
	Gruppe 3	<b>0,3 / 0,3</b> (0,001 / 0,001)	<b>0,4 / 0,3</b> (0,001 / 0,001)	
IOD [mmHg]	A \ B	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
	Gruppe 1		-0,3 / 0,3 (1,000 / 1,000)	0,1 / 0,6 (1,000 / 1,000)
	Gruppe 2	0,3 / -0,3 (1,000 / 1,000)		0,4 / 0,3 (1,000 / 1,000)
	Gruppe 3	-0,1 / -0,6 (1,000 / 1,000)	-0,4 / -0,3 (1,000 / 1,000)	
CCT [µm]	A \ B	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
	Gruppe 1		<b>-34,0 / 2,1</b> (0,006 / 1,000)	<b>-108,8 / -7,6</b> (0,001 / 1,000)
	Gruppe 2	<b>34,0 / -2,1</b> (0,006 / 1,000)		<b>-74,8 / -9,7</b> (0,001 / 1,000)
	Gruppe 3	<b>108,8 / 7,6</b> (0,001 / 1,000)	<b>74,8 / 9,7</b> (0,001 / 1,000)	
PCT [µm]	A \ B	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
	Gruppe 1		-33,3 / -38,3 (0,273 / 0,402)	<b>-71,6 / -38,5</b> (0,042 / 0,967)
	Gruppe 2	33,3 / 38,3 (0,273 / 0,402)		-38,4 / -0,3 (0,632 / 1,000)
	Gruppe 3	<b>71,6 / 38,5</b> (0,042 / 0,967)	38,4 / 0,3 (0,632 / 1,000)	
KW [°]	A \ B	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
	Gruppe 1		-1,0 / 0,6 (1,000 / 1,000)	-0,5 / 0,2 (1,000 / 1,000)
	Gruppe 2	1,0 / -0,6 (1,000 / 1,000)		0,4 / -0,4 (1,000 / 1,000)
	Gruppe 3	0,5 / -0,2 (1,000 / 1,000)	-0,4 / 0,4 (1,000 / 1,000)	
VKT [mm]	A \ B	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
	Gruppe 1		<0,1 / 0,1 (0,637 / 0,269)	<b>0,6 / 0,4</b> (0,001 / 0,002)
	Gruppe 2	<-0,1 / -0,1 (0,637 / 0,269)		<b>0,5 / 0,3</b> (0,001 / 0,077)
	Gruppe 3	<b>-0,6 / -0,4</b> (0,001 / 0,002)	<b>-0,5 / -0,3</b> (0,001 / 0,077)	
VKV [mm³]	A \ B	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
	Gruppe 1		6,7 / 12,1 (0,447 / 0,078)	<b>27,3 / 27,7</b> (0,001 / 0,003)
	Gruppe 2	-6,7 / -12,1 (0,447 / 0,078)		<b>20,6 / 15,6</b> (0,014 / 0,213)
	Gruppe 3	<b>-27,3 / -27,7</b> (0,001 / 0,003)	<b>-20,6 / -15,6</b> (0,014 / 0,213)	

**Tabelle 5.** Visus, Augeninnendruck und Vorderkammermessungen (Pentacam® HR): Differenz der Mittelwerte (mean difference, A-B), darunter in Klammern p-Werte. Letztere wurden jeweils im Gesamtzeitraum und im postoperativen Zeitraum analysiert und angegeben (Gesamtzeitraum / postoperativer Zeitraum). Differenz der Mittelwerte von je zwei untersuchten Gruppen, fettgedruckt bei Signifikanz (p<0,05) [69].

Abkürzungen siehe Tabelle 1.

#### 4.1.2. Operationstechnik

Eine Übersicht der Operations- und Behandlungsdaten ist in **Tabelle 6** dargestellt.

		Dauer	Trepanation			TPL	Nahttechnik		Post-op
	n	OP-Dauer* [min]	Exc.	Hessb.	Hand	TPLD* [mm]	EKN	Dopp. ftl.	TPL- abst.
<b>Ges.</b>	148	59 (20;142)	136	14	2	7,6 - 10,5	23	125	20
<b>Gr. 1</b>	72	58 (20;142)	71	1	0	8,1	0	72	4
<b>Gr. 2</b>	51	55 (23;112)	49	2	0	8,6	8	43	8
<b>Gr. 3</b>	25	71 (26;139)	16	7	2	7,6 - 10,5	15	10	8

**Tabelle 6.** Daten zu Operation und Abstoßung der Augen (Anzahl n, min, mm) in Gesamtkollektiv und Gruppen (Gr. 1 bis 3).

Ges. = Gesamtkollektiv, \*Durchschnitt (Minimum; Maximum). Exc. = Excimer Laser, Hessb. = Hessburg-Barron-Trepan, Hand = Handtrepan, TPL(D) = Transplantat(durchmesser), EKN = Einzelknüpfnaht, Dopp. ftl. = doppelt fortlaufende Naht, TPL-abst. = Abstoßungsreaktion, Post-op = Postoperativer Zeitraum

#### Operationsdauer

Die durchschnittliche Operationsdauer (**Tabelle 6**) betrug insgesamt t = 59 min (min. 20, max. 142): Gr. 1 t = 58 min (min. 20, max. 142), Gr. 2 t = 55 min (min. 23, max. 112), Gr. 3 t = 71 min (min. 26, max. 139).

#### Trepanation

In elektiven pKPLs wurde fast ausschließlich mit dem Excimer-Laser trepaniert, in Gr. 1 zu 99% und Gr. 2 zu 96%. In Notfall-pKPLs wurde neben dem Excimerlaser (64%) auch der Hessburg-Barron-Trepan (28%) und der Handtrepan (8%) verwendet (**Tabelle 6**).

#### Transplantatdurchmesser (TPLD):

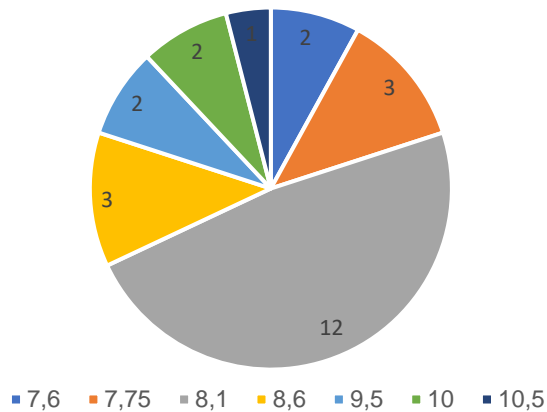
Es wurden unterschiedliche Transplantatdurchmesser (**Tabelle 6**) mit minimal 7,6 mm und maximal 10,5 mm verwendet: Gr. 1 [8,1-8,25 mm], Gr. 2 [8,6 - 8,75 mm], Gr. 3 [diverse TPLD] (**Tabelle 7, Abbildung 19**). Der Durchmesser des Empfängerbettes reichte dabei von 7,5 mm bis 10,0 mm. Die Überdimensionierung des Transplantatdurchmessers (Transplantatoverlap) betrug überwiegend 0,1 mm (91%).

Gruppe 3 (pKPL à chaud)							
TPLD	<8,1		8,1 - 8,6		>8,6		
n (%)	5 (20%)		12 (48%)		8 (32%)		
TPLD	7,6	7,75	8,1	8,6	9,5	10,0	10,5
n	2	3	12	3	2	2	1

**Tabelle 7.** Verwendete Transplantatdurchmesser TPLD [mm] der Augen n (Anteil in %) in Gruppe 3 (pKPL à chaud).



## Transplantatdurchmesser



**Abbildung 19.** Kreisdiagramm verwendeter Transplantatdurchmesser in Gruppe 3 (pKPL à chaud).

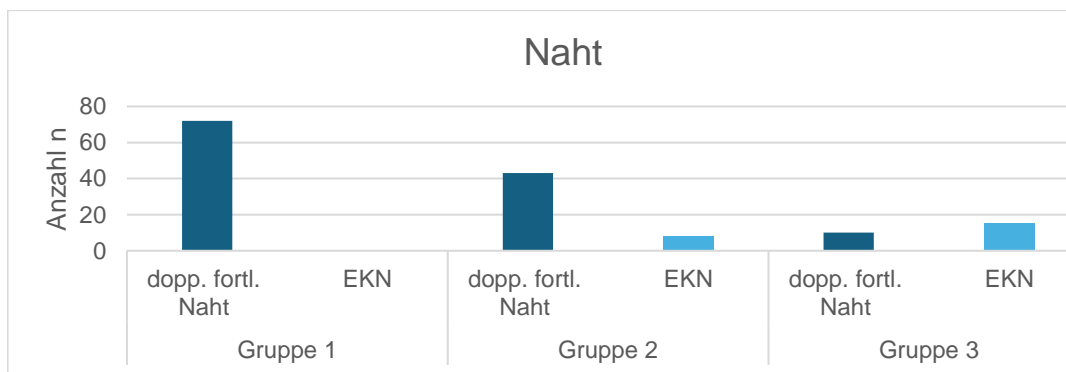
## Nahttechnik

Die Naht (**Tabelle 6, Tabelle 8, Abbildung 20**) erfolgte mittels dopp. ftl. Naht nach Hoffmann. Diese wurde ggf. um EKN ergänzt. Alternativ wurden ausschließlich EKN verwendet. Von Gr. 1 bis Gr. 3 nahm die Zahl der ausschließlich mit EKN fixierten TPL zu. Parallel stieg postoperativ die Rate an Fadenlockerungen (**Tabelle 3**).

	Dopp. Ftl. Naht	EKN	Gesamt
<b>Augen gesamt</b>	125	23	148
<b>Gruppe 1</b>	72 (100%)	0 (0%)	72 (100%)
<b>Gruppe 2</b>	43 (84%)	8 (16%)	51 (100%)
<b>Gruppe 3</b>	10 (40%)	15 (60%)	25 (100%)

**Tabelle 8.** Intraoperativ angewandte Nahttechnik im Gesamtkollektiv und den Gruppen Gr. 1 bis Gr. 3, Anzahl n (prozentualer Anteil).

*gesamt = Gesamtkollektiv, Dopp. Ftl. Naht = Doppelt fortlaufende Naht, EKN = Einzelknüpfnaht*



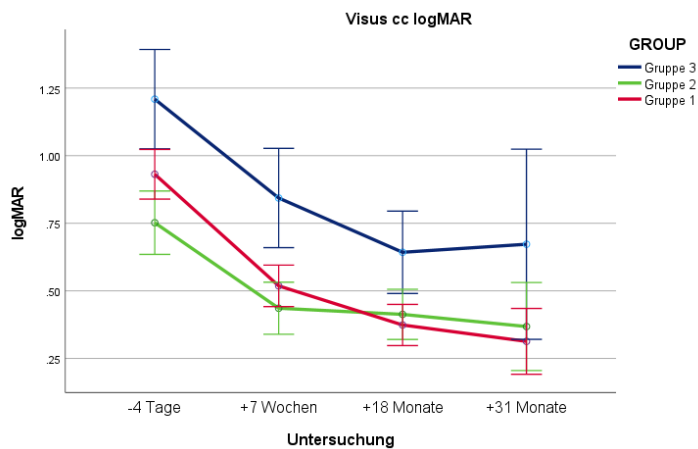
**Abbildung 20.** Säulendiagramm verwendeter Nahttechnik der Augen (n) in den einzelnen Gruppen (Gr. 1 bis Gr. 3).

#### 4.1.3. Nachsorge

Der Anteil postoperativer Untersuchungen mit Abstoßungsreaktionen und Kortikosteroidgabe nahm von Gr. 1 bis Gr. 3 anteilmäßig zu (**Tabelle 3, Tabelle 6, Abbildung 41**). Gr.1/Gr.2/Gr.3 zeigte Abstoßungsreaktionen zu 2/7/16%; Kortikosteroidgabe systemisch zu 18/22/25%, lokal zu 0/3/6%, systemisch und lokal zu 4/10/37%; intrakamerale Steroideingabe zu 2/5/10%. Der Anteil verabreichter Antiglaukomatosa war in Gr. 3 am größten. In Gr. 1 wurde bei niedrigster Abstoßungs- und Steroidrate und mittlerer Antiglaukomatosagabe jedoch am meisten Loteprednol gegeben.

## 4.2. Visus, Astigmatismus

Visus cc logMAR



**Abbildung 21.** Logarithmierter Visus cc logMAR der Erhebungszeitpunkte in Gr. 1 bis Gr. 3.

Visus cc	-4 T Prä-op	n	+7 W 7 W	n	+18 M nach 1. Fd.ex	n	+31 M nach 2. Fd.ex	n
Gesamt	0,9 ± 0,4	82	0,5 ± 0,3	114	0,4 ± 0,3	123	0,4 ± 0,4	42
Gruppe 1	0,9 ± 0,4	44	0,5 ± 0,2	63	0,4 ± 0,3	64	0,3 ± 0,3	25
Gruppe 2	0,8 ± 0,4	27	0,4 ± 0,3	40	0,4 ± 0,3	43	0,4 ± 0,3	14
Gruppe 3	1,2 ± 0,4	11	0,8 ± 0,5	11	0,6 ± 0,4	16	0,7 ± 1,0	3

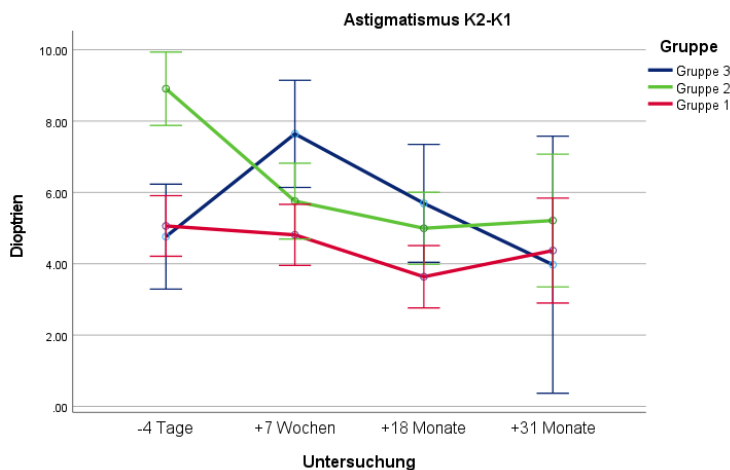
**Tabelle 9.** Logarithmierter Visus cc logMAR der Erhebungszeitpunkte in Gesamtkollektiv, Gr. 1 bis Gr. 3 [69].

Die Sehschärfe des bestkorrigierten Fernvisus (**Abbildung 21, Tabelle 9**) wurde in der logarithmierten Form logMAR ausgewertet: Die Sehkraft ist umso höher, je niedriger die Werte des Visus in logMAR. Der Visus logMAR im Gesamtkollektiv und den einzelnen Gruppen verbesserte sich 7 Wochen nach pKPL um 0,4. Die langfristige Visusverbesserung des Gesamtkollektivs betrug 0,5, von ca.  $0,9 \pm 0,4$  auf  $0,4 \pm 0,4$  ( $p < 0,001$ ). Signifikante Visusverbesserungen zeigten sich besonders unmittelbar nach pKPL ( $p < 0,001$ ) sowie postoperativ nach erster Fadenentfernung ( $p = 0,026$ ).

Der Visus von Gr. 3 war zu allen Messzeitpunkten gegenüber den elektiven Gruppen signifikant schlechter ( $p < 0,001$ ).

- Gruppe 1 Die KK-Gruppe zeigte die größte langfristige Visusverbesserung.  
Prä/7W -0,4 7W - 31M 0,5 - 0,3 Visus logMAR
- Gruppe 2 In Gr. 2 stagnierte die Visusverbesserung postoperativ.  
Prä/7W -0,4 7W - 31M 0,4 - 0,4 Visus logMAR
- Gruppe 3 Gr. 3 zeigten den signifikant schlechtesten Visus ( $p < 0,001$ ).  
Prä/7W -0,4 7W - 31M 0,8 - 0,7 Visus logMAR

Astigmatismus der K-Werte =  $K2 - K1$  [dpt] (Pentacam® HR)



**Abbildung 22.** Astigmatismus K2 - K1 [dpt] der Erhebungszeitpunkte in Gr. 1 bis Gr. 3 (Pentacam® HR).

Asti	-4 T Prä-op	n	+7 W 7 W	n	+18 M nach 1. Fd.ex	n	+31 M nach 2. Fd.ex	n
Gesamt-kollektiv	6,3 ± 4,8	145	5,6 ± 3,6	140	4,4 ± 3,2	138	4,6 ± 2,6	43
Gruppe 1	5,1 ± 3,2	72	4,8 ± 2,5	71	3,6 ± 2,2	68	4,4 ± 2,4	24
Gruppe 2	8,9 ± 5,7	49	5,8 ± 4,0	46	5,0 ± 3,7	51	5,2 ± 2,9	15
Gruppe 3	4,8 ± 4,8	24	7,6 ± 5,0	23	5,7 ± 4,3	19	4,0 ± 1,9	4

**Tabelle 10.** Astigmatismus K2 - K1 [dpt] der Erhebungszeitpunkte in Gesamtkollektiv, Gr. 1 bis Gr. 3 (Pentacam® HR).

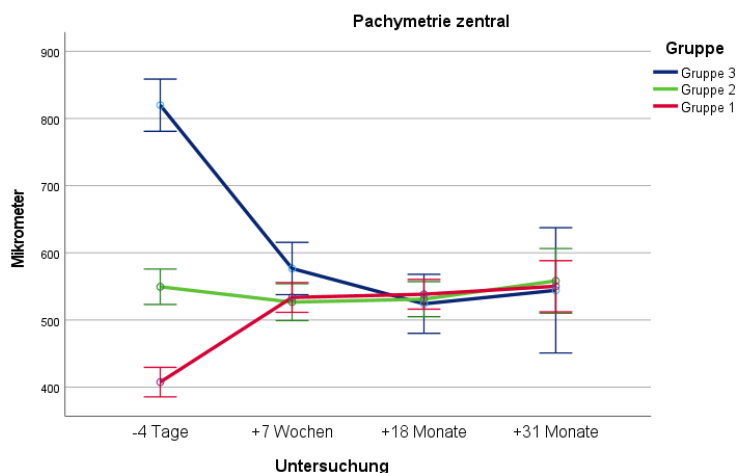
Der Astigmatismus des Gesamtkollektivs (**Abbildung 22, Tabelle 10**) und der einzelnen Gruppen nahm am stärksten nach erster Fadenentfernung ( $p=0,011$  postoperativ) ab. Langfristig zeigte sich eine weitere Abnahme in Gr. 3 bzw. ein geringer Anstieg in Gr. 1 und Gr. 2. Den niedrigsten Astigmatismus hatten KK-Augen in Gr. 1 mit signifikantem Unterschied zu Gr. 2 ( $p<0,001$ ).

- Gruppe 1 Im Gesamtzeitraum geringster Astigmatismus mit langfristig geringgradiger Rekurrenz wurde gemessen.  
Prä/7W -0,3 7W - 31M 4,8 - 4,4 dpt
- Gruppe 2 Präoperativer höchster Astigmatismus mit stärkster Abnahme nach 7 Wochen wurde gemessen.  
Prä/7W -3,1 7W - 31M 5,8 - 5,2 dpt
- Gruppe 3 Postoperativ höchster Astigmatismus mit langfristig stärkster Abnahme wurde gemessen.  
Prä/7W +2,8 7W - 31M 7,6 - 4,0 dpt

### 4.3. Gerätegestützte Vorderkammermessungen

#### 4.3.1. Korneadicke zentral

CCT [ $\mu\text{m}$ ] (Pentacam® HR)



**Abbildung 23.** Zentrale, pupillenzentrierte Pachymetrie [ $\mu\text{m}$ ] der Erhebungszeitpunkte in Gr. 1 bis Gr. 3 (Pentacam® HR) [69].

CCT	-4 T Prä-op	n	+7 W 7 W	n	+18 M nach 1. Fd.ex	n	+31 M nach 2. Fd.ex	n
Gesamt-kollektiv	521,9 ± 207,8	145	538,4 ± 70,0	140	533,9 ± 40,2	140	552,5 ± 34,8	43
Gruppe 1	407,6 ± 77,4	72	533,7 ± 48,9	71	538,4 ± 37,7	71	550,3 ± 33,1	24
Gruppe 2	549,5 ± 170,6	50	526,7 ± 72,2	46	531,1 ± 43,7	51	558,3 ± 38,9	15
Gruppe 3	819,9 ± 247,3	23	576,7 ± 103,9	23	524,2 ± 39,2	18	544,3 ± 34,7	4

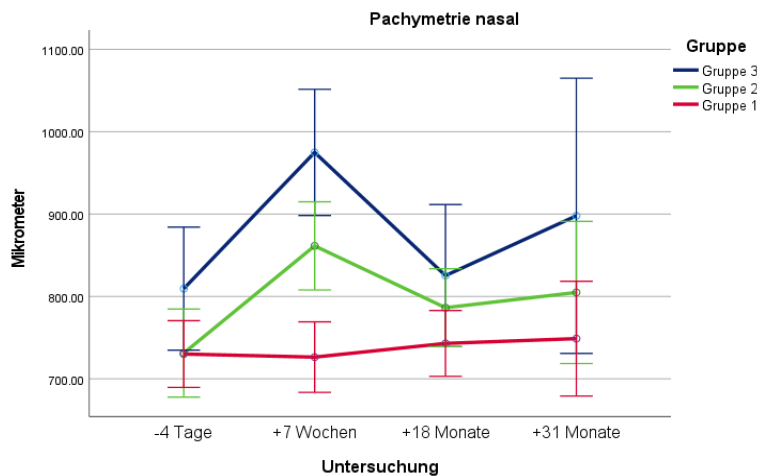
**Tabelle 11.** Zentrale, pupillenzentrierte Pachymetrie [ $\mu\text{m}$ ] der Erhebungszeitpunkte in Gesamtkollektiv und Gr. 1 bis Gr. 3 (Pentacam® HR) [69].

Die CCT im Gesamtkollektiv stieg nach 7 Wochen, verglichen zu präoperativ, signifikant ( $p < 0,001$ ) an. Eine transiente Abnahme zeigte sich im Gesamtkollektiv und in allen Gruppen nach 1. Fd.ex (**Abbildung 23, Tabelle 11**). Besonders präoperativ, ohne TPL, unterschieden sich die CCT-Messungen signifikant mit Gr. 1 < Gr. 2 < Gr. 3 ( $p = 0,001-0,006$ ).

