

Diplomarbeit

**Funktionelle Ergebnisse nach Femto-LASIK mit
Zentrierung auf den koaxial betrachteten Lichtreflex**

eingereicht von

Aron Roman Czapek

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitäts-Augenklinik

unter der Anleitung von

Priv.-Doz. Dr.med.univ. Dr.scient.med. Gernot Steinwender

und

Priv.-Doz. Dr. med. univ. Ewald Lindner, MBA

Graz, November 2020

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 8. November 2020

Aron Roman Czapek eh.

Danksagungen

Ich möchte mich an dieser Stelle ganz herzlich bei meinem Diplomarbeitsbetreuer Priv.-Doz. Dr.med.univ. Dr.scient.med. Gernot Steinwender für die hervorragende Betreuung während der Erstellung dieser Arbeit bedanken. Vielen Dank für die stets raschen und freundlichen Hilfestellungen.

Bedanken möchte ich mich auch bei meinem Zweitbetreuer Priv.-Doz. Dr. med. univ. Ewald Lindner, MBA für die Begutachtung meiner Diplomarbeit.

Des Weiteren möchte ich mich bei meiner Familie, speziell bei meinem Vater Christian, meinem Bruder David, meinem Onkel Wolfgang sowie meiner Oma, Nona und meiner Freundin Simone für die Unterstützung während des Studiums bedanken.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner verstorbenen Mutter Brigitte. Sie war trotz ihrer schweren Krankheit bis zuletzt immer eine große Stütze für mich.

Nicht zu vergessen meine Studienkollegen Clemens, Martin, Nico F., Nico R. und Marco, die in der Zeit in Graz Freunde fürs Leben geworden sind. Ihnen möchte ich besonders für die gegenseitige Unterstützung und Hilfe während meiner Studienzeit danken.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen.....	ii
Inhaltsverzeichnis	iii
Abkürzungen und deren Erklärung.....	v
Abbildungsverzeichnis.....	vi
Tabellenverzeichnis	viii
Zusammenfassung	ix
Abstract.....	x
1 Einleitung.....	1
1.1 Das Auge	1
1.1.1 Der optische Apparat	1
1.1.2 Die Hornhaut im Detail.....	3
1.2 Refraktionsfehler.....	5
1.2.1 Myopie	5
1.2.2 Hypermetropie	7
1.2.3 Astigmatismus	8
1.2.4 Aberrationen höherer Ordnung	9
1.2.5 Presbyopie.....	10
1.3 Laser in situ Keratomileusis.....	11
1.3.1 Historische Entwicklung.....	11
1.3.2 Laseranwendung	12
1.3.2.1 Grundlagen.....	12
1.3.2.2 Excimerlaser	13
1.3.2.3 Femtosekundenlaser.....	14
1.3.3 Mikrokeratom	15
1.3.4 Operationsschritte	16
1.3.4.1 Flapschnitt.....	16
1.3.4.2 Flaperöffnung.....	17
1.3.4.3 Excimerlaserablation.....	18
1.3.4.4 Flaprepositionierung	18
1.3.5 Zentrierung der Behandlungszone	19
1.3.6 Ablationstiefe.....	23
1.3.7 Indikation und Patient*innenselektion	23
1.3.8 Kontraindikationen	25
1.3.9 Aufklärungsgespräch	26
1.3.10 Risiken und Komplikationen.....	27
1.3.10.1 Intraoperative Komplikationen	27
1.3.10.2 Postoperative Komplikationen	29
1.3.11 Nachbehandlungen.....	32

1.3.12	Klinische Ergebnisse.....	33
1.4	Alternative keratorefraktive Verfahren	34
1.4.1	Oberflächenbehandlungen	34
1.4.2	Small Incision Lenticule Extraction.....	36
2	Methoden	39
2.1	Ziel.....	39
2.2	Patient*innen	39
2.3	Präoperative Diagnostik.....	39
2.3.1	Korneale Tomographie	40
2.3.2	Spaltlampenmikroskopie und Fundoskopie	40
2.3.3	Refraktionsbestimmung	41
2.4	Operation	42
2.5	Nachbehandlung	43
2.6	Postoperative Diagnostik	43
3	Ergebnisse.....	45
3.1	Präoperative Patient*innen-Charakteristika.....	45
3.2	Refraktive Ergebnisse	45
3.2.1	Effektivität	46
3.2.2	Sicherheit	47
3.2.3	Genauigkeit der sphärischen Korrektur.....	48
3.2.4	Genauigkeit der astigmatischen Korrektur.....	50
4	Diskussion.....	51
5	Literaturverzeichnis	55

Abkürzungen und deren Erklärung

CDVA	Korrigierte Distanzsehschärfe
CSCLR	Coaxially Sighted Corneal Light Reflex (koaxial betrachteter kornealer Lichtreflex)
D	Dioptrien
DLK	Diffuse lamelläre Keratitis
femto-LASIK	Femtosekundenlaser-LASIK
fs-Laser	Femtosekundenlaser
IOL	Intraokularlinse
K-Wert	Mittlerer Krümmungswert der Hornhaut
LASEK	Laser-assisted-subepithelial Keratectomy
LASIK	Laser-in-situ-Keratomileusis
logMAR	Logarithm of the Minimum Angle of Resolution
LOS	Line of sight
MRSE	Manifestes refraktives sphärisches Äquivalent
OBL	Opaque Bubble Layer
PRK	Photorefraktive Keratektomie
RA	Refraktiver Astigmatismus
SMILE	Small Incision Lenticule Extraction
TABO	Technischer Ausschuss für Brillenoptik
TLS	Transiente Lichtsensitivität
UDVA	Unkorrigierte Distanzsehschärfe

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomie des Auges [Mit der Erlaubnis von Springer Nature übernommen aus: Kohnen T - Refraktive Chirurgie, S.12, Springer, Copyright 2011(2)]	2
Abbildung 2: Histologischer Aufbau der Hornhaut. [Mit der Erlaubnis von Springer Nature übernommen aus: Kohnen T - Refraktive Chirurgie, S.17, Springer, Copyright 2011(2)].....	3
Abbildung 3: Schematische Darstellung eines myopen Auges [Mit der Erlaubnis von Elsevier übernommen aus: Kim, Tae-im, u. a. „Refractive Surgery“. The Lancet, Bd. 393, Nr. 10185, Mai 2019, S. 2085–98].....	6
Abbildung 4: Schematische Darstellung eines hyperopen Auges [Mit der Erlaubnis von Elsevier übernommen aus: Kim, Tae-im, u. a. „Refractive Surgery“. The Lancet, Bd. 393, Nr. 10185, Mai 2019, S. 2085–98].....	7
Abbildung 5: Schematische Darstellung eines astigmatischen Auges [Mit der Erlaubnis von Elsevier übernommen aus: Kim, Tae-im, u. a. „Refractive Surgery“. The Lancet, Bd. 393, Nr. 10185, Mai 2019, S. 2085–98].....	9
Abbildung 6: „Calzone“-Technik: zurückgeklappter Flap [Mit der Erlaubnis von Springer Nature übernommen aus: Kohnen T - Refraktive Chirurgie, S.144, Springer, Copyright 2011(2)].....	17
Abbildung 7: Die Purkinjebilder des menschlichen Auges verglichen mit den Bildern in einem idealen koaxialen optischen System [Übernommen aus Mosquera, Samuel Arba, u. a. „Centration Axis in Refractive Surgery“. Eye and Vision, Bd. 2, Nr. 1, Dezember 2015, S. 2. DOI.org (Crossref)]	20
Abbildung 8: schematische Darstellung der Referenzwinkel und -achsen des menschlichen Auges [Übernommen aus Mosquera, Samuel Arba, u. a. „Centration Axis in Refractive Surgery“. Eye and Vision, Bd. 2, Nr. 1, Dezember 2015, S. 3. DOI.org (Crossref)].....	21
Abbildung 9: Schnittführung bei SMILE [Übernommen aus Reinstein DZ., Archer TJ, Gobbe M. - Small incision lenticule extraction (SMILE) history, fundamentals of a new refractive surgery technique and clinical outcomes, Eye and Vision 2014, S.3(33)]	37
Abbildung 10: farbcodierte Karten der Pentacam HR.....	40
Abbildung 11: Effektivität: Präoperative korrigierte Distanzsehschärfe (preop CDVA) versus postoperative unkorrigierte Distanzsehschärfe (postop UDVA)	46

Abbildung 12: Sicherheit: Veränderungen der korrigierten Distanzsehschärfe (CDVA), Präoperative korrigierte Sehschärfe versus postoperative korrigierte Sehschärfe	47
Abbildung 13: Genauigkeit der sphärischen Korrektur: präoperativ angestrebtes sphärisches Äquivalent versus postoperativ erreichtes sphärisches Äquivalent.....	48
Abbildung 14: Genauigkeit der sphärischen Korrektur: postoperatives sphärisches Äquivalent	49
Abbildung 15: Genauigkeit der astigmatischen Korrektur: Gegenüberstellung des präoperativen refraktiven Astigmatismus versus dem postoperativen refraktiven Astigmatismus.....	50

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Präoperative Patient*innen-Charakteristika	45
Tabelle 2: Postoperative Patient*innen-Charakteristika	45

Zusammenfassung

Einleitung: Bei der Laser in situ Keratomileusis (LASIK) handelt es sich um den Goldstandard innerhalb der laserchirurgischen Verfahren zur dauerhaften Korrektur von Brechkraftfehlern. Dabei wird mittels eines Femtosekundenlaser der sogenannte Flap kreiert. Dieser wird anschließend gehoben, um die Excimer-Laser-Ablation im Stroma der Hornhaut durchzuführen. Nach erfolgter Ablation wird der Flap wieder am ursprünglichen Ort repositioniert. Ziel dieser Arbeit war die Ermittlung von Effektivität, Sicherheit und Vorhersagbarkeit der femto-LASIK Eingriffe mit Zentrierung auf den koaxial betrachteten kornealen Lichtreflex (CSCLR) an der Universitäts-Augenklinik Graz, um diese mit der aktuellen Literatur zu vergleichen.

Methoden: Bei der retrospektiven Auswertung wurden die prä- und postoperativen Daten aller mittels femto-LASIK operierten Augen zwischen April 2016 und Dezember 2018 berücksichtigt. Dabei wurden folgende Patient*innencharakteristika erhoben: präoperative und postoperative korrigierte Distanzsehschärfe (CDVA), postoperative unkorrigierte Distanzsehschärfe (UDVA) , prä- und postoperatives refraktives sphärisches Äquivalent (MRSE) sowie der prä- und postoperative refraktive Astigmatismus.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 91 Augen von 48 Patient*innen mit einem mittleren Patient*innenalter von 33.8 ± 10.3 Jahre (Rahmen 19 bis 60) eingeschlossen. Das MRSE betrug präoperativ -4.11 ± 2.00 D (Rahmen -8.13 bis $+3.00$) und der mittlere refraktive Astigmatismus lag präoperativ bei -0.84 ± 0.96 D (Rahmen 0 bis -5.00). Postoperativ betrug die Abweichung von der Zielrefraktion im Mittel $-0.02 \pm 0,10$ D und alle behandelten Augen lagen innerhalb ± 0.5 D der Zielrefraktion. 92% der Augen erreichten eine UDVA von 1.0 oder besser. 15% der Augen gewannen eine Zeile an CDVA und 13% der Augen verloren eine Zeile an CDVA. Zu einem Verlust von zwei oder mehr Zeilen an CDVA kam es bei keinem der behandelten Augen.

Fazit: Die an der Grazer Universitäts-Augenklinik durchgeführten femto-LASIK-Operationen mit Zentrierung auf den koaxial betrachteten kornealen Lichtreflex zeichnen sich durch eine sehr hohe Effektivität, Sicherheit und Genauigkeit für die dauerhafte Korrektur von Refraktionsfehlern aus.

Abstract

Introduction: Laser in situ keratomileusis (LASIK) is the gold standard within laser surgical procedures for the permanent correction of refractive errors. A femtosecond laser is used to create the so-called flap. The flap is then lifted to perform excimer laser ablation in the corneal stroma. After ablation, the flap is repositioned at its initial location. The purpose of this work was to evaluate the effectiveness, safety and predictability of femto-LASIK procedures centered on the coaxially sighted corneal light reflex (CSCLR) at the Department of Ophthalmology at the Medical University of Graz to compare them with the current literature.

Methods: For the retrospective evaluation the pre- and postoperative data of all eyes treated with femto-LASIK without complications between April 2016 and December 2018 were considered. The following patient characteristics were assessed: preoperatively corrected (CDVA) distance visual acuity, postoperatively uncorrected (UDVA) and corrected (CDVA) distance visual acuity, pre- and postoperative mean spherical equivalent (MRSE) and pre- and postoperative refractive astigmatism.

Results: A total of 91 eyes of 48 patients with a mean age of 33.8 ± 10.3 years (19 to 60) were included. The mean refractive spherical equivalent (SE) was -4.11 ± 2.00 D (-8.13 to $+3.00$) preoperatively and mean refractive astigmatism was -0.84 ± 0.96 D (0 to -5.00) preoperatively. Postoperatively, the mean deviation from target refraction was -0.02 ± 0.10 D. Target refraction was within ± 0.5 D in all treated eyes. 92% of eyes achieved uncorrected visual acuity of 1.0 or better (preoperatively 95%). 15% of the treated eyes gained one line of corrected visual acuity and 13% of eyes lost one line. Loss of 2 or more lines of corrected visual acuity did not occur in any of the treated eyes.

Conclusion: The LASIK surgeries performed at the Department of Ophthalmology at the Medical University of Graz with centration on the coaxially sighted corneal light reflex are characterized by a very high effectiveness, safety and accuracy for the permanent correction of refractive errors.

1 Einleitung

1.1 Das Auge

Die für die refraktive Chirurgie relevanten anatomischen Strukturen beschränken sich auf den optischen Apparat. Dieser setzt sich aus allen Elementen des menschlichen Auges zusammen welche zur Lichtbrechung beitragen. Dazu zählen die Hornhaut, das Kammerwasser der beiden Augenkammern, die Linse sowie der Glaskörper. Beim Großteil der refraktiven Verfahren, einschließlich der femto-LASIK, stellt die Hornhaut die zentrale Struktur dar. (Behrends et al., 2012)

1.1.1 Der optische Apparat

Der optische Apparat des Auges setzt sich aus einer Reihe von Komponenten zusammen die gemeinsam die Abbildung der Umgebung auf der Netzhaut ermöglichen. Dem Weg des Lichtes in Richtung Netzhaut folgend trifft dieses zu Beginn auf den Tränenfilm. Dieser bildet eine Meniskuslinse vor der Hornhaut. Durch seine gleichmäßige Oberfläche, bedingt durch die Oberflächenspannung der Tränenflüssigkeit an der Grenzfläche zu Luft, ist der Tränenfilm in der Lage kleinste Unebenheiten der Hornhaut auszugleichen. (Arba Mosquera et al., 2017)

Bei der daran anschließenden Hornhaut handelt es sich ebenfalls um eine Meniskuslinse, auf welche mit ungefähr 43 D etwa zwei Drittel der gesamten Brechkraft des Auges fallen. Da die Hornhaut die zentrale anatomische Struktur bei der femto-LASIK darstellt, wird sie im nächsten Unterpunkt ausführlich beschrieben. (Arba Mosquera et al., 2017; Behrends et al., 2012)

In weiterer Folge gelangt das Licht in die beiden Augenkammern (Vorder- sowie Hinterkammer). Diese enthalten das Kammerwasser und werden nach vorne durch die Hornhaurückfläche und nach hinten durch die Linsenvorderfläche begrenzt. Getrennt werden sie durch die Iris, welche die optische Blende des Auges darstellt. Sie ermöglicht die Adaptation an die Umgebungshelligkeit und ist für die Tiefenschärfe der Abbildung auf der Netzhaut essentiell. (Arba Mosquera et al., 2017)

Bei der natürlichen Linse, die an die hintere Augenkammer anschließt, handelt es sich um eine Bikonvexlinse. Für die Linse lässt sich kein homogener Brechungsindex definieren, da dieser beginnend von der Linsenrinde bis zum Linsenkern ansteigt. (Arba Mosquera et

al., 2017) Die Aufgabe der Linse besteht darin, die Brechkraft des Auges entsprechend des Abstandes des fixierten Objektes zu ändern, um eine scharfe Darstellung auf der Netzhaut zu ermöglichen. Dieser Vorgang wird als Akkommodation bezeichnet. Im fernakkommodierten Zustand trägt die Linse mit etwa 19 D zu etwa einem Drittel der gesamten Brechkraft des Auges bei. (Behrends et al., 2012)

Der Glaskörper, welcher zwischen den bisher beschriebenen Strukturen und der Netzhaut liegt, besteht aus einer gelartigen Substanz, die sich vor allem aus Wasser, Hyaluronsäurekomplexen sowie locker strukturierten Kollagenfasern zusammensetzt. (Waldeyer and Anderhuber, 2012) Optisch lässt sich der Glaskörper als konkav-konvexe Meniskuslinse beschreiben. (Arba Mosquera et al., 2017)

Am Ende des Weges durch den optischen Apparat trifft das Licht auf die Retina, wo der Lichtreiz in einen elektrischen Impuls umgewandelt wird. Dieser wird über ein komplexes neuronales Netzwerk an den Sehnerv weitergeleitet und im Gehirn zu einem Bild verarbeitet. (Behrends et al., 2012)

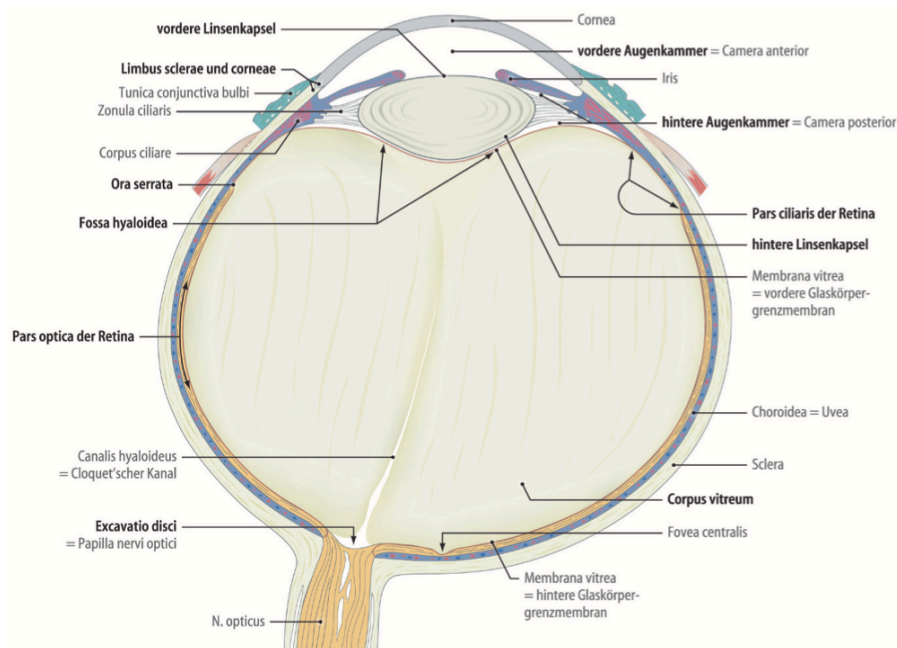


Abbildung 1: Anatomie des Auges [Mit der Erlaubnis von Springer Nature übernommen aus: Kohnen T - Refraktive Chirurgie, S.12, Springer, Copyright 2011(2)]

1.1.2 Die Hornhaut im Detail

Die Hornhaut ist aufgrund ihrer anatomischen Lage und der dadurch resultierenden guten Erreichbarkeit eines der zentralen Elemente der refraktiven Chirurgie. Das hochspezialisierte Hornhautgewebe besitzt besondere optische Eigenschaften. Für die Transparenz sind sowohl die Avaskularität der Hornhaut als auch ihre homogene Struktur (Ähnlichkeit des Lichtbrechungsindex) verantwortlich. (Kohnen, 2011; Waldeyer and Anderhuber, 2012)

Zusätzlich stellt die Hornhaut eine widerstandsfähige, für viele Substanzen unüberwindbare Barriere zwischen der Umwelt und dem Inneren des Auges dar. Der horizontale Durchmesser ist mit etwa 11,8 mm größer als der vertikale Durchmesser (11,3 mm). Das als optische Zone bezeichnete zentrale Drittel der Hornhaut ist annähernd sphärisch. Im Randbereich hingegen flacht die Hornhaut ab. Die Hornhautdicke beträgt zentral ca. 0,55 mm und im Limbusbereich ca. 0,65 mm.