- Gruppe 1 Die präop. niedrigste CCT (ca.  $408 \pm 77 \mu\text{m}$ ) zeigte 7 Wochen nach pKPL den höchsten Anstieg, langfristig weiter zunehmend.  
Prä/7W ca. **+126** 7W - 31M **534 - 550**  $\mu\text{m}$
- Gruppe 2 Die präop. mittelhohe CCT (ca.  $550 \pm 171 \mu\text{m}$ ) sank 7 Wochen nach pKPL geringgradig, langfristig zunehmend mit geringsten Gesamtschwankungen.  
Prä/7W ca. **-23** 7W - 31M **527 - 558**  $\mu\text{m}$
- Gruppe 3 Die präop. höchste CCT (ca.  $820 \pm 247 \mu\text{m}$ ) zeigte bis einschließlich 1. Fd.ex die größte Abnahme, langfristig zunehmend.  
Prä/7W ca. **-243** 7W - 31M **577 - 544**  $\mu\text{m}$

#### 4.3.2. Korneadicke peripher

PCT [ $\mu\text{m}$ ] nasal (Pentacam® HR)



**Abbildung 24.** Periphere Pachymetrie nasal [ $\mu\text{m}$ ] der Erhebungszeitpunkte in Gr. 1 bis Gr. 3 (Pentacam® HR).

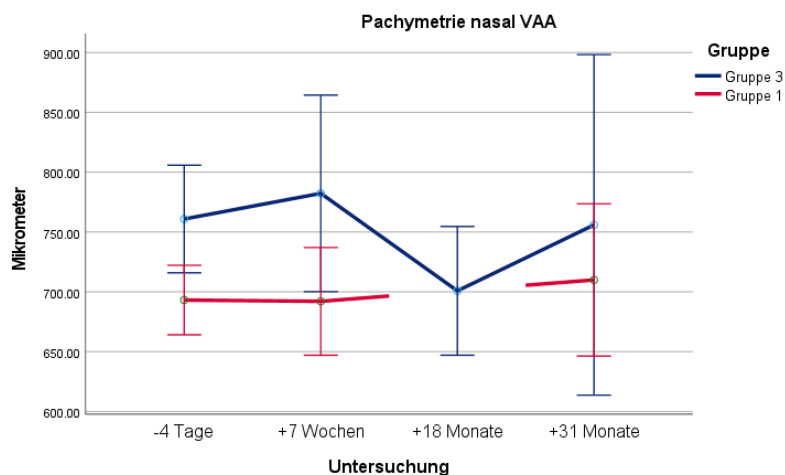
PCT n	-4 T Prä-op	n	+7 W 7 W	n	+18 M nach 1. Fd.ex	n	+31 M nach 2. Fd.ex	n
Gesamt-kollektiv	743,0 ± 184,2	127	810,4 ± 210,5	119	768,3 ± 152,8	135	783,1 ± 119,9	42
Gruppe 1	730,2 ± 105,3	68	726,4 ± 127,9	61	743,1 ± 111,4	70	748,9 ± 107,9	23
Gruppe 2	731,3 ± 207,4	39	861,5 ± 228,0	39	786,4 ± 192,6	50	804,9 ± 119,0	15
Gruppe 3	809,6 ± 307,4	20	974,9 ± 261,0	19	825,4 ± 156,7	15	898,0 ± 126,5	4

**Tabelle 12.** Periphere Pachymetrie nasal [ $\mu\text{m}$ ] der Erhebungszeitpunkte in Gesamtkollektiv und Gr. 1 bis Gr. 3 (Pentacam® HR).

Im Gesamtkollektiv stieg die nasale PCT (**Abbildung 24, Tabelle 12**) 7 Wochen nach pKPL signifikant um ca. 67  $\mu\text{m}$  an, von  $743 \pm 184$  auf  $810 \pm 210$   $\mu\text{m}$  ( $p < 0,001$ ). Nach 1. Fd.ex fiel sie um 42  $\mu\text{m}$  ( $p = 0,013$  postoperativ) auf den postoperativen Tiefpunkt. Gr. 1 < Gr. 2 < Gr. 3 war signifikant unterschiedlich: Gr. 1/Gr. 2  $p = 0,011$  ( $p = 0,003$  postop.), Gr. 1/Gr. 3  $p < 0,001$  (idem postop.), Gr. 2/3  $p = 0,033$ ).

- Gruppe 1 Die geringste longitudinale Änderungstendenz hatten KK-Augen in einer postoperativen Spannweite von 23  $\mu\text{m}$ .  
Prä/7W ca. -4 7W - 31M **726 - 749**  $\mu\text{m}$
- Gruppe 2 Ausgehend von einem ähnlichen Ausgangswert wie in Gr. 1 stieg die PCT stärker auf ca.  $862 \pm 228$   $\mu\text{m}$  (7W) an, fiel nach erster Fadenentfernung ab und stabilisierte sich langfristig bei 805  $\mu\text{m}$ .  
Prä/7W ca. **+130** 7W - 31M **862 - 805**  $\mu\text{m}$
- Gruppe 3 Die PCT stieg auf den Höchstwert von ca.  $975 \pm 261$   $\mu\text{m}$  (7W) mit anschließender Abnahme und Stabilisierung auf ca.  $898 \pm 127$   $\mu\text{m}$ .  
Prä/7W ca. **+165** 7W - 31M **975 - 898**  $\mu\text{m}$

## PCT [ $\mu\text{m}$ ] nasal (OCT CASIA 2®)



**Abbildung 25.** Periphere Pachymetrie nasal [ $\mu\text{m}$ ] der Erhebungszeitpunkte in Gr. 1, Gr. 3 (Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®).

Pachy n OCT	-4 T Prä-op	n	+7 W 7 W	n	+18 M nach 1. Fd.ex	n	+31 M nach 2. Fd.ex	n
Gesamt- kollektiv	713,1 ± 81,9	34	712,9 ± 51,4	13	700,9 ± 81,5	7	717,7 ± 73,1	6
Gruppe 1	693,2 ± 60,4	24	692,1 ± 25,7	10	◇	-	710,0 ± 79,0	5
Gruppe 2	◇	-	◇	-	◇	-	◇	-
Gruppe 3	760,9 ± 108,0	10	782,3 ± 59,2	3	700,9 ± 81,5	7	756,0 ± 0	1

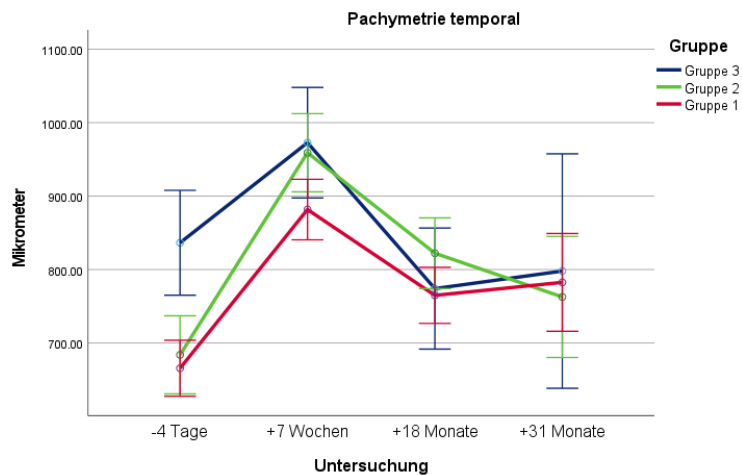
**Tabelle 13.** Periphere Pachymetrie nasal [ $\mu\text{m}$ ] der Erhebungszeitpunkte in Gesamtkollektiv und Gr. 1, Gr. 3 (Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®). ◇ Messdaten liegen nicht vor bzw. sind nicht verwertbar

Die nasale PCT der OCT im Gesamtkollektiv (**Abbildung 25, Tabelle 13**) war postoperativ niedriger als in Pentacam-Aufnahmen (**Abbildung 24, Tabelle 12**) bei vergleichbarer Verlaufstendenz (Steigung – Abnahme – Steigung). Longitudinale und vertikale Messverläufe ergaben bei den insgesamt 60 vorhandenen Untersuchungen keine signifikanten Unterschiede.

**Gruppe 1** Im OCT zeigt sich eine geringe Veränderungstendenz (ausgenommen des fehlenden Messwerts), die auch Pentacam-Aufnahmen widerspiegeln. OCT-Messungen waren um 34-39  $\mu\text{m}$  niedriger als Pentacammessungen. Prä/7W ca. -1 7W - 31M **692 - 710**  $\mu\text{m}$

**Gruppe 3** Die Steigungsentwicklung im OCT war vergleichbar mit Pentacammessungen, wobei der unmittelbar postoperative Anstieg geringer ausfiel. OCT-Messungen waren präop. um 49  $\mu\text{m}$  und postop. um 125-193  $\mu\text{m}$  niedriger als Pentacammessungen. Prä/7W ca. **+22 7W - 31M 782 - 756**  $\mu\text{m}$

## PCT [ $\mu\text{m}$ ] temporal (Pentacam® HR)



**Abbildung 26.** Periphere Pachymetrie temporal [ $\mu\text{m}$ ] der Erhebungszeitpunkte in Gr. 1 bis Gr. 3 (Pentacam® HR) [69].

PCT t	-4 T Prä-op	n	+7 W 7 W	n	+18 M nach 1. Fd.ex	n	+31 M nach 2. Fd.ex	n
Gesamt-kollektiv	698,0 ± 143,6	126	920,6 ± 232,9	114	785,5 ± 131,2	129	777,0 ± 95,1	42
Gruppe 1	665,7 ± 95,2	70	881,8 ± 198,5	60	764,9 ± 107,0	70	782,6 ± 101,2	23
Gruppe 2	683,9 ± 139,9	36	959,1 ± 192,9	36	822,3 ± 134,5	44	762,7 ± 98,2	15
Gruppe 3	836,5 ± 205,7	20	972,8 ± 368,3	18	774,1 ± 196,9	15	798,0 ± 40,4	4

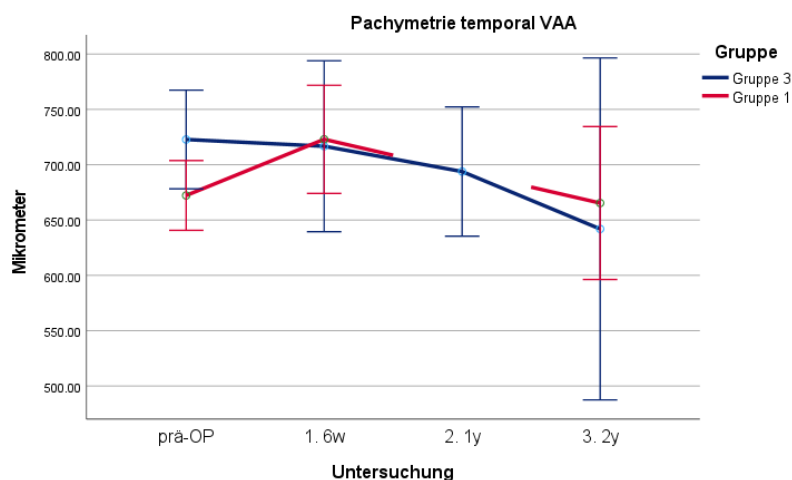
**Tabelle 14.** Periphere Pachymetrie temporal [ $\mu\text{m}$ ] der Erhebungszeitpunkte in Gesamtkollektiv und in Gr. 1 bis Gr. 3 (Pentacam® HR) [69].

Die temporale PCT im Gesamtkollektiv (**Abbildung 26, Tabelle 14**) stieg 7 Wochen nach pKPL signifikant um ca. 223  $\mu\text{m}$  auf  $921 \pm 233 \mu\text{m}$  ( $p < 0,001$ ), fiel daraufhin um ca. 135  $\mu\text{m}$  ( $p < 0,001$  gesamt und postoperativ) mit folgender, geringgradiger Zunahme. Diese Verlaufstendenzen fanden sich auch in der nasalen PCT der Pentacam (**Abbildung 24, Tabelle 12**). Im Verlauf zeigt sich der Vergleich der Gruppen minimal signifikant (Gr. 1 vs. Gr. 3  $p = 0,042$ ), ausschließlich postoperativ betrachtet jedoch nicht signifikant unterschiedlich.

- Gruppe 1 Ein stärkerer Anstieg als PCT nasal wurde nach 7 Wochen analysiert mit nachfolgender Abnahme. PCT lag im unteren Messbereich (Gr. 1/ Gr. 3  $p = 0,042$ ).  
prä/7W ca. **+216** 7W - 31M **882 - 783**  $\mu\text{m}$
- Gruppe 2 Die durchschnittlichen Messwerte überstiegen die in Gr. 1 gemessenen Werte.  
prä/7W ca. **+275** 7W - 31M **959 - 763**  $\mu\text{m}$
- Gruppe 3 Den präoperativ höchsten Ausgangswert hatte Gr. 3 ( $837 \pm 206 \mu\text{m}$  vs.  $698 \pm 144 \mu\text{m}$  gesamt) mit postoperativer Abnahme und Annäherung an die anderen Gruppen.  
prä/7W ca. **+136** 7W - 31M **973 - 798**  $\mu\text{m}$



## PCT [ $\mu\text{m}$ ] temporal (OCT CASIA 2®)



**Abbildung 27.** Periphere Pachymetrie temporal [ $\mu\text{m}$ ] der Erhebungszeitpunkte in Gr. 1, Gr. 3 (Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®).

Penta t OCT	-4 T Prä-op	N	+7 W 7 W	n	+18 M nach 1. Fd.ex	n	+31 M nach 2. Fd.ex	n
Gesamt- kollektiv	689,1 $\pm$ 83,5	36	712,2 $\pm$ 69,1	14	693,9 $\pm$ 85,1	7	661,5 $\pm$ 30,1	6
Gruppe 1	672,3 $\pm$ 52,9	24	723,0 $\pm$ 59,4	10	$\diamond$	-	665,4 $\pm$ 31,9	5
Gruppe 2	$\diamond$	-	$\diamond$	-	$\diamond$	-	$\diamond$	-
Gruppe 3	722,8 $\pm$ 120,4	12	716,8 $\pm$ 100,3	4	693,9 $\pm$ 85,1	7	642,0 $\pm$ $\diamond$	1

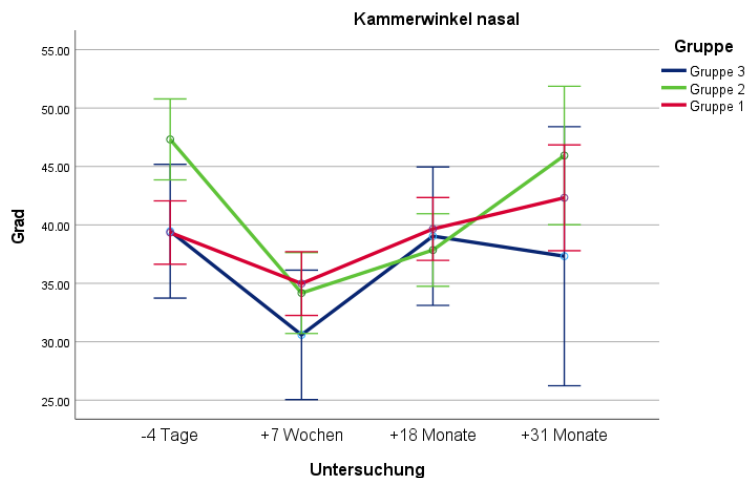
**Tabelle 15.** Periphere Pachymetrie temporal [ $\mu\text{m}$ ] der Erhebungszeitpunkte in Gesamtkollektiv und Gr. 1, Gr. 3 (Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®).  $\diamond$  Messdaten liegen nicht vor bzw. sind nicht verwertbar

Im Gesamtkollektiv war die mit dem OCT gemessene, durchschnittliche PCT der OCT aller Augen (**Abbildung 27, Tabelle 15**) niedriger als in Pentacam-Aufnahmen (**Abbildung 26, Tabelle 14**). Im Gegensatz zu einem postoperativen Tiefpunkt nach erster Fadenentfernung (vgl. PCT nasal OCT) wurde hier nach pKPL eine kontinuierliche Abnahme in einem Bereich von ca. 51  $\mu\text{m}$  gemessen. Keine Signifikanz zeigte die zeitliche Entwicklung der Messungen und die Gruppenvergleiche der insgesamt 63 vorhandenen Messungen.

- Gruppe 1** KK-Augen zeigten präoperativ eine geringere PCT. Diese stieg an und lag im Verlauf über Gr. 3. OCT-Messungen waren präoperativ ca. 7  $\mu\text{m}$  höher und postoperativ ca. 159 (7W) bzw. 117  $\mu\text{m}$  (31M) geringer als in Pentacam-Aufnahmen.  
prä/7W ca. +51 7W - 31M 723 - 665  $\mu\text{m}$
- Gruppe 3** Die präoperativ höheren PCT-Werte wie in Gr. 1 zeigten nach pKPL eine Abnahme mit postoperativ ähnlicher Tendenz wie in Gr. 1. OCT-Messungen waren um ca. 80  $\mu\text{m}$  (18M), ansonsten um 114 - 256  $\mu\text{m}$  geringer als in Pentacam-Aufnahmen.  
prä/7W ca. -6 7W - 31M 717 - 642  $\mu\text{m}$

### 4.3.3. Kammerwinkel

KW [°] nasal (Pentacam® HR)



**Abbildung 28.** Kammerwinkel nasal [°] der Erhebungszeitpunkte in Gesamtkollektiv und Gr. 1 bis Gr. 3 (Pentacam® HR).

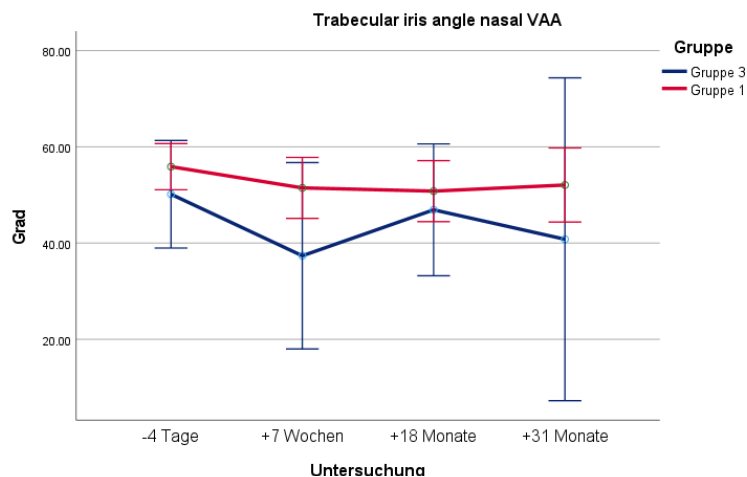
KW n	-4 T Prä-op	N	+7 W 7 W	n	+18 M nach 1. Fd.ex	n	+31 M nach 2. Fd.ex	n
Gesamt-kollektiv	42,0 ± 12,5	123	34,1 ± 12,0	123	38,9 ± 10,7	133	43,1 ± 8,1	42
Gruppe 1	39,4 ± 11,5	67	35,0 ± 12,9	66	40,0 ± 9,9	68	42,3 ± 6,8	24
Gruppe 2	47,3 ± 12,9	41	34,2 ± 11,1	41	37,9 ± 11,6	51	45,9 ± 10,0	14
Gruppe 3	39,5 ± 11,5	15	30,6 ± 10,2	16	39,0 ± 11,6	14	37,3 ± 5,3	4

**Tabelle 16.** Kammerwinkel nasal [°] der Erhebungszeitpunkte in Gesamtkollektiv und Gr. 1 bis Gr. 3 (Pentacam® HR).

Im Gesamtkollektiv zeigte der nasale KW (**Abbildung 28, Tabelle 16**) 7 Wochen nach pKPL eine sign. Abnahme um 7,9° auf 34,1° ± 12,0° (p<0,001). Im Anschluss stieg er um jeweils ca. 4-5° signifikant auf 38,9° ± 10,7° (p=0,007 bzw. p=0,003 postoperativ) und 43,1° ± 8,1°, das Ausgangsniveau erreichend. Gruppenverläufe unterschieden sich nicht signifikant.

- Gruppe 1 Nach einer postoperativen Abnahme um 4,4° auf 35,0° 7 Wochen nach pKPL stieg KW kontinuierlich auf 42,3° ± 6,8° an.  
Prä/7W -4,4 7W - 31M 35,0 - 42,3°
- Gruppe 2 Bei einer postoperativ vergleichbaren Steigungstendenz wie in Gr. 1 zeigte Gr. 2 in erster und letzter Erhebung höchste Werte des KW. Das Änderungsintervall war mit 13,1° (Gr. 2) versus 7,3° (Gr. 1) und 8,9° (Gr. 3) am größten.  
Prä/7W -13,1 7W - 31M 34,2 - 45,9°
- Gruppe 3 Die postoperative Steigungstendenz war ähnlich Gr. 1 und 2, jedoch mit spätpostoperativer Abnahme. Im unteren Bereich der Gruppen lag er nach 7 Wochen und 31 Monaten.  
Prä/7W -8,9 7W - 31M 30,6 - 37,3°

## TIA [°] nasal (OCT CASIA 2®)



**Abbildung 29.** Trabecular-iris angle nasal [°] der Erhebungszeitpunkte in Gr. 1, Gr. 3 (Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®).

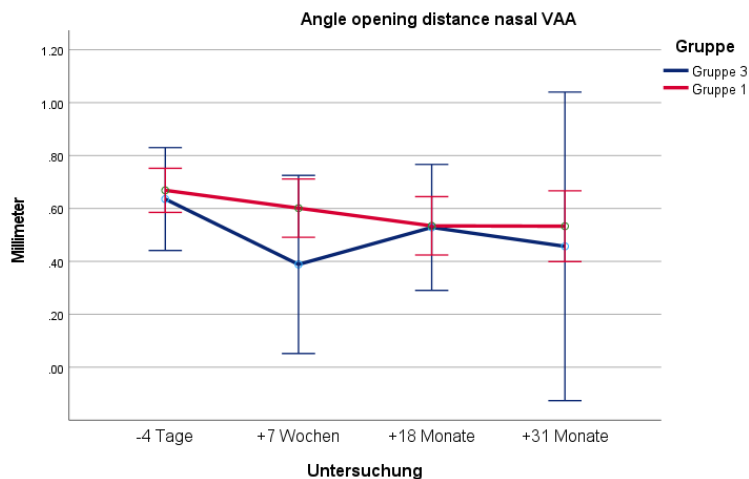
TIA n OCT	-4 T Prä-op	n	+7 W 7 W	n	+18 M nach 1. Fd.ex	n	+31 M nach 2. Fd.ex	n
Gesamt- kollektiv	55,0 ± 18,3	58	50,1 ± 13,3	31	50,1 ± 16,4	34	52,5 ± 18,4	20
Gruppe 1	55,9 ± 18,1	49	51,5 ± 13,2	28	50,8 ± 17,0	28	52,1 ± 18,7	19
Gruppe 2	◇	-	◇	-	◇	-	◇	-
Gruppe 3	50,2 ± 19,8	9	37,4 ± 6,6	3	46,9 ± 14,1	6	40,8 ± ◇	1

**Tabelle 17.** Trabecular-iris angle nasal [°] der Erhebungszeitpunkte in Gesamtkollektiv und Gr. 1, Gr. 3 (Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®). ◇ Messdaten liegen nicht vor bzw. sind nicht verwertbar

Der nasale TIA im Gesamtkollektiv (**Abbildung 29, Tabelle 17**) war größer als KW nasal der Pentacam (**Abbildung 28, Tabelle 16**). Er verringerte sich nach pKPL nicht signifikant um 4,9° von 55,0° ± 18,3° auf 50,1° ± 13,3°. Postoperativ blieb TIA im Gegensatz zu KW nasal (Pentacam) relativ konstant mit Schwankungen in einem Intervall von 2,4°. Die Messerläufe von Gr. 1 und Gr. 3 unterschieden sich nicht signifikant.

- Gruppe 1** Nach pKPL (7W) sank TIA um 4,4° von durchschnittlich 55,9° ± 18,1° auf 51,5° ± 13,2°. Postoperative Mittelwerte schwankten gering um 1,3°. Prä/7W -4,4 7W - 31M 51,5 - 52,1°
- Gruppe 3** Nach pKPL (7W) nahm TIA stärker ab als in Gruppe 1, um 12,8° von 50,2° ± 19,8° auf 37,4° ± 6,6°. Nach einer geringgradigen Zunahme fiel TIA postoperativ wieder ab auf 40,8° ± ◇. Dieser Verlauf von Abfall-Steigung-Abfall zeichnete sich auch verstärkt in Pentacam-Aufnahmen ab. Gr. 3 zeigte, wie zeitweise KW nasal (Pentacam), die niedrigsten Werte. Postoperative Mittelwerte schwankten um 9,5°. Prä/7W -12,8 7W - 31M 37,4 - 40,8°

## AOD [mm] nasal (OCT CASIA 2®)



**Abbildung 30.** Angle-opening distance nasal [mm] der Erhebungszeitpunkte in Gr. 1, Gr. 3 (Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®).

AOD n OCT	-4 T Prä-op	n	+7 W 7 W	n	+18 M nach 1. Fd.ex	n	+31 M nach 2. Fd.ex	n
Gesamt- kollektiv	0,7 ± 0,3	58	0,6 ± 0,2	31	0,5 ± 0,3	34	0,5 ± 0,3	20
Gruppe 1	0,7 ± 0,3		0,6 ± 0,2	28	0,5 ± 0,3	28	0,6 ± 0,3	19
Gruppe 2	◇	-	◇	-	◇	-	◇	-
Gruppe 3	0,6 ± 0,4		0,4 ± 0,1	3	0,5 ± 0,2	6	0,5 ± ◇	1

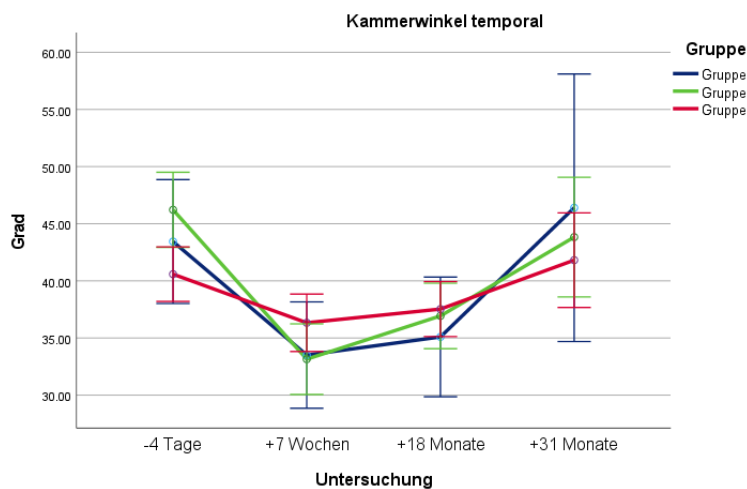
**Tabelle 18.** Angle-opening distance nasal [mm] der Erhebungszeitpunkte in Gesamtkollektiv und Gr. 1, Gr. 3 (Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®). ◇ Messdaten liegen nicht vor bzw. sind nicht verwertbar

Der nasale AOD der OCT (**Abbildung 30, Tabelle 18**) veränderte sich im Gesamtkollektiv und in den einzelnen Gruppen im Verlauf um max. 0,2 mm, langfristig abnehmend. Auch zwischen Gr. 1 und Gr. 3 gab es keine signifikanten Veränderungen.

**Gruppe 1** Der AOD nahm von präoperativ bis nach erster Fadenentfernung kontinuierlich ab und stabilisierte sich langfristig. Änderungen betrugen max. 0,2 mm und waren nicht signifikant.  
Prä/7W -0,1 7W - 31M 0,6 - 0,6 mm

**Gruppe 3** Der AOD nahm von präoperativ bis 7 Wochen nach pKPL ab und war vor bzw. unmittelbar nach pKPL um 0,1-0,2 mm niedriger als in Gr. 1. Nach 1. Fd.ex näherten sich die AOD-Werte den Werten von Gr. 1 an.  
Prä/7W -0,2 7W - 31M 0,4 - 0,5 mm

## Kammerwinkel [°] temporal (Pentacam® HR)



**Abbildung 31.** Kammerwinkel temporal [°] der Erhebungszeitpunkte in Gr. 1 bis Gr. 3 (Pentacam® HR) [69].

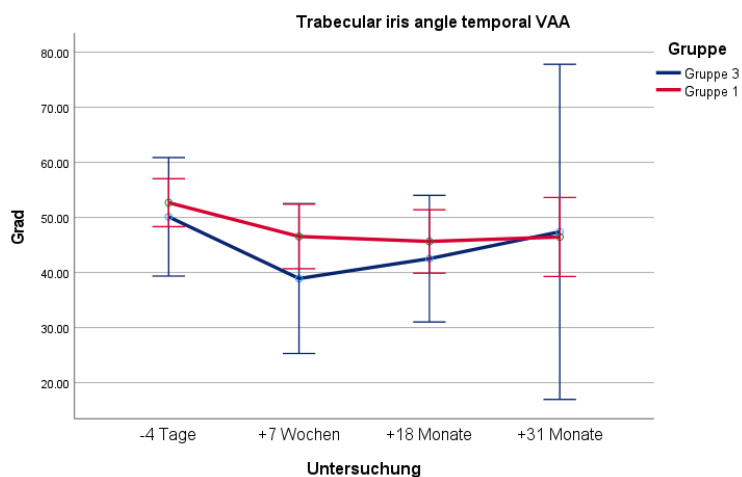
KW t	-4 T Prä-op	n	+7 W 7 W	n	+18 M nach 1. Fd.ex	n	+31 M nach 2. Fd.ex	n
Gesamt-kollektiv	42,6 ± 12,0	124	34,8 ± 10,4	127	37,0 ± 8,7	136	42,9 ± 9,9	42
Gruppe 1	40,6 ± 10,5	72	36,3 ± 10,8	65	37,5 ± 7,9	71	41,8 ± 8,9	24
Gruppe 2	46,2 ± 13,2	38	33,2 ± 9,5	43	36,9 ± 8,7	50	43,8 ± 10,5	15
Gruppe 3	43,4 ± 14,3	14	33,5 ± 10,6	19	35,1 ± 12,0	15	46,4 ± 16,9	3

**Tabelle 19.** Kammerwinkel temporal [°] der Erhebungszeitpunkte in Gesamtkollektiv und Gr. 1 bis Gr. 3 (Pentacam® HR) [69].

Der temporale KW (**Abbildung 31, Tabelle 19**) im Gesamtkollektiv nahm 7 Wochen nach pKPL signifikant um 7,8° auf  $34,8^\circ \pm 10,4^\circ$  ab ( $p < 0,001$ ). Unter einem darauffolgenden, signifikanten Anstieg erreichte er mit langfristig  $42,9^\circ \pm 9,9^\circ$  ( $p < 0,001$  bzw.  $p < 0,001$  postoperativ) annähernd das präoperative Niveau. Die Verlaufstendenz ähnelte dem nasalen KW (Pentacam). Gruppenunterschiede waren nicht signifikant und schwächer ausgeprägt als nasal. Nach 1. Fd.ex näherten sich alle Werte einem Bereich von  $35,1^\circ - 37,5^\circ$  an.

- Gruppe 1 Im Vergleich zu Gruppen 2 und 3 wurden präoperativ und in letzter Messung der niedrigste KW und frühpostoperativ (7W, 18M) der höchste KW aller Gruppen beobachtet.  
Prä/7W -4,3 7W - 31M 36,3 - 41,8°
- Gruppe 2 Präoperativ wurde der größte KW mit  $46,2^\circ \pm 13,2^\circ$  (um  $2,8^\circ/5,6^\circ > \text{Gr. 3/Gr. 1}$ ) gemessen mit postoperativer Annäherung an Gr. 1 und Gr. 3.  
Prä/7W -13,0 7W - 31M 33,2 - 43,8°
- Gruppe 3 In den ersten beiden postoperativen Messungen wurden die niedrigsten Durchschnittswerte des KW in Gr. 2 und Gr. 3 beobachtet.  
Prä/7W -9,9 7W - 31M 33,5 - 46,4°

## TIA [°] temporal (OCT CASIA 2®)



**Abbildung 32.** Trabecular-iris angle temporal [°] der Erhebungszeitpunkte in Gr. 1, Gr. 3 (Vorderaugenabschnitts- OCT CASIA 2®).

TIA t OCT	-4 T Prä-op	n	+7 W 7 W	n	+18 M nach 1. Fd.ex	n	+31 M nach 2. Fd.ex	n
Gesamt- kollektiv	52,3 ± 17,5	57	45,4 ± 14,9	32	45,0 ± 14,9	35	46,5 ± 11,1	19
Gruppe 1	52,7 ± 17,4	49	46,6 ± 12,6	27	45,7 ± 14,8	28	46,5 ± 11,5	18
Gruppe 2	◇	-	◇	-	◇	-	◇	-
Gruppe 3	50,1 ± 19,3	8	38,9 ± 15,4	5	42,5 ± 16,0	7	47,4 ± 11,1	1

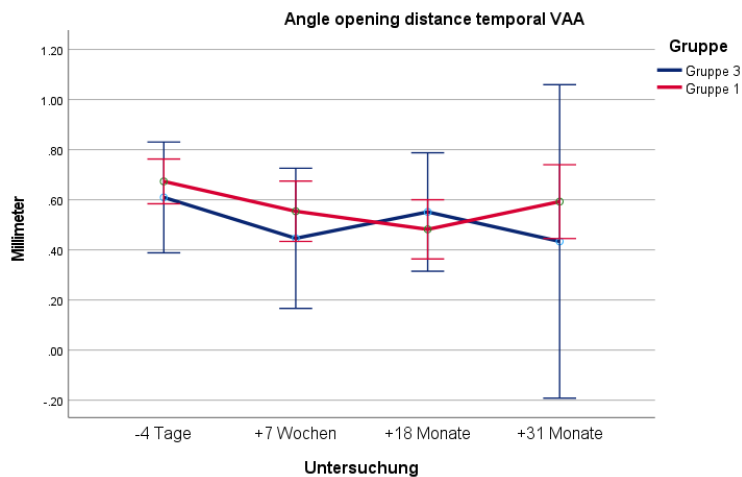
**Tabelle 20.** Trabecular-iris angle temporal [°] der Erhebungszeitpunkte in Gesamtkollektiv und Gr. 1, Gr. 3 (Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®). ◇ Messdaten liegen nicht vor bzw. sind nicht verwertbar

Bezogen auf das Gesamtkollektiv war der TIA temporal des OCT (**Abbildung 32, Tabelle 20**) größer als KW temporal der Pentacam (**Abbildung 31, Tabelle 19**), vergleichbar zum nasalen Quadranten. Der TIA fiel nach pKPL um 6,9° von 52,3° auf 45,4° mit spätpostoperativem Anstieg. Postoperative Änderungen (max. 1,5°) waren gering. Die nicht signifikante Verlaufstendenz war vergleichbar mit nasaler TIA, wobei Durchschnittswerte temporal überwiegend niedriger waren. Gruppenunterschiede waren nicht signifikant.

**Gruppe 1** Nach pKPL (7W) und einer Abnahme von 6,1° auf 46,6° ± 12,6° blieb der TIA nahezu konstant auf einem Niveau von ca. 45,7° - 46,5°.  
Prä/7W -6,1 7W - 31M 46,6 - 46,5°

**Gruppe 3** Nach pKPL (7W) sank der TIA um 11,2° auf 38,9° ± 15,4° mit geringsten Durchschnittswerten im Gesamtzeitraum, mit Ausnahme der letzten Erhebung. Anstatt Anstieg – Abnahme – Anstieg wie bei TIA nasal und den Winkeln der Pentacam stieg der TIA temporal konstant an.  
Prä/7W -11,2 7W - 31M 38,9 - 47,4°

## AOD [mm] temporal (OCT CASIA 2®)



**Abbildung 33.** Angle-opening distance temporal [mm] der Erhebungszeitpunkte in Gr. 1, Gr. 3 (Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®).

AOD t OCT	-4 T <b>Prä-op</b>	n	+7 W <b>7 W</b>	n	+18 M <b>nach 1. Fd.ex</b>	n	+31 M <b>nach 2. Fd.ex</b>	n
Gesamt- kollektiv	0,7 ± 0,4	57	0,5 ± 0,2	32	0,5 ± 0,3	35	0,6 ± 0,3	19
Gruppe 1	0,7 ± 0,4	49	0,6 ± 0,2	27	0,5 ± 0,3	28	0,6 ± 0,3	18
Gruppe 2	◇	-	◇	-	◇	-	◇	-
Gruppe 3	0,6 ± 0,5	8	0,4 ± 0,3	5	0,6 ± 0,3	7	0,4 ± 0,3	1

**Tabelle 21.** Angle-opening distance temporal [°] der Erhebungszeitpunkte in Gesamtkollektiv und Gr. 1, Gr. 3 (Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®). ◇ Messdaten liegen nicht vor bzw. sind nicht verwertbar

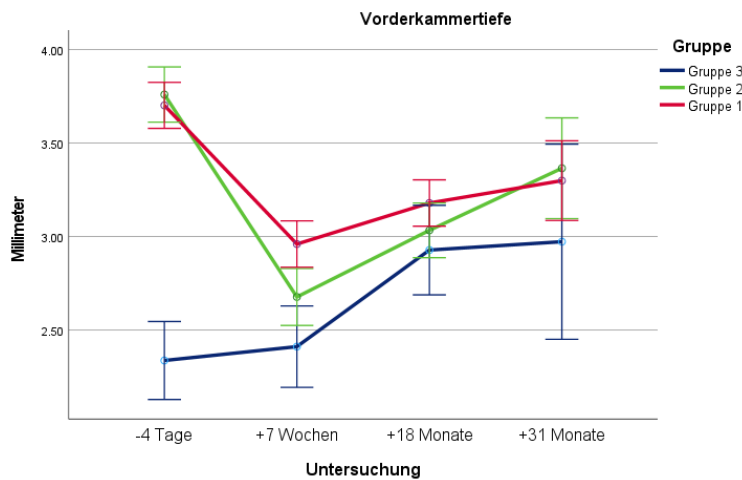
Der temporale AOD der OCT (**Abbildung 33, Tabelle 21**) im Gesamtkollektiv und den einzelnen Gruppen schwankte jeweils um max. 0,2 mm (vgl. AOD nasal). AOD nahm von 0,7 ± 0,4 mm auf 0,5 ± 0,2 mm ab und stieg langfristig wieder, gering auf 0,6 ± 0,3 mm an. Im Gesamtverlauf sowie im Gruppenvergleich zeigte sich keine Signifikanz.

**Gruppe 1** Der AOD sank von präop. von 0,7 ± 0,4 mm auf 0,5 ± 0,3 mm nach erster Fadenentfernung mit langfristiger Zunahme um 0,1 mm.  
Prä/7W -0,1 7W - 31M 0,6 - 0,6 mm

**Gruppe 3** Der AOD sank von 0,6 ± 0,5 mm auf 0,4 ± 0,3 mm (7W) mit leichtem Anstieg zwischen erster und zweiter Fadenentfernung und folgender Abnahme auf 0,4 mm ± ◇. AOD war in Gr. 3 zu den meisten Messzeitpunkten geringer als Gr. 1.  
Prä/7W -0,2 7W - 31M 0,4 - 0,4 mm

#### 4.3.4. Vorderkammertiefe

VKT [mm] (Pentacam® HR)



**Abbildung 34.** Vorderkammertiefe [mm] der Erhebungszeitpunkte in Gr. 1 bis Gr. 3 (Pentacam® HR) [69].

VKT	-4 T Prä-op	n	+7 W 7 W	n	+18 M nach 1. Fd.ex	n	+31 M nach 2. Fd.ex	n
Gesamt-kollektiv	3,5 ± 0,8	147	2,8 ± 0,6	141	3,1 ± 0,5	141	3,3 ± 0,4	43
Gruppe 1	3,7 ± 0,5	72	3,0 ± 0,4	71	3,2 ± 0,4	71	3,3 ± 0,4	24
Gruppe 2	3,8 ± 0,7	50	2,7 ± 0,6	47	3,0 ± 0,5	51	3,4 ± 0,4	15
Gruppe 3	2,3 ± 0,7	25	2,4 ± 0,7	23	2,9 ± 0,8	19	3,0 ± 0,4	4

**Tabelle 22.** Vorderkammertiefe [mm] der Erhebungszeitpunkte in Gesamtkollektiv und Gr. 1 bis Gr. 3 (Pentacam® HR) [69].

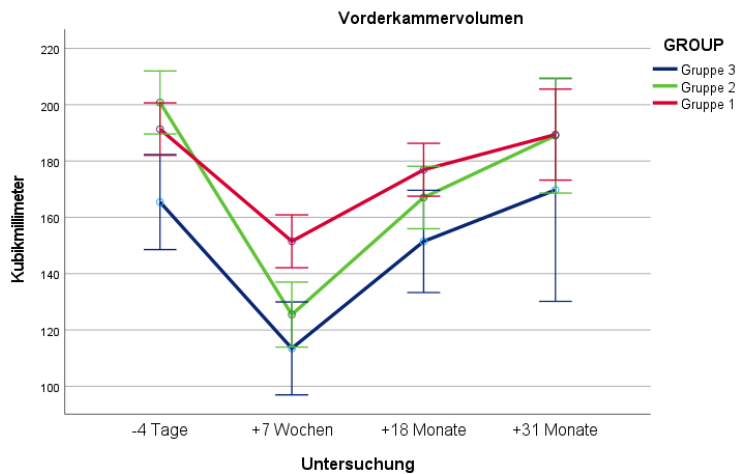
Die VKT (**Abbildung 34, Tabelle 22**) fiel im Gesamtkollektiv signifikant um 0,7 mm von  $3,5 \pm 0,8$  mm präoperativ auf  $2,8 \pm 0,6$  mm 7 Wochen nach pKPL ( $p < 0,001$ ). Danach stieg die VKT um 0,3 mm und 0,2 mm ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$  postoperativ) an, beinahe präoperatives Niveau erreichend. Im Vergleich der Gruppen zeigte sich frühpostoperativ Gr. 3 < Gr. 2 < Gr. 1 (7W, 18M). Notfallkeratoplastiken hatten im Gesamtzeitraum, vgl. zu elektiven Gruppen, signifikant niedrigste Durchschnittswerte ( $p < 0,001$ , postop. Gr. 3 / Gr. 1  $p = 0,002$ ) gefolgt von Gr. 2 < Gr. 1. Nach 1. Fd.ex näherten sich die Werte aneinander an.

- Gr. 1 und 2 Die VKT sank 7 Wochen nach pKPL um 0,7-0,9 mm auf 2,7-3,0 mm ( $\pm 0,4/0,6$  mm) mit langfristigem Anstieg auf 3,3-3,4 mm ( $\pm 0,4$  mm). Die Differenz der Mittelwerte der Gruppen betrug 0,1-0,3 mm.  
Prä/7W -0,7 und -0,9 7W - 31M 3,0 - 2,7 und 3,3 - 3,4 mm
- Gruppe 3 Die VKT stieg 7 Wochen nach pKPL um 0,1 mm auf  $2,4 \pm 0,7$  mm, langfristig um 0,6 mm auf  $3,0 \pm 0,4$  mm.  
Prä/7W +0,1 7W - 31M 2,4 - 3,0 mm



#### 4.3.5. Vorderkammervolumen

VKV [mm<sup>3</sup>] (Pentacam® HR)



**Abbildung 35.** Vorderkammervolumen [mm<sup>3</sup>] der Erhebungszeitpunkte in Gr. 1 bis Gr. 3 (Pentacam® HR) [69].

VKV	-4 T Prä-op	N	+7 W 7 W	n	+18 M nach 1. Fd.ex	n	+31 M nach 2. Fd.ex	n
Gesamt-kollektiv	190,7 ± 45,3	144	136,6 ± 42,4	141	169,9 ± 38,5	141	187,5 ± 35,8	43
Gruppe 1	191,4 ± 36,0	72	151,5 ± 36,3	71	177,0 ± 32,8	71	189,4 ± 38,0	24
Gruppe 2	200,8 ± 47,3	50	125,5 ± 39,3	47	167,1 ± 42,4	51	189,1 ± 35,0	15
Gruppe 3	165,5 ± 58,7	22	113,5 ± 49,7	23	151,5 ± 42,5	19	169,8 ± 26,7	4

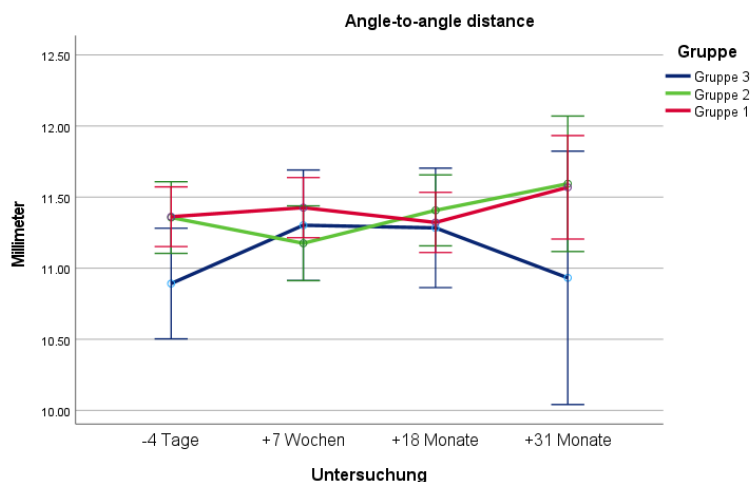
**Tabelle 23.** Vorderkammervolumen [mm<sup>3</sup>] der Erhebungszeitpunkte in Gesamtkollektiv und Gr. 1 bis Gr. 3 (Pentacam® HR) [69].

Das VKV (**Abbildung 35, Tabelle 23**) zeigte im Gesamtkollektiv eine signifikante Abnahme um ca. 54 mm<sup>3</sup> auf 137 ± 42 mm<sup>3</sup> (p<0,001). In der Folge stieg VKV signifikant (p<0,001, p<0,001 postoperativ) und endete langfristig etwa auf präoperativem Niveau (gesamt und in Gruppen). Geringste Werte hatte Gr. 3 (Gr. 3 vgl. zu Gr. 2 bzw. Gr. 1: p=0,014 bzw. p<0,001, p=0,003 postoperativ), gefolgt von Gr. 2 < Gr. 1, letztere mit ähnlich hohen Anfangs- und Endwerten. Gr. 2 zeigte im Verlauf das größte Änderungsintervall (Min. 125, Max. 201 mm<sup>3</sup>).