Mikroskopisch lässt sich die Hornhaut in 5 Schichten gliedern: Epithel, Bowman-Membran, Stroma, Descemet-Membran und Endothel. Beim Hornhautepithel handelt es sich um ein geschichtetes, unverhorntes Plattenepithel mit einer Dicke von ca. 50 µm im Zentrum. Die 5-6 übereinanderliegenden Zellschichten werden ständig durch Mitosen in den tieferen Schichten erneuert. (Kohnen, 2011; Waldeyer and Anderhuber, 2012)

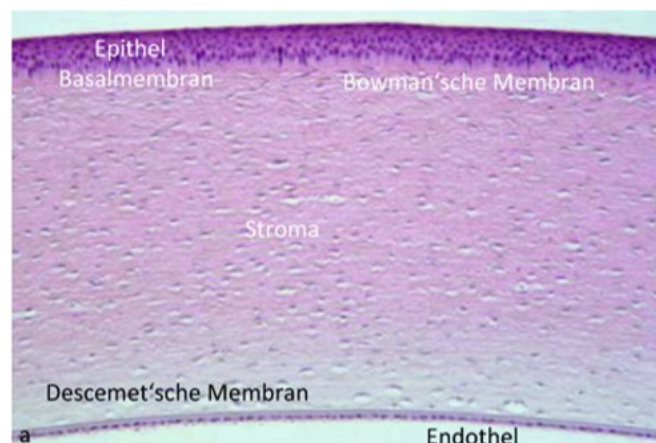


Abbildung 2: Histologischer Aufbau der Hornhaut. [Mit der Erlaubnis von Springer Nature übernommen aus: Kohnen T - Refraktive Chirurgie, S.17, Springer, Copyright 2011(2)]

Unter dem Epithel befindet sich die epitheliale Basalmembran mit einer Dicke von 0,15 – 1,5 μm . Der Bereich unter der Basalmembran wird als Bowman-Membran bezeichnet und besteht aus einer Verdichtung der oberflächlichen Schichten des Stromas, was sich als zufällige Anordnung von Kollagenfibrillen (Typ-IV-Kollagen) darstellt. Diese Verdichtung misst zwischen 8-14 μm und geht fließend in das korneale Stroma über.

Das korneale Stroma ist ca. 500 μm dick und nimmt damit ca. 90% der gesamten Hornhautdicke ein. Die Kollagenfibrillen (vorwiegend Typ-I-Kollagen) ordnen sich hier in Lamellen von ca. 2 μm Dicke an. Innerhalb der Lamellen sind die Fibrillen parallel und regelmäßig angeordnet. Die dazwischenliegenden Keratozyten (Fibroblasten) stärken die extrazellulären Strukturen durch permanente Syntheseaktivität und sind für etwaige Wundheilungsprozesse essentiell. (Kohnen, 2011; Waldeyer and Anderhuber, 2012)

Als Descemet-Membran wird die elastische Basalmembran des Hornhautendothels bezeichnet. Sie weist eine ständige Wachstumstendenz auf, wodurch sie von ca. 2-3 μm Dicke bei der Geburt auf ca. 10-12 μm im höheren Alter anwächst. (Kohnen, 2011; Waldeyer and Anderhuber, 2012)

Die an die vordere Augenkammer angrenzende Endothelschicht besteht aus einer 3-4 μm dicken Platte aus hexagonal geformten Zellen. Der Verlust dieser Endothelzellen kann nicht durch Zellteilung, sondern nur durch Ausbreitung und Verdünnung der bestehenden Schicht kompensiert werden. Für die Transparenz der Hornhaut ist es besonders wichtig, dass der Anteil von Flüssigkeit im Stroma besonders gering gehalten wird. Dafür sorgen einerseits die Barrierefunktion von Epithel und Endothel, sowie andererseits die Pumpfunktion des Endothels (Endothelpumpe), die überschüssige korneale Gewebsflüssigkeit in das Kammerwasser abpumpt. Bei einem Versagen dieser Pumpe kommt es zur Vergrößerung der Kollagenfibrillenzwischenräume auf über 200 nm was zu einer Transparenzminderung aufgrund der dadurch verursachten unterschiedlichen Brechungsindices führt. (Kohnen, 2011; Waldeyer and Anderhuber, 2012)

Die ausgesprochen hohe Sensibilität der Hornhaut ist der dichten Innervation durch den Nervus ophthalmicus, einem Ast des Nervus trigeminus, geschuldet. Ernährt wird die Hornhaut vorwiegend durch die Tränenflüssigkeit und das Kammerwasser, der periphere Anteil zusätzlich durch die Endausläufer der limbalen Gefäße. (Kohnen, 2011; Waldeyer and Anderhuber, 2012)

1.2 Refraktionsfehler

Für die scharfe Abbildung von Objekten auf der Netzhaut ist eine genaue Abstimmung zwischen Größe und Brechkraft des Auges notwendig. Die Abbildung im menschlichen Auge wird durch Beugung, Streuung sowie Abbildungsfehler (Aberrationen) beeinflusst. Dabei nehmen die Aberrationen die bedeutendste Rolle als Ursache für eine verminderte retinale Abbildungsqualität ein. Funktionell relevante Beeinträchtigungen werden als Ametropie (Fehlsichtigkeit) bezeichnet und sind durch ein Missverhältnis von Brechwert und Achslänge des Auges bedingt. Überdies sind noch die nicht-sphärischen Aberrationen zu nennen, deren Ursprung ebenfalls in Hornhaut und Linse liegt. Sie umfassen den Astigmatismus und Aberrationen höherer Ordnung (irregulärer Astigmatismus). In der Praxis liegt meist eine gemischte Fehlsichtigkeit vor, sprich eine Kombination der genannten Refraktionsfehler. Zur vorübergehenden Korrektur der Fehlsichtigkeit stehen Korrekturlinsen (Brillen- sowie Kontaktlinsen) zur Verfügung. Die permanente Korrektur erfolgt durch refraktiv-chirurgische Verfahren. (Behrends et al., 2012; Kohnen, 2011)

In Deutschland beträgt die Prävalenz der Ametropie in der erwachsenen Bevölkerung nahezu 70%. Im Jahr 2011 verwendeten nur 31% der über 16-jährigen Deutschen keine Brille bzw. Kontaktlinsen. (Schiefer et al., 2016)

1.2.1 Myopie

Bei der Myopie (Kurzsichtigkeit) werden in einem auf die Ferne akkommodierten Auge parallele Lichtstrahlen, die von einem unendlich entfernten Objekt ausgehen, vor der Netzhaut vereinigt. Somit liegt der Fernpunkt in endlicher Distanz vor der Netzhaut. Durch Verringerung der Distanz zwischen dem Auge und dem Objekt kann das Objekt in den Fernpunkt gebracht werden und somit scharf dargestellt werden. Der Bulbus ist im Verhältnis zur Brechkraft zu lange (Achsenmyopie). Die Achsenmyopie entsteht in einem dynamischen Prozess, der meist über mehrere Jahre hin andauert. Vor allem Naharbeit stellt einen wesentlichen Faktor in diesem Prozess dar. So bilden sich die meisten Myopien während der pubertären Wachstumsphase aus, was meist in direktem Zusammenhang mit dem in dieser Lebensphase stattfindenden Schulbesuch steht. Allerdings wurden, bei intensiver Naharbeit, auch Myopisierungen im dritten Lebensjahrzehnt (z.B. Studium) beobachtet. In seltenen Fällen führt eine zu starke Brechkraft bei normal langem Auge zur Myopie (Brechungsmyopie). Dies ist vor allem beim Keratokonus der Fall bei dem es durch steile Hornhautradialen zu einer exzessiven Myopie kommen kann. Von den oben

genannten Myopieformen ist die pathologisch progressive Myopie abzugrenzen, welche mit strukturellen Veränderungen und jahrzehntelanger Progression einhergeht, begleitet von Komplikationen wie Makulopathien und Netzhautablösungen. Zur Korrektur der Myopie wird die Gesamtbrechkraft des Auges verringert. Dies wird konservativ mit Linsen mit negativer Brechkraft, sogenannte Zerstreuungslinsen (Minus-Gläser), umgesetzt. (Behrends et al., 2012; Kohnen, 2011)

Refraktivchirurgisch besteht die Möglichkeit die Fehlsichtigkeit mit Hilfe von Intraokularlinsen und verschiedenen Laserverfahren zu korrigieren.

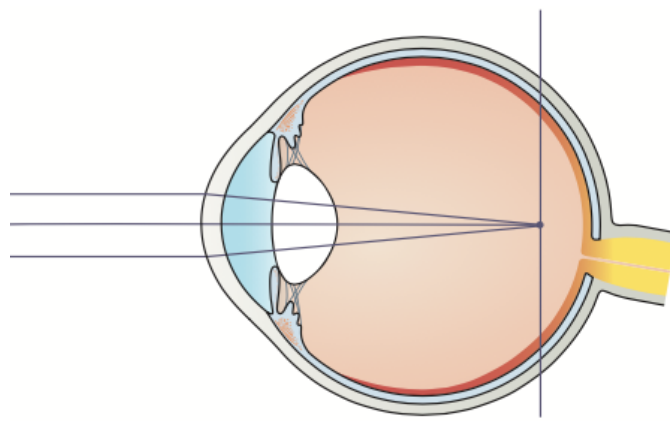


Abbildung 3: Schematische Darstellung eines myopen Auges [Mit der Erlaubnis von Elsevier übernommen aus: Kim, Tae-im, u. a. „Refractive Surgery“. *The Lancet*, Bd. 393, Nr. 10185, Mai 2019, S. 2085–98]

Die altersstandardisierte Prävalenz der Myopie wurde im Zuge einer Metaanalyse erhoben und betrug zum damaligen Zeitpunkt europaweit 30.6%. In der Analyse wurde eine Myopie von ≤ -0.75 D als relevant eingestuft. Die höchste Prävalenz zeigte sich dabei in der Altersgruppe der 25-29-Jährigen. Diese betrug 47.2% und war damit fast doppelt so hoch wie in der Altersgruppe von 55-59 Jahren (Prävalenz von 27.5%). Generell zeigte sich eine höhere Prävalenz der Myopie in den jüngeren Kohorten, unabhängig vom Schweregrad der Myopie, gefolgt von einer niedrigeren Prävalenz im mittleren Alter. Im hohen Alter kam es wiederum zu einer Zunahme der Myopieprävalenz, was wahrscheinlich mit der Entwicklung einer Katarakt und der damit oft assoziierten Erhöhung der Linsenbrechkraft in Zusammenhang steht. Bei der Prävalenz der Myopie gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern. (Williams et al., 2015)

1.2.2 Hypermetropie

Eine Hypermetropie (Hyperopie, Weit- oder Übersichtigkeit) liegt dann vor, wenn die von einem Objekt in der Unendlichkeit ausgehenden parallelen Lichtstrahlen bei einem auf die Ferne akkommodierten Auge erst hinter der Netzhaut vereinigt werden. Somit liegt der in diesem Fall virtuelle Fernpunkt in endlicher Distanz hinter der Netzhaut. Das Objekt kann durch Vergrößerung der Distanz zwischen Auge und Objekt in den Fernpunkt gebracht und somit scharf gesehen werden. Hierbei ist der Bulbus im Verhältnis zur Brechkraft zu kurz - man spricht von Achsenhyperopie. Neben der Achsenhyperopie, die in den meisten Fällen vorliegt, kann auch eine Brechungshyperopie vorkommen. Bei dieser ist eine zu geringe Brechkraft bei normaler Augenlänge ursächlich für die Weitsichtigkeit. Die bei Kindern üblicherweise vorkommende physiologische Hyperopie von +3 D, bildet sich meist bis zum 6. Lebensjahr durch Bulbuswachstum zurück. Im Gegensatz zur myopischen Defokussierung, bei der es zu einem Visusverlust kommt, kann die Hypermetropie in einem gewissen Rahmen durch Akkommodation kompensiert werden. Aus diesem Grund steht bei den Symptomen der Hypermetropie nicht der Visusverlust im Vordergrund, sondern viel mehr akkommodationsbedingte asthenopische Beschwerden, wie die „Ermüdung der Augen“ und Kopfschmerzen. Die Korrektur der Hypermetropie erfordert eine Erhöhung der Gesamtbrechkraft des Auges. Dafür werden Sammellinsen (Plus-Gläser) verwendet. (Behrends et al., 2012; Kohnen, 2011)

Ebenso wie bei der Myopiekorrektur sind auch hier Verfahren der refraktiven Chirurgie, wie Intraokularlinsen und diverse Laserverfahren anwendbar.

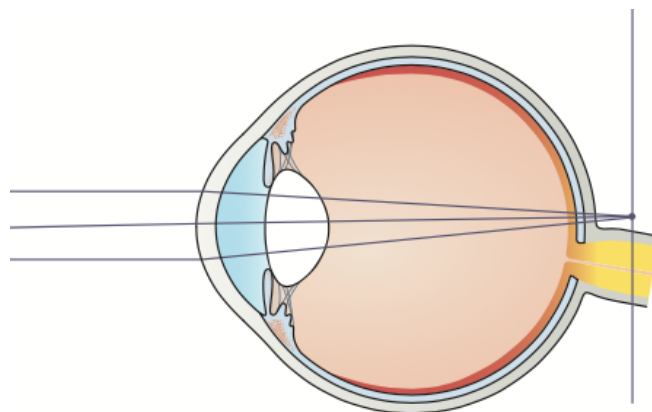


Abbildung 4: Schematische Darstellung eines hyperopen Auges [Mit der Erlaubnis von Elsevier übernommen aus: Kim, Tae-im, u. a. „Refractive Surgery“. *The Lancet*, Bd. 393, Nr. 10185, Mai 2019, S. 2085–98]

Die altersstandardisierte Prävalenz der Hypermetropie in Europa wurde in einer Metaanalyse mit 25.2% angegeben. Eine Hypermetropie wurde ab ≥ 1.0 D als relevant eingestuft. Bei jüngeren Studienteilnehmern (Prävalenz von 6.4% bei den 25-29-Jährigen) war die Prävalenz der Hypermetropie im Vergleich zu denen im mittleren und höheren Alter (Prävalenz von 31.2% bei den 55-59-Jährigen) geringer. Ab dem 75. Lebensjahr wurde jedoch wiederum eine Abnahme der Hypermetropierate in der europäischen Bevölkerung nachgewiesen. Hinsichtlich der Geschlechterverteilung besteht eine signifikant erhöhte Prävalenz der Hypermetropie bei Frauen ($p = 0.04$). Die mittlere Differenz beträgt dabei 2.5% über alle Altersgruppen hinweg. (Williams et al., 2015)

1.2.3 Astigmatismus

Bei einem astigmatischen Auge entstehen bei einfallenden Lichtstrahlen zwei Brennlinien und nicht wie bei einem emmetropen Auge ein Brennpunkt, in dem die Strahlen gebündelt werden. Ursächlich dafür sind unterschiedliche Brechwerte in unterschiedlichen Meridianen (Hauptschnitten), wodurch Lichtstrahlen abhängig vom jeweiligen Meridian in unterschiedlicher Entfernung von der Netzhaut vereinigt werden. Aufgrund dieser Begebenheiten wird dieser Abbildungsfehler auch als Stabsichtigkeit bezeichnet. Ursächlich für Astigmatismus ist in den meisten Fällen eine torische Form der Hornhaut, wobei typischerweise der senkrechte Meridian eine stärkere Brechkraft aufweist. Man spricht hier von einem Astigmatismus rectus (mit der Regel). Ein Astigmatismus inversus, also gegen die Regel, liegt dann vor, wenn der waagrechte Meridian der steilere ist und somit eine höhere Brechkraft aufweist als der senkrechte. Astigmatismus obliquus bezeichnet einen Astigmatismus mit schräger Achslage. Da auch die kristalline Linse einen gewissen Astigmatismus besitzt, kann diese einen kornealen Astigmatismus verstärken, minimieren oder gar komplett kompensieren. Ein Astigmatismus geht häufig mit anderen Fehlsichtigkeiten einher. Korrigiert wird ein Astigmatismus mit torischen Linsen bzw. Brillengläsern. Dabei wird das Glas so gewählt, dass die stärker streuende Achse den stärker brechenden Hauptschnitt überlagert und somit die Fehlsichtigkeit ausgleicht. Die Lage der Achse wird mit Hilfe des TABO-Schema angegeben. Dabei ist die waagrechte Achse mit 0° definiert. (Kohnen, 2011)

Wie bereits bei den vorhergehenden Refraktionsfehlern bestehen auch beim Astigmatismus Möglichkeiten einer refraktivchirurgischen Korrektur mittels torischer IOL oder diverser refraktiver Laserbehandlungen.