- Gruppe 1 VKV fiel um ca. 40 mm<sup>3</sup> auf 152 ± 36 mm<sup>3</sup> nach pKPL (7W) mit langfristigem Anstieg.  
Prä/7W -40 7W - 31M 152 - 189 mm<sup>3</sup>
- Gruppe 2 VKV fiel am stärksten um ca. 75 mm<sup>3</sup> auf 126 ± 39 mm<sup>3</sup> nach pKPL (7W) mit langfristigem Anstieg.  
Prä/7W -75 7W - 31M 126 - 189 mm<sup>3</sup>
- Gruppe 3 VKV fiel um ca. 52 mm<sup>3</sup> auf 114 ± 50 mm<sup>3</sup> nach pKPL (7W) mit langfristigem Anstieg, geringsten Werten und vergleichbarer Verlaufstendenz wie in Gr. 1.  
Prä/7W -52 7W - 31M 114 - 170 mm<sup>3</sup>

#### 4.3.6. Angle-to-angle distance

ATA [mm] (Pentacam® HR)



**Abbildung 36.** Angle-to-angle distance [mm] der Erhebungszeitpunkte in Gr. 1 bis Gr. 3 (Pentacam® HR).

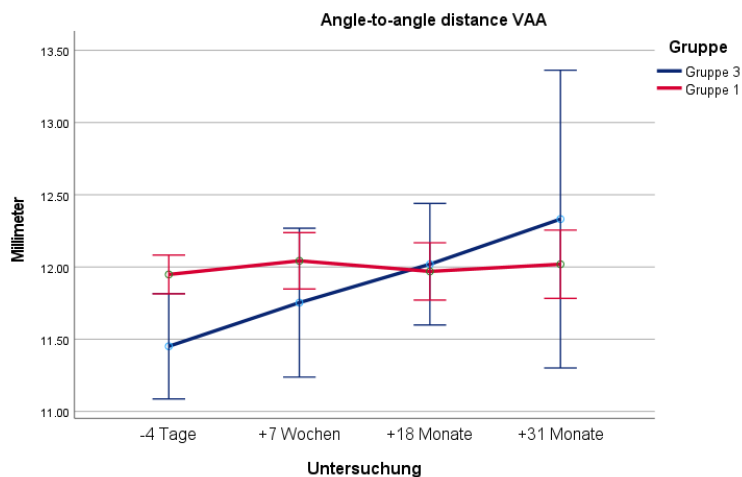
ATA	-4 T Prä-op	n	+7 W 7 W	n	+18 M nach 1. Fd.ex	n	+31 M nach 2. Fd.ex	n
Gesamt-kollektiv	11,3 ± 0,9	143	11,3 ± 0,9	138	11,3 ± 0,8	140	11,5 ± 1,2	42
Gruppe 1	11,4 ± 0,7	72	11,4 ± 0,9	71	11,3 ± 0,7	71	11,6 ± 1,3	24
Gruppe 2	11,4 ± 1,1	50	11,2 ± 1,0	46	11,4 ± 1,0	51	11,6 ± 1,1	14
Gruppe 3	10,9 ± 0,6	21	11,3 ± 1,0	21	11,3 ± 0,7	18	10,9 ± 0,8	4

**Tabelle 24.** Angle-to-angle distance [mm] der Erhebungszeitpunkte in Gesamtkollektiv und Gr. 1 bis Gr. 3 (Pentacam® HR).

Die ATA (**Abbildung 36**, **Tabelle 24**) im Gesamtkollektiv zeigte keine signifikanten Änderungen im Verlauf. Die Werte der einzelnen Gruppen näherten sich nach erster Fadenentfernung an (11,3 mm - 11,4 mm) und die Gruppenverläufe unterschieden sich nicht signifikant. In erster und letzter Messung wies Gr. 3 niedrigste Durchschnittswerte auf mit insgesamt größtem longitudinalen Änderungsintervall aller Gruppen von 0,4-0,6 mm.

- Gruppe 1      ATA fiel geringgradig von 11,4 mm auf 11,3 mm ( $\pm 0,7$ -0,9 mm) nach 1. Fd.ex mit langfristigem Anstieg auf  $11,6 \pm 1,3$  mm.  
Prä/7W **+0,0** 7W - 31M **11,4 - 11,6** mm
- Gruppe 2      ATA fiel geringgradig von 11,4 auf 11,2 mm nach pKPL (7W) mit folgendem Anstieg auf 11,6 mm ( $\pm 1,0$  - 1,1 mm).  
Prä/7W **-0,2** 7W - 31M **11,2 - 11,6** mm
- Gruppe 3      ATA hatte niedrigste Werte in erster und letzter Messung mit  $10,9 \pm 0,6/0,8$  mm. Dazwischen stieg ATA auf  $11,3 \pm 1,0/0,7$  mm mit Annäherung an die Werte von Gr. 1 und Gr. 2.  
Prä/7W **+0,4** 7W - 31M **11,3 - 10,9** mm

## ATA [mm] (OCT CASIA 2®)



**Abbildung 37.** Angle-to-angle distance [mm] der Erhebungszeitpunkte in Gr. 1, Gr. 3 (Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®).

ATA OCT	-4 T Prä-op	n	+7 W 7 W	n	+18 M nach 1. Fd.ex	n	+31 M nach 2. Fd.ex	n
Gesamt-kollektiv	11,9 ± 0,5	67	12,0 ± 0,5	32	12,0 ± 0,5	33	12,0 ± 0,8	20
Gruppe 1	11,9 ± 0,5	59	12,0 ± 0,5	28	12,0 ± 0,5	27	12,0 ± 0,8	19
Gruppe 2	◇	-	◇	-	◇	-	◇	-
Gruppe 3	11,5 ± 0,3	8	11,8 ± 0,6	4	12,0 ± 0,4	6	12,3 ± 0,4	1

**Tabelle 25.** Angle-to-angle distance [mm] der Erhebungszeitpunkte in Gesamtkollektiv und Gr. 1, Gr. 3 (Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®). ◇ Messdaten liegen nicht vor bzw. sind nicht verwertbar

Im Gesamtkollektiv war ATA der OCT (**Abbildung 37, Tabelle 25**) zu den jeweiligen Messzeitpunkten 0,5 - 0,7 mm höher als in Pentacam-Aufnahmen (**Abbildung 36, Tabelle 24**). Der Mittelwert stieg geringgradig von 11,9 ± 0,5 mm auf 12,0 ± 0,8 mm. Die einzelnen Gruppen zeigten keine sign. Mittelwertsunterschiede.

**Gruppe 1** ATA entspricht dem Verlauf der durchschnittlichen gesamten ATA-Messungen.

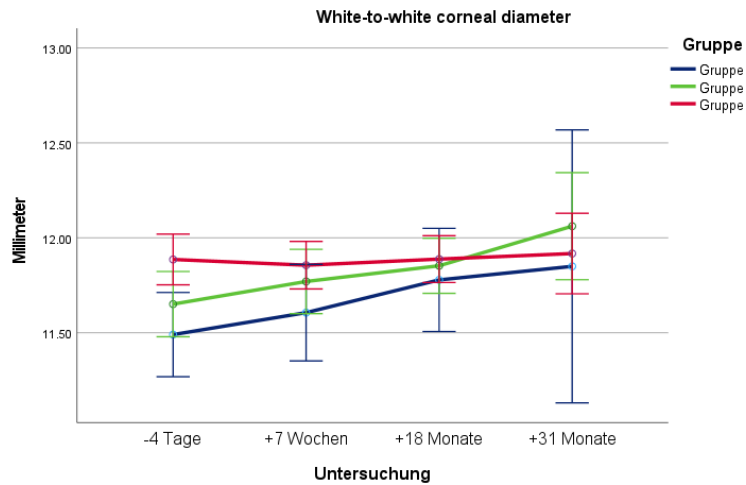
Prä/7W +0,1 7W - 31M 12,0 - 12,0 mm

**Gruppe 3** ATA stieg im Gesamtzeitraum von 11,5 auf 12,3 mm in Schritten von 0,2 - 0,3 mm an.

Prä/7W +0,3 7W - 31M 11,8 - 12,3 mm

#### 4.3.7. Horizontal white-to-white diameter

HWTW [mm] (Pentacam® HR)



**Abbildung 38.** Horizontal white-to-white diameter [mm] der Erhebungszeitpunkte in Gr. 1 bis Gr. 3 (Pentacam® HR).

HWTW	-4 T Prä-op	n	+7 W 7 W	n	+18 M nach 1. Fd.ex	n	+31 M nach 2. Fd.ex	n
Gesamt-kollektiv	11,7 ± 0,6	114	11,8 ± 0,5	118	11,9 ± 0,5	131	12,0 ± 0,5	38
Gruppe 1	11,9 ± 0,5	58	11,9 ± 0,4	66	11,9 ± 0,5	68	11,9 ± 0,5	23
Gruppe 2	11,7 ± 0,7	35	11,8 ± 0,6	36	11,9 ± 0,5	49	12,1 ± 0,6	13
Gruppe 3	11,5 ± 0,4	21	11,6 ± 0,4	16	11,8 ± 0,3	14	11,9 ± 0,6	2

**Tabelle 26.** Horizontal white-to-white diameter [mm] der Erhebungszeitpunkte in Gesamtkollektiv und Gr. 1 bis Gr. 3 (Pentacam® HR).

Der HWTW (**Abbildung 38, Tabelle 26**) im Gesamtkollektiv stieg schrittweise um insgesamt 0,3 mm von 11,7 mm auf 12,0 mm ( $\pm 0,6 - 0,5$  mm) an, besonders ausgeprägt in Gr. 2 und Gr. 3. Dabei zeigte Gr. 3 < Gr. 2 ≤ Gr. 1 Unterschiede zwischen 0 - 0,4 mm.

- Gruppe 1      HWTW blieb mit 11,9 mm ( $\pm 0,5$  mm) weitestgehend konstant.  
Prä/7W **+0,0** 7W - 31M **11,9 - 11,9** mm
- Gruppe 2      HWTW stieg postoperativ von 11,8 bis 12,1 mm ( $\pm 0,6$  mm) (außer 31M) mit Werten zwischen Gr. 1 und Gr. 3.  
Prä/7W **+0,1** 7W - 31M **11,8 - 12,1** mm
- Gruppe 3      HWTW stieg postoperativ von 11,6 bis 11,9 mm ( $\pm 0,3 - 0,6$  mm) bei durchgehend geringsten Werten im Vergleich der Gruppen.  
Prä/7W **+0,1** 7W - 31M **11,6 - 11,9** mm

## 4.4. Intraokularer Druck (IOD)

### 4.4.1. Druckmessung

IOD-Werte wurden überwiegend mittels GAT und in einigen Fällen mittels integrierter Tonometrie des NIDEK-Tonoref gemessen.

In die Datenerhebung einbezogen wurden neben den in den Kontrollterminen gemessenen IOD-Werten auch Werte über 25 mmHg, die  $\pm 5$  Tage vor oder nach der Untersuchung auch extern gemessen und anamnestisch erhoben wurden.

### 4.4.2. Steroidresponder

In dieser Studie galten Patienten als Steroidresponder, die in der Patientenakte entsprechend als Steroidresponder dokumentiert waren. Dies umfasst eine in der Vergangenheit mindestens einmal erlebte Steroidresponse einschließlich der dokumentierten pKPL.

**Tabelle 27** zeigt die Anzahl der Steroidresponder pro Gruppe. Diese war nicht signifikant unterschiedlich ( $p=0,772$ ) zwischen den Gruppen.

	gesamt [Augen]	Steroidresponder [Augen]
Gruppe 1	72	13/72 = 18,1%
Gruppe 2	55	9/55 = 17,6%
Gruppe 3	25	3/25 = 12,0%

**Tabelle 27.** Augen des Gesamtkollektivs (gesamt), Augen von Steroidrespondern in den Gruppen (Gr. 1 bis Gr. 3), Anzahl n mit prozentualen Anteil.

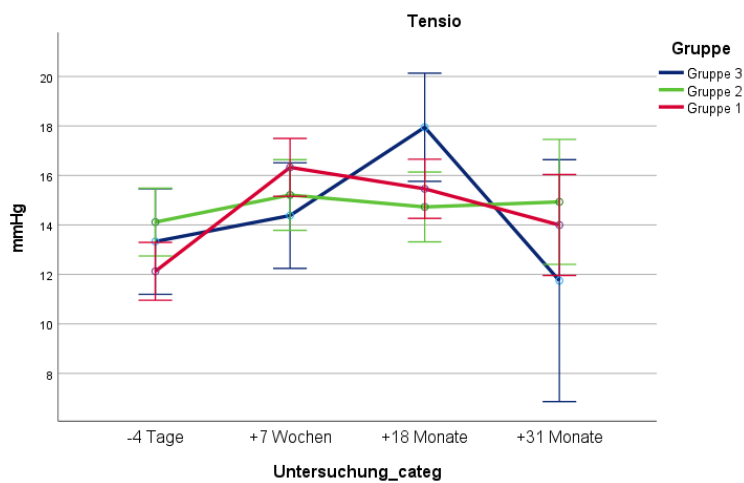
**Tabelle 28** zeigt die Zahl der Steroidresponder pro Gruppe mit Tensioerhöhungen IOD  $\geq 25$  mmHg. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, besonders in Gruppe 1 ( $p<0,001$ ).

	gesamt [Augen]	IOD $\geq 21$ mmHg UND Steroidresponder [Augen]	IOD $\geq 25$ mmHg UND Steroidresponder [Augen]	Signifikanz
Gruppe 1	72	10/72 = 13,9%	10/72 = 13,9%	$p<0,001^*$
Gruppe 2	55	4/51 = 7,8%	2/51 = 3,9%	$p=0,031$
Gruppe 3	25	2/25 = 8,0%	2/25 = 8,0%	$p=0,038$

**Tabelle 28.** Augen des Gesamtkollektivs (gesamt), Augen mit Tensioerhöhung  $\geq 21$  mmHg bzw.  $\geq 25$  mmHg bei gleichzeitigem Steroidresponderstatus in den Gruppen (Gr. 1 bis Gr. 3), Anzahl n mit prozentualen Anteil, Signifikanz (p-Wert).

#### 4.4.3. Tensioverlauf

IOD [mmHg]



**Abbildung 39.** Augeninnendruck [mmHg] der Erhebungszeitpunkte in Gr. 1 bis Gr. 3 [69].

IOD	-4 T Prä-op	n	+7 W 7 W	n	+18 M nach 1. Fd.ex	n	+31 M nach 2. Fd.ex	n
Gesamt-kollektiv	13,0 ± 3,3	142	15,7 ± 5,5	138	15,6 ± 6,2	135	14,1 ± 4,2	42
Gruppe 1	12,1 ± 2,7	70	16,3 ± 6,6	70	15,5 ± 6,0	67	14,0 ± 4,9	23
Gruppe 2	14,1 ± 2,8	51	15,2 ± 3,9	47	14,7 ± 3,8	48	14,9 ± 3,0	15
Gruppe 3	13,3 ± 4,9	21	14,4 ± 4,1	21	18,0 ± 10,1	20	11,8 ± 2,6	4

**Tabelle 29.** Augeninnendruck [mmHg] der Erhebungszeitpunkte in Gesamtkollektiv und Gr. 1 bis Gr. 3 [69].

Der IOD im Gesamtkollektiv stieg signifikant von  $13,0 \pm 3,3$  mmHg präoperativ auf  $15,7 \pm 5,5$  mmHg ( $p=0,011$ ) 7 Wochen nach pKPL und fiel langfristig auf  $14,1 \pm 4,2$  mmHg (**Abbildung 39, Tabelle 29**). Der durchschnittliche IOD in Gr. 1 stieg von einem präoperativen Minimal- auf einen frühpostoperativen Maximalwert (7W). Weitere IOD-Maximalwerte hatten Gr. 3 (18M) und Gr. 2 (prä, 31M), letztere mit geringsten longitudinalen Schwankungen. Mittelwertsunterschiede der Gruppen betrugen 1,9-3,3 mmHg ohne signifikante Unterschiede.

- Gruppe 1 Der stärkste Anstieg wurde 7 Wochen nach pKPL gemessen mit darauffolgender Abnahme ohne Erreichen des Ausgangsniveaus.  
Prä/7W **+4,2** 7W - 31M **16,3 - 14,0** mmHg
- Gruppe 2 Anstieg und Änderungstendenz waren am geringsten.  
Prä/7W **+1,1** 7W - 31M **15,2 - 14,9** mmHg
- Gruppe 3 Der stärkste Anstieg des Gesamtzeitraums wurde mit Peak nach 1. Fd.ex und langfristiger Abnahme gemessen. Der letzte Messzeitpunkt unterschreitet das Ausgangsniveau.  
Prä/7W **+1,1** 7W - 31M **14,4 - 11,8** mmHg

#### 4.4.4. Tensioentgleisungen

Insgesamt wurden in dieser Studie n=463 IOD-Messungen (von 148 Augen) mit Spannbreite von 9 bis 50 mmHg ausgewertet.

Im Gesamtzeitraum zeigt **Tabelle 30** die Druckentgleisungen mit IOD-Messungen  $\geq 21$  mmHg und  $\geq 25$  mmHg sowie daran beteiligte Augen, absolut (n) sowie prozentual (in %) und innerhalb des Gesamtkollektivs bzw. der jeweiligen Gruppe.

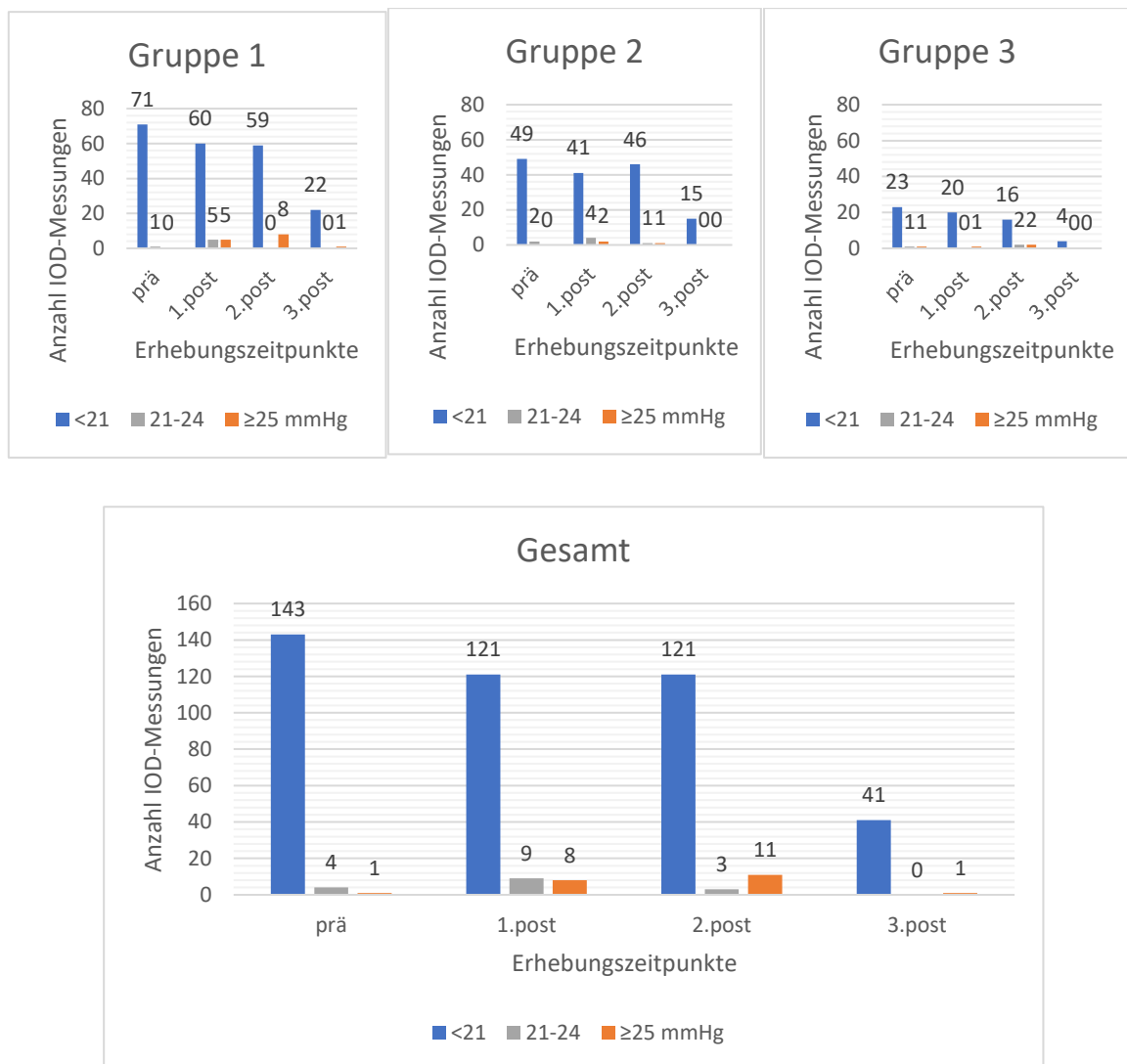
Anzahl n (Anteil in %)	Gesamtkollektiv		IOD $\geq 21$ mmHg		IOD $\geq 25$ mmHg	
	Messungen n	Augen n	Messungen n (%)	Augen n (%)	Messungen n (%)	Augen n (%)
Gruppe 1	232	72	20 (8,6)	18 (25,0)	14 (6,0)	14 (19,4)
Gruppe 2	161	51	10 (6,2)	9 (17,6)	3 (1,9)	3 (5,9)
Gruppe 3	70	25	7 (10,0)	6 (24,0)	4 (5,7)	4 (16,0)
<b>Gesamt</b>	<b>463</b>	<b>148</b>	<b>37 (7,9)</b>	<b>33 (22,3)</b>	<b>21 (4,5)</b>	<b>21 (14,2)</b>

**Tabelle 30.** Tensiomessungen n als IOD  $\geq 21$  |  $\geq 25$  mmHg, in den Gruppen und im Gesamtkollektiv, dahinter in Klammern als prozentualer Anteil aller Tensiomessungen (Gesamtkollektiv → Messungen n) und aller Augen (Gesamtkollektiv → Augen n), IOD = intraokularer Druck

Anzahl n (Anteil in %)	Gesamtkollektiv Messungen n	IOD [mmHg]	Prä n (%)	1. post n (%)	2. post n (%)	3. post n (%)	Gesamt n (%)
Gruppe 1	232	21-24	1 (0,4)	5 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (2,6)
		$\geq 25$	0 (0,0)	5 (2,2)	8 (3,4)	1 (0,4)	14 (6,0)
Gruppe 2	161	21-24	2 (1,2)	4 (2,4)	1 (0,6)	0 (0,0)	7 (4,3)
		$\geq 25$	0 (0,0)	2 (1,2)	1 (0,6)	0 (0,0)	3 (1,9)
Gruppe 3	70	21-24	1 (1,4)	0 (0,0)	2 (2,9)	0 (0,0)	3 (4,3)
		$\geq 25$	1 (1,4)	1 (1,4)	2 (2,9)	0 (0,0)	4 (5,7)
Gesamt	463	21-24	4 (0,9)	9 (2,0)	3 (0,6)	0 (0,0)	16 (3,5)
		$\geq 25$	1 (0,2)	8 (1,7)	11 (2,4)	1 (0,2)	21 (4,5)

**Tabelle 31.** Tensiomessungen n als IOD 21-24 |  $\geq 25$  mmHg der Erhebungszeitpunkte, in den Gruppen und im Gesamtkollektiv, dahinter in Klammern als prozentualer Anteil aller Tensiomessungen (Gesamtkollektiv → Messungen n) Prä | 1. post | 2. post | 3. post = präoperativ und postoperativ nach 7 Wochen, 18 Monaten, 31 Monaten, IOD = intraokularer Druck

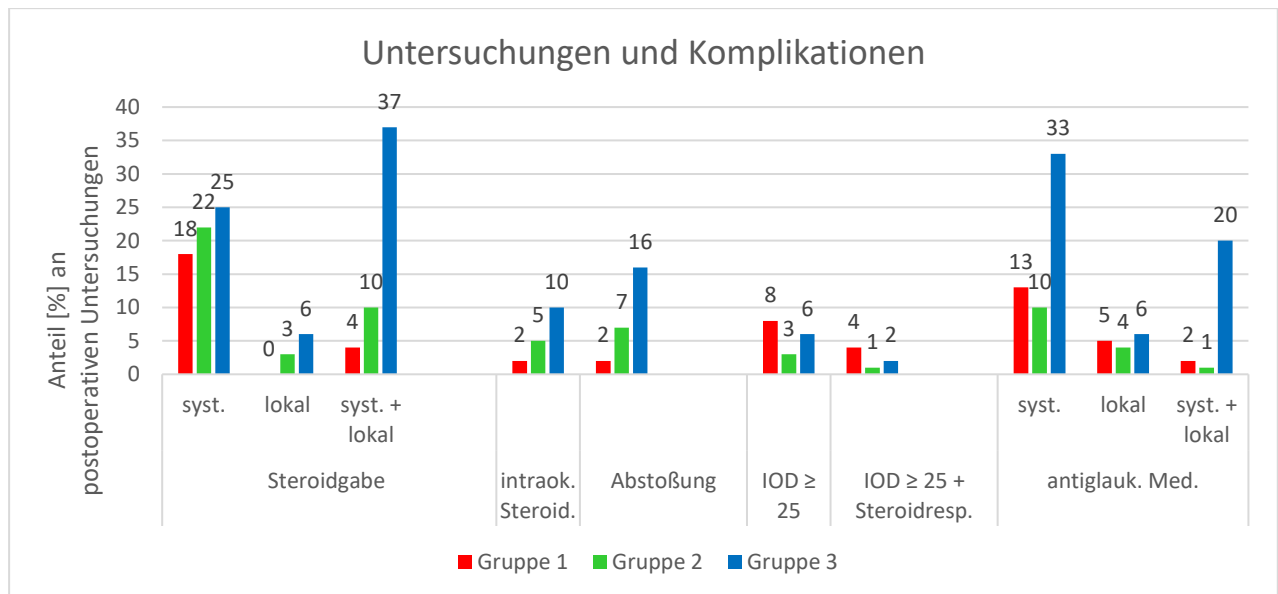
**Tabelle 31** zeigt die Zahl an IOD-Messungen 21-24 mmHg und  $\geq 25$  mmHg zu den einzelnen Erhebungszeitpunkten, graphisch dargestellt durch Säulendiagramme in **Abbildung 40**. Auffällig ist hier die gehäufte Inzidenz von Druckentgleisungen vor allem frühpostoperativ (ca. 7 Wochen nach pKPL) sowie zwischen erster und zweiter Fadenentfernung in allen drei Gruppen. Diese Inzidenz von Druckentgleisungen war im Gesamtzeitraum nur in Gr. 1 signifikant ( $p=0,008$ ), nicht in Gr. 2 ( $p=0,409$ ) oder in Gr. 3 ( $p=0,724$ ).



**Abbildung 40.** Anzahl der IOD-Messungen <21 | 21-24 | ≥ 25 mmHg der Gruppen und im Gesamtkollektiv (n=463) [69].

Wichtige, potenziell drucksteigernde Faktoren wie Abstoßungsraten und Steroidgaben sind in den einzelnen Gruppen anteilmäßig in **Abbildung 41** dargestellt. Diese nehmen postoperativ von Gr. 1 bis Gr. 3 zu. Dennoch gab es in Gr. 1 den höchsten Anteil an Tensioentgleisungen und einen im mittleren Bereich liegenden Anteil an benötigter antiglaukomatöser Therapie.





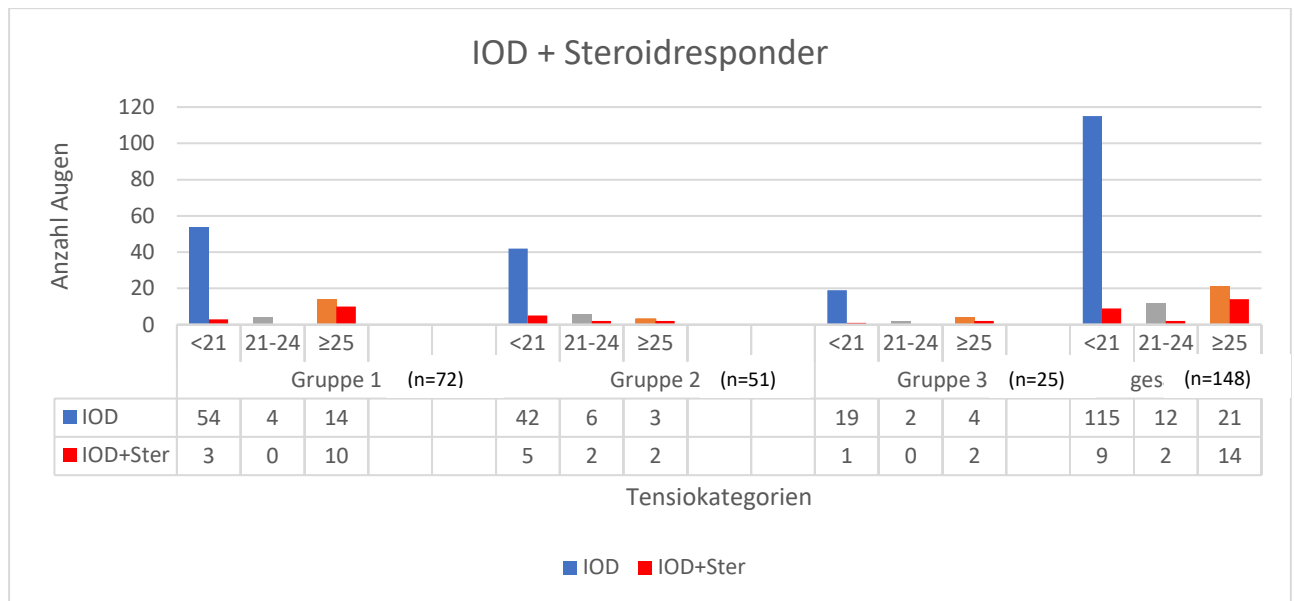
**Abbildung 41.** Säulendiagramm prozentualer Anteile [%] postoperativer Untersuchungen mit Kortikosteroidgabe, Abstoßungsreaktion, IOD  $\geq 25$  mmHg im Gesamtkollektiv bzw. von Steroidrespondern und antiglaukomatöse Therapie (x-Achse) an allen postoperativen Untersuchungen pro Gruppe [s. **Tabelle 3** Übersicht].

*Syst. = systemisch, intraok. Steroid. = intraokulare Kortikosteroideingabe, IOD = intraokularer Druck, antiglauk. Med. = antiglaukomatöse Therapie*

Bei der Analyse von Tensioanstiegen nach Steroidgabe ist neben der Einnahmemenge auch die individuelle Neigung des Patienten als Steroidresponder ausschlaggebend.

Um das Verhältnis von Steroidrespondern an Augen mit Tensioentgleisungen in den einzelnen Gruppen genauer zu untersuchen, wurden weitere Auswertungen veranlasst. **Abbildung 42** zeigt die Augen mit Druckentgleisungen 21-24 mmHg und  $\geq 25$  mmHg aus **Abbildung 40** im Gesamtzeitraum, pro Gruppe und im Gesamtkollektiv. Neben jeder Säule ist in rot ist die entsprechende Zahl an dokumentierten Steroidrespondern (Steroidresponse in dieser pKPL oder in der Vergangenheit aufgetreten) abgebildet.

Alle Gruppen mit Druckspitzen  $\geq 25$  mmHg hatten einen signifikanten Anteil an Steroidrespondern, nur in Keratokonusaugen der Gr. 1 war dieser hoch signifikant (**Tabelle 28**): 10 von 14, Patienten mit Tensioentgleisungen von IOD  $\geq 25$  mmHg waren Steroidresponder ( $p < 0,001$ ).



**Abbildung 42.** Säulendiagramm von Augen mit Maximal-Tensiomessungen (n) in Tensiokategorien <21 | 21-24 | ≥25 mmHg (blau | grau | orange) in den Gruppen (Gr. 1 bis Gr. 3), davon Augen mit dokumentiertem Steroidresponderstatus (rot) [69].

Um einen möglichen Einfluss des Linsenstatus auf Tensio und Vorderkammergröße zu berücksichtigen, wurden diesbezüglich in Gr. 3 Vergleichsanalysen durchgeführt: Phake und pseudophake Augen unterschieden sich mit Ausnahme des nasalen Kammerwinkels nicht signifikant: Tensio ( $p=0,882$ ), VKT ( $p=0,192$ ), VKV ( $p=0,521$ ), KW nasal ( $p=0,011$ )\*, KW temporal ( $p=0,296$ ), CCT ( $p=0,526$ ), PCT n ( $p=0,794$ ), PCT t ( $p=0,091$ ).

#### 4.4.5. Drucksenkende Therapie

Zu den postoperativen Untersuchungszeitpunkten wurden bei Bedarf antiglaukomatöse Medikamente verabreicht. **Tabelle 32** zeigt die angewendeten Wirkstoffgruppen (Betablocker, Sympathomimetika, Carboanhydrasehemmer und Prostaglandinderivate) und Darreichungsform (systemisch, lokal sowie systemisch und lokal).

Postop. Untersuchungen mit antiglaukomatöser Therapie	lokal				systemisch				lokal + systemisch			
	Ges.	Gr 1	Gr 2	Gr 3	Ges.	Gr 1	Gr 2	Gr 3	Ges.	Gr 1	Gr 2	Gr 3
Gesamtkollektiv (Ges.), Gruppen (Gr. 1 - Gr. 2 - Gr. 3)												
Betablocker	18	10	3	5	-				-			
Sympathomimetika, $\alpha_2$ Agonisten	8	2	2	4	-				-			
Carboanhydrasehemmer	20	6	4	6	15	8	4	3	14	3	1	10
Prostaglandinderivate	7	4	2	1	-				-			
Summe	49	22	11	16	15	8	4	3	14	3	1	10

**Tabelle 32.** Postoperative Untersuchungen (n) mit verabreichten, dargestellten Wirkstoffgruppen an lokaler, systemischer bzw. lokaler und systemischer antiglaukomatöser Therapie.

Nur fünf Augen erhielten im Erhebungszeitraum eine Glaukomoperation: 2 (Gr. 1), 1 (Gr. 2) und 2 (Gr. 3).

## 4.5. Korrelationen

### 4.5.1. Vorderkammermessungen und Druck

Zusammenhänge zwischen intraokularem Druck und Messparametern der Vorderkammer wurden anhand des Pearson-Korrelationskoeffizient untersucht (**Tabellen 33-35**). Hierbei wurden IOD und Vorderkammermessung derselben Untersuchung korreliert.

Die Auswertung erfolgte nicht getrennt nach Gruppen oder Untersuchungszeitpunkten, da die Gruppengrößen stark unterschiedlich sind. Die verfügbare Datenmenge pro Gruppe ist besonders in Gr. 3 zu gering für aussagekräftige Ergebnisse. Im Folgenden wird deshalb die Korrelation von IOD mit den Messparameterverläufen aller Augen des gesamten Zeitraums dargestellt.

#### Pachymetrie

	Pachymetrie				
	Pentacam® HR			OCT CASIA 2®	
	z	n	t	n	t
r-Wert	<b>0,098</b>	0,073	0,024	-0,168	0,148
p-Wert	<b>0,026</b>	0,112	0,611	0,217	0,262

**Tabelle 33.** Korrelationsanalyse von IOD mit Pachymetrie zentral/nasal/temporal (z/n/t) der Pentacam® HR und des Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®.  
Pearson-Korrelationskoeffizient (r-Wert) und Signifikanzwert (p-Wert).

Ein **signifikanter**, gering ausgeprägter, positiver (gleichsinniger) Zusammenhang zeigte sich zwischen IOD und zentraler Pachymetrie ( $r=0,098$ ;  $p=0,026$ ): Je höher die zentrale Korneadicke, desto höher war der IOD.

Die nasale und temporale Korneadicke zeigten überwiegend einen positiven, aber nicht signifikanten Zusammenhang mit dem IOD: Mit steigender peripherer Korneadicke nahm der Druck zu.

#### Kammerwinkel

	KW		TIA		AOD	
	Pentacam® HR		OCT CASIA 2®			
	n	t	n	t	n	t
r-Wert	0,045	-0,069	-0,068	-0,144	-0,062	-0,040
p-Wert	0.337	0,133	0.427	0.093	0.471	0.641

**Tabelle 34.** Korrelationsanalyse von IOD mit Kammerwinkel (KW), Trabecular-iris angle (TIA), Angle-opening distance (AOD) nasal/temporal (n/t) der Pentacam® HR und des Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®.

Die Korrelationen des Kammerwinkels mit dem IOD waren gering ausgeprägt und nicht signifikant. Dennoch war in fast allen Korrelationen folgende Tendenz sichtbar: Der Korrelationskoeffizient von Kammerwinkel und IOD war (bis auf KW nasal Pentacam® HR)

negativ, was auf einen inversen Zusammenhang zwischen diesen beiden Parametern hindeutete: je kleiner der Kammerwinkel, desto höher der IOD.

#### Durchmesser und Volumen der Vorderkammer

	Pentacam® HR			OCT CASIA 2®	
	VKT	VKV	HWTW	ATA	
r-Wert	<b>-0,092</b>	-0,057	-0,011	0,021	0,028
p-Wert	<b>0,034</b>	0,192	0,825	0,640	0,739

**Tabelle 35.** Korrelationsanalyse von IOD mit Vorderkammertiefe (VKT), -volumen (VKV), Horizontal white-to-white diameter (HWTW) und Angle-to-angle diameter (ATA\*) der Pentacam® HR und des Vorderaugenabschnitts-OCT CASIA 2®.  
Pearson-Korrelationskoeffizient (r-Wert) und Signifikanzwert (p-Wert).

Ein inverser, geringer Zusammenhang konnte signifikant zwischen IOD und VKT ( $r=-0,092$ ;  $p=0,034$ ) und nicht signifikant zwischen IOD und VKV ( $r=-0,057$ ;  $p=0,192$ ) gezeigt werden. Je flacher die Vorderkammer bei der Ausprägung dieser Parameter, desto höher war der IOD.

Auf nicht signifikantem Niveau zeigten sich tendenziell Zusammenhänge von IOD invers mit HWTW sowie gleichsinnig mit ATA: je größer der winkelverbindende Vorderkammerdurchmesser ATA, desto höher war der IOD.

#### **4.5.2. Multivariate Regressionsanalyse**

In der multivariaten Regressionsanalyse wurde untersucht, ob anhand verschiedener Kombinationen der Prädiktoren (Messvariablen der Vorderkammer wie IOD, Visus logMAR, CCT, PCT, KW, VKT, VKV) eine lineare Regressionsgleichung aufgestellt und der IOD vorhergesagt werden konnte.

Ein inverser Zusammenhang zwischen IOD und präoperativem nasalen und temporalen KW konnte besonders gut in einer signifikanten ( $p=0,02$ ) Regressionsgleichung mit 22 Augen gezeigt werden: der Regressionskoeffizient betrug -0,2 nasal bzw. -0,171 temporal ( $R^2=0,46$ ; korrigiertes  $R^2=0,403$ ;  $p=0,003$ ;  $n=22$ ).

Ein eindeutiges, den Zusammenhang final erklärendes Regressionsmodell konnte aber bezogen auf die Vorderkammerparameter nicht gefunden werden.

## 5. Diskussion

### 5.1. Allgemein

Die vorliegende Studie wurde monozentrisch, retrospektiv und nicht randomisiert an der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes UKS in Homburg/Saar durchgeführt. Untersucht wurden die Zusammenhänge der intraokularen Druckanstiege mit geometrischen Vorderkammerv Veränderungen vor und nach perforierender Keratoplastik über einen Zeitraum von 2,5 Jahren. Studien mit einer vergleichbaren Gegenüberstellung von elektiven pKPL mit unterschiedlichen TPLD und pKPL à chaud wurden in der aktuellen Literatur bisher in vergleichsweise geringem Umfang publiziert [93].

Analysiert wurde der Vergleich von elektiven (Gruppe 1, 2) vs. Notfall-pKPL (Gruppe 3) unter Berücksichtigung unterschiedlicher Operationsindikationen, Transplantatdurchmesser (TPLD), Nahttechnik, postoperativem Verlauf und Steroidresponse.

Eine systematische Patientensuche mit Sichtung von 1097 pKPLs von 2014 bis 2020 ermöglichte die Inklusion von 148 Augen anhand definierter Ein- und Ausschlusskriterien. Diese wurden in drei Gruppen eingeteilt: Gr. 1 mit TPLD 8,0/8,1 mm (n=72, Keratokonusaugen), Gr. 2 TPLD 8,5/8,6 mm (n=51, ektatische Indikationen) vs. Gr. 3 mit pKPL à chaud (n=25, Notfallindikationen). Erhoben wurden Daten zu Patient, Operation und Behandlung vor pKPL sowie postoperativ nach ca. 6-8 Wochen, 18 Monaten (zwischen erster und zweiter Fadenentfernung) und 31 Monaten (ein Jahr nach vollständiger Fadenentfernung). Gruppe 1/2/3 enthielten aufgrund der vorliegenden Daten eine stark unterschiedliche Anzahl von Augen. Dies wurde bei der Analyse der Vorderkammerparameter insofern berücksichtigt, indem Korrelationen nur für das Gesamtkollektiv ausgewertet wurden.

Frühere Studien beschrieben im postoperativen Verlauf folgende klassische okuläre Veränderungen:

- ca. 6-8 Wochen nach pKPL eine ödematöse, geschwollene Hornhaut und eine sich im frühen Heilungsprozess befindende Vorderkammer mit meist regenerierter Blut-Kammerwasserschranke [39,74]
- nach den Fadenentfernungen potenzielle, konsekutive Zug- und Spannungsänderungen [74,75]
- mit fortschreitendem Heilungsprozess und okulärer Regeneration ein Rückgang operationsinduzierter Änderungen, teils transient und reversibel [59]

Die Messverläufe vorliegender Arbeit zeigten frühpostoperativ charakteristische Vorderkammerv Veränderungen parallel zu den Tensioanstiegen. Signifikante Korrelationen waren aber nur vereinzelt feststellbar. In Gr. 1 bis Gr. 3 nahmen die Risikofaktoren für Tensioanstiege zu. Zu den Risikofaktoren gehören Alter, Operationskomplexität (mechanische Trepanation, EKN), vermehrte Abstoßungsreaktionen und Kortikosteroidgaben. In Gr. 3 waren zusätzlich Patienten mit schwerwiegenderen, entzündlichen Korneapathologien, mit längerer Operationsdauer und den meisten simultanen Eingriffen eingeschlossen. Dennoch unterschieden sich der Kammerwinkel und der durchschnittliche IOD der Gruppen nicht signifikant von elektiven pKPLs. Augen mit Tensioentgleisungen waren jedoch unerwartet hoch in Gr. 1, am ehesten infolge einer Steroidresponse.

### Hintergrund

Besonders in der Frühphase nach pKPL (innerhalb der ersten 6 Wochen) induziert die Trepanation aller Korneaschichten neben geometrischen Vorderkammeränderungen eine Störung der Blut-Kammerwasserschranke und Mikrotraumata. Diese treten verstärkt bei der mechanischen Trepanation im Vergleich zu der moderneren Lasertrepanation auf [39]. Die Excimerlasertrepanation ermöglicht darüber hinaus in der Regel eine exaktere Transplantateinpassung mit kongruenten Schnittkanten [74,75], unterstützt durch die symmetrische Nahttechnik mit acht Situationsnähten und doppelt fortlaufender Naht. Dies ermöglicht in der Folge eine bessere anteriore Stabilisierung einer symmetrischen Vorderkammerarchitektur mit ausreichender Tiefe. Ziel ist eine nicht zu feste Fadenspannung mit möglichst geringer peripherer mechanischer Beeinträchtigung. Besonders die Transplantatfixierung hat maßgeblich Einfluss auf die einwirkenden Spannungen. Sie verursacht potenziell auftretende periphere Kompression, Distorsion, Verlegung und partiellem Kollaps des Kammerwinkels [16,55,57,59].

Diese Änderungen finden bei größeren TPLD auch noch in der Peripherie statt, mit einem höheren Risiko von Kammerwinkelveränderungen. In der Literatur wurden in größeren Transplantaten neben erhöhtem Abstoßungsrisiko jedoch auch wölbungstechnisch positive Effekte beobachtet wie eine Zunahme der Vorderkammertiefe [23]. In zu kleinen TPLD besteht dagegen eine Gefahr der Abflachung (Unterdimensionierung) [74,84]. Mit der Zunahme der Transplantatgröße von Gr. 1 bis Gr. 3 stieg auch in dieser Studie das Abstoßungsrisiko an. Die Vorderkammergröße (VKT, VKV) verringerte sich. In der Peripherie trat jedoch keine signifikante Verringerung des Kammerwinkels auf.

Als weitere unerwünschte Begleiterscheinungen, vermehrt bei Notfall-pKPL à chaud, können Malappositionen auftreten und Fadennachlegungen erforderlich werden. Mögliche Folgen sind

unerwünschten Vernarbungen, inflammatorische und immunologische Reaktionen (u.a. Abstoßung) [31,39,55,72,93,95].