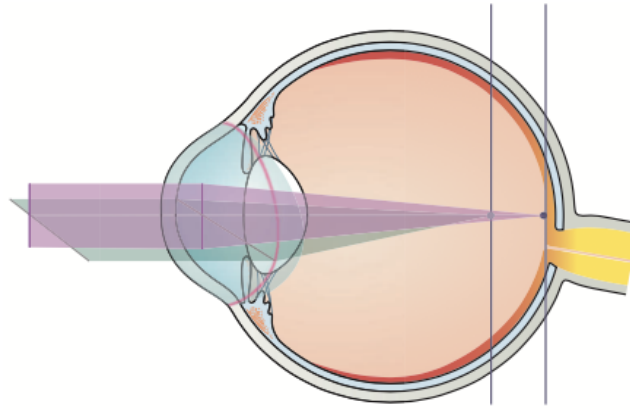


Abbildung 5: Schematische Darstellung eines astigmatischen Auges [Mit der Erlaubnis von Elsevier übernommen aus: Kim, Tae-im, u. a. „Refractive Surgery“. *The Lancet*, Bd. 393, Nr. 10185, Mai 2019, S. 2085–98]

Die altersstandardisierte Prävalenz von Astigmatismus in der europäischen Bevölkerung betrug 23.9% im Jahr 2015. Im jungen und mittleren Alter verhielt sich die Prävalenz mit 15-25% relativ stabil. Im Alter von über 65 Jahren trat Astigmatismus jedoch deutlich häufiger auf (51.1% Prävalenz im Alter von 80-84 Jahren). Insgesamt war die Prävalenz von Astigmatismus mit einer mittleren Differenz von 3.8% über alle Altersgruppen hinweg bei Männern signifikant höher ($p = 0.001$). Erfasst wurden dabei Astigmatismuswerte von ≥ 1 D. (Williams et al., 2015)

1.2.4 Aberrationen höherer Ordnung

Neben den bisher beschriebenen sphärischen und zylindrischen Fehlsichtigkeiten des Auges, welche als Aberrationen niedriger Ordnung bezeichnet werden, gibt es noch weitere Abbildungsfehler. Diese werden gemeinhin als Aberrationen höherer Ordnung bezeichnet. Sie kommen in jedem Auge vor, spielen aber unter physiologischen Bedingungen eine untergeordnete Rolle. Zu den wichtigsten Vertretern der Aberrationen höherer Ordnung zählen die Koma und die sphärische Aberration. Die Koma ist charakterisiert durch eine asymmetrische Verteilung der Brechkraft entlang einer Achse, welche durch das Pupillenzentrum verläuft. Als Folge stellt sich eine punktförmige Lichtquelle wie ein Komet mit Schweif dar. Bei der sphärischen Aberration kommt es zu einer rotationssymmetrischen Abweichung des Brechwertes der Hornhaut von peripher nach zentral, sprich ein Bereich ist myoper bzw. hyperoper als der andere. Daraus resultiert ein unscharfes Bild, welches das eigentliche Bild überlagert. Dieses wird üblicherweise als Schleier wahrgenommen. Die sphärische Aberration kommt im normalen Auge am häufigsten von allen Aberrationen höhere Ordnung vor. Sie ist jedoch meist visuell nicht

relevant, kann es aber nach refraktiver Hornhautchirurgie oder in pseudophaken Augen werden. (Kohnen, 2011)

1.2.5 Presbyopie

Bei der Presbyopie, auch Alterssichtigkeit genannt, handelt es sich um den Verlust der Akkommodationsfähigkeit des Auges. Ursächlich dafür ist eine progrediente Verhärtung der Linsensubstanz mit einem damit einhergehenden Elastizitätsverlust bei zunehmendem Alter. Dadurch wird es für den Ziliarkörper unmöglich, eine Linsenverformung hervorzurufen, wodurch eine reibungslose Akkommodation nicht mehr möglich ist. Die Korrektur für den Nahbereich erfolgt wie bei der Hyperopie mittels Sammellinsen. Da die Akkommodation ein dynamischer, hochflexibler Vorgang ist, treten bei der Korrektur der Presbyopie diverse Probleme auf, da man auf statische Mittel limitiert ist. Eine Lesebrille wirkt zum Beispiel nur in einem bestimmten Abstand und macht einen emmetropen Träger myop auf die Ferne. Gleitsichtgläser ermöglichen einen stufenlosen Übergang zwischen Fern- und Nahkorrektur und vermindern somit dieses Problem. Häufig treten dabei aber Verzerrungen des Bildes auf, die oft als störend wahrgenommen werden. (Kohnen, 2011)

Auch bei der Presbyopie bestehen Möglichkeiten der refraktivchirurgischen Behandlung. Beispielsweise eine Linsenextraktion mit Einsetzen einer multifokalen IOL oder eine mittels Laser oder IOL induzierte Monovision, bei der ein Auge emmetrop und das andere leicht myop gemacht werden, um sowohl in der Ferne als auch der Nähe gut sehen zu können. (Kanski et al., 2012)

1.3 Laser in situ Keratomileusis

1.3.1 Historische Entwicklung

Bereits im 19. Jahrhundert wurde die Refraktivchirurgie zu einer breiteren Bewegung. Vor allem aufgrund von Vicenz Fukala der ab etwa 1887 begann, hochmyopen jungen Erwachsenen die klare Linse zu entfernen und seine Erfahrungen dabei dokumentierte. Erste Erkenntnisse dazu wurden bereits Anfang des 17. Jahrhunderts gewonnen und zählten auch damals schon durchaus zum Standardwissen der damaligen Ophthalmologen. Jedoch war die Technik der damaligen Operationen bei weitem nicht ausgeprägt, weshalb diese äußerst selten durchgeführt wurden. (Arba Mosquera et al., 2017; Kohlen, 2011)

Die Keratotomie hat ihre Wurzeln ebenfalls bereits im 19. Jahrhundert. Grundlegend dafür war die Entwicklung neuer Instrumente zur erfolgreichen Durchführung einer Keratoplastik. Weitere wichtige Meilensteine waren Entwicklungen im Bereich der Anästhesie sowie die Möglichkeit des aseptischen Arbeitens. Wesentlich war auch das Etablieren von Methoden, die es ermöglichten, die relevanten Strukturen, wie Hornhaut und Linse, zu vermessen. Auf Basis dieser Erkenntnisse beschäftigte sich der Japaner Sato in den 1930er-Jahren intensiv mit radiären Keratotomien. Diese wurde um 1970 von Fjodorow in der UdSSR weiterentwickelt und verbreitet und gelangte schließlich Ende der 70er-Jahre auch in die USA. Die anfängliche Euphorie währte nur kurze Zeit, da sehr schnell Bedenken hinsichtlich Effektivität, Sicherheit und Zuverlässigkeit aufkamen. (Arba Mosquera et al., 2017; Kohlen, 2011)

Parallel zu den Entwicklungen im Bereich der Keratotomie wurden die Grundsteine für die heutige Laserchirurgie gelegt. Die Entdeckungen der Energieniveaus der Elektronen durch James Franck und Gustav Hertz um 1914 und die darauffolgende Theorie von Albert Einstein zur stimulierten Emission von Licht im Jahr 1916 waren maßgeblich dafür. Bei der Namensgebung dieser neuen Erfindung wurde auf die von Einstein beschriebene stimulierte Emission von Licht Bezug genommen und sie wurde fortan als Laser bezeichnet („light amplification by stimulated emission of radiation“). 1960 wurde schließlich in den USA der erste Laser realisiert, welcher aber für die medizinische Anwendung noch ungeeignet war. Das änderte sich im Jahr 1970 als russische Wissenschaftler um Nikolai Bassow in der UdSSR den Excimerlaser erfanden. Mit ihm war erstmalig eine präzise Fokussierung der Wirkung ohne nennenswerte Erwärmung im

behandelten Gewebe möglich. Basierend auf diesen Entwicklungen wurde 1990 erstmals die LASIK vorgestellt.

Pallikaris et al. berichtete über ein neues Verfahren, welches erstmals an Kaninchen erprobt wurde. Dabei wurde mittels Mikrokeratom eine Hornhautlamelle geschnitten und im dadurch freigelegten Stroma eine Excimer-Laser-Ablation durchgeführt. (Pallikaris et al., 1990)

Ihr Vorteile gegenüber anderen Verfahren waren die geringeren Schmerzen nach dem Eingriff, die raschere Rehabilitation der Patientin/des Patienten und eine verminderte „Haze“-Bildung. Die zweite entscheidende Entwicklung war die Anwendung des Femtosekundenlasers am menschlichen Auge. Diese wurde 1994 erstmals in vitro an einer menschlichen Hornhaut durchgeführt und fortlaufend weiterentwickelt, bis schließlich 2001 die ersten klinisch einsetzbaren Femtosekundenlasersysteme auf den Markt kamen und hier vor allem das Mikrokeratom ablösten. Mit diesen Entwicklungen war der Weg zur modernen Laserchirurgie schließlich geebnet. (Arba Mosquera et al., 2017; Kohnen, 2011)

1.3.2 Laseranwendung

1.3.2.1 Grundlagen

Der Laser ist eine spezielle Lichtquelle, welche aufgrund einiger besonderer Eigenschaften hervorragend für den Einsatz in der refraktiven Hornhautchirurgie geeignet ist. Zum einen ist ein Laser gut fokussierbar und zudem besteht die Möglichkeit zur Erzeugung sehr kurzer Pulse, wodurch nicht nur eine hohe Leistung, sondern auch eine sehr hohe Intensität (Leistungsdichte) generiert werden kann. Wesentlich sind dabei die unterschiedlichen Arten von Wechselwirkungen, die bei Bestrahlung im Zielgewebe hervorgerufen werden. Sie sind zum einen von der Intensität der Strahlung und zum anderen von der Wechselwirkungszeit, sprich der Bestrahlungsdauer abhängig. In der refraktiven Chirurgie spielen vor allem die Photoablation sowie die Photodisruption eine entscheidende Rolle. Weitere Wechselwirkungsprozesse sind die photochemische Wechselwirkung, Koagulation sowie Vaporisation. (Kohnen, 2011)

Bei der Photoablation wirken zwei unterschiedliche Mechanismen. Zum einen werden die Bindungen der Biomoleküle durch energiereiche UV-Photonen aufgebrochen und zum anderen absorbiert das Gewebswasser die Photonen, was zu einer explosionsartigen Verdampfung desselben führt. Bei der Photoablation ist das Ausmaß der lateralen Schädigung durch mechanische und thermische Einflüsse im Gewebe, in Relation zum

abgetragenen Volumen, vergleichsweise gering ausgeprägt. Dies steht im Gegensatz zu anderen, in der Medizin bei bestimmten Indikationen erwünschten Wechselwirkungen, beispielsweise Koagulation und Vaporisation. Hierbei werden bewusst thermischen und mechanischen Effekte im Zielgewebe induziert, wie beispielsweise bei der Blutstillung. (Kohnen, 2011)

Die Photodisruption ist hingegen durch eine kürzere Pulsdauer sowie eine höhere Leistungsdichte charakterisiert. Hier wird die Laserpulsenergie über ein Plasma in die Probe eingekoppelt, welches durch einen optischen Durchbruch gezündet wird. Hierbei spielt die Wellenlänge des verwendeten Lasers eine untergeordnete Rolle. Bei der Photodisruption kann Gewebe immer nur punktförmig bearbeitet werden, sprich im Fokus des Laserstrahls. (Kohnen, 2011)

1.3.2.2 Excimerlaser

Beim Excimerlaser handelt es sich um einen gepulsten Gasentladungslaser. Dabei wird ein Gasgemisch, welches sich aus einem Halogen (Fluor, Chlor), einem Edelgas (Argon, Krypton, Xenon) und einem Puffergas (Helium, Neon) zusammensetzt, zur sogenannten Besetzungsinversion angeregt. Bei dieser Besetzungsinversion entstehen ionisch gebundene Komplexe aus Halogen und Edelgas (Edelgas-Halogenide) im elektronisch angeregten Zustand. Diese Komplexe können nur als angeregte Moleküle existieren und zerfallen unter Abgabe von UV-Licht, welches anschließend aus dem Lasersystem ausgekoppelt werden kann. Diese Gegebenheit ermöglicht hoch effiziente, gepulste UV-Laser mit Wellenlängen zwischen 193 und 351 nm. Die Pulsdauer liegt dabei im Bereich von wenigen Nanosekunden, Pulsenergien sind bis hin zum Joule-Bereich möglich. Die mittlere Leistung dieser Laser liegt bei einigen Watt. Der Teil des Lasers in dem diese Vorgänge stattfinden wird Resonator genannt. In ihm befindet sich das Lasermedium. Durch die exakte Anordnung von zwei Spiegeln durchläuft die erzeugte Strahlung immer wieder dasselbe Gebiet und wird immer weiter verstärkt. Über den halbdurchlässigen Auskoppelspiegel ist es anschließend möglich die Strahlung aus dem Laser auszukoppeln. (Kohnen, 2011)

Das Wort Excimer setzt sich, entsprechend des Aufbaus des Lasermediums, aus den englischen Wörtern „excited“ (angeregt) und „dimer“ zusammen. Dimere, welche aus zwei gleichen Atomen oder Molekülen bestehen, waren vor der Verwendung von Edelgas-Halogeniden als laseraktives Medium im Einsatz und deshalb initial namensgebend. Die

Wellenlänge eines Excimerlasers ist abhängig von den jeweiligen Ausgangsstoffen (Gasen), aus welchen bei Anregung des Mediums die entsprechenden Moleküle gebildet werden. Die Gase werden meistens in Gasflaschen bereitgestellt. Um eine reibungslose Funktion des Lasers zu gewährleisten, muss das Gasgemisch regelmäßig ersetzt werden, da es mit der Zeit seine Eigenschaften verändern und somit die Pulsenergie unter einen brauchbaren Wert abfallen würde. Diese Gegebenheiten machen den Laser vergleichsweise groß und auch wartungsintensiv. (Kohnen, 2011)

In der refraktiven Laserchirurgie hat sich der ArF-Excimerlaser durchgesetzt. Mit einer Wellenlänge von 193 nm und einer kurzen Pulsdauer von wenigen Nanosekunden erreicht er unter allen photoablativen Verfahren die besten Resultate hinsichtlich der Abtragqualität. (Kohnen, 2011)

1.3.2.3 Femtosekundenlaser

Der Erzeugung von Femtosekundenlaserpulsen ($1 \text{ fs} = 10^{-15} \text{ s}$) liegen, im Vergleich zu Lasern mit Pulsdauern im Mikro- und Nanosekundenbereich, andere physikalische Prinzipien zugrunde. Für das Generieren der ultrakurzen Femtosekundenpulse wird die sogenannte „Modenkopplung“ verwendet. Axiale Lasermoden, das sind Lichtwellen unterschiedlicher Frequenz, werden dabei so moduliert, dass sie in fester Phasenbeziehung im Resonator oszillieren. Dabei kommt es zu Interferenzerscheinungen, welche entweder konstruktiv oder destruktiv sind. Werden diese nun optimal überlagert, kommt es durch die konstruktive Interferenz einerseits zu kurzen Intensitätsspitzen und andererseits bei destruktiver Interferenz zur vollständigen Auslöschung der Lichtwellen. Die dabei entstehenden Laserpulse werden aus dem Resonator ausgekoppelt. Sie weisen eine Wellenlänge zwischen 1030 und 1050 nm auf und eignen sich besonders für die Hornhautchirurgie, da in diesem Bereich des Lichtspektrums nahezu keine Lichtstreuung und Absorption stattfindet. Da die Energie dieser Pulse in der Regel jedoch sehr gering ist, muss sie vor der Anwendung verstärkt werden. (Kohnen, 2011)

Aufgrund diverser Faktoren wie einer höheren Sicherheit, Präzision und Vorhersehbarkeit sowie einer geringeren Komplikationsrate wird der Femtosekundenlaser als Methode der Wahl für den Flapschnitt gesehen. Ein weiterer Vorteil gegenüber dem Mikrokeratom ist die individuelle Wahl des Lentikeldurchmessers. Durch Wahl eines kleinen Durchmessers kann zum Beispiel die Eröffnung peripherer kornealer Vaskularisationen vermieden werden. Große Lentikeldurchmesser können bei der Notwendigkeit von großen optischen Abtragungszonen generiert werden. (Kohnen, 2011)

Flaps die mit dem Femtosekundenlaser kreiert werden, weisen eine regelmäßigeren und genaueren Architektur auf als Flaps die mit Hilfe eines Mikrokeratoms angelegt werden. Dieser Unterschied ist vor allem in den peripheren Abschnitten des Flaps signifikant. Auch hinsichtlich der Genauigkeit bei der Flapdicke ist der Femtosekundenlaser dem Mikrokeratom überlegen. (von Jagow and Kohnen, 2009)

In einer retrospektiven Analyse betreffend lentikelbedingter Komplikationen bei Flapschnitt mittels Femtosekundenlaser konnten keine signifikanten Schnittkomplikationen festgestellt werden. Auch bei Patient*innen mit relativ flachen oder steilen Hornhäuten, sowie solchen mit tiefliegenden Augen konnten präzise Schnitte ohne Komplikationen durchgeführt werden. (Kohnen et al., 2010)

1.3.3 Mikrokeratom

Mit dem Einsatz des Femtosekundenlaser zur Präparation des Flaps bei LASIK hat das Mikrokeratom in den letzten Jahren an Bedeutung verloren. Heutige Mikrokeratome können jedoch bei Beachtung der entsprechenden Indikation durchaus als sehr präzise und sicher angesehen werden. Heute stehen einige unterschiedliche Mikrokeratome zur Auswahl. Sie haben jedoch prinzipielle immer denselben Aufbau. Fixiert wird jedes Keratom mit einem Saugring im Bereich des Limbus an Sklera und Konjunktiva. Dies führt außerdem zu einer Erhöhung des intraokularen Drucks, wodurch die Kornea steifer wird, was sich positiv auf die Schnittführung auswirkt. Der Saugring ist mit einem Griff versehen an welchem der Vakuumanschluss befestigt ist. Kernstück des Keratoms ist der Keratomkopf, welcher aus Applanationskopf und Klingenthalerung besteht. Die Klingenthalerung trägt eine austauschbare oszillierende Präzisionsklinge. Angetrieben wird das Keratom durch einen Motor, welcher durch eine Fußtaste steuerbar ist. Der Schnitt erfolgt je nach Modell durch Vorschub, Kippen oder Schwenken des Keratomkopfes. Vor dem Gebrauch muss jedes Keratom sorgfältig überprüft werden. (Kohnen, 2011; Kohnen and Steinwender, 2017)

1.3.4 Operationsschritte

Als Femto-LASIK wird eine technische Durchführungsform der LASIK bezeichnet, welche durch die Verwendung eines Femtosekundenlasers zur lamellären Keratotomie charakterisiert ist. Sie ist aktuell die am häufigsten durchgeführte Form der LASIK und hat die Mikrokeratom-basierte Technik bei Weitem überflügelt. (Arba Mosquera et al., 2017)

Die Femto-LASIK kann in verschiedene Teilschritte untergliedert werden. Diese sind der Flapschnitt, die Flaperöffnung, die Excimerlaserablation sowie die Flaprepositionierung. (Kohnen, 2011)

1.3.4.1 Flapschnitt

Beim Flap handelt es sich um eine Hornhautlamelle, welche vor der Excimerablation präpariert und zurückgeklappt wird. Dieser Flap ist mit dem Rest der Hornhaut über eine Gewebebrücke, dem sogenannten „hinge“, verbunden. (Kohnen, 2011)

Ein wesentlicher Punkt bei der Erstellung eines Flaps ist dessen Architektur. Maßgeblich sind dabei die angestrebte Flapdicke, der Flapdurchmesser sowie die Position des Hinge. Für die Flapdicke gilt, dass diese so gering wie möglich und nur so dick wie unbedingt notwendig zu wählen ist. Ein dickerer Flap geht mit einer stärkeren Schwächung der Hornhautintegrität einher. Bei einem zu dünnen Flap besteht die Gefahr einer ungewollten Perforation der Bowman-Membran. Der Flapdurchmesser orientiert sich im Idealfall an der Behandlungszone der folgenden Excimer-Ablation und überschreitet deren Durchmesser deutlich.