Die Hypothese von Panos GD et al. und Gatziooufas Z et al. geht davon aus, dass neben einer Winkelverkleinerung durch Transplantatdurchmesser und Nahttechnik vor allem chirurgischer Stress und Inflammation zu einer kornealen Dickenzunahme und folgender Kammerwinkelverringering führen [59]. Inflammatorische, ödematöse oder degenerative Prozesse, z.B. Synechien, können entstehen und den Kammerwasserabfluss im Kammerwinkel blockieren. Diskutiert wird in der Literatur ein Zusammenhang dieser Blockade mit der Verwendung größerer Transplantate, mehr Einzelknüpfnähten, komplexeren Eingriffen und stärker erkrankten Augen [1,47,58,61,80].

Darüber hinaus konnten nach pKPL morphologische, gerätetechnisch darstellbare Veränderungen der Schlemmkanalgröße gefunden werden, die invers mit der Höhe des IOD korrelierten [93]. Besonders in entzündlich veränderten Augen (pKPL à chaud) wurden von vielen Autoren vordere Synechien, besonders periphere anteriore Synechien (PAS), als zentrale Ursache genannt. Dies sind „Verklebungen und Vernarbungen zwischen der Iris und der Hornhautrückfläche“ [48], die den Kammerwinkel bis zum iridokornealen Kontakt verringern können [3,24,47,48,55,61,67].

## 5.2. Visus, Astigmatismus

Nach pKPL konnte in vorliegendem Gesamtkollektiv eine langfristige, signifikante Verbesserung des bestkorrigierten Fernvisus und Astigmatismus um Visus logMAR  $0,5 \pm 0,4$  ( $p < 0,001$ ) und  $1,9 \pm 4,8$  ( $p = 0,018$  prä/+18M) festgestellt werden.

Augen nach Notfalleingriffen (Gr. 3) hatten wie erwartet, im Vergleich zu elektiven Eingriffen, ein signifikant schlechteres visuelles Ergebnis ( $p < 0,001$ ). Der Erhalt des Auges stand gegenüber der schnellen visuellen Rehabilitation im Vordergrund [61,62]. Die langfristige Visusverbesserung um  $0,5 \pm 1,0$  Visus logMAR war jedoch vergleichbar hoch wie im Gesamtkollektiv.

In der Literatur zeigten folgende Faktoren eine besonders günstige Entwicklung refraktiver Ergebnisse (insbesondere für Visus, keratometrischen Astigmatismus und topographischer Regularität): größerer TPLD [66,74,80,81], vermehrt Excimerlaser statt mechanischer Trepanation [66,75] und dopp. ftl. Naht statt EKN [74]. Aufgrund des erhöhten Abstoßungsrisikos mit prognostisch verringertem Visus und Transplantatüberleben sind aber größere Transplantate praktisch nur limitiert anwendbar [43,66,80,81]. Excimerlasergestützte Trepanation und doppelt fortlaufende Naht nach Hoffmann nahmen in vorliegender Analyse von Gr. 3 bis Gr. 1 zu. In dieser Reihenfolge zeigte sich im Heilungsprozess auch eine Verbesserung des postoperativen Visus und Astigmatismus. Somit zeigen auch die vorliegenden Daten, dass eine Excimergestützte Trepanation der mechanischen Trepanation überlegen ist.



### 5.3. Gerätegestützte Vorderkammermessungen

Die pKPL induziert die Änderung anatomischer Strukturen, besonders in der Peripherie der Augenvorderkammer. Dies kann sich auf deren relative Anordnung zueinander sowie auf die gesamte Vorderkammerarchitektur auswirken. Trotz Heterogenität in der aktuellen Forschungsliteratur zeichnet sich ein Trend ab. Auch die Ergebnisse der vorliegenden Analyse reihen sich hier ein:

Postkeratoplastisch (besonders in der Frühphase) werden Tensioanstiege parallel zu einer Vorderkammerverkleinerung beobachtet [16,59,63]. Entsprechend wurde in dieser Arbeit nach pKPL eine Zunahme der Pachymetrie sowie eine Abnahme von Kammerwinkel, Vorderkammertiefe und Vorderkammervolumen beobachtet ohne signifikante Veränderungen von kornealen und kameralen Durchmessern. Diese Änderungen der Vorderkammerparameter traten frühpostoperativ mit folgender Regredienz im Sinne einer Regeneration im Heilungsprozess auf. Dies entspricht den Befunden in der aktuellen Literatur [16,58]. Alle gemessenen Änderungen der Vorderkammerparameter zeigten sich in Aufnahmen der Pentacam® HR signifikant. Nicht signifikant waren die Änderungen aber in Aufnahmen des OCT CASIA 2®, allerdings bei geringer Zahl an Messungen und ähnlicher Verlaufstendenz. Diese teils signifikanten Veränderungen der Messparameter der Pentacam wurde auch in anderen Studien beobachtet: in gesunden Augen, in Augen mit Fuchs-Endothelzelldystrophie, Glaukom und nach pKPL in Augen mit Keratokonus [16,22,86,92].

Im Gruppenvergleich sind die Faktoren, die zu einer Abflachung und Reduktion der Vorderkammergröße beitragen, neben der Zunahme von Alter und weiblichem Geschlecht von Gr. 1 bis Gr. 3, besonders die infektiösen Augenerkrankungen in Gr. 3 [22,61,92]. In vorliegender Analyse zeigte Gruppe 3 mit Notfall-pKPL à chaud aber trotz signifikant höchster Pachymetrie (zentral  $p < 0,001$ , nasal  $p < 0,033$ , temporal  $p = 0,042$ ) und niedrigster VKT ( $p < 0,001$ ) und VKV ( $p < 0,014$ ) im Vergleich zu den anderen Gruppen keine signifikanten Änderungen bezüglich weiterer Vorderkammerparameter wie beispielsweise dem KW.

### Korneadicke zentral

Unmittelbar nach pKPL trat im Gesamtkollektiv in Übereinstimmung mit anderen Studien eine signifikante Zunahme der Hornhautdicke ( $p < 0,001$ ) auf, mit anschließender nicht signifikanter postoperativer Verdünnung [66,71]. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren im präoperativen Zustand aufgrund der krankheitsbedingt veränderten Hornhaut signifikant ( $p < 0,006$ ), postoperativ dagegen nicht signifikant. Die Spannbreite der durchschnittlichen CCT aller Augen betrug postoperativ ca. 538-553  $\mu\text{m}$ , entsprechend zu 537-560  $\mu\text{m}$  anderer Studien [6,27,35].

Die CCT elektiver Eingriffe stieg frühpostoperativ auf ca. 527  $\mu\text{m}$  (Gr. 2) und 534  $\mu\text{m}$  (Gr. 1). Einen ähnlich hohen, signifikanten [16,58], überwiegend scheimpflugtomographisch gemessenen [16,58,66] Anstieg der CCT zeigten andere Studien mit 526-534  $\mu\text{m}$  (postop. 2, 5, 6 Monate, Seitz B et al. mit Triple-pKPL) [16,58,71]. Bei TPLD 8,5 mm stieg die CCT auf 542  $\mu\text{m}$  (postop. 6 Wochen), vermutlich aufgrund der Inklusion von Keratitiden [66]. In Operationsindikationen mit erhöhtem vs. erniedrigtem Abstoßungsrisiko zeigte Infantes Molina et al. (554,9 vs. 537,3  $\mu\text{m}$ ) keine signifikanten postoperativen CCT-Unterschiede [27]. Dies entspricht den Ergebnissen der vorliegenden Studie. In der Literatur zeigte sich eine signifikant höhere CCT bei erhöhtem Risiko für Transplantatversagen [6], bullöser Keratopathien (553-570  $\mu\text{m}$ ) [37] bzw. akuter Abstoßungsreaktionen (706,5  $\mu\text{m}$ ) [51].

### Korneadicke peripher

Die durchschnittlichen PCT des Gesamtkollektivs (Pentacam® HR) zeigte 7 Wochen nach pKPL eine signifikante Zunahme der Korneadicke ( $p < 0,001$ ) mit darauffolgender Abnahme, zeitweise signifikant, und langfristiger Stabilisierung. Im Gruppenvergleich war in Pentacam® HR ( $p < 0,001$  bis 0,033) und OCT CASIA 2® Gr. 3 > Gr. 2 > Gr. 1 (außer PCT temporal, ab 2. Fd.ex). Auch in vorliegender Studie zeigt sich damit die in der Literatur beschriebene, frühpostoperativ ödematöse Schwellung aufgrund degenerativer bzw. traumatischer Veränderungen (iatrogen oder krankheitsbedingt) [39,74], Endothelzellzahlreduktion [66,71] und im Verlauf Abstoßung [51].

Der Anstieg der PCT (diese Arbeit, Gatziofufas Z et al) sowie die Abnahme des Kammerwinkels (Gatziofufas Z et al) war im temporalen Quadranten stärker ausgeprägt als im nasalen Quadranten [16]. Entsprechend beobachtete Zhao Y et al. nach pKPL eine überwiegend temporale morphologische Affektion der Schlemmkanalgröße und vermutet einen komplexen Zusammenhang mit der stromalen Dicke und der kornealen Deformation [44,93].

## Kammerwinkel

Der durchschnittliche nasale und temporale Kammerwinkel des Gesamtkollektivs (Pentacam® HR) nahm nach pKPL signifikant ( $p < 0,001$ ) ab und stieg im Verlauf auf annähernd präoperative Werte (nasal/temporal  $p < 0,005$ ) an. Diese Verlaufstendenz zeigte sich allerdings auch in den nicht signifikanten Messverläufen des OCT CASIA 2®. Der durchschnittliche KW der untersuchten Gruppen unterschied sich nicht signifikant.

In Keratokonusaugen nahm der scheimpflugtomographisch gemessene KW frühpostoperativ nasal/temporal um  $4,4^\circ/4,3^\circ$  (auf  $35,0/36,3$ ) ab, bei Gatzoufas Z et al. allerdings stärker um  $7,2^\circ/10,2^\circ$  (auf  $33,3/30,4$ ) ( $p < 0,001$ ) [16]. Große Winkel von ca.  $49^\circ$ - $50^\circ$  ohne signifikante, postoperative Veränderung zeigte Ort A et al. bei TPLD 7,5 mm [58].

Notfall-pKPLs à chaud bergen im Gegensatz zu ektatischen pKPLs das Risiko einer signifikant reduzierten Kammerwinkelgröße bei inflammatorischen, ödematösen oder degenerativen Prozessen [1,47,58,61,80]. In dieser Studie stieg zudem der TPLD von Gr. 1 bis Gr. 3 an, mit weiter peripher liegenden trepanations- und nahtbedingten geometrischen Veränderungen. Unter Berücksichtigung der aktuellen Literatur wäre besonders in Gr. 3 eine niedrige Kammerwinkelgröße zu erwarten gewesen. Dennoch unterschied sich der KW der Gruppen im gesamten Erhebungszeitraum nicht signifikant. Das lässt auf Geschick und große Erfahrung des Operateurs schließen.

## Vorderkammertiefe

Die VKT des Gesamtkollektivs (Pentacam® HR) sank frühpostoperativ signifikant um 0,7 mm auf  $2,8 \pm 0,8$  mm ( $p < 0,001$ ) mit anschließender Steigerung auf beinahe präoperatives Niveau ( $p < 0,001$ ). Frühpostoperativ (7W, 18M) hatte Gr. 3 die niedrigste VKT ( $p < 0,001$ , postop. Gr. 1/3  $p = 0,002$ ), Gr. 2 mittelhohe Werte und Gr. 1 höchste Werte (7W, 18M) in einem Bereich von 0,3-0,6 mm postoperativ.

Die höchste VKT hatten KK-Augen (Gr. 1) mit  $3,7 / 3,0 / 3,3$  mm  $\pm 0,5$  mm (präop. / 7W / 31M), gut vergleichbar mit  $3,6$ - $3,9$  /  $3,0$ - $3,1$  [16,58] /  $3,3$ - $3,5$  [29,36] mm in anderen Studien unterschiedlicher TPLD und Naht, scheimpflugtomographisch [16,58], nach dem Placido-Prinzip [36] und ultraschallgesteuert [29] gemessen. In dieser Studie könnte ein Keratokonusrezidiv oder einen sog. „purse-string effect“ zur größten VKT in KK-Augen beigetragen haben. Ein purse-string effect ist eine Vorwölbung und zentrale Ansteilung bei dünner peripherer Kornea und höherer benötigter Fadenspannung [29]. Eine VKT im mittleren Bereich hatte Gr. 2 postoperativ (7W, 18M) bei möglicherweise wölbungstechnisch günstigem Effektes des TPLD [23]. Die niedrigste VKT hatte pKPL à chaud mit gehäuft ödematösen Veränderungen und durchgreifenden Pathologien. Die Vorderkammertiefe in dieser Gruppe betrug in Gegenüberstellung zu anderen Autoren präoperativ  $2,3 \pm 0,7$  mm versus  $3,0 \pm 0,7$

mm (video-keratographisch) bei bullösen Keratopathien [37], langfristig in vorliegender Erhebung  $3,0 \pm 0,4$  mm versus 2,4 mm (sonographisch) bei keratitischen Komplikationen mit TPLD 8,5-9,0 mm [84].

Diese Studie konnte somit, in Übereinstimmung mit der vorherrschenden Autorenmeinung der aktuellen Literatur, eine frühpostoperative Abnahme der VKT (besonders stark ausgeprägt in Notfallkeratoplastiken) feststellen.

#### Vorderkammervolumen

Eine ähnliche longitudinale sowie gruppenspezifische Tendenz wie die Vorderkammertiefe zeigte auch das Vorderkammervolumen (Pentacam® HR). Frühpostoperativ nahm es im Gesamtkollektiv signifikant von  $191 \pm 45$  mm<sup>3</sup> auf  $137 \pm 42$  mm<sup>3</sup> ( $p < 0,001$ ) ab, mit darauffolgender Zunahme auf langfristig  $188 \pm 36$  mm<sup>3</sup> ( $p < 0,001$ ). Eine Abnahme des durchschnittlichen VKV fand von Gr. 1 > Gr. 2 > Gr. 3 statt, mit signifikantem Minimum in Gr. 3 ( $p < 0,001$  bzw. 0,014, postop. sign. Gr. 1/3,  $p = 0,003$ ). Die Abnahme des VKV bei KK-Augen (Gr. 1) um 40 mm<sup>3</sup> war in vorliegender Studie deutlich stärker ausgeprägt als bei Gatzoufas Z et al (10 mm<sup>3</sup>).

#### Angle-to-angle distance, Horizontal white-to-white diameter

Die horizontalen Durchmesser von Kornea (HWTW) und vorderem Augensegment (ATA) veränderten sich in allen Gruppen nicht signifikant nach pKPL. Tendenziell zeigten die Gruppen mit geringerer Vorderkammergröße (VKT, VKV) auch geringere Durchmesser des vorderen Augensegments.

## 5.4. Intraokularer Druck

Sekundäre okuläre Hypertension und Glaukom gehören zu den häufigsten Komplikationen nach pKPL. Pathomechanismen und Risikofaktoren werden in der Literatur kontrovers diskutiert und sind nach wie vor Gegenstand aktueller Forschung. Angenommen wird eine multifaktorielle Genese mit diversen Einflussfaktoren. Die Pathogenese okulärer Tensioanstiege führt Naumann GOH et al. überwiegend auf eine Erhöhung des Abflusswiderstandes bzw. eine Abflussbehinderung des Kammerwassers mit eingeschränkter Druckregulation zurück, unter anderem posttraumatisch, postoperativ oder inflammatorisch bedingt [52,54]. Nach perforierender Keratoplastik werden standardmäßig Tensiomessungen zu Follow-up-Untersuchungen definierter Zeitabstände durchgeführt.

### Tensioentwicklung gesamt

Das Gesamtkollektiv sowie alle drei Einzelgruppen dieser Studie zeigten in Übereinstimmung mit anderen zitierten Studien die Tendenz eines frühpostoperativen IOD-Anstieges:

Der durchschnittliche IOD des Gesamtkollektivs stieg frühpostoperativ signifikant um 2,7 mmHg ( $p=0,011$ ). Ausgehend von präoperativ niedrigsten IOD-Werten in Gr. 1 (möglicherweise mitbeeinflusst durch die dünnste Pachymetrie in KK) stieg der IOD hier maximal um 4,2 mmHg, in Gr. 2 und Gr. 3 minimal um 1,1 mmHg auf insgesamt 14,4-16,3 mmHg (7W). Postoperativ sank der IOD im Gesamtkollektiv von 15,7 mmHg auf langfristig 14,1 mmHg. In anderen Arbeiten betrug der IOD einen Monat nach pKPL 17,1 mmHg [85] und 17,7 mmHg [21], postoperativ nach einem Jahr 16,0 mmHg und nach eineinhalb Jahren 16,1 mmHg [85], nach drei Jahren 14,6 mmHg [7]. Die gemessenen Tensioanstiege in Gr. 2 und Gr. 3 sowie die postoperativen IOD-Werte im Gesamtkollektiv im unteren Bereich des IOD-Anstiegs anderer Arbeiten. Die IOD-Anstiege in diesen Studien betrugen prä-/frühpostoperativ 1,8 mmHg [7], 2 mmHg [85] und 2,2 mmHg [21]. In diesen Arbeiten wurden allerdings elektive Indikationen ohne Keratitis bzw. ohne Notfall-pKPLs unter Einfluss glaukomatöser [7,21], pseudophaker und aphaker Augen [7,21,85] untersucht.

Die meisten Autoren vermuten für das frühpostoperative Auftreten von Tensioerhöhungen einen Zusammenhang mit postoperativen Gewebsschädigungen mit veränderter Vorderkammergeometrie [16,21,47,95], Inflammation [20,21,47] und ausschleichender Steroidgabe [21,47,72].

### Tensioentwicklung in den Gruppen

Ein zentraler Aspekt, der in der Gruppeneinteilung berücksichtigt wurde, ist die Operationsindikation (**Abbildung 6**). Der Einfluss von Aphakie, Pseudophakie sowie re-pKPL waren nicht Schwerpunkt der aktuellen Untersuchung, Triple-pKPL und präoperatives

Glaukom wurden ausgeschlossen. In vorliegender Studie lagen die IOD-Unterschiede zwischen den Gruppen in einem Intervall von 1,9-3,3 mmHg und waren nicht signifikant. Entsprechend wurde in der Literatur berichtet: Auch Infantes Molina EJ et al. berichten über eine nicht signifikant unterschiedliche Tensioverteilung bei Hochrisiko-pKPL vs. Niedrigrisiko-pKPL [27].

In der Literatur werden häufig ein niedrigeres Risiko für sekundäre Hypertension und die Entwicklung eines Glaukoms in nichtinflammatorischen, ektatischen Pathologien wie KK und Fuchs-Endothelzelldystrophie beobachtet. Ein höheres Risiko zeigten dagegen bullöse Keratopathien [1,16,20,26], Ödeme [3], infektiöse und inflammatorische Prozesse [11,20,28,52], degenerative Veränderungen [1,74] und Traumata, z.B. Perforationen [1,28,90].

Entgegen der Erwartung niedrigerer Tensioanstiege in Keratokonusaugen der Gr. 1 stieg der IOD frühpostoperativ um 4,2 mmHg unerwartet hoch an, möglicherweise mitbeeinflusst durch präoperativ tendenziell zu niedrig gemessene IOD-Werte bei dünnster Pachymetrie. In anderen Studien (ebenfalls applanationstonometrisch gemessen) war dieser Anstieg jedoch geringer ausgeprägt mit 3,0 mmHg ( $p=0,007$ ) [16] und 1,2 mmHg (Inklusion auch anderer, v.a. ektatischer Indikationen und präop. Glaukom) [55]. Präop./erste postop. Erhebung betrug der IOD 12,1/16,3 mmHg in Gr. 1, vergleichbar mit 13,1/14,3 mmHg [55] und niedriger als 16,3/19,3 mmHg [16]. In der Literatur gibt es Studien, in denen ein niedrigeres Glaukomrisiko in KK-Augen beobachtet wurde: Goodman W et al. vermutete in KK-Augen ohne pKPL eine besserer Kammerwasserabflussdynamik [19]. In anderen Studien wurden von unerwartet hohen IOD-Werten in KK-Augen berichtet (wie auch in dieser Arbeit), wobei genetische Ursachen für möglich gehalten wurden [14].

Gr. 2 mit TPLD 8,5 mm hatte den niedrigsten Druckverlauf. Vajpayee R et al. fand in Untersuchungsgruppen vergleichbar zu Gr. 2 und Gr. 3 einen höheren durchschnittlichen IOD. Dieser betrug präop. / postop. 4 Wochen / postop. 12 Monate: 17,1/17,8/16,4 mmHg. Die pKPL wurde mit größeren Transplantaten (TPLD 8,5-9,0 mm) in Augen mit Narben (Z.n. Keratitis) bzw. Transplantatversagen, sowie bei okulären Vorderkammeradhäsionen und flacher Vorderkammer durchgeführt [84].

Gr. 3 hatten trotz 7 pseudophaker Augen mit in diesen Augen signifikant größerem nasalen KW ( $p=0,011$ ) den durchschnittlich höchsten IOD mit frühpostoperativ/langfristig  $14,4 \pm 4,1 / 11,8 \pm 2,6$  mmHg. Noch höhere Werte von  $17,0 \pm 6,55 / 14,1 \pm 1,28$  mmHg [38] zeigte Kocluk Y et al. bei therapeutischen, in der Frühphase der Keratitis durchgeführten pKPLs. Auch von Infantes Molina et al. wurden 14,3 mmHg in niedrig-Risiko-pKPL versus 15,5 mmHg in Hochrisiko-pKPL gemessen [27]. Beide Studien arbeiteten im Gegensatz zu vorliegender Studie überwiegend mit mechanischer Trepanation, unabhängig des Linsenstatus und ggf.

weiteren simultanen Eingriffen [27,38]. In der akuten Abstoßungsphase, ein Risikofaktor für erhöhten Augeninnendruck, maß Molter Y et al. höhere Werte mit 17,1-18,2 mmHg. Eine medikamentöse intrakamerale Fortecortineingabe zeigte dabei verglichen zu konservativer Behandlung keine signifikanten Druckunterschiede [51]. Ein signifikant erhöhter Augeninnendruck in Notfallkeratoplastiken, von dem in der Literatur häufig berichtet wird, konnte in dieser Studie nicht festgestellt werden.

### Operationstechnik

Der Einfluss der Transplantatgröße, Trepanationsart und Nahttechnik auf Augeninnendruck und sekundärer Hypertension wird weiterhin in der aktuellen Forschungsliteratur kontrovers diskutiert, bisher ohne einheitlichen Konsens. In vorliegender Studie stieg von Gr. 1 bis Gr. 3 die mechanische Trepanation und die Verwendung von EKN an. Die vorliegende retrospektive Studie untersuchte allerdings nicht den isolierten Outcome bei randomisierten Gruppen mit vergleichbaren Diagnosen hinsichtlich der verwendeten Transplantatgröße oder Nahttechnik. Beide wurden hier als zusammenhängende Faktoren gewertet, die gemeinsam im Rahmen der Operationstechnik Veränderungen von Vorderkammerkonfiguration (morphologisch darstellbar) und Outcome bewirken.

### Transplantatgröße

Verschiedene Studien berichten von keinem tensiorelevanten Einfluss des TPLD [7,23,32,60]. Andere Studien berichten von Druckanstiegen und Glaukomentwicklung in Zusammenhang mit größeren TPLD [24,43,63] und zusätzlicher Transplantatüberdimensionierung  $\geq 0,5$  mm [31,43]. Andere Autoren berichten im Zusammenhang mit kleineren TPLD [15] und gleich großer Spender-Empfänger-Größe [74,94] auch von Druckanstiegen und Glaukom. In Augen mit flacher Vorderkammer und Vorderkammeradhäsionen fand Vajpayee R et al. außerdem eine adäquate Vorderkammertiefe mit reduzierter PAS-Neubildung und stabilem postoperativem IOD, was auf die Verwendung größerer Transplantate zurückgeführt wurde [84].

In der Literatur gibt es nur eine begrenzte Zahl an Studien, die das isolierte Outcome verschiedener Transplantatdurchmesser vergleichen. Eine Schwierigkeit liegt - wie auch in dieser Studie - darin, dass die Wahl des TPLD in der Regel maßgeblich von der Operationsindikation abhängt, z.B. klassischerweise 8,0/8,1 mm in Keratokonusaugen, 7,5/7,6 mm in Fuchs Endothelzelldystrophie, individuell angepasste TPLD in pKPL à chaud. In einer Gegenüberstellung von Subgruppen verschiedener TPLD liegen somit meist unterschiedliche Operationsindikationen vor. In der Subgruppenanalyse dieser Studie waren dies in Gr. 1 (TPLD 8,0/8,1 mm) Keratokonusaugen, in Gr. 2 (TPLD 8,5/8,6 mm) neben KK auch Keratotorus und PMD.

In dieser Arbeit zeigten Augen in Gr. 2 (vs. andere Gruppen) die niedrigste Druckentwicklung sowie den geringeren Anteil an Tensioanstiegen von 18% mit IOD  $\geq$  21 mmHg (vs. 24-25%) und 6% mit IOD  $\geq$  25 mmHg (vs. 16-19%). Der IOD  $\geq$  25 mmHg von 6% lag dabei im Bereich von 9% Glaukominzidenz nach pKPL bei größeren TPLD  $\geq$  8,75-10,0 mm bei Skeens HM et al. [80]. Gezeigt wurde dies an einem größtenteils ähnlichen Kollektiv, zu ca. drei Vierteln bestehend aus KK und PMD. Beide Diagnosen sind auch in Gr. 2 der vorliegenden Studie enthalten. Ob der geringere Anteil an Druckentgleisungen in Gr. 2 (mit größerem Transplantat im Vergleich zu Gr. 1) auf einen protektiven Effekt der Transplantatgröße zurückzuführen ist, muss in weiteren prospektiven randomisierten Studien geprüft werden.

### Trepanationsart

In vorliegender Studie wurde nur eine geringe Anzahl von pKPL mit mechanischer Trepanation eingeschlossen. Deshalb wurde die Trepanationsart nicht getrennt betrachtet, sondern im Rahmen der komplexeren Operationstechnik mit erschwerter Transplantateinpassung in Notfall-pKPL untersucht. Diese hatten keinen signifikant erhöhten IOD. Auch Seitz B et al. fand keinen signifikanten Einfluss der Trepanationsart (mechanisch vs. laserassistent) auf den IOD [72].

### Naht

Chanbour W et al. fand Tensioanstiege in Zusammenhang mit EKN und erhöhter Zahl verwendeter Naht [10]. Die vorliegende Studie zeigte in Übereinstimmung mit anderen Arbeiten keinen signifikanten Einfluss der verwendeten Nahttechnik und der Nahtentfernung im longitudinalen Verlauf [13,50] auf den IOD [2,32] auf.



## 5.5. Korrelationen

Die Gruppengrößen waren aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie sehr unterschiedlich. Korrelationen wurden deshalb nur im Gesamtkollektiv vorgenommen. Korrelationsanalysen untersuchten mögliche Zusammenhänge zwischen gemessenen Druckwerten und Vorderkammerparametern desselben Messzeitpunktes. Als relevante Messparameter für das Glaukomscreening werden im Leitfaden der Pentacam® HR Hornhautdicke, Kammerwinkel, Vorderkammertiefe und Vorderkammervolumen aufgeführt [60,66]. Über lineare und multivariate Regression wurden potenzielle Risikofaktoren für sekundäre Hypertension und potenzieller Glaukomentstehung nach pKPL untersucht.

### Korrelation

Ein steigender IOD korrelierte nur mit zwei Messparametern signifikant und in schwachem Ausmaß:

Eine **positive**, signifikante Korrelation mit dem IOD zeigte **CCT** ( $r=0,098$ ,  $p=0,026$ ), nicht signifikant PCT (Ausnahme: negativ in Pachymetrie nasal, OCT CASIA 2®) und ATA.

Eine **negative**, signifikante inverse Korrelation mit dem IOD zeigte **VKT** ( $r=-0,092$ ,  $p=0,034$ ), nicht signifikant KW (Ausnahme: positiv KW nasal, Pentacam® HR), VKV und HWTW.

Insgesamt korrelierten IOD-Anstiege mit einer zentralen kornealen Dickenzunahme (CCT) und einer Vorderkammerabflachung im Rahmen einer Tiefenminderung (VKT).

Pachymetrie und Vorderkammertiefe waren auch interessant in Keratokonusaugen bei Ort A et al. [58], allerdings ohne Analyse des IOD. CCT, PCT und VKT veränderten sich dort nach pKPL signifikant ohne signifikante Kammerwinkeländerungen. Die Verlaufstendenz der dort scheimpfluggtomographisch gemessenen Parameter war gleichgerichtet mit vorliegender Studie.

Raj A et al. untersuchte die Pachymetrie in Augen diverser Grunderkrankungen: Tensioanstiege waren hier mit erhöhter CCT von  $> 600 \mu\text{m}$  gegenüber  $450\text{-}600 \mu\text{m}$  (Gonioskopie, OCT) assoziiert ( $p<0,001$ ) [63]. Gobeka H et al. hingegen konnte in Keratokonusaugen keinen Zusammenhang zw. IOD und CCT zeigen [18]. Li H et al. wies wiederum auf den Einfluss der residualen stromalen Korneadicke und des intraokularen Druckes auf Stabilität und Biomechanik der postoperativen Vorderkammer nach pKPL in Keratokonusaugen hin [44].

Gatzioufas Z et al. fand in Keratokonusaugen, allerdings in einem deutlich homogenen Gesamtkollektiv als in dieser Studie, weitere signifikante Korrelationen des IOD mit

Messparametern der Pentacam® HR: Positive Korrelationen mit der PCT (medial  $r=0,103$ ,  $p=0,363$ , lateral  $r=0,342$ ,  $p=0,002$ , gesamt  $r=0,307$ ,  $p=0,006$ ), CCT wurde nicht untersucht, und inverse Korrelationen mit KW (KW medial  $r=-0,278$ ,  $p=0,013$  und lateral  $r=-0,422$ ,  $p<0,001$ ), VKT ( $r=-0,401$ ,  $p<0,001$ ) und VKV ( $r=-0,1$ ,  $p=0,376$ ). Geometrische Veränderungen zeigten hierbei eine ähnliche Tendenz [16].

Ein zeitversetztes Auftreten von geometrischen anatomischen Vorderkammeränderungen und Tensioanstiegen ist durchaus denkbar, konnte aber in vorliegender Studie aufgrund der definierten Erhebungszeitpunkte nicht erfasst werden. Nach Rückbildung mechanischer Veränderungen können Druckanstiege weiterhin persistieren. Dies wird auf Gewebsdegeneration und zellulären Veränderungen, besonders im Trabekelmaschenwerk und Kammerwinkel, zurückgeführt [9].

In einer populationsbasierten Studie (Chinese American Eye Study [91]) von Augen mit Engwinkelkonfiguration, also mit Winkeln unter einem analysierten Grenzwert, korrelierten der KW des OCT CASIA SS 1000® invers mit dem IOD: TIA500 nicht signifikant, AOD500 signifikant ( $r=-0,416$ ,  $p<0,05$ ). Die Grenzwerte betrugen für TIA500  $15,26^\circ$  (vs. durchschnittlich  $37-56^\circ$  in vorliegender Studie) und für AOD500  $0,104$  mm (vs. durchschnittlich  $0,4-0,7$  mm in vorliegender Studie). Die Winkel in der vorliegenden Studie waren somit größer als die Grenzwerte der Chinese American Eye Study und korrelierten vermutlich deshalb nicht invers mit dem IOD.

Der KW in Augen mit Fuchs-Endothelzelldystrophie und bullöser Keratopathie nach pKPL [47] korrelierten in Maier AKB et al. nicht mit dem IOD, wobei Augen mit ITC signifikant häufiger ein Glaukom entwickeln ( $p=0.01$ , d.f.=1,  $\chi^2=6.63$ ). Maier AKB mit Team vermuten daher, dass nicht die Weite des Kammerwinkels allein, sondern auch Verlegung und Abflussbehinderung ausschlaggebend sind [47]. Ergänzend beobachtete Zhao Y et al. Tensioerhöhungen in veränderter Schlemmkanal-Konfiguration, deren Größe tendenziell reduziert war [93].

Nicht in allen Studien trat allerdings eine winkelblockähnliche Konfiguration gehäuft in Verbindung mit erhöhtem IOD auf [21,28,72], was einen multifaktoriellen Pathomechanismus mit Beteiligung diverser Risikofaktoren vermuten lässt.

### Regression

Tensioanstiege nach pKPL konnten in diesem Kollektiv in Übereinstimmung mit anderen Autoren nicht endgültig durch eine Regressionsgleichung erklärt werden [16,21,72]. Dies deutet darauf hin, dass die Problemstellung multifaktoriell ist und nur durch weitere, äußere Einflüsse erklärt werden kann.

Nicht postkeratoplastische, sondern nur populationsbasierte Augeninnendruckstudien konnten in Regressionsanalysen Zusammenhänge von Tensioanstiegen, engen Winkeln und Engwinkelglaukom beobachten: positiv mit CCT [25,91,92] invers mit KW [25,91,92] und VKT [92].

In dieser Arbeit zeigten nur 22 Augen des Gesamtkollektivs eine signifikante, inverse lineare Regression des IOD mit dem Kammerwinkel der Pentacam® HR (Regressionskoeffizient nasal/temporal -0,2/-0,171,  $R^2=0,46$ ; korrigiertes  $R^2=0,403$ ;  $p=0,003$ ;  $n=22$ ). Die wissenschaftlich bestätigte Relevanz des Kammerwinkels in der Pathogenese von Tensioanstiegen nach pKPL konnte deshalb nur für ein kleines Teilkollektiv bestätigt werden.

## 5.6. Tensioentgleisungen, Steroidresponder

Nach pKPL konnten in vorliegendem Patientenkollektiv nur vereinzelt Zusammenhänge einer transienten Augenvorderkammerverkleinerung mit Augeninnendruckerhöhungen gefunden werden. Deshalb wurden die Zusammenhänge von Kortikosteroidgaben und IOD-Spitzen in zusätzlichen Analysen untersucht.

### Steroidresponder

In dieser Studie waren Steroidresponder definiert als Patienten, die im analysierten Eingriff oder in der Vergangenheit eine dokumentierte Steroidresponse zeigten. In den einzelnen Gruppen unterschied sich der Anteil an Steroidrespondern mit jeweils ca. 18% in Gr. 1 und Gr. 2 sowie 12% in Gr. 3 nicht signifikant. Der Steroidresponderanteil war niedriger als der geschätzte Anteil von 18-36% in der Gesamtbevölkerung [72].

### Tensiokategorien

Wie in der Einleitung beschrieben wird studienbasiert häufig von einer Glaukominzidenz nach pKPL von 9-31% in der frühpostoperativen Phase und 18-35% in der spätpostoperativen Phase berichtet [3,10,11,24]. Postoperative Augeninnendruckanstiege werden in der Literatur mit einer Inzidenz in der Größenordnung von ca. 9-46% angegeben [15,16,33,67,72].

Auch vorliegende Ergebnisse der postoperativen IOD-Anstiege in den verschiedenen untersuchten Gruppen liegen in dem in der Literatur angegebenen Bereich. Über alle Studien hinweg ist eine gewisse Variabilität durch Definition des erhöhten IOD, Studiendesign, Patientenkollektiv, Linsenstatus des Auges und Operationstechnik zu berücksichtigen.

### IOD $\geq$ 21 mmHg

Im Gesamtzeitraum gab es in Gr. 1 und Gr. 2 Augen mit IOD  $\geq$  21 mmHg (in einer oder mehr Untersuchungen) zu 17,6-25,0%, weitestgehend postoperativ (**Abbildung 42**). Dieser Anteil ist vergleichbar mit der Größenordnung von 22,5% (IOD > 21 mmHg), angegeben in einer systematischen Metaanalyse von 30 Studien an 27.146 Patienten [90].

Die Augen mit schwerwiegenderer Operationsindikationen in Gr. 3 lagen mit IOD  $\geq$  21 mmHg (24,0%) im unteren Bereich von beobachteten 21-52% anderer Autoren. In deren Studien wurden auch bullöse Keratopathien, infektiöse Indikationen und Traumata [10,33,41] sowie präoperative Glaukome [33,41] eingeschlossen.

### IOD $\geq$ 25 mmHg

Der Anteil an Augen mit IOD über 25 mmHg lag im Gesamtzeitraum bei ca. 6% in Gr. 2 und trat fast ausschließlich postoperativ auf (**Abbildung 42**). Dies ist vergleichbar mit 7% in der

Auswertung nicht weiter kategorisierter pKPLs des Australischen Keratoplastikregisters [89] sowie 8% einer postkeratoplastischen Glaukominzidenz großer Transplantate (TPLD 8,75-10,0 mm) [80]. Eine erhöhte Inzidenz von  $\geq 25$  mmHg mit 16-19% wurde in dieser Studie in Gr. 1 (Keratokonus) und Gr. 3 (Notfall-pKPLs) analysiert.

#### IOD $\geq 25$ mmHg mit Steroidresponderanteil

In allen 3 Gruppen war der Anteil an Steroidrespondern vergleichbar und nicht signifikant unterschiedlich.

Von Gr. 1 bis Gr. 3 stiegen wie erwartet diagnostizierte Abstoßungsraten und benötigte systemische, lokale und kombinierte Kortikosteroidgaben an (**Abbildung 41**). Zu erwarten wäre dahingehend ein steroidinduzierter Anstieg des IOD bzw. der Zahl an auftretenden Druckentgleisungen. Allerdings stieg der IOD und die benötigte antiglaukomatöse Therapie nicht in dieser Reihenfolge an. Der durchschnittliche IOD der Gruppen war nicht signifikant unterschiedlich. Die Zahl der Tensiospitzen  $\geq 21$  mmHg war wie erwartet in Gr. 3 maximal, jedoch gefolgt von Gr. 1. Die Anzahl an IOD  $\geq 25$  mmHg war maximal in Gr. 1. Keratokonusaugen in Gr. 1 zeigten damit unerwartet eine Maximalzahl an Tensioentgleisungen mit mittelhohem Bedarf an Antiglaukomatosa.

Die Augen mit Tensioentgleisungen  $\geq 25$  mmHg wurden daraufhin weiter auf ihren Anteil an Steroidrespondern untersucht (**Abbildung 42**). Diese waren signifikant in allen Gruppen, in Gr. 1 (KK) jedoch hoch signifikant: 10 von 14 Augen ( $p < 0,001$ ) mit Tensioentgleisung  $\geq 25$  mmHg waren zugleich Steroidresponder. Dieser hohe Anteil an Tensiospitzen in Gr. 1 trat am ehesten steroidinduziert auf. Dies deutet auf eine vermehrt stattgefundene Steroidresponse hin. Passend dazu wurde, gemessen an postoperativen Untersuchungen, in Gr. 1 die meisten Loteprednol-Gaben verabreicht. Diese Therapieumstellung der Kortikosteroide wird häufig bei steroidinduzierten Tensioerhöhungen durchgeführt.

Der Pathomechanismus von Tensioerhöhungen nach pKPL ist multifaktoriell, komplex und unterliegt vielen gleichzeitig einwirkenden Einflüssen. Als ein wichtiger Faktor zeigte sich in dieser Studie die Steroidresponse in Keratokonusaugen. Diese ist hier möglicherweise für die Tensioanstiege relevanter als die operationsbedingten Vorderkammveränderungen.

In der Literatur wurde bisher häufig von niedrigen Inzidenzen eines Augeninnendruckanstiegs bzw. Glaukoms in ektatischen Operationsindikationen berichtet, Keratokonusaugen eingeschlossen [1,20,78]. Einige Autoren beobachteten jedoch unerwartet viele Tensioentgleisungen in Keratokonusaugen. Sie vermuteten strukturelle oder genetische Einflüsse [14,64]. Möglicherweise ist das verstärkte Auftreten einer Steroidresponse in Keratokonusaugen auf eine vorbestehende Prädisposition zurückzuführen.

Künftige Studien mit größerem Patientenkollektiv, prospektivem Studiendesign und gezielter Randomisierung können die Gewichtung von Operation und Nachsorge näher untersuchen. Weitere Erkenntnisse können in Zukunft genetische Untersuchungen liefern.

## 5.7. Limitationen

Die Ergebnisse dieser retrospektiven Studie sollten unter Berücksichtigung bestehender Stärken und Limitationen kontextbezogen interpretiert werden.

Die Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes UKS in Homburg/Saar ist das bundesweit drittgrößte Keratoplastikzentrum mit den meisten perforierenden Keratoplastiken pro Jahr. Deshalb konnten über 1000 Fälle von pKPLs zwischen 2014-2020 gesichtet und davon 148 Augen aufgrund strenger Ein- und Ausschlusskriterien systematisch ausgewertet werden. Ausschlaggebend für den Einschluss war eine möglichst hohe Zahl verwendbarer Nachkontrolltermine mit entsprechenden Untersuchungen. Die große Anzahl an eingeschlossenen Augen ermöglichte eine direkte und aussagekräftige Gegenüberstellung von Notfallkeratoplastiken (pKPL à chaud) und elektiven Eingriffen unter Einbeziehung unterschiedlicher Transplantatgrößen.

Limitierend bei der Auswertung sind unterschiedliche demographische Ausgangssituationen, Operationsindikationen, bedarfsabhängige Eingriffserweiterungen sowie im Zeitverlauf zunehmende Datenlücken. Nicht alle postoperativen Nachkontrollen wurden von Patienten wahrgenommen, beispielsweise aufgrund einer Anbindung an wohnortnahe Zentren, einem Umzug, mangelnder Compliance, schlechtem Gesundheitszustand, Tod, oder aufgrund eines erneut durchgeführten operativen Eingriffs. Außerdem kann die gerätegestützte Diagnostik in Augen mit entsprechender Grunderkrankung sowie nach pKPL erschwert [1] bzw. nicht immer durchführbar sein. Diese genannten Faktoren tragen statistisch zu einer breiteren Streuung bzw. Standardabweichung bei mit möglicherweise reduzierter Zahl signifikanter Ergebnisse. Zeitlich gesehen wurden darüber hinaus nur Zielgrößen eines bestimmten Erhebungszeitpunktes miteinander korreliert. Statistische Zusammenhänge konnten somit nur als Momentaufnahme abgebildet werden, ohne Berücksichtigung eines möglichen zeitverzögerten Auftretens. Generell wurden statistische Zusammenhänge kontextbezogen interpretiert, ein Anspruch auf Kausalität kann nicht automatisch erhoben werden.

Gerätemessungen fanden unter spielender Pupille statt, da die Weite der Pupillen die Aufnahmequalität und Vorderkammerkonfiguration beeinflussen kann [12,91]. Repräsentativ für die Charakterisierung des vorderen Augensegmentes wurden definierte Messparameter peripher im horizontalen Quadranten analysiert, um Lidartefakte zu vermeiden. Die größtenteils applanationstonometrische Druckmessung erfolgte nicht pachymetrikorrigiert. Dies birgt das Risiko, dass der IOD tendenziell in dickerer Kornea falsch zu hoch und in ödematöser (besonders nach pKPL) oder dünner Hornhaut (präop. KK) falsch zu niedrig gemessen wurde [1,13,55,72]. Zur Berücksichtigung des Linsenstatus wurden IOD und Messungen der Pentacam® HR in pseudophaken (n=7) vs. phaken Augen in Gr. 3 verglichen:

diese waren (außer größerem KW nasal) nicht sign. unterschiedlich. Bevorzugt diskutiert wurden Studien mit überwiegend phaken Augen. Weitergehende Untersuchungen zu Biomechanik, abfließendem Kammerwassers etc. sowie dem Einsatz anderer Geräte wurden in dieser Studie nicht durchgeführt.

## **5.8. Zusammenfassung**

Insgesamt konnten nach perforierender Keratoplastik charakteristische Änderungen der geometrischen Augenvorderkammerkonfiguration festgestellt werden. Diese korrelierten nur vereinzelt mit sekundärer okulärer Hypertension. Die verstärkt frühpostoperativ auftretenden Änderungen der analysierten Messparameter wurden mit fortschreitender Regeneration im Rahmen des Heilungsprozesses als größtenteils reversibel betrachtet [59].

Verglichen zu elektiven Eingriffen zeigten sich in Notfallkeratoplastiken schwerst betroffener Augen besonders im Zentralbereich signifikant verringerte Vorderkammertiefenmaße. Die Winkelgröße in der Peripherie und der Augeninnendruck unterschieden sich jedoch nicht signifikant, das Outcome war diesbezüglich nicht signifikant schlechter als in elektiven Eingriffen. Die Regeneration zeigte einen gleich gerichteten, ähnlich hohen Anstieg der Tiefenmaße wie in elektiven Eingriffen. Alle Gruppen zeigten eine signifikante Visusverbesserung im Langzeitverlauf.

In Keratokonusaugen mit Transplantatgröße 8,0/8,1 mm reagierten unerwartet viele Augen mit Augeninnendruckentgleisungen. Diese waren am ehesten auf eine Steroidresponse zurückzuführen. Diese hat eventuell einen größeren Einfluss auf den postoperativen IOD als ursprünglich angenommen. Die geometrischen Vorderkammerveränderungen sind nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie nicht die alleinige Ursache für postoperative IOD-Spitzen. In Keratokonusaugen ist eine genetische Prädisposition für eine Steroidresponse denkbar. Durch künftige prospektive Studien mit vergrößertem Studienkollektiv, mehr Untersuchungszeitpunkten und einer gezielten Randomisierung können gezieltere Aussagen über den Pathomechanismus gewonnen werden. Dazu gehören genauere Analysen bezüglich der Gewichtung von Operation und Nachsorge sowie genetische Untersuchungen an Keratokonuspatienten.