Korneale Injektion, welche meist durch jahrelanges Kontaktlinsentragen bedingt sind, können den Durchmesser des Flaps im marginalen Bereich limitieren. Hinsichtlich der Position des Hinge gibt es verschiedene Überlegungen. In der Praxis hat sich der superiore Hinge durchgesetzt. Dies ist mit der dem Lidschlag folgenden Aufklapprichtung des Flaps begründet, welche die postoperative Adhäsion unterstützt. (Kohnen, 2011)

Die Ausdehnung des Hinge beträgt in der Regel 50-60°. (Arba Mosquera et al., 2017)

Der Flapschnitt erfolgt bei der Femto-LASIK mit einem Femtosekundenlaser. Beim Schnitt entsteht eine sich ausbreitende Blasenschicht aus CO₂ und Wasser, welche die Hornhaut separiert. Dabei wird der Laser in einem Spiral- oder Rastermuster auf eine

definierte Ebene in der Hornhaut gerichtet, um einen planaren Flapschnitt zu erhalten. (Bashir et al., 2017)

1.3.4.2 Flaperöffnung

Vor der Flaperöffnung muss jeder Flap visuell überprüft werden. Dabei ist zu beurteilen, ob der Schnitt vollständig und ohne Komplikationen erfolgt ist. Sollte dies nicht der Fall sein kann beim Femtosekundenlaser der Schnitt wiederholt werden. Bei Verwendung eines Mikrokeratoms müsste der Eingriff an dieser Stelle abgebrochen werden. Ist der Schnitt einwandfrei, kann der Flap am Rand mit einem feinen Instrument eröffnet werden. Im Anschluss wird ein LASIK-Spatel in der Nähe des Hinge unter den Flap geführt. Der Spatel wird dann vom Hinge weg unter dem Flap vorsichtig entlanggeführt, um die restlichen Gewebebrücken zwischen Stroma und Flap zu trennen und den Flap bis auf den Hinge vollständig zu lösen. Im nächsten Schritt wird der Flap mit dem Spatel aufgeklappt und gefaltet. Durch diese sogenannte „Calzone“-Technik liegt das stromale Gewebe geschützt in der entstandenen Tasche. (Kohnen, 2011)

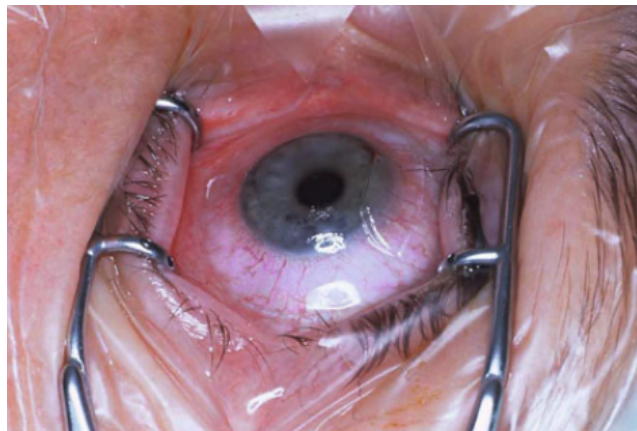


Abbildung 6: „Calzone“-Technik: zurückgeklappter Flap [Mit der Erlaubnis von Springer Nature übernommen aus: Kohnen T - Refraktive Chirurgie, S.144, Springer, Copyright 2011(2)]

1.3.4.3 Excimerlaserablation

Ist der Flap mobilisiert und richtig positioniert kann der Excimerablationsprozess beginnen. Von großer Bedeutung ist dabei die Zentrierung, auf die noch im Detail eingegangen wird. Eine weitere Voraussetzung ist, dass das stromale Bett frei von Fremdkörpern und Verschmutzungen ist. Diese müssen gegebenenfalls mit einem Tupfer entfernt werden. (Kohnen, 2011)

Sind alle Voraussetzungen erfüllt, kann der Gewebeabtrag mittels Excimerlaser beginnen. Dieser Laser entfernt stromales Hornhautgewebe mittels Photoablation und verändert somit die Brechkraft der Hornhaut entsprechend der gewünschten Korrektur. (Bashir et al., 2017)

Intraoperative Augenbewegungen werden im Idealfall vom Eyetracker des Lasers ausgeglichen. Beim Eyetracker handelt es sich um ein System zur Erkennung von intraoperativen Augenbewegungen und deren Berücksichtigung durch die Lasereinheit. Zur Erkennung werden Iris- oder andere okuläre Strukturen, wie z.B. das Randschlingennetz herangezogen. Die zur Erkennung verwendeten Kameras und UV-Beleuchtungssysteme sind meist im Lasersystem integriert. (Kohnen, 2011)

1.3.4.4 Flaprepositionierung

Ist die Excimerlaserablation abgeschlossen, wird der Flap mit Hilfe eines Spatels wieder an seine ursprüngliche Position zurückgeklappt. Anschließend wird das Interface mit physiologischer Kochsalzlösung gespült. Mit einem breiten Tupfer werden die Flapränder adaptiert und mit einem schmalen Tupfer das Ergebnis noch einmal kontrolliert. Hierbei weisen Femtosekundenlaser mit orthogonalem „side-cut“ den Vorteil auf, dass der Flap zurück in sein Bett fällt und sich somit leichter repositionieren lässt. (Kohnen, 2011)

1.3.5 Zentrierung der Behandlungszone

Ein wesentlicher Schritt der Refraktionskorrektur mittels eines Excimer-Lasers ist die Zentrierung, die den Ort des Gewebeabtrags definiert. Die Qualität der optischen Abbildung ist von einer Vielzahl an Faktoren abhängig. Unter anderem davon, wie gut einzelne refraktiv wirksame Komponenten sowie die Blende (Pupille) des Systems zueinander zentriert und in sich symmetrisch sind. Idealerweise besitzen diese Komponenten eine gemeinsame Symmetrieachse, die optische Achse. Man spricht dann von einem konzentrischen optischen System. Im menschlichen Auge sind diese brechenden Komponenten sowie die Blende nicht konzentrisch angeordnet. Zu den brechenden Komponenten zählen neben der Hornhautvorderfläche und Hornhaurückseite auch die Linsenvorder- und -rückfläche. Die Pupille entspricht der Blende des Systems. Durch eine dezentrierte optische Abbildung kommt es zu zusätzlichen Abbildungsfehlern wie Koma, Verkippung („tilt“) und Astigmatismus. Zudem ist die Symmetrieachse der Eintrittspupille je nach Pupillenweite örtlich variabel. (Kohnen, 2011)

Somit ist es eine Herausforderung, die optimale Methode der Zentrierung zu wählen, da mehrere Referenzachsen zur Auswahl stehen und eine fehlerhafte Zentrierung mit optischen und refraktiven Störungen einhergehen kann. (Amm et al., 1999)

Die optische Achse ist definiert als die Achse des optischen Systems, auf welcher alle Scheitelpunkte der brechenden Flächen liegen. Sie kann bestimmt werden, wenn das reflektierende virtuelle Bild einer Punktquelle zwischen dem Objekt und dem Zentrum der reflektierenden Oberfläche liegt. Wären die optischen Flächen des Auges perfekt coaxial angeordnet, würden sich die reflektierten Bilder der optischen Flächen, von einem Punkt auf der optischen Achse aus betrachtet, überlagert darstellen. Diese reflektierten Bilder werden als Purkinje-Bilder bezeichnet. Es gibt insgesamt vier von ihnen, entsprechend der Hornhautvorder- (Purkinje I) und der Hornhaurückfläche (Purkinje II) sowie der Linsenvorder- (Purkinje III) und der Linsenrückfläche (Purkinje IV). Im menschlichen Auge ist es nicht möglich eine optische Achse zu definieren, da die Voraussetzungen der Symmetrie nicht gegeben sind. Aus diesem Grund erscheinen die Purkinjebilder im Normalfall auch nicht coaxial überlagert, sondern versetzt. (Kohnen, 2011; Mosquera et al., 2015)

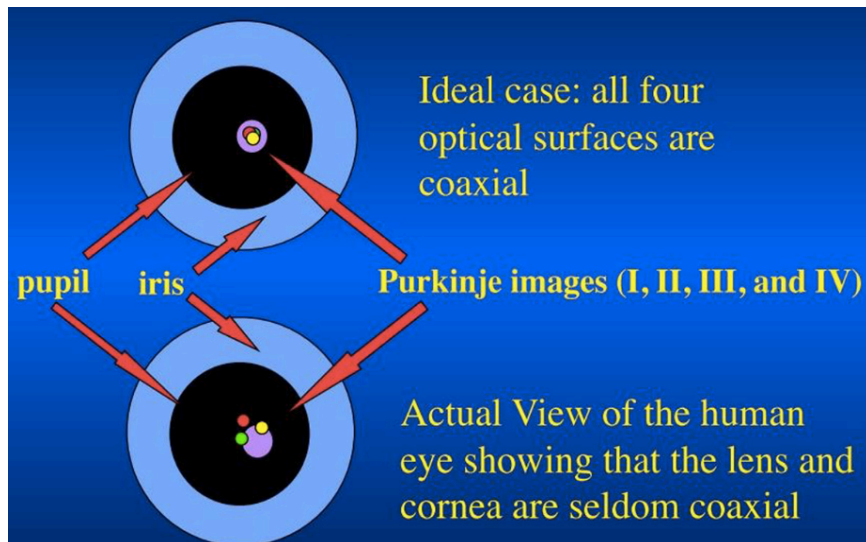


Abbildung 7: Die Purkinjebilder des menschlichen Auges verglichen mit den Bildern in einem idealen koaxialen optischen System [Übernommen aus Mosquera, Samuel Arba, u. a. „Centration Axis in Refractive Surgery“. *Eye and Vision*, Bd. 2, Nr. 1, Dezember 2015, S. 2. DOI.org (Crossref)]

Die visuelle Achse ist als die Gerade definiert, welche den Fixationspunkt mit der Foveola verbindet und dabei durch die beiden Knotenpunkte (N , N') verläuft. Sie verläuft dabei nicht zwingend durch das Pupillenzentrum. Die visuelle Achse wäre prinzipiell die am besten geeignete Zentrierungsachse. Ihr Schnittpunkt mit der Hornhautoberfläche ist jedoch unter klinischen Bedingungen schwierig zu ermitteln, da sie nicht unbedingt senkrecht zur Hornhautoberfläche steht. (Kohnen, 2011; Mosquera et al., 2015)

Die Pupillenachse steht normal zur Hornhautoberfläche und verläuft in weiterer Folge durch das Zentrum der Pupille und dem Krümmungsmittelpunkt der Hornhautvorderfläche. Die Pupillenachse kann ermittelt werden indem man ein Objekt so positioniert, dass das reflektierte Bild dieses Objekts, vom Objekt aus betrachtet, auf die Mitte der Pupille zentriert ist. (Mosquera et al., 2015)

Eine weitere relevante Achse ist die „line of sight“ (LOS). Sie ist eine Gerade welche vom Fixationspunkt durch das Pupillenzentrum die Foveola erreicht. Man kann sich die LOS als einen abgelenkten Lichtstrahl vorstellen, der vom Fixationspunkt zum Pupillenzentrum verläuft und schließlich nach der Brechung an den optisch wirksamen Komponenten die Foveola erreicht. (Mosquera et al., 2015)

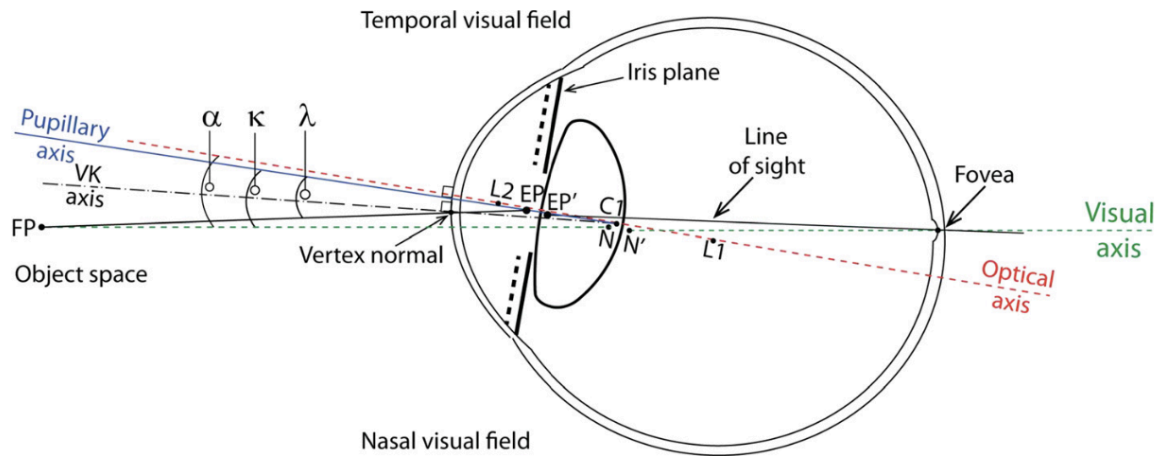


Abbildung 8: schematische Darstellung der Referenzwinkel und -achsen des menschlichen Auges [Übernommen aus Mosquera, Samuel Arba, u. a. „Centration Axis in Refractive Surgery“. *Eye and Vision*, Bd. 2, Nr. 1, Dezember 2015, S. 3. DOI.org (Crossref)]

Eine dezentrierte Ablation kann unter Umständen zu einem unbefriedigenden Ergebnis für die Patientin/den Patienten führen. Leider konnte die ideale Zentrierungsmethode zum Erlangen des bestmöglichen visuellen Ergebnisses bisher noch nicht zufriedenstellend definiert werden. (Mosquera et al., 2015)

Eine der zur Verfügung stehenden Möglichkeiten ist die **Zentrierung auf den koaxial betrachteten kornealen Lichtreflex** (auch CSCLR, coaxial sighted corneal light reflex). Der korneale Lichtreflex entsteht durch Lichtreflexion an der Hornhautvorderfläche. Er ist im Grunde das virtuelle Abbild der Lichtquelle und stellt das erste Purkinje-Bild dar. Da der CSCLR näher zum Schnittpunkt der visuellen Achse mit der Hornhautvorderfläche liegt als das Pupillenzentrum, wird er von vielen Autor*innen als die geeignetste Methode zur Zentrierung angesehen. Der korneale Lichtreflex wird als nicht konstant angesehen, da die exakte Projektion des CSCLR auf der Eintrittspupille der Patientin/des Patienten von der Position des Auges des Untersuchers hinter der Lichtquelle abhängig ist. Die Eintrittspupille ist das virtuelle Abbild der Pupille durch die Hornhaut. Verschieden Faktoren wie das dominante Auge der Operateurin/des Operateurs, vorhandene Aniseikonie und der Stereopsiswinkel des Mikroskops beeinflussen die Ermittlung des CSCLR. Aus diesem Grund werden von einigen Operateur*innen auch andere Zentrierungsmethoden bevorzugt. (Mosquera et al., 2015)

Eine weitere häufig verwendete Zentrierungsmethode ist die **Zentrierung auf das Pupillenzentrum bzw. line of sight (LOS)**. Bei einer/einem adäquat fixierenden Patientin/Patienten definiert das Pupillenzentrum die LOS. Für eine ideale Zentrierung ist es wichtig, dass die Patientin/der Patient einen Punkt fixiert, der koaxial zum dominanten Auge der Operateurin/des Operateurs liegt. Die Zentrierung wird dann im Zentrum der Eingangspupille gewählt, wobei der korneale Lichtreflex außer Acht gelassen wird. Das Pupillenzentrum ist örtlich variabel definiert, da es sich mit unterschiedlicher Pupillenweite verschiebt. (Kohnen, 2011; Mosquera et al., 2015)

Im Zusammenhang mit der Zentrierung ist auch der Winkel kappa von großer Bedeutung für das refraktive Outcome. Kappa ist der Winkel zwischen den Geraden der Pupillenachse und der visuellen Achse. Er ist somit gleichbedeutend mit der Differenz zwischen diesen beiden Achsen. Der Winkel kappa nimmt eine wichtige Rolle bei der Verbesserung der visuellen Ergebnisse nach LASIK-Operationen ein. Klinisch kann der Winkel kappa durch die meist nasale Verschiebung des kornealen Lichtreflexes vom Pupillenzentrum weg identifiziert werden. Mittlerweile ist bekannt, dass ein großer Winkel kappa klinisch signifikant ist und je nach Zentrierungsmethode, unter Umständen zu einer Fehlzentrierung der Ablationszone führt. Eine solche Fehlzentrierung kann wiederum eine Unterkorrektur bzw. einen irregulären Astigmatismus nach sich ziehen. Die Berücksichtigung des Winkels kappa ist vor allem bei hyperopen Patient*innen relevant, da diese tendenziell einen größeren Winkel kappa und eine kleinere funktionelle optische Zone aufweisen und somit eine geringere Toleranz bezüglich Dezentrierung vorliegt. (Moshirfar et al., 2013)

In einer Querschnittstudie mit Erhebung zufälliger Stichproben in einer großen iranischen Kohorte zeigte sich, dass der Winkel kappa mit dem Alter abnimmt. Ein Unterschied zwischen den Geschlechtern konnte nicht erhoben werden. Die größten Winkel wurden bei Emmetropen gemessen. Des Weiteren zeigte sich, dass der Winkel kappa bei hyperopen Patient*innen größere Werte annimmt als bei myopen Patient*innen. (Hashemi et al., 2010)

Basmak et al. wies ebenfalls eine signifikante Korrelation zwischen Hyperopie und einem großen positiven Winkel kappa nach. (Basmak et al., 2007)

Einige Studien zeigen, dass die Zentrierung auf den CSCLR vor allem bei der hyperopen LASIK Vorteile bringt. Nepomuceno et al. war der erste der diese Methode im

Zusammenhang mit LASIK-Operationen bei hyperopen Patient*innen überprüfte. Dabei zeigte sich eine erhöhte Sicherheit. Dies wurde der Zentrierung auf den CSCLR zugeschrieben, da derselbe Operateur mit anderen Zentrierungsmethoden, keine ähnlich guten Ergebnisse erreichen konnte. (Moshirfar et al., 2013; Nepomuceno et al., 2004)

Einige Jahre später berichtete Kanellopoulos von einem ebenfalls guten Sicherheitsprofil bei Zentrierung auf den CSCLR. Ein und zwei Jahre postoperativ zeigten sich zudem gute Ergebnisse für die Hyperopiekorrektur und die Korrektur von hyperopem Astigmatismus. Zudem zeigte sich eine signifikante Verbesserung des postoperativen unkorrigierten Fernvisus verglichen mit dem präoperativen korrigierten Fernvisus. (Kanellopoulos et al., 2012)

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass bei hyperopen Patient*innen mit großem Winkel kappa die Zentrierung auf den CSCLR gewählt werden sollte. (Moshirfar et al., 2013)

1.3.6 Ablationstiefe

Um die Integrität der Kornea nach dem Eingriff zu gewährleisten wird eine Reststromadicke von mindesten 250 – 300 μm angestrebt. Dabei sollten auch eventuelle Nachbehandlungen bereits berücksichtigt sein. (Kohnen, 2011)

1.3.7 Indikation und Patient*innenselektion

Die femto-LASIK ist ein elektiver Eingriff, bei dem der Wunsch der Patientin/des Patienten nach Brillen- bzw. Kontaktlinsenunabhängigkeit die einzige Operationsindikation darstellt. (Kohnen and Steinwender, 2017)

Aus diesem Grund ist die richtige Patient*innenselektion mitunter der wichtigste Faktor für den Erfolg oder Misserfolg des Eingriffes. Denn auch bei korrekter Durchführung des Verfahrens kann es dazu kommen, dass, bei Nichtberücksichtigung der individuellen Sehgewohnheiten der Patientin/des Patienten, diese/dieser anschließend mit dem Ergebnis des Eingriffes nicht zufrieden ist. Deswegen ist es unabdingbar, die persönlichen Interessen sowie die beruflichen Anforderungen der Patientin/des Patienten im Vorhinein zu erfragen.

Darüber hinaus sollte die Patientin/der Patient schildern, was er sich von der Operation verspricht und welche Erwartungen er hat. Falsch hohe Erwartungen können, ebenso wie ein Mangel an Verständnis für die Risiken und die zu erwartende Veränderung der visuellen Wahrnehmung, problematisch werden. (Arba Mosquera et al., 2017)

Vor dem Eingriff sollte die Patientin/der Patient eine stabile Refraktion über einen Zeitraum von mindestens 1 – 2 Jahren aufweisen. Vor allem bei mittleren bis höhergradigen Myopien im Alter von unter 25 Jahren ist diese Stabilität oft nicht gegeben, auch wenn Patient*innen eine Progression der Myopie subjektiv verneinen. Ist dies der Fall, muss die Patientin/der Patient ausführlich über die potentielle Notwendigkeit einer Nachbehandlung aufgeklärt werden. Vor allem Patient*innen im präpresbyopen und presbyopen Alter sollten über die Grenzen der hornhautrefraktiven Verfahren und über entsprechende Alternativen aufgeklärt werden. Im Falle eines Operationswunsches sollte die Simulation der Monovision mittels Kontaktlinsentrageversuch erfolgen. (Kohnen, 2011)

Patient*innen mit psychischen Auffälligkeiten wie beispielsweise einer Depression sowie Patient*innen mit unrealistischen oder übertriebenen Erwartungshaltungen gilt es zu erkennen und diesen von einem refraktiven Eingriff abzuraten. (Kohnen, 2011) Es ist belegt, dass Patient*innen mit depressiven Symptomen nach myoper LASIK bei dem gleichen postoperativen Ergebnis zwei- bis dreimal unzufriedener sind als Patient*innen ohne entsprechende Symptome. (Morse et al., 2009)

Ein weiterer wesentlicher Punkt der Patient*innenselektion ist der Anwendungsbereich der Femto-LASIK. Dieser umfasst Myopiekorrekturen bis -8 D, Hyperopiekorrekturen bis +3 D und Astigmatismuskorrekturen bis 5 D. Zur Ermittlung der Obergrenzen müssen zusätzlich die Grenzwerte für den jeweiligen höchstbrechenden Hauptschnitt beachtet werden. (Kohnen et al., 2019)

Innerhalb des Anwendungsbereiches sind die Risiken und Ergebnisse weitestgehend vorhersehbar und wissenschaftlich belegt. Darüber hinaus besteht noch die Möglichkeit einer Behandlung im Grenzbereich. Bei Eingriffen in diesem Bereich ist eine intensivere Aufklärung notwendig, da die Ergebnisse möglicherweise schlechter ausfallen und Komplikationen oder Nebenwirkungen häufiger auftreten. (Arba Mosquera et al., 2017)

Bei der Myopiekorrektur reicht der Grenzbereich bis -10 D, bei der Hyperopiekorrektur bis +4 D und die Korrektur eines Astigmatismus ist bis +6 D möglich. Auch hier sind zur Ermittlung der Obergrenzen zusätzlich die Grenzwerte für den jeweiligen höchstbrechenden Hauptschnitt zu beachten. (Kohnen et al., 2019)

1.3.8 Kontraindikationen

Zu den Kontraindikationen der Femto-LASIK zählen eine präoperative Hornhautdicke von unter 480 µm bei Anwendung des Femtosekundenlasers (500 µm bei Anwendung eines Mikrokeratoms), eine Dicke des Hornhautstromas von weniger als 250 µm unter dem Flap nach Ablation (auch nach Nachoperation), chronisch progressive Hornhautrekrankungen, forme fruste Keratokonus, Glaukom mit ausgeprägten Gesichtsfeldschäden, symptomatische Katarakt sowie eine exsudative Makuladegeneration. Auch Hornhautpathologien mit der Gefahr der Reaktivierung durch den refraktiven Eingriff stellen eine absolute Kontraindikation dar. Dazu zählen vergangene Keratitiden mit Herpes-simplex- und Varicella-Zoster-Viren. Eine weitere Kontraindikation ist die Behandlung von Patient*innen unter dem 18. Lebensjahr. (Kohnen, 2011; Kohnen et al., 2019)

In weiterer Folge gibt es auch eine Reihe von Systemerkrankungen, welche unter Umständen Ausschlusskriterien für einen refraktivchirurgischen Eingriff darstellen. Zu diesen zählen unter anderem nicht oder unzureichend therapierte Autoimmunerkrankungen (z.B. Lupus erythematodes, rheumatoide Arthritis oder Morbus Crohn), ein nicht oder unzureichend behandelte Diabetes mellitus und das Sjögren-Syndrom. Zudem stellen auch nicht oder unzureichend therapierte chronisch entzündliche Dermatosen wie Rosazea oder Psoriasis vulgaris, die Einnahme von Isoretinoin und die schwere Atopie eine absolute Kontraindikation dar. Ein unkontrollierter Diabetes mellitus ist aufgrund der potenziell verzögerten Wundheilung mit einer gesteigerten Gefahr von Infektionen sowie Refraktionsschwankungen als absolute Kontraindikation zu betrachten. (Kohnen and Steinwender, 2019)

Eine immunologische Grunderkrankung stellt bei der femto-LASIK nur eine relative Kontraindikation dar. Eine retrospektiven Auswertung von Excimerlaser-Operationen (91,0% davon LASIK, 9,0% davon PRK) zeigte, dass diese Verfahren bei gut

kontrollierten vaskulären-, Kollagen- oder anderen immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen sicher durchgeführt werden können. (Schallhorn et al., 2016)

Auch in der Schwangerschaft soll aus mehreren Gründen von einem refraktiven Eingriff Abstand genommen werden. Dabei ist vor allem das ständige Schwanken der Refraktion während der Schwangerschaft relevant. Dies ist der mit der Schwangerschaft verbundenen Modulation des Wasserhaushalts geschuldet, welche folglich zu einer Veränderung der avaskulären brechenden Medien führen kann. (Arba Mosquera et al., 2017) Da es sich bei refraktiven Eingriffen um elektive Verfahren handelt, sollte ohnehin die Exposition des Kindes im Mutterleib mit der postoperativen Tropfenmedikation unbedingt vermieden werden. (Kohnen, 2011)

Zudem stellen auch psychiatrische Auffälligkeiten wie Depression und Schizophrenie eine absolute Kontraindikation dar. Hier gilt es sowohl im Interesse der Patientin/des Patienten als auch der Ärztin/des Arztes von einer Behandlung abzusehen. Selbiges trifft auch auf Patient*innen mit einer unrealistischen Erwartungshaltung zu. (Kohnen and Steinwender, 2019)

Darüber hinaus gibt es noch spezielle Kontraindikationen für die Anwendung des Femtosekundenlasers. Diese sind Hornhäute mit bestehenden Stromnarben sowie ausgeprägten Stromatrübungen. In beiden Fällen kommt es zu einer Reduktion der Transparenz des optischen Mediums und somit kann ein komplikationsloser Schnitt nicht mehr garantiert werden. (Kohnen, 2011)

1.3.9 Aufklärungsgespräch

Aufgrund der absoluten Planbarkeit eines refraktivchirurgischen Eingriffes führt nichts an einer umfassenden Aufklärung vorbei. Das Augenlicht ist ein sehr wichtiger und wertvoller Teil unseres Lebens. Einerseits kann ein optimales Ergebnis lebensverändernd sein und der Patientin/dem Patienten neue Möglichkeiten eröffnen, andererseits kann ein schlechtes Operationsergebnis für die Patientin/den Patienten verheerend sein. Zusätzlich muss einem bewusst sein, dass das gewählte Verfahren die Patientin/den Patienten von zukünftigen, mitunter fortschrittlicheren Behandlungen unter Umständen ausschließt. Aus diesem Grund ist eine umfangreiche und schonungslose Aufklärung unabdingbar. Die Aufklärung bezüglich der Vorteile ist eine eher einfache Aufgabe. Bei der Aufklärung über die Risiken sieht es hingegen ganz anders aus. Ziel ist es dabei, die möglichen Risiken und

Komplikationen umfassend zu beschreiben, ohne dabei die Patientin/den Patienten unnötig zu beunruhigen oder gar von einem Eingriff abzuhalten, von dem er profitieren könnte. (Kohnen, 2011)

1.3.10 Risiken und Komplikationen

Obwohl die femto-LASIK ein sicheres, effektives sowie vorhersehbares Verfahren zur Korrektur einer Ametropie ist, können dabei auch Komplikationen auftreten.

Ein erster kritischer Schritt ist dabei die Schaffung des Hornhaut-Flaps. Auch wenn die Verwendung des Femtosekundenlaser die Vorhersagbarkeit und Sicherheit des Flap-Schnittes verbessert hat und das Auftreten vieler Komplikationen reduziert wurde, sind dadurch andere, für den fs-Laser spezifische Komplikationen, hinzugekommen. Diese umfassen den Opaque Bubble Layer (OBL) und den vertikalen Gasdurchbruch, welche intraoperative Komplikationen darstellen sowie die transiente Lichtsensitivität, welche postoperativ auftreten kann. (Santos et al., 2016)

1.3.10.1 Intraoperative Komplikationen

Beim **Opaque Bubble Layer (OBL)** werden Gasblasen, welche bei der Fotodisruption bei jedem Laserpuls erzeugt werden, in die unter dem Flap liegenden Stromaschichten eingepresst. Die Gasblasen konfluieren dabei zu einer weißlichen, undurchsichtigen Fläche. Dies passiert vor allem bei einer hohen Leistungsdichte des Lasers, da dadurch eine größere Menge an Gasblasen anfällt, die meist nicht mehr aus dem Gewebe entweichen kann. Bei Eröffnung des Flaps entweicht zumeist ein Teil des Gases. Gas in den tieferliegenden Schichten kann bis zu einem gewissen Grad mit einem stumpfen Spatel herausgestrichen werden. Der Rest des Gases resorbiert sich in der Regel innerhalb einiger Minuten. Durch die Trübung kann die Funktion des Eye-Trackers beeinträchtigt sein, da dadurch die vollständige Bilderfassung der Iris gestört ist. Dies zieht im Extremfall einen Abbruch der Behandlung nach sich. Ein erhöhtes Risiko für OBL besteht bei Patient*innen mit dickerer Hornhaut sowie älteren Patient*innen mit dichterem Kollagen in der Peripherie, welches das Entweichen der Gasblasen verhindert. (Arba Mosquera et al., 2017; Tucker et al., 2019)

Es wurde kein signifikanter Einfluss eines OBL auf die postoperative Sehschärfe festgestellt. (Liu et al., 2014)

Zu einem vertikalen **Gasdurchbruch** kann es kommen, wenn die Gasblasen aus der Dissektionsebene des Flaps in den subepithelialen Raum in Richtung Bowman-Membran entweichen. Dies ist, für sich gesehen, in der Regel schadlos, weist aber auf einen extrem dünnen Flap an dieser Stelle hin. In so einem Fall ist es ratsam, den Eingriff nicht fortzusetzen und nach der Abheilung über eine Dauer von etwa 3 Monaten eine neue Entscheidung über das weitere Vorgehen zu treffen. Dabei bieten sich zwei Optionen: Entweder erneute LASIK mit einer um 50 µm erhöhten Flapdicke oder als alternatives Verfahren eine PRK oder LASEK. (Arba Mosquera et al., 2017; Kohnen, 2011; Tucker et al., 2019)

Eine weitere intraoperative Komplikation sind **Flaprisse**. Während der femto-LASIK treten diese typischerweise bei der Flap-Dissektion auf. Die vom fs-Laser erzeugten Flaps können unter Umständen schwieriger anzuheben sein als Flaps, welche durch ein Mikrokeratom erzeugt werden. Dünne Flaps haben dabei das höchste Risiko eines Flaprisse. Die Inzidenz dafür beträgt in etwa 0.5%. Ist der Flapriß peripher lokalisiert und in seiner Ausdehnung nicht zu groß, kann der Flap vorsichtig angehoben werden und der Eingriff durchgeführt werden. Bei größeren, zentralliegenden Rissen empfiehlt es sich den Eingriff abubrechen und nach Abheilung eine oberflächliche Ablation zu favorisieren. (Tucker et al., 2019)

Weitere intraoperative Komplikationen sind **Blutungen** (Subkonjunktivale Blutungen sowie Blutungen aus limbalen Gefäßen am Flaprand) und **Interface debris**. Bei Interface debris handelt es sich um Ablagerungen wie Sekrete der Meibomschen Drüsen, Wimpernhare oder Fasern von Merocel-Schwämmchen am Rande des Flaps. Um die Ansammlung dieser Ablagerung zu vermeiden ist neben ausreichendem Spülen auf die Verwendung von puderfreien Handschuhen und das Abdecken der Patient*innenkleidung zu achten. (Tucker et al., 2019)

1.3.10.2 Postoperative Komplikationen

Zu den wichtigsten postoperativen Komplikationen zählen das trockene Auge, die diffuse lamelläre Keratitis, Flapfalten, Epitheleinwachsungen, Keratektasie sowie optische Aberrationen. (Kohnen, 2011)

Die häufigste postoperative Komplikation nach LASIK stellt das **trockene Auge** dar. Schwere Fälle mit starken subjektiven Beschwerden und einer erheblichen Trockenheit sind dabei jedoch sehr selten (unter 0.1%). Ursächlich dafür ist die verminderte Hornhautsensibilität infolge der Durchtrennung kornealer Nerven. Weitere Faktoren sind eine verminderte Tränenproduktion sowie ein verminderter Lidschlag. Beim trockenen Auge wird zwischen einer vorübergehenden und dauerhaften Form unterschieden. Bei der LASIK sind nahezu alle Fälle vorübergehend und die Symptomatik bessert sich nach einigen Wochen bis Monaten aufgrund der Regeneration der kornealen Nerven. Die Behandlung erfolgt bei milderer Formen mit Tränenersatzmittel, eventuell kombiniert mit Salben oder Gel zur Nacht. Bei schweren Formen kann eine Therapie mittels Cyclosporin, therapeutischen Kontaktlinsen sowie eine operative Versorgung mittels „punctum plugs“ zum temporären Verschluss der Tränenwege erfolgen. (Kohnen, 2011; Tucker et al., 2019)

Eine weitere postoperative Komplikation nach LASIK ist die **diffuse lamelläre Keratitis** (DLK). Sie wird in 4 Grade unterteilt. (Linebarger et al., 2000)

Bei der DLK handelt es sich um eine seltene, unspezifische, sterile Entzündungsreaktion, die innerhalb einer Woche nach LASIK auftritt. Sie ist durch entzündliches steriles Infiltrat an der Grenzfläche zwischen Flap und Stroma gekennzeichnet. In der Vorderkammer treten dabei keine Auffälligkeiten auf. Die Patient*innen sind meist asymptomatisch, es kann jedoch gelegentlich zu Schmerzen und Sehstörungen kommen. Zu den Risikofaktoren zählen Blut im Interface und epitheliale Flapdefekte. Bei einer DLK Grad 1 kommt es zu einer inkompletten Infiltration des Interface mit Leukozyten. Diese ist in der Spaltlampenuntersuchung als pulverartige bzw. sandartige Zellschicht sichtbar. Daher rührt auch die synonyme Bezeichnung „sands of the sahara“. Bei weiterem Fortschreiten der DLK kommt es zuerst zu einer kompletten Infiltration des Interface (Grad 2) und anschließend zu einer zusätzlichen Bildung schneeballartiger Zellklumpen (Grad 3). Bei Grad 4 kommt es im akuten Stadium zusätzlich zu den bereits beschriebenen Vorgängen zu einer weiteren Ausbreitung der Entzündungsreaktion auf das Stroma des Flaps bzw. das Hornhautstroma. Daraus resultieren stromale Nekrosen sowie Einschmelzungen der

Hornhaut mit deren Vernarbung letztendlich das Narbenstadium 4 vorliegt. In diesem Stadium kann es unter anderem zur Bildung eines irregulären Astigmatismus kommen. Die Therapie der Wahl ist im Stadium 1 die Gabe von Steroid-Tropfen. Ab Grad 2 ist die operative Sanierung indiziert. Diese beinhaltet eine Anhebung des Flaps, gefolgt von einer ausgiebigen Spülung. Eine mechanische Manipulation des Stromas sollte unbedingt vermieden werden. Im Gegensatz zum aktiven Stadium 4 sollte im Narbenstadium 4 nur zugewartet werden da hier die Entzündungsreaktion bereits abgelaufen ist und kein Vorteil durch eine Spülung zu erwarten wäre. (Kohnen, 2011; Tucker et al., 2019)

Die **transiente Lichtsensitivität** (TLS) ist eine seltene, femtosekundenlaser-assoziierte Komplikation. Dabei kommt es nach typischerweise 2-6 Wochen zu einer störenden Photophobie. Die Sehschärfe ist dabei unbeeinflusst und in der Spaltlampenuntersuchung zeigen sich, bis auf einen gelegentlichen minimalen Haze, keine Auffälligkeiten. Die TLS bildet sich unter aggressiver Steroidtherapie innerhalb weniger Tage zurück. (Kohnen, 2011; Tucker et al., 2019)

Lentikelfalten zählen ebenfalls zu den postoperativen Komplikationen. Sie treten meist in der frühen postoperativen Phase auf. Ursächlich dafür sind eine fehlerhafte Reposition des Flaps, Reiben des Auges oder stumpfe Verletzungen. Diese Lentikelfalten führen unbehandelt zu einem Astigmatismus und einer damit einhergehenden Sehverschlechterung. Die Falten sollten deshalb unverzüglich reponiert werden, da eine verzögerte Behandlung deutlich schwieriger und nicht immer erfolgreich ist. (Kohnen, 2011)

Mit einer Rate von 1.17% zählen die Lentikelfalten zu den häufigsten Gründen für eine frühe Flapanhebung. (Mimouni et al., 2018)

Bei der Behandlung wird zwischen „frühen“ und „späten“ Falten unterschieden. Die Therapie von „frühen“ visuell relevanten Lentikelfalten umfasst die Verwendung eines Keiltupfers zum sanften Ausstreichen des Flaps unter der Spaltlampe bzw. bei ausbleibendem Erfolg eine Reposition der Falten im Operationssaal. Im Operationssaal wird die Rückseite des Flaps unter Verwendung von 2 Keiltupfern gedehnt und anschließend reponiert. Bei „späten“ Falten wird das Vorgehen gegebenenfalls mit einer Epithelentfernung bzw. einer phototherapeutischen Keratektomie kombiniert. Die letzte Möglichkeit stellt die komplette Entfernung des Flaps dar. Dies wäre die Ultima ratio bei therapieresistenten Falten, welche auch durch eine PTK nicht korrigiert werden können. (Kohnen, 2011; Tucker et al., 2019)

Die **Epitheleinwachsung** nach LASIK-Operation ist eine seltene Komplikation. Sie tritt vorwiegend in der frühen postoperativen Phase auf. Bei einer Primärbehandlung liegt die Inzidenz zwischen 0 und 3,9%. Bei einer Nachbehandlung steigt die Inzidenz auf 10 bis 20%. Bei der Femto-LASIK ist die Inzidenz geringer. Die Symptome reichen von Veränderungen des Interface ohne Beeinträchtigung des Sehvermögens bis hin zu schweren Sehstörungen und Flapeinschmelzung. Typischerweise kommt es zu einem asymmetrischen Astigmatismus und damit einhergehend zu einer Refraktionsänderung, welche meist von der Patientin/vom Patienten bemerkt wird. Sehr prominente Einwachsungen können zu einem ständigen Fremdkörpergefühl führen. Die Therapie besteht in einem erneuten Anheben des Flaps und der Entfernung des Epithels sowohl an der Rückseite des Flaps als auch auf dem stromalen Bett. Dabei wird entweder ein Keiltupfer oder ein stumpfes Hockeymesser verwendet. Im Anschluss wird der Flap reponiert, das Interface gespült und das betroffene Auge mit einer Kontaktlinse versorgt. (Kohnen, 2011; Ting et al., 2018)

Die postoperative **Keratektasie** ist eine seltene aber potenziell verheerende Komplikation nach LASIK welche typischerweise mit einem prädisponierenden Faktor wie forme fruste Keratokonus, geringe Reststromadicke (durch hohe Myopie, präoperativ dünne Hornhaut, dicker LASIK-Flap) und unregelmäßige Hornhauttopographie assoziiert ist. Weitere Risikofaktoren sind Augenreiben, junges Alter und eine bestehende Schwangerschaft. (Giri and Azar, 2017)

Die Entfernung von Gewebe bei der Stromaablation führt zu einer Schwächung der kornealen Biomechanik, was bei gegebenen Risikofaktoren in weiterer Folge zur Ektasie führen kann. Auf Grund der genannten Risikofaktoren, ist es offensichtlich, dass eine sorgfältige Patient*innenselektion der wichtigste und effektivste Beitrag ist, um eine Keratektasie zu vermeiden. Es bestehen sowohl konservative als auch operative Therapieoptionen. Die konservative Therapie besteht in der Anpassung harter Kontaktlinsen, entsprechend der Therapie eines Keratokonus. Werden die Kontaktlinsen nicht vertragen, oder kommt es trotz dieser zu einer Progredienz sollte eine operative Kollagenvernetzung mit Riboflavin erfolgen. Eine weitere Therapiemöglichkeit stellt die Implantation intrakornealer Ringe dar. Als Ultima ratio kann eine Keratoplastik durchgeführt werden. (Kohnen, 2011; Tucker et al., 2019)

Eine weitere Komplikation nach LASIK stellt die Induktion von relevanten **optischen Aberrationen** dar. Die Ursachen dafür können durch die Laserablation bedingt sein oder durch Verschiebung des Flaps (z.B. Lentikelfalten), Vernarbung nach DLK oder Epitheleinwachsungen entstehen. Bei der Laserablation sind vor allem die Dezentrierung, die zu kleine optische Zone im Vergleich zum Pupillendurchmesser und Rotationsfehler ursächlich. Die durch Laserablation verursachten optischen Aberrationen können massive Beschwerden hervorrufen und sind zudem oft schwer behandelbar. Als erster Behandlungsschritt wird Abwarten empfohlen. In einigen Fällen tritt eine gewisse Gewöhnung auf. Sollte dies nicht der Fall sein, wird eine Nachoperation notwendig. Bei Flapfalten und Epitheleinwachsungen ist eine ursächliche Behandlung möglich. Bei Aberrationen, welche durch die Laserbehandlung bedingt sind, ist eine Nachbehandlung notwendig. Diese kann entweder Aberrometer- oder Topographie-gesteuert sein. Dabei bietet die Aberrometer-gesteuerte Nachbehandlung den Vorteil, dass dabei auch die Refraktion berücksichtigt wird und die Behandlung besser zentriert werden kann. (Kohnen, 2011)

1.3.11 Nachbehandlungen

Bleibt die unkorrigierte Sehschärfe hinter den Erwartungen der Patientin/des Patienten und besteht eine Über- bzw. Unterkorrektur, kann ein sogenanntes Retreatment in Betracht gezogen werden. Die Ursachen für eine Fehlkorrektur sind vielfältig und umfassen unter anderem eine Fehlrefraktionierung bei der Voruntersuchung, Kalibrierungsfehler des Lasers, ein dehydriertes oder zu feuchtes Stromabett, postoperative Epitheliumbildungsvorgänge (Regression) sowie ein zu hoher Alkoholgehalt in der Luft des Eingrifftraumes. Voraussetzung für einen erneuten Eingriff sind konstante subjektive und objektive Refraktionsmesswerte über einen gewissen Zeitraum (3 – 6 Monate nach dem Eingriff). (Arba Mosquera et al., 2017)

Weitere Gründe für ein Retreatment sind Komplikationen wie die diffuse lamelläre Keratitis, Flapfalten oder Debris im Interface. Bei einer Nachbehandlung wird der ursprüngliche Flap erneut vorsichtig gehoben. Dies kann sich bei länger zurückliegenden Operationen als zunehmend schwierig erweisen. Das weitere Procedere nach Eröffnung des Flaps entspricht letztendlich dem der Primärbehandlung. (Kohnen, 2011)

1.3.12 Klinische Ergebnisse

Die LASIK zählt zu den erfolgreichsten elektiven Eingriffen in der Medizin. Insgesamt wurden weltweit bereits über 16 Millionen Eingriffe durchgeführt. Die LASIK überzeugt mit einem hohen Maß an Patient*innenzufriedenheit (95.4%). Diese Daten stammen aus einer Meta-Analyse, welche 2198 Patient*innen aus 19 Artikeln einschließt und Informationen über die Lebensqualität der Patient*innen und deren Zufriedenheit nach LASIK-Eingriffen beinhaltet. Einer der häufigsten Gründe für Unzufriedenheit ist dabei ein reduzierter postoperativer unkorrigierter Fernvisus durch postoperative Abweichung von der Zielrefraktion. Zudem sorgen postoperative Beschwerden wie ein trockenes Auge, Rötung und Schmerzen am Auge, Glare und Halos für eine verminderte Zufriedenheit. Da eine große Anzahl der Daten vor eventuellen Nachbehandlungen erhoben wurde, ist damit zu rechnen, dass die eigentliche Patient*innenzufriedenheit noch etwas höher liegt als in der Meta-Analyse beschrieben. Da Effektivität und Sicherheit der angewendeten Laserverfahren stetig steigen, dürfte dies auch auf die Patient*innenzufriedenheit zutreffen. Daten aus einem Laserzentrum in den USA zeigen, unter Verwendung der neuesten Technologie und den aktuellsten Patient*innenselektionskriterien, eine Patient*innenzufriedenheit von annähernd 99%. (Solomon et al., 2009)

In einer Meta-Analyse von Sandoval et al. wurden 97 relevante Artikel ausgewertet, welche postoperative Ergebnisse nach LASIK beinhalteten. Insgesamt wurden über 67 000 Augen berücksichtigt, die allesamt zwischen 2008 und 2015 mittels LASIK behandelt wurden. Um die Sicherheit der Methode zu beurteilen, wurde der Verlust oder Gewinn von Zeilen an bestkorrigiertem Visus analysiert. 0.61% der mittels LASIK behandelten Augen verloren zwei oder mehr Zeilen an bestkorrigierter Distanzsehschärfe. Mehr als doppelt so viele (1.45%) gewannen zwei oder mehr Zeilen an bestkorrigierter Distanzsehschärfe. In über der Hälfte der Artikel und in 82% der „advanced treatment“-Artikel kam es zu keinem Verlust von zwei oder mehr Zeilen an bestkorrigierter Distanzsehschärfe. Nur in zwei bestimmten Studiengruppen kam es bei über 5% zu einem Verlust von zwei oder mehr Zeilen an CDVA. Bei der ersten Gruppe handelte es sich um hyperope Augen mit ≥ 5.0 D, bei der zweiten Gruppe um Augen mit einem Astigmatismus zwischen 1.0 D und 4.25 D. Um die Effektivität der Methode zu beurteilen, wurde die postoperative unkorrigierte Distanzsehschärfe ermittelt. 90.8% der Augen erreichten dabei eine postoperative unkorrigierte Distanzsehschärfe von 1.0 (Snellen 20/20) oder besser. Einen postoperativ

unkorrigierten Visus von 0.5 (Snellen 20/40) oder besser erreichten 99.5% der Augen. Eine weitere Möglichkeit, um die Effektivität der LASIK zu beurteilen, ist die Erhebung des postoperativen Refraktionsfehlers nach dem Eingriff. Postoperativ lagen 90.9% der Augen innerhalb von ± 0.5 D. 98.6% lagen postoperativ im Bereich von ± 1.0 D. (Sandoval et al., 2016)

1.4 Alternative keratorefraktive Verfahren

1.4.1 Oberflächenbehandlungen

Unter dem Begriff der Oberflächenbehandlungen sind eine Gruppe von oberflächlichen Laserbehandlungen zusammengefasst. Diese sind die photorefraktive Keratektomie (PRK), die LASEK, die Epi-LASIK sowie die transepitheliale PRK. Sie alle beruhen auf der Entfernung des Hornhautepithels mit anschließender Excimerlaser-Behandlung des oberflächlichen Hornhautstromas. Im Vergleich zur LASIK weisen sie eine höhere Reststromadicke auf. Zudem besteht ein weiterer Unterschied zur LASIK in der unterschiedlichen Wundreaktion. Nach oberflächlicher Laserablation können in manchen Fällen Trübungen (Haze) auftreten. Beim Haze handelt es sich um die Ausbildung einer oberflächlichen Narbe, welche typischerweise nach Ablation der Bowman-Grenzschicht auftritt. Die Hazeentstehung ist durch eine temporäre Aktivierung von Keratozyten bedingt und bildet sich für gewöhnlich innerhalb des ersten Jahres nach dem Eingriff vollständig zurück.

Die einzelnen Excimerlaser-Oberflächenverfahren unterscheiden sich wiederum in der Technik der Epithelentfernung. (Kohnen, 2011)

Bei der photorefraktiven Keratektomie, kurz **PRK**, wird das Hornhautepithel mechanisch abgetragen. Dies erfolgt meist mit einem Hockeymesser oder einer speziellen Bürste. Hierbei ist Vorsicht geboten, um unter keinen Umständen die Bowman-Membran zu beschädigen. Außerdem ist eine genaue Kontrolle erforderlich, um sicher zu gehen, dass alle epithelialen Strukturen auch wirklich entfernt sind und nur das Stroma der Hornhaut freiliegt. Im nächsten Schritt wird das Stroma mit dem Excimerlaser behandelt, anschließend mit einer isotonen Kochsalzlösung gespült und in weiterer Folge das Auge mit einer Verbandlinse versorgt. Die Vorteile der PRK sind die langjährigen Erfahrung mit dieser Methode, die relativ einfache Durchführung sowie die daraus resultierende hohe Sicherheit des Verfahrens. Als Nachteile gelten die im Vergleich zu den anderen

keratorefraktiven Verfahren längere visuelle Rehabilitation und die in den ersten postoperativen Tagen auftretenden Schmerzen.(Kohnen, 2011)

Bei der **LASEK** wird das Epithel vor der Entfernung mit einer Alkohol-Lösung gelockert. Dabei setzte sich ein Verfahren, dass auf Verwendung eines Trichters in Form eines Hohlzylinders basiert, durch. Dieser Hohlzylinder wird auf die Pupillenmitte zentriert und mit moderatem Druck auf die Hornhaut gepresst. Anschließend wird der Hohlzylinder mit 20%igem Alkohol gefüllt. Dieser wird für 30 Sekunden im Hohlzylinder belassen. Danach wird der Alkohol mit Hilfe eines Tupfers entfernt und das Hornhautepithel mit einem LASEK-Trepan zirkulär eingeschnitten. Beim LASEK-Trepan handelt es sich ebenfalls um einen Hohlzylinder dessen Unterkante geschärft ist. Der Durchmesser ist so gewählt, dass der LASEK-Trepan in den eingangs erwähnten Hohlzylinder eingesetzt werden kann. Die Unterkante ist nicht durchgängig, sondern in einem Bereich von etwa 30° unterbrochen. Somit bleibt bei leichtem Hin- und Herbewegen des Trepens eine Epithelbrücke (Hinge) bestehen an der der entstandene Epithellappen (Flap) wie an einem Scharnier geklappt werden kann. Dies entspricht der Flap-On-Technik. Bei der Flap-Off-Technik kann durch weiteres Drehen des Trepens ein durchgängiger zirkulärer Einschnitt vorgenommen werden und der so entstehende Epithellappen vollständig entfernt werden. Nach erfolgter Excimerlaserabtragung wird der Flap somit je nach Verfahren wieder repositioniert oder als Ganzes entfernt. In den letzten Jahren wurde die Flap-Off-Technik trotz widersprüchlicher Diskussionsbeiträge bevorzugt. (Liu et al., 2010) Wie auch bei der PRK folgt nach der Laserabtragung eine Spülung mit isotoner Kochsalzlösung sowie das Einsetzen einer Verbandlinse am operierten Auge. (Kohnen, 2011)

Bei der **Epi-LASIK** wird Hornhautepithel mit einem Mikrokeratom abgetragen. Das Mikrokeratom ist mit einer stumpfen oszillierenden Klinge versehen. Mit Hilfe dieser wird ein Epithellappen abgetrennt. Die Klinge gleitet dabei, meist von temporal kommend nach nasal, zwischen der Basallamina und dem Stroma (Bowman-Membran) entlang und separiert diese. Ist dies erfolgt, kann mit der Excimerlaser-Abtragung begonnen werden. Der Flap kann nach der Laserbehandlung wieder am Wundbett repositioniert (Flap-On-Technik) oder zur Gänze entfernt werden (Flap-Off-Technik). In den letzten Jahren wurde dazu übergegangen den Flap zu verwerfen. Dies dürfte jedoch für das klinische Ergebnis nicht relevant sein. (Na et al., 2010) Gegenüber der LASEK besteht der Vorteil, dass bei diesem Verfahren kein Alkohol verwendet werden muss. Lediglich der hohe

Anschaffungspreis für ein Mikrokeratom sowie die laufenden Kosten für die Klinsen stellen einen Nachteil gegenüber den anderen Oberflächenverfahren dar. (Kohnen, 2011)

Eine weitere Methode aus der Gruppe der Oberflächenbehandlungen ist die **transepitheliale PRK**. Bei diesem Verfahren wird auch das Hornhautepithel durch einen Excimerlaser entfernt. Dabei wird durch moderne Ablationsprofile die unterschiedliche Dicke des Epithels im Bereich von Hornhautmitte und der Peripherie der Hornhaut berücksichtigt. Das Epithel ist im inferioren und nasalen Bereich der Hornhaut wesentlich dicker als im superioren und temporalen Anteil. (Reinstein et al., 2008) Im Anschluss an die Abtragung des Hornhautepithels erfolgt ohne Unterbrechung, ebenfalls mit einem Excimerlaser, die Behandlung des Stromas. Das Verfahren zeichnet sich durch einen standardisierten Übergang zwischen Stroma- und Epithelabtrag aus. Dies vermeidet unterschiedliche Grade der Hornhautdehydratation, wie sie bei anderen Verfahren durch die individuelle Vorgangsweise einzelner Chirurgen hervorgerufen wird. Ein weiterer Vorteil der Behandlung ist ihre einfache Ausführung, da für die Entfernung des Hornhautepithels keine zusätzlichen operativen Schritte notwendig sind, womit der Patientin/dem Patienten ein wesentlicher Belastungsfaktor erspart bleibt. Zusätzlich wird dadurch die Dauer des Eingriffes verkürzt, jedoch zeigt sich dabei kein Vorteil in Bezug auf die Haze-Entstehung im Vergleich zu anderen Verfahren. (Kohnen, 2011)

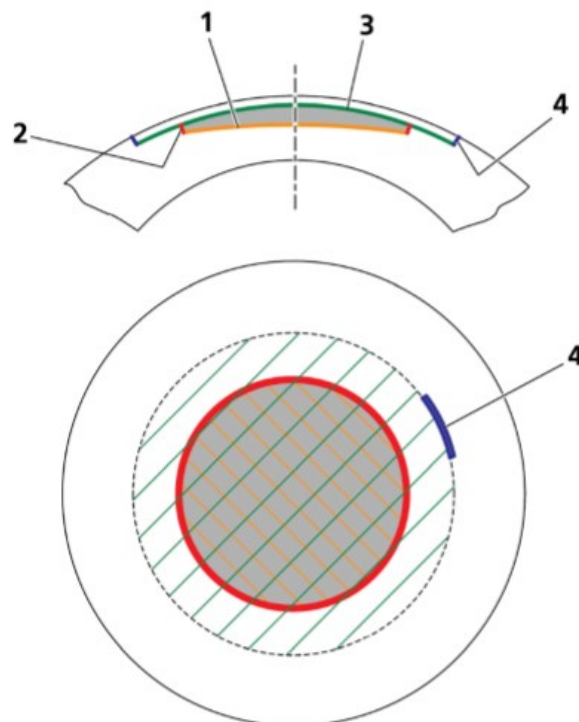
1.4.2 Small Incision Lenticule Extraction

Bei der SMILE handelt es sich um eine gänzlich Femtosekundenlaser-basierte Technik. Ein Vorläufer dieser Technik wurde erstmals im Jahr 2008 präsentiert. Dabei handelte es sich um die FLEx (femtosecond lenticule extraction) auf dessen Basis das SMILE-Verfahren entwickelt wurde. Bei der SMILE kann auf das Anlegen eines Flaps verzichtet werden. Stattdessen wird mit dem Laser ein Lentikel innerhalb des Stromas ausgeschnitten. Dieser kann nach stumpfer manueller Dissektion über eine Inzision entfernt werden. (Luft et al., 2019; Titiyal et al., 2018)

Beim ersten Schnitt wird das sogenannte Lentikelinterface kreiert. Dieses entspricht der Rückfläche des Lentikels. Es folgt der zirkumferente Sidecut, der später das Lentikelinterface mit dem Cap verbinden wird. Beim Cap handelt es sich um die Vorderfläche des Lentikels. Dieser wird im nächsten Schritt kreiert. Abschließend wird eine 2-4 mm große Inzision angelegt, welche den Lentikel mit der Hornhautoberfläche verbindet. Diese Inzision ist meist superior oder superotemporal angelegt. Die Dauer der

Laserapplikation beträgt bei diesem Verfahren zwischen 25 und 35 Sekunden. Um eine sichere und gänzliche Entfernung des Lentikels gewährleisten zu können, ist eine genaue Unterscheidung der kreierten Schnittebenen notwendig. Nach korrekter Differenzierung empfiehlt es sich zuerst den Cap (oberflächliche Ebene) mit Hilfe eines stumpfen Dissektors zu präparieren. Im nächsten Schritt wird das Lentikelinterface, also die tiefer liegende Ebene, präpariert. Sind beide Schritte erfolgt, kann der Lentikel über die Inzision entfernt werden. Um sicherzustellen, dass der Lentikel auch im Ganzen geborgen wurde, ist dieser auf Vollständigkeit zu überprüfen. Aufgrund der aufwendigeren chirurgischen Technik ist die Lernkurve der SMILE im Vergleich zur LASIK relativ steil, was gerade in der Anfangsphase für die Operateurin/den Operateur sehr herausfordernd sein kann. (Luft et al., 2019; Titiyal et al., 2018)

Abbildung 9: Schnittführung bei SMILE [Übernommen aus Reinstein DZ., Archer TJ, Gobbe M. - *Small incision lenticule extraction (SMILE) history, fundamentals of a new refractive surgery technique and clinical outcomes, Eye and Vision 2014, S.3(33)*]



- 1 Lentikelinterface (Rückfläche des Lentikels)
- 2 zirkumferenter Sidecut (Seitenkanten des Lentikels)
- 3 Cap (Vorderfläche des Lentikels)
- 4 Inzision (Öffnung zur Entfernung des Lentikels)

Zu den Vorteilen der SMILE zählen die potenziell überlegene korneale Biomechanik, das verminderte Auftreten des trockenen Auges und die reduzierte iatrogene Wundheilungsreaktion. Die höhere biomechanische Stabilität gegenüber anderen Verfahren wie der (fs-)LASIK und der PRK ist bisher nur eine theoretische Überlegung, da ein Nachweis in vivo aufgrund eines fehlenden Goldstandards bisher nicht zufriedenstellend erbracht werden konnte. Aufgrund der Schonung des subbasalen kornealen Nervenplexus kommt es nach SMILE-Eingriffen zu einer geringeren Induktion von objektiven und subjektiven Zeichen des trockenen Auges. Ein weiterer Vorteil der SMILE im Vergleich zu anderen Verfahren, wie beispielsweise der fs-LASIK, ist die geringere korneale Wundheilungsreaktion. (Luft et al., 2019)

Der größte Nachteil der SMILE gegenüber den Excimerlaser-basierten Techniken ist nach wie vor die fehlende automatisierte Zyklotorsionskontrolle. Durch zyklotorsionale Bewegungen um wenige Winkelgrade kann es unter Umständen zu einer Unterkorrektur des Zylinders kommen. Die Tendenz zur zylindrischen Unterkorrektur durch SMILE konnte in mehreren klinischen Untersuchungen nachgewiesen werden. Ein weiterer Kritikpunkt der SMILE ist die eingeschränkte Möglichkeit einer Nachbehandlung. Technisch wäre eine rein Femtosekundenlaser-basierte „re-SMILE“ zwar möglich, diese ist aber bis dato noch nicht reif für eine Zulassung. Aus diesem Grund muss bei einer notwendigen Nachbehandlung auf andere Verfahren wie die PRK oder die sogenannte CIRCLE-Technik zurückgegriffen werden. Bei der CIRCLE-Technik wird, vereinfacht gesagt, der Cap-Schnitt in einen fs-LASIK-Flap umgewandelt. Dieser wird anschließend chirurgisch gehoben und die Nachkorrektur, wie bei der fs-LASIK üblich, mit dem Excimerlaser im Stroma durchgeführt. Ist der Cap dick genug, besteht zudem die Möglichkeit eine darüber liegende fs-LASIK mit einem sehr dünnen Flap zu machen, ohne dabei das ursprüngliche SMILE-Interface zu eröffnen. (sog. „thin-flap LASIK“). (Luft et al., 2019)

2 Methoden

2.1 Ziel

Das Ziel der Studie war die Ermittlung der funktionellen Ergebnisse nach Laser in situ keratomileusis (LASIK) mit Zentrierung auf den koaxial betrachteten kornealen Lichtreflex (CSCLR) unter Verwendung des MEL 90 Excimer-Lasers (Carl Zeiss Meditec, Jena, Deutschland) an der Universitäts-Augenklinik Graz.

2.2 Patient*innen

Die in die Studie eingeschlossenen Patient*innen unterzogen sich allesamt einer femto-LASIK-Operation an der Universitäts-Augenklinik Graz. Die Eingriffe erfolgten dabei zwischen April 2016 und Dezember 2018. Der Grund für die Operation war in jedem Fall der Wunsch der Patientin/des Patienten nach Brillen- bzw. Kontaktlinsenunabhängigkeit.

2.3 Präoperative Diagnostik

In der refraktiven Chirurgie ist eine ausführliche präoperative Untersuchung von großer Wichtigkeit. Einerseits gilt es mögliche Kontraindikationen und Komplikationen bereits im Vorhinein zu erkennen, andererseits sind die erhobenen Befunde wesentlich für die Festlegung der Behandlungsparameter. Entscheidet sich eine Patientin/ein Patient für einen refraktiv-chirurgischen Eingriff und wird dieser auch von der Operateurin/vom Operateur als sinnvoll erachtet, werden eine Reihe von Untersuchungen veranlasst. Zuerst wird die Refraktion mit einem automatischen Autorefraktometer bestimmt. Anschließend erfolgt eine Hornhaut-Tomographie-Untersuchung, z.B. mit der Pentacam HR (Oculus, Deutschland). In weiterer Folge werden der unkorrigierte (UDVA) und der korrigierte (CDVA) Fernvisus erhoben. Zudem wird die manifeste und zykloplegische Refraktion bestimmt. Ergänzend werden eine Spaltlampenuntersuchung inklusive Fundoskopie sowie eine Tonometrie veranlasst. Zu Vermeidung von Artefakten bei der Vermessung der Hornhaut werden die Patient*innen angewiesen, eine mindestens zweiwöchige Kontaktlinsenkarrenz vor den Untersuchungen einzuhalten. Sprechen die Ergebnisse der Untersuchungen nicht gegen einen Eingriff so kann dieser der Patientin/dem Patienten in weiterer Folge angeboten werden.

2.3.1 Korneale Tomographie

Mittels scheinpflug-basierten Tomographiesystemen wird die Hornhaut der Patientin/des Patienten biometrisch vermessen. Auf Basis der aus unterschiedlichen Winkeln aufgenommenen Schnittbilder werden korneale Höhendaten berechnet und eine dreidimensionale Rekonstruktion der Hornhaut erstellt. Somit werden die Höhendaten der Vorder- und Rückfläche, deren Brechwerte, die Krümmung und die Hornhautdicke in farbcodierten Karten dargestellt. An der Grazer Universitäts-Augenklinik wird dafür die Pentacam HR verwendet. Sie ermöglicht eine berührungsfreie Aufnahme von optischen Schnittbildern des vorderen Augenabschnittes. Dies wird aufgrund des Scheinpflug-Prinzips ermöglicht. Laut diesem kann die Objektebene mit maximaler Schärfe abgebildet werden, wenn sich Objektiv-, Objekt- und Bildebene in einer Geraden schneiden. (Kohnen, 2011)

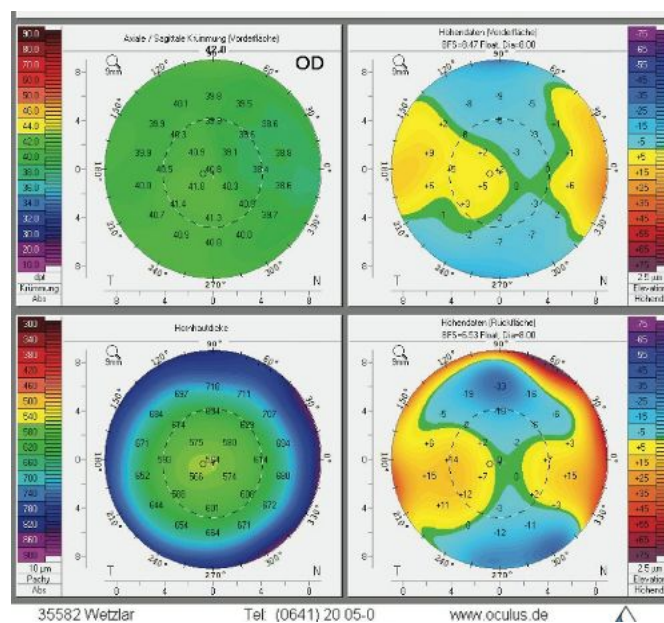


Abbildung 10: farbcodierte Karten der Pentacam HR

2.3.2 Spaltlampenmikroskopie und Fundoskopie

Mit dem Spaltlampenmikroskop wird der komplette vordere Augenabschnitt inklusive der Lider und der Bindehaut untersucht. Bei den Lidern ist dabei insbesondere auf Lidrandentzündungen zu achten. Die Bindehaut ist auf Zeichen einer akuten oder chronischen Entzündung sowie auf Folgen von jahrelangem Kontaktlinsentragen (Papillenbildung) zu untersuchen. Unebenheit der bulbären Bindehaut (z.B. Narben, Pingueculum) können zu Problemen bei der fs-Behandlung führen und sollten ebenfalls

beachtet werden. Das Zielorgan des excimerchirurgischen Verfahrens, die Hornhaut, soll besonders genau untersucht werden. Dabei ist zum Beispiel auf ein zirkulär übergreifendes Randschlingennetz nach jahrelangem Kontaktlinsentragen zu achten, woraus es nach dem Femtolaserschnitt zu profusen Blutungen kommen kann. Neben einer genauen Untersuchung der Iris und Linse sollte auch ein Reizzustand der Vorderkammer ausgeschlossen werden. (Kohnen, 2011)

Ergänzend zur Untersuchung des vorderen Augenabschnittes sollte auch eine genaue Untersuchung des hinteren Augenabschnittes durchgeführt werden. Zum einen können potenzielle Ursachen für Komplikationen frühzeitig erkannt werden und zum anderen lässt sich vermeiden, dass Zufallsbefunde übersehen werden. Da Myope den Großteil der behandelten Patient*innen darstellen, sollte besonders nach myopiebedingten Veränderungen gesucht werden. Im Speziellen sollten Glaskörpertraktionen sowie eine myope Makuladegeneration ausgeschlossen werden. Gerade bei älteren Patient*innen sollte die Papille auf eventuelle glaukomatöse Veränderungen untersucht werden. Ergänzend können hier eine Papillentomographie bzw. ein Hinterabschnitt-OCT veranlasst werden. (Kohnen, 2011)

2.3.3 Refraktionsbestimmung

Zur Bestimmung der Refraktion können objektive sowie subjektive Methoden herangezogen werden. Die objektive Refraktionsbestimmung basiert auf optischen Verfahren zur Vermessung des sphärischen und zylindrischen Anteils an der jeweiligen Fehlsichtigkeit. In der Praxis werden diese Messungen automatisiert mit sogenannten Autorefraktometern durchgeführt. Diese Geräte erlauben einen schnellen Überblick über die Fehlsichtigkeit, dienen jedoch lediglich als Basis für die subjektive Refraktionsbestimmung. Bei der subjektiven Refraktionsbestimmung werden der Patientin/dem Patienten, meist mit Hilfe eines Phoropters, verschiedene Gläser geboten bis der subjektiv bestmögliche Zustand erreicht ist. Die subjektive Refraktionsbestimmung sollte immer einen sorgfältigen Binokularabgleich beinhalten. Bei Hyperopie sollte die Refraktionsbestimmung unbedingt in Zykloplegie erfolgen. (Kohnen, 2011; Lachenmayr et al., 2016)

2.4 Operation

Die im besagten Zeitraum an der Grazer Universitäts-Augenklinik durchgeführten femto-LASIK-Operationen wurden allesamt mit dem VisuMax® Femtosekundenlaser und dem MEL 90 Excimer-Laser durchgeführt. Beide Geräte werden von Carl Zeiss Meditec, Jena, Deutschland hergestellt.

Am Beginn jedes Eingriffes steht die Patient*innenvorbereitung. Zuerst wird der Patientin/dem Patienten die Operationsbekleidung angelegt. Anschließend erfolgt die Hautdesinfektion im Bereich beider Augen. Um den Eingriff für die Patientin/den Patienten schmerzfrei zu gestalten, wird ein Lokalanästhetikum (Oxybuprocainhydrochlorid) in beide Augen getropft. Anschließend wird die Patientin/der Patient am Lasersystem platziert und erneut das Lokalanästhetikum verabreicht. Beim Lokalanästhetikum wird ein Präparat in unkonservierter Form verwendet. Im Anschluss wird der Lidsperrer ins Auge eingesetzt. Im nächsten Schritt wird der Flap mit Hilfe des Femtosekundenlaser geschnitten. Beim Femtosekundenlaser von Zeiss wird die Verbindung zwischen Laser und Auge der Patientin/des Patienten mittels eines gekrümmten Laserkopf-Patient*innen-Interface hergestellt. Nach dem Andocken wird ein Vakuum appliziert, um das Auge während des Schnittes zu fixieren. Der Schnitt wird nach Überprüfung der Zentrierung ausgeführt. Nach erfolgtem Schnitt wird eine Sichtprüfung des Flaps durchgeführt, um zu kontrollieren, ob der Flapschnitt vollständig und komplikationslos erfolgt ist. Danach wird die Patient*innenliege gedreht um die Patientin/den Patienten unter dem Excimer Laser zu positionieren. Nach erneutem Einsetzen des Lidsperrers erfolgt der wichtige Schritt der Zentrierung. (Kohnen and Steinwender, 2019)

Als Zentrierungsmethode wird bei allen mittels femto-LASIK behandelten Augen an der Grazer Universitäts-Augenklinik die Zentrierung auf den koaxial betrachteten kornealen Lichtreflex (CSCLR) gewählt, da dieser die beste Annäherung an den Schnittpunkt der visuellen Achse mit der Hornhautvorderfläche darstellt. Die Zentrierung wird während der Operation vor dem Anheben des Flaps durchgeführt. Der CSCLR entspricht dem ersten Purkinje-Reflex, welcher während koaxialer Fixation der Lichtquelle durch die Patientin/den Patienten durch das Operationsmikroskop wahrgenommen wird. (Reinstein et al., 2013)

Im Anschluss wird der Flaprand mit Hilfe eines feinen Instruments eröffnet. Im nächsten Schritt wird ein LASIK-Spatel im Bereich des Hinge unter den Flap geschoben. Durch Streichen des Spatels vom Hinge weg werden die noch bestehenden Gewebebrücken durchtrennt. Ist der Flap bis auf den Hinge mobilisiert, wird er über den Hinge zurück nach peripher gestrichen und gefaltet abgelegt (Calzone-Technik). Dies geschieht zum Schutz des stromalen Gewebes, das nun geschützt im Inneren dieser Tasche liegt. Vor Beginn der Excimerablation sollte das stromale Bett auf Verunreinigungen überprüft werden. Nach Aktivierung des Eyetracker-Systems wird die Ablation gestartet. Der dynamische Eyetracker gleicht eventuelle Augenbewegungen aus. Nach erfolgtem Gewebeabtrag wird der Flap mit Hilfe eines Spatels zurückgeklappt. Mittels einer Kanüle wird der Flap unterspült, um etwaige Rückstände zu entfernen. Der Rand wird mittels eines spitzen Tupfers kontrolliert. Abschließend wird die postoperative Medikation appliziert (Antibiotikum, Kortikosteroid) und eine Verbandslinse eingesetzt. Diese darf bis zur postoperativen 1-Tages-Kontrolle nicht entfernt werden. (Kohnen, 2011; Kohnen and Steinwender, 2019)

2.5 Nachbehandlung

Um ein die Regeneration nach der Operation bestmöglich zu gestalten, werden die Patient*innen angehalten, Tobradex (Dexamethason + Tobramycin) viermal täglich einzutropfen und die Tropffrequenz anschließend jede weitere Woche, um einen Tropfen täglich zu reduzieren. Zusätzlich wird den Patient*innen empfohlen benetzende Augentropfen am OP-Tag alle 2 Stunden und danach mindesten 4-mal täglich für ein Monat zu applizieren.

2.6 Postoperative Diagnostik

Am Tag nach der Operation wird eine obligatorische Nachuntersuchung durchgeführt. Dabei sollte insbesondere auf Fremdkörper im Interface, auf Flapfalten, auf Dehiszenzen am Flaprand sowie auf Infiltrate geachtet werden. In der späteren postoperativen Phase liegt das Hauptaugenmerk auf den Wundheilungsreaktionen im vorderen Stroma. Dazu zählen zum Beispiel die Hazebildung oder Snowflakes. Eine etwaige nachbehandlungsrelevante Epitheleinwachsung sollte von einer vernachlässigbaren Schnittrandfibrose abgegrenzt werden. (Kohnen, 2011)

Drei Monate nach der femto-LASIK-Operation sollte sich jede Patientin/jeder Patient einer Abschlussuntersuchung unterziehen. Dabei wird eine Spaltlampenuntersuchung durchgeführt und erneut die Refraktion bestimmt. Der vordere Augenabschnitt wird wiederum mittels Pentacam vermessen. Dabei wird vor allem auf die mittlere Brechkraft der Hornhaut (K-Werte) und die Hornhautdicke geachtet. Zusätzlich werden der unkorrigierte (UDVA) und korrigierte (CDVA) Fernvisus, das manifeste sphärische Äquivalent und der refraktive Astigmatismus ermittelt.

3 Ergebnisse

3.1 Präoperative Patient*innen-Charakteristika

In der Studie wurden 91 Augen von 48 Patient*innen inkludiert. Das mittlere Patient*innenalter betrug dabei $33,8 \pm 10,3$ Jahre (Rahmen 19 bis 60). Weitere präoperative Charakteristika sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Präoperative Patient*innen-Charakteristika

Präoperative Patient*innen-Charakteristika:	
MRSE [D]	-4.11 ± 2.00 (-8.13 bis +3.00)
refraktiver Astigmatismus [D]	-0.84 ± 0.96 (0.00 bis -5.00)
CDVA [logMAR]	-0.05 ± 0.05 (-0.10 bis +0.10)

Alle Werte sind als Mittelwert \pm der Standardabweichung zu sehen. MRSE = manifestes sphärisches Äquivalent, D = Dioptrien, CDVA = korrigierte Distanzsehschärfe, logMAR = Logarithm of the Minimum Angle of Resolution

3.2 Refraktive Ergebnisse

In Tabelle 2 sind die refraktiven Ergebnisse bei der 3-Monats-Abschlussuntersuchung aufgelistet.

Tabelle 2: Postoperative Patient*innen-Charakteristika

Postoperative Patient*innen-Charakteristika:	
MRSE [D]	-0.09 ± 0.26 (-1.50 bis +0.19)
refraktiver Astigmatismus [D]	-0.04 ± 0.13 (-0.50 bis -0.00)
CDVA [logMAR]	-0.07 ± 0.05 (-0.20 bis +0.15)
UDVA [logMAR]	-0.05 ± 0.10 (-0.20 bis +0.50)

Alle Werte sind als Mittelwert \pm der Standardabweichung zu sehen. MRSE = manifestes sphärisches Äquivalent, D = Dioptrien, CDVA = korrigierte Distanzsehschärfe, UDVA = unkorrigierte Distanzsehschärfe, logMAR = Logarithm of the Minimum Angle of Resolution

3.2.1 Effektivität

Ziel eines jeden refraktiven Eingriffes ist das Erreichen eines unkorrigierten Fernvisus, der nach der Operation mindestens der mittels Brille oder Kontaktlinse korrigierten Distanzsehschärfe vor dem Eingriff entspricht. Um die Effektivität der Methode zu beurteilen, wird die präoperative korrigierte Distanzsehschärfe der postoperativen unkorrigierten Distanzsehschärfe gegenübergestellt.

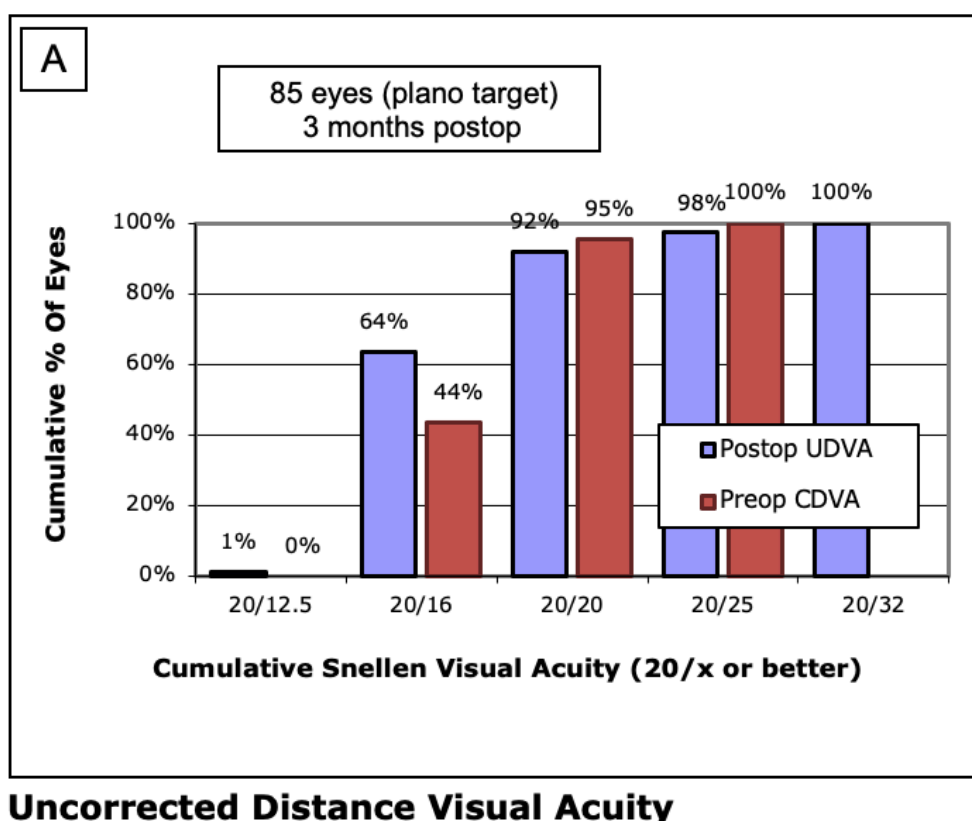
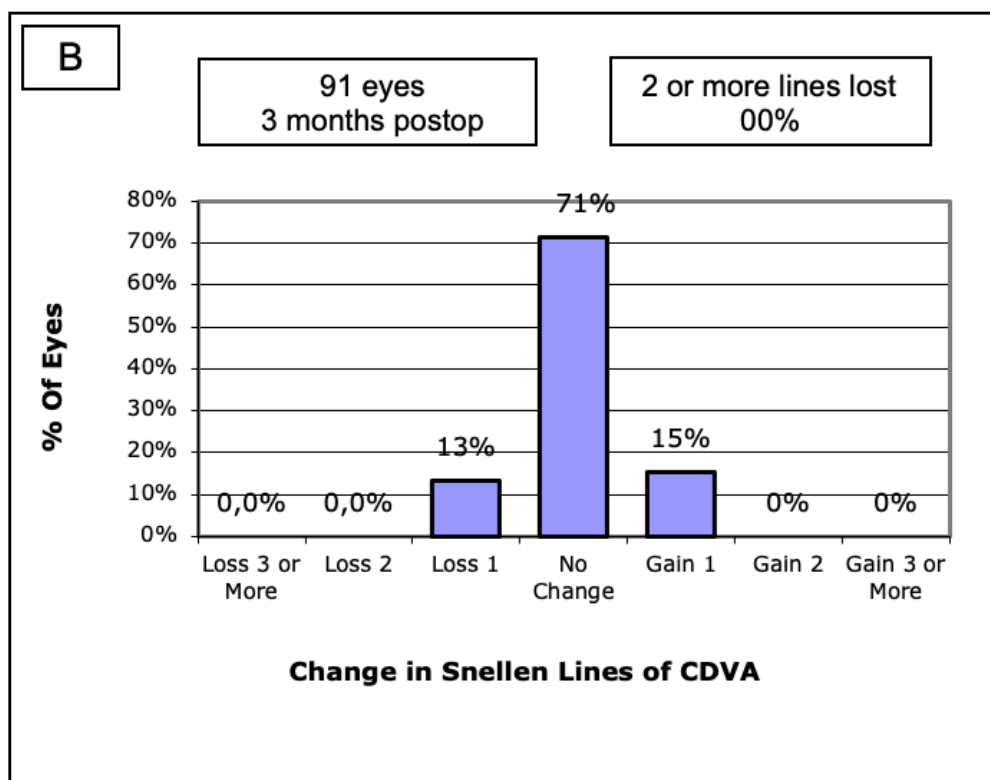


Abbildung 11: Effektivität: Präoperative korrigierte Distanzsehschärfe (preop CDVA) versus postoperative unkorrigierte Distanzsehschärfe (postop UDVA)

Vor der Operation wiesen 100% der Augen eine korrigierte Distanzsehschärfe (CDVA) von mindestens 0.8 (Snellen 20/25) oder höher auf. Die maximale CDVA lag dabei präoperativ in 44% der Augen bei 1.25 (Snellen 20/16). Nach der Operation erreichten alle Augen eine unkorrigierte Distanzsehschärfe (UDVA) von mindestens 0.63 (Snellen 20/32). 92% der Augen kamen dabei auf eine postoperative UDVA von 1.0 (Snellen 20/20) oder mehr und 98% erreichten eine UDVA von mindestens 0.8 (Snellen 20/25). Eine postoperative UDVA von 1.25 (Snellen 20/16) oder mehr erreichten 64% der Augen. Somit konnte eine Sehschärfe von 1.25 postoperativ unkorrigiert von mehr Augen erreicht werden, als präoperativ mit Korrektur.

3.2.2 Sicherheit

Um die Sicherheit einer refraktiven Methode zu beurteilen, wird der Gewinn bzw. Verlust von Zeilen an bestkorrigierter Distanzsehschärfe analysiert. Dabei wird die präoperative korrigierte Sehschärfe der postoperativen korrigierten Sehschärfe gegenübergestellt. Somit kann ein Rückschluss darauf gezogen werden, wie viele Augen postoperativ, unter Zuhilfenahme eines Sehbehelfs, an Sehschärfe verloren bzw. gewonnen haben. Ein Verlust von zwei oder mehr Zeilen an korrigierter Sehschärfe wird in der refraktiven Chirurgie als Komplikation angesehen.



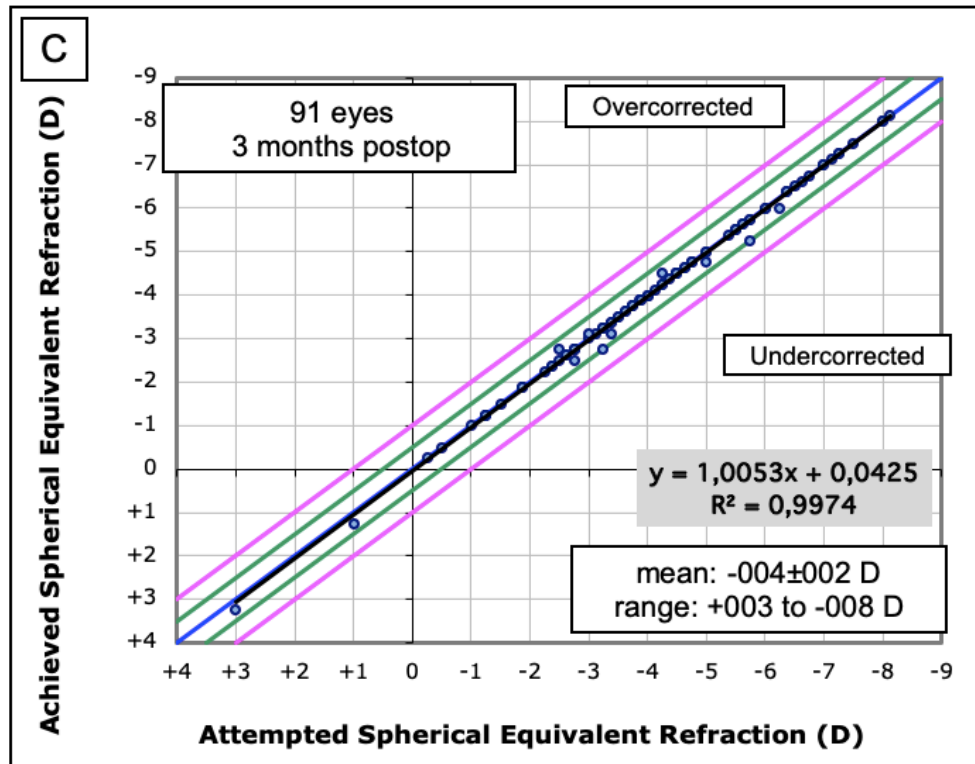
Change in Corrected Distance Visual Acuity

Abbildung 12: Sicherheit: Veränderungen der korrigierten Distanzsehschärfe (CDVA), Präoperative korrigierte Sehschärfe versus postoperative korrigierte Sehschärfe

Bei 71% der Augen kam es postoperativ zu keiner Änderung der korrigierten Sehschärfe. Von den 91 Augen gewannen 15% eine Zeile an korrigierter Sehschärfe. Bei 13% kam es zu einem Verlust von einer Zeile an korrigierter Sehschärfe. Keines der in der Studie inkludierten Augen gewann oder verlor mehr als eine Zeile an korrigierter Sehschärfe.

3.2.3 Genauigkeit der sphärischen Korrektur

Um die Genauigkeit einer refraktiven Methode zu beurteilen, bietet es sich an die präoperativ angestrebte sphärische Korrektur eines jeden Auges mit der postoperativ erreichten sphärischen Korrektur zu vergleichen. Diese Gegenüberstellung ist in Abbildung 13 graphisch dargestellt.

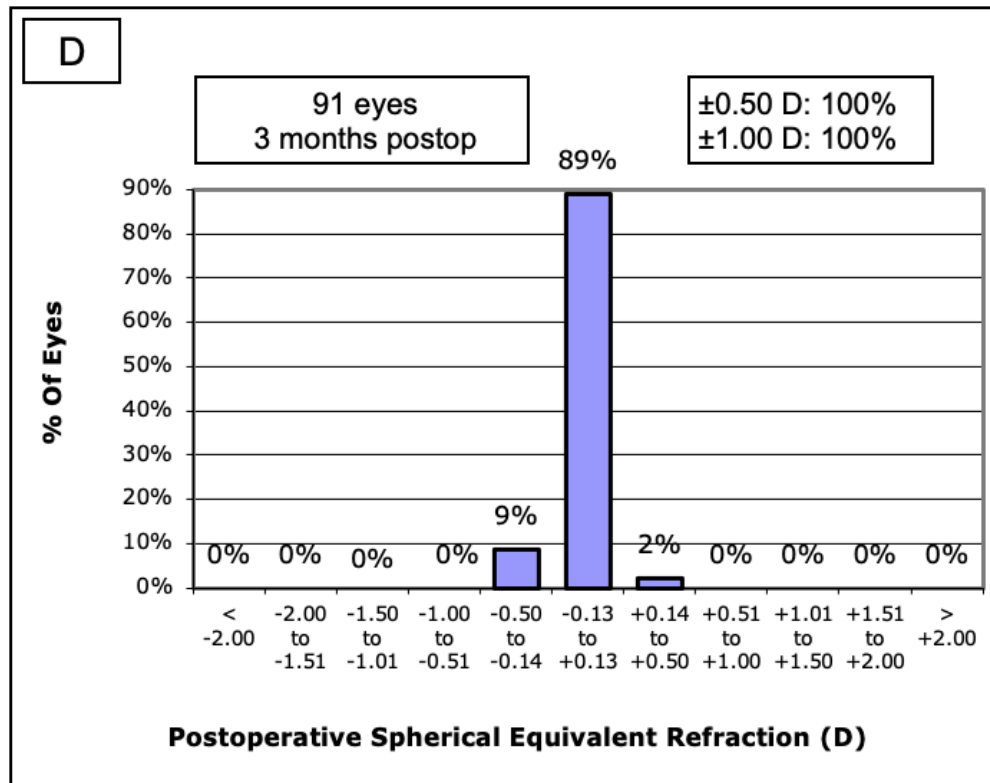


Spherical Equivalent Attempted vs Achieved

Abbildung 13: Genauigkeit der sphärischen Korrektur: präoperativ angestrebtes sphärisches Äquivalent versus postoperativ erreichtes sphärisches Äquivalent

Präoperativ betrug das mittlere refraktive sphärische Äquivalent -4.11 ± 2.00 D (Rahmen - 8.13 bis +3.00). Postoperativ lag dieser Wert bei -0.09 ± 0.26 D (Rahmen -1.50 bis +0.19). Alle Augen, welche die geplante Korrektur genau erreicht haben, liegen auf der blauen Geraden. 100% der Augen erzielten dabei postoperativ ein MRSE im Bereich von -0.50 bis +0.50 D. Kein einziges Auge lag somit bei der Abschlussuntersuchung außerhalb des ± 0.50 D Bereichs. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass keines der eingeschlossenen Augen über- bzw. unterkorrigiert wurde.

Eine weitere Möglichkeit die Genauigkeit einer refraktiven Methode zu ermitteln ist die Visualisierung des postoperativen Anteils an Augen innerhalb eines bestimmten Refraktionsbereiches. Die folgende Grafik (Abbildung 14) veranschaulicht diese Refraktionsbereiche.



Spherical Equivalent Refractive Accuracy

Abbildung 14: Genauigkeit der sphärischen Korrektur: postoperatives sphärisches Äquivalent

100% der 91 behandelten Augen lagen 3 Monate postoperativ innerhalb von ± 0.50 D des angestrebten sphärischen Äquivalents. Bei 89% der Augen lag die postoperative Refraktion sogar innerhalb von ± 0.13 D des angestrebten sphärischen Äquivalents

3.2.4 Genauigkeit der astigmatischen Korrektur

Die Genauigkeit der astigmatischen Korrektur wird mittels Gegenüberstellung des präoperativen Anteils an Augen innerhalb eines bestimmten Astigmatismusbetrags und dem postoperativen Anteil an Augen, welche ebenfalls definierten Bereichen zugordnet werden, ermittelt. Die folgende Grafik (Abbildung 15) visualisiert diese Gegenüberstellung.

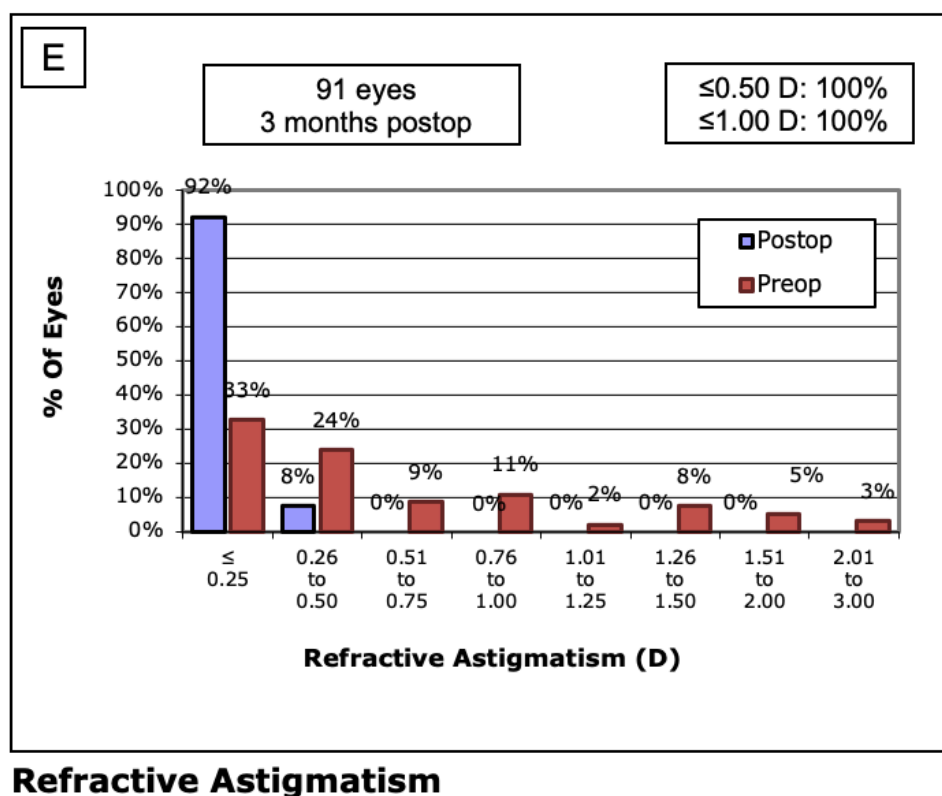


Abbildung 15: Genauigkeit der astigmatischen Korrektur: Gegenüberstellung des präoperativen refraktiven Astigmatismus versus dem postoperativen refraktiven Astigmatismus

Präoperativ wiesen nur 33% der eingeschlossenen Augen einen refraktiven Astigmatismus von ≤ 0.25 D auf. 24% der Augen lagen mit ihrem Astigmatismus innerhalb des Bereichs von 0.26 bis 0.50 D. Zwischen 0.51 und 1.50 D Astigmatismus lag der Anteil an Augen bei exakt 30%. Immerhin 8% hatten einen Astigmatismus zwischen 1.51 und 3.00 D, wobei 3% innerhalb des Bereiches von 2.01 und 3.00 D lagen. 3 Monate postoperativ erreichten 92% der behandelten Augen einen Astigmatismus innerhalb des 0 bis 0.25 D Bereiches. Lediglich 8% lagen im Bereich von 0.26 bis 0.50 D. Keines der behandelten Augen hatte einen Restastigmatismus von ≥ 0.51 D.

4 Diskussion

Die Laser in situ keratomileusis ist ein Verfahren, welches mittlerweile seit etwa 20 Jahren erfolgreich angewendet wird. Bereits im Jahr 1990 wurde die LASIK von Pallikaris et al. vorgestellt. 5 Jahre später erfolgte die Zulassung des Excimerlasers durch die U.S. Food and Drug Administration (FDA). Im Jahr 1999 wurde schließlich die LASIK selbst von der FDA zugelassen. Die Patient*innenselektion, welche eine zentrale Rolle für den Erfolg einer LASIK spielt, wurde in den letzten zwei Jahrzehnten deutlich verbessert. Einige etablierte Kriterien sind zum Beispiel eine ausreichende Dicke der Hornhaut nach der kornealen Ablation und eine präoperativ reguläre korneale Topographie. (Sandoval et al., 2016)

Effektivität

Die zwischen April 2016 und Dezember 2018 an der Grazer Universitäts-Augenklinik mittels femto-LASIK behandelten Augen brachten gute Ergebnisse hinsichtlich der Effektivität. Die Effektivität eines refraktivchirurgischen Eingriffes wird durch die Gegenüberstellung der präoperativen korrigierten Distanzsehschärfe und der postoperativ unkorrigierten Distanzsehschärfe ermittelt. Postoperativ erreichten 92% der behandelten Augen einen unkorrigierten Fernvisus von 1.0 oder besser (Snellen 20/20). 64% der