Für den Operationserfolg ist insgesamt eine präzise, ständig evaluierte Operationstechnik essenziell mit standardisierter, engmaschiger Nachsorge und gerätegestütztem Follow-up. In spezialisierten Zentren scheint dann auch das Risiko für postoperative Tensioanstiege bei pKPL à chaud nicht signifikant erhöht zu sein.



## 6. Literaturverzeichnis

1. Anders L-M, Gatzoufas Z, Grieshaber MC (2021) Challenges in the complex management of post-keratoplasty glaucoma. *Ther Adv Ophthalmol* 13:25158414211031396
2. Assil KK, Zarnegar SR, Schanzlin DJ (1992) Visual outcome after penetrating keratoplasty with double continuous or combined interrupted and continuous suture wound closure. *Am J Ophthalmol* 114:63–71
3. Ayyala RS (2000) Penetrating keratoplasty and glaucoma. *Surv Ophthalmol* 45:91–105
4. Bach M, Kommerell G (1998) Sehschärfestimmung nach Europäischer Norm: wissenschaftliche Grundlagen und Möglichkeiten der automatischen Messung. *Klin Monbl Augenheilkd* 212:190–195
5. Berger T, Seitz B, Flockerzi E, Suffo S, Daas L (2023) Indications and Results of Emergency Penetrating Keratoplasty With Simultaneous Cataract Surgery (“Triple-PKP à Chaud”). *Cornea* 42:272–279
6. Borderie VM, Touzeau O, Bourcier T, Allouch C, Zito E, Laroche L (2005) Outcome of graft central thickness after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 112:626–633
7. Borderie VM, Loriaut P, Bouheraoua N, Nordmann J-P (2016) Incidence of Intraocular Pressure Elevation and Glaucoma after Lamellar versus Full-Thickness Penetrating Keratoplasty. *Ophthalmology* 123:1428–1434
8. Browning AC, Bhan A, Rotchford AP, Shah S, Dua HS (2004) The effect of corneal thickness on intraocular pressure measurement in patients with corneal pathology. *Br J Ophthalmol* 88:1395–1399
9. Buffault J, Labbé A, Hamard P, Brignole-Baudouin F, Baudouin C (2020) The trabecular meshwork: Structure, function and clinical implications. A review of the literature. *J Fr Ophtalmol* 43:e217–e230
10. Chanbour W, Ayoub MH, Towair E, Darwish M, Fakhoury H, Warhekar P, Jarade E (2020) Incidence, Risk Factors and Treatment Outcomes of Intraocular Hypertension and/or Glaucoma Post-Penetrating Keratoplasty: A 5-Year Lebanese Retrospective Descriptive Study. *Clin Ophthalmol* 14:2497–2505
11. Dada T, Aggarwal A, Minudath KB, Vanathi M, Choudhary S, Gupta V, Sihota R, Panda A (2008) Post-penetrating keratoplasty glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 56:269–277
12. Doors M, Berendschot TTJM, de Brabander J, Webers CAB, Nuijts RMMA (2010) Value of optical coherence tomography for anterior segment surgery. *J Cataract Refract Surg* 36:1213–1229
13. Fabian ID, Barequet IS, Skaat A, Rechtman E, Goldenfeld M, Roberts CJ, Melamed S (2011) Intraocular pressure measurements and biomechanical properties of the cornea in eyes after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 151:774–781
14. Fan JC, Chow K, Patel DV, McGhee CNJ (2009) Corticosteroid-induced intraocular pressure elevation in keratoconus is common following uncomplicated penetrating keratoplasty. *Eye (Lond)* 23:2056–2062
15. Foulks GN (1987) Glaucoma associated with penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 94:871–874
16. Gatzoufas Z, Labiris G, Mauer B, Zemova E, Eppig T, Langenbucher A, Seitz B

- (2012) Elevated intraocular pressure in the early postoperative period following excimer laser penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 43:467–471
17. Geerling G, Müller M, Zierhut M, Klink T (2010) Glaukom und Keratoplastik. *Ophthalmologe* 107:409–418
  18. Gobeka H, Barut Selver Ö, Palamar Onay M, Eğrilmez S, Yağcı A (2018) Corneal Biomechanical Properties of Keratoconic Eyes Following Penetrating Keratoplasty. *Turkish J Ophthalmol* 48:171–177
  19. Goodman WT, Mathers WD, Munden PM, Ossoinig KC, Daley TE (1996) A study of aqueous humor dynamics in keratoconus. *Exp Eye Res* 62:95–99
  20. Greenlee EC, Kwon YH (2008) Graft failure: III. Glaucoma escalation after penetrating keratoplasty. *Int Ophthalmol* 28:191–207
  21. Gumus G, Altan C, Yildirim Y, Beşek NK, Genç S, Kirgiz A, Durusoy GK, Ağca A (2022) Early intraocular pressure changes following different keratoplasty techniques and association with cornea parameters and anterior chamber depth. *Ther Adv Ophthalmol* 14:25158414221083360
  22. Hashemi H, Yekta A, Khodamoradi F, Aghamirsalim M, Asharlous A, Assadpour M, Khabazkhoob M (2019) Anterior chamber indices in a population-based study using the Pentacam. *Int Ophthalmol* 39:2033–2040
  23. Heidemann DG, Sugar A, Meyer RF, Musch DC (1985) Oversized donor grafts in penetrating keratoplasty. A randomized trial. *Arch Ophthalmol* 103:1807–1811
  24. Hemanth Raj MN, Bhanushree G, Raman MH, Vijayanath V (2014) Preoperative risk factors and incidence of glaucoma after penetrating keratoplasty. *Int J Clin Trials* 1:55–61
  25. Hoffmann EM, Aghayeva F, Wagner FM, Fiess A, Nagler M, Münzel T, Wild PS, Beutel ME, Schmidtmann I, Lackner KJ, Pfeiffer N, Schuster AK (2022) Intraocular Pressure and Its Relation to Ocular Geometry: Results From the Gutenberg Health Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 63:40
  26. Huber KK, Maier A-KB, Klamann MKJ, Rottler J, Özlügedik S, Rosenbaum K, Gonnermann J, Winterhalter S, Jousen AM (2013) Glaucoma in penetrating keratoplasty: risk factors, management and outcome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 251:105–116
  27. Infantes Molina EJ, Celis Sánchez J, Tenias Burillo JM, Diaz Valle D, Benítez-Del-Castillo JM, Mesa Varona D, Avendaño-Cantos E (2019) Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty in corneas showing a high or low graft rejection risk. *Eur J Ophthalmol* 29:295–303
  28. Irvine AR, Kaufman HE (1969) Intraocular pressure following penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 68:835–844
  29. Italon C, Pieh S, Hanselmayer G, Kahraman G, Kaminski S, Skorpik C, Dejaco-Ruhswurm I (2002) Changes of axial length and keratometry after keratoplasty for keratoconus using the guided trephine system. *Am J Ophthalmol* 134:696–700
  30. Jain R, Grewal S (2009) Pentacam: Principle and Clinical Applications. *J Curr Glaucoma Pract* 3:20–32
  31. Kaiserman I, Bahar I, Rootman DS (2008) Corneal wound malapposition after penetrating keratoplasty: an optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol* 92:1103–1107

32. Karesh JW, Nirankari VS (1983) Factors associated with glaucoma after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 96:160–164
33. Kenyon KR, Starck T, Hersh PS (1992) Penetrating keratoplasty and anterior segment reconstruction for severe ocular trauma. *Ophthalmology* 99:396–402
34. Kersey JP, Broadway DC (2006) Corticosteroid-induced glaucoma: a review of the literature. *Eye* 20:407–416
35. Kettesy B, Nemeth G, Kemeny-Beke A, Berta A, Modis L (2014) Assessment of endothelial cell density and corneal thickness in corneal grafts an average of 5 years after penetrating keratoplasty. *Wien Klin Wochenschr* 126:286–290
36. Kim K-H, Choi S-H, Ahn K, Chung E-S, Chung T-Y (2011) Comparison of refractive changes after deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus. *Jpn J Ophthalmol* 55:93–97
37. Kim SE, Lim SA, Byun YS, Joo CK (2016) Comparison of Long-term Clinical Outcomes between Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty and Penetrating Keratoplasty in Patients with Bullous Keratopathy. *Korean J Ophthalmol* 30:443–450
38. Koçluk Y, Sukgen EA (2017) Results of therapeutic penetrating keratoplasty for bacterial and fungal keratitis. *Int Ophthalmol* 37:1085–1093
39. Kus MM, Küchle M, Langenbucher A, Seitz B, Nguyen NX, Blüthner K, Martus P, Wassmuth R, Naumann GOH (1998) Design und erste Ergebnisse der prospektiven „Erlanger Nicht-Hochrisiko-Keratoplastik-Studie“. *Klin Monbl Augenheilkd* 213:207–212
40. Lang GK (2024) *Augenheilkunde*. 7. überarbeitete Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
41. Laurik KL, Szentmáry N, Daas L, Langenbucher A, Seitz B (2019) Early Penetrating Keratoplasty À Chaud May Improve Outcome in Therapy-Resistant Acanthamoeba Keratitis. *Adv Ther* 36:2528–2540
42. Leung CK-S, Weinreb RN (2011) Anterior chamber angle imaging with optical coherence tomography. *Eye* 25:261–267
43. Li C, Zhao GQ, Che CY, Lin J, Li N, Jia WY, Zhang QQ, Jiang N, Hu LT (2012) Effect of corneal graft diameter on therapeutic penetrating keratoplasty for fungal keratitis. *Int J Ophthalmol* 5:698
44. Li H, Chen M, Zhou Q, Pan X, Cheng J, Cong L, Zhang T, Dong Y, Xie L (2021) Biomechanical Effects of Deep Anterior Lamellar Keratoplasty and Penetrating Keratoplasty for Keratoconus: A Finite Element Analysis. *Transl Vis Sci Technol* 10:15
45. Li X, Zhou Y, Young CA, Chen A, Jin G, Zheng D (2020) Comparison of a new anterior segment optical coherence tomography and Oculus Pentacam for measurement of anterior chamber depth and corneal thickness. *Ann Transl Med* 8:857
46. Luebke J, Maier PC (2019) Biomechanik und Augeninnendruck bei Hornhauterkrankungen. *Klin Monbl Augenheilkd* 236:751–755
47. Maier A-KB, Gundlach E, Gonnermann J, Klamann MKJ, Eulufi C, Joussen AM, Bertelmann E, Rieck P, Torun N (2015) Anterior segment analysis and intraocular pressure elevation after penetrating keratoplasty and posterior lamellar endothelial keratoplasty. *Ophthalmic Res* 53:36–47
48. Maier A-KB (2016) Inzidenz und Ursachen der intraokularen Druckerhöhung und des

49. Mauer BD (2012) Geometrie der Vorderkammer bei Keratokonuspatienten und Patienten mit Fuchs-Endotheldystrophie vor und nach perforierender Excimer-Laser-Keratoplastik. Universität des Saarlandes
50. Modis LJ, Hassan Z, Szalai E, Flaskó Z, Berta A, Nemeth G (2016) Ocular biomechanical measurements on post-keratoplasty corneas using a Scheimpflug-based noncontact device. *Int J Ophthalmol* 9:235–238
51. Molter Y (2018) Analyse der immunologischen Hornhauttransplantatabstoßung in der Universitäts-Augenklinik des Saarlandes im Zeitraum von 2006-2015. Universität des Saarlandes
52. Nassr MA, Morris CL, Netland PA, Karcioğlu ZA (2009) Intraocular pressure change in orbital disease. *Surv Ophthalmol* 54:519–544
53. Naumann GOH (1997) Pathologie des Auges I. Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York
54. Naumann GOH (1997) Pathologie des Auges II. Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York
55. Nguyen NX, Langenbucher A, Seitz B, Küchle M (2000) Häufigkeit und Risikofaktoren der Augeninnendruckerhöhung nach perforierender Keratoplastik. *Klin Monbl Augenheilkd* 217:77–81
56. Oculus.de Pentacam® HR. URL: <https://www.oculus.de/de/wp-content/uploads/sites/2/2024/02/Pentacam®-HR.2.png>. Stand: 02.01.2025
57. Olson RJ, Kaufman HE (1977) A mathematical description of causative factors and prevention of elevated intraocular pressure after keratoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 16:1085–1092
58. Ort A, Gunes A, Kandemir B, Calısır K, Kalaycı M, Genc O, Ozertürk Y (2017) Evaluation of the Cornea and Anterior Chamber Morphologic Changes After Penetrating Keratoplasty in Patients With Keratoconus. *Eye Contact Lens Sci Clin Pract* 43:236–239
59. Panos GD, Song X, Seitz B, Gatzioúfas Z (2014) Risk factors for ocular hypertension after penetrating keratoplasty. *J Glaucoma* 23:662
60. Perl T, Charlton KH, Binder PS (1981) Disparate diameter grafting. Astigmatism, intraocular pressure, and visual acuity. *Ophthalmology* 88:774–781
61. Philipp W, Speicher L (2006) Langzeitergebnisse nach Keratoplastik à chaud. *Spektrum der Augenheilkd* 20:2–5
62. Raj A, Bahadur H, Dhasmana R (2018) Outcome of therapeutic penetrating keratoplasty in advanced infectious keratitis. *J Curr Ophthalmol* 30:315–320
63. Raj A, Dhasmana R, Bahadur H (2018) Incidence and risk factors for postkeratoplasty glaucoma in tertiary care center, India. *Oman J Ophthalmol* 11:220–226
64. Raj A, Salvador-Culla B, Anwar H, Sykakis E, Figueiredo MS, Figueiredo FC (2020) Long-Term Outcomes on de novo Ocular Hypertensive Response to Topical Corticosteroids After Corneal Transplantation. *Cornea* 39:45–51
65. Raluca M, Mircea F, Andrei F, Carmen D, Miruna N, Grigorios T, Ileana U (2015) Old and new in exploring the anterior chamber angle. *Rom J Ophthalmol* 59:208–216

66. Rangel RA, Szentmáry N, Lepper S, Daas L, Langenbucher A, Seitz B (2020) 8.5/8.6-mm Excimer Laser-Assisted Penetrating Keratoplasties in a Tertiary Corneal Subspecialty Referral Center: Indications and Outcomes in 107 Eyes. *Cornea* 39:806–811
67. Redbrake C, Arend O (2000) Hornhauttransplantation und Glaukom. *Ophthalmologe* 97:552–556
68. Rio-Cristobal A, Martin R (2014) Corneal assessment technologies: Current status. *Surv Ophthalmol* 59:599–614
69. Schirò R, Berger T, Munteanu C, Daas L, Löw U, Seitz B (2025) Einfluss der Vorderkammergeometrie auf den intraokularen Druckanstieg nach perforierender Keratoplastik - Vergleich zwischen elektiven und à chaud Eingriffen. *Ophthalmol* 122:460–469
70. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K (2018) Prometheus Kopf, Hals und Neuroanatomie. S. 164. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
71. Seitz B, Langenbucher A, Nguyen NX, Kus MM, Küchle M, Naumann GOH (2001) Graft endothelium and thickness after penetrating keratoplasty, comparing mechanical and excimer laser trephination: a prospective randomised study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 239:12–17
72. Seitz B, Langenbucher A, Nguyen NX, Küchle M, Naumann GOH (2002) Long-term follow-up of intraocular pressure after penetrating keratoplasty for keratoconus and Fuchs' dystrophy: comparison of mechanical and Excimer laser trephination. *Cornea* 21:368–373
73. Seitz B, El-Husseiny M, Langenbucher A, Szentmáry N (2013) Prophylaxe und Management von Komplikationen bei perforierender Keratoplastik. *Ophthalmologe* 110:605–613
74. Seitz B, Szentmáry N, El-Husseiny M, Viestenz A, Langenbucher A, Naumann GOH (2016) The Penetrating Keratoplasty (PKP) - A Century of Success. In: Hjortdal J (ed): *Corneal Transplantation*. Springer International Publishing Switzerland: 67-92
75. Seitz B, Szentmáry N, Langenbucher A, Hager T, Viestenz A, Janunts E, El-Husseiny M (2016) Perforierende Keratoplastik bei fortgeschrittenem Keratokonus - vom Hand-/Motortrepan hinauf zum Excimerlaser und zurück zum Femtosekundenlaser. *Klin Monbl Augenheilkd* 233:727–736
76. Seitz B, Daas L, Milioti G, Szentmáry N, Langenbucher A, Suffo S (2019) Excimerlaser-assistierte perforierende Keratoplastik: Am 01.07.2019 feierte die perforierende Excimerlaserkeratoplastik ihren 30. Geburtstag. Videobeitrag. *Ophthalmologe* 116:1221–1230
77. Sharma A, Sharma S, Pandav SS, Mohan K (2014) Post penetrating keratoplasty glaucoma: Cumulative effect of quantifiable risk factors. *Indian J Ophthalmol* 62:590–595
78. Sharma N, Jain M, Sehra SV, Maharana P, Agarwal T, Satpathy G, Vajpayee RB (2014) Outcomes of therapeutic penetrating keratoplasty from a tertiary Eye Care Centre in Northern India. *Cornea* 33:114–118
79. Singh R, Gupta N, Vanathi M, Tandon R (2019) Corneal transplantation in the modern era. *Indian J Med Res* 150:7–22
80. Skeens HM, Holland EJ (2010) Large-diameter penetrating keratoplasty: indications and outcomes. *Cornea* 29:296–301

81. Speaker MG, Arentsen JJ, Laibson PR (1989) Long-term survival of large diameter penetrating keratoplasties for keratoconus and pellucid marginal degeneration. *Acta Ophthalmol Suppl (Oxf )* 192:17–19
82. Stamate A-C, Tătaru CP, Zemba M (2019) Update on surgical management of corneal ulceration and perforation. *Rom J Ophthalmol* 63:166–173
83. Tomey.de CASIA2® Cornea/Anterior Segment OCT. URL: [https://cdn.prod.website-files.com/60c345b08518d0bd95024abf/60f6bab99564be29e78ee845\\_casia2.png](https://cdn.prod.website-files.com/60c345b08518d0bd95024abf/60f6bab99564be29e78ee845_casia2.png). Stand: 02.01.2025
84. Vajpayee RB, Dada T, Ray M, Tandon R, Sethi A, Turaka K (2001) Oversized corneal grafts for corneal opacities with iridocorneal adhesions. *Ophthalmology* 108:2026–2028
85. Vu PQ, Aggarwal S, Lu Y, Xie K, Wade M, Bhatt A (2020) Comparison of Intraocular Pressure, Usage of Topical Steroids, Need for Intraocular Pressure Lowering Drops, and Incidence of Glaucoma Surgery Up to 2 Years After Penetrating Keratoplasty and Endothelial Keratoplasty. *J Glaucoma* 29:1120–1125
86. Watanabe S, Oie Y, Miki A, Soma T, Koh S, Kawasaki S, Tsujikawa M, Jhanji V, Nishida K (2020) Correlation Between Angle Parameters and Central Corneal Thickness in Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Cornea* 39:540–545
87. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA (2014) The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA* 311:1901–1911
88. Wikipedia Hornhaut - anatomischer Aufbau. URL: <https://de.wikipedia.org/wiki/Hornhaut#/media/Datei:Hornhaut-anatomischer-Aufbau1.jpg>. Stand: 02.01.2025
89. Williams KA, Roder D, Esterman A, Muehlberg SM, Coster DJ (1992) Factors predictive of corneal graft survival. Report from the Australian Corneal Graft Registry. *Ophthalmology* 99:403–414
90. Wu S, Xu J (2017) Incidence and risk factors for post-penetrating keratoplasty glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 12:e0176261
91. Xu BY, Burkemper B, Lewinger JP, Jiang X, Pardeshi AA, Richter G, Torres M, McKean-Cowdin R, Varma R (2018) Correlation between Intraocular Pressure and Angle Configuration Measured by OCT: The Chinese American Eye Study. *Ophthalmol Glaucoma* 1:158–166
92. Xu L, Cao WF, Wang YX, Chen CX, Jonas JB (2008) Anterior chamber depth and chamber angle and their associations with ocular and general parameters: the Beijing Eye Study. *Am J Ophthalmol* 145:929–936
93. Zhao Y, Li Y, Hong J, Le Q, Xu J (2021) Fourier-Domain Optical Coherence Tomographic Assessment of Changes in the Schlemm's Canal of Nonglaucomatous Subjects After Keratoplasty. *Front Physiol* 12:716117
94. Zimmerman T, Olson R, Waltman S, Kaufman H (1978) Transplant size and elevated intraocular pressure, postkeratoplasty. *Arch Ophthalmol* 96:2231–2233
95. Zimmerman TJ, Krupin T, Grodzki W, Waltman SR (1978) The effect of suture depth on outflow facility in penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 96:505–506
96. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma (2021), 5th Edition. *Br J Ophthalmol* 105:1–169



## 7. Publikation

Die Publikation zu dieser Arbeit mit dem Titel

„Einfluss der Vorderkammergeometrie auf den intraokularen Druckanstieg nach perforierender Keratoplastik – Vergleich zwischen elektiven und à chaud Eingriffen“ wurde in „Die Ophthalmologie“ am 09.04.2025 online veröffentlicht:

Schirò R, Berger T, Munteanu C, Daas L, Löw U, Seitz B (2025)

Einfluss der Vorderkammergeometrie auf den intraokularen Druckanstieg nach perforierender Keratoplastik – Vergleich zwischen elektiven und à chaud Eingriffen. Ophthalmologie 122:460–469.



## 8. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Berthold Seitz ML, FEBO (Direktor der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum UKS in Homburg/Saar) danke ich für die Überlassung des Themas und für die Möglichkeit, an der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum UKS in Homburg/Saar zu promovieren.

Mein herzlicher Dank gilt Frau Dr. med. Löw für die Anleitung, die Bereitschaft zur Diskussion und die fachliche Beratung und Unterstützung.

Bei der statistischen Auswertung war Herr Munteanu unverzichtbar! Ich danke ihm für seine Beratung und für seine Geduld bei immer neuen Analysen.

Herrn Dr. med. Berger danke ich für das Korrekturlesen.

Herrn Dr. med. Daas danke ich für die Einweisung an den Geräten.

Ich danke dem ganzen Team der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum UKS in Homburg/Saar für ihren Beitrag zu dieser Arbeit. Mein besonderer Dank gilt den hilfsbereiten Kollegen in Archiv, Abrechnungsstelle und Verwaltung, die mir bei der sehr aufwändigen Patientensuche beiseite gestanden haben.

Allen Organspenderinnen und Organspendern sei herzlich gedankt, sie haben allen betroffenen Patienten neues Augenlicht geschenkt.

Ganz besonders möchte ich mich herzlichst bei meiner Familie, besonders meinen Eltern bedanken. Während des gesamten Studiums und während der Dissertation waren sie jederzeit für mich da und haben mich liebevoll unterstützt. Dafür bin ich unendlich dankbar.

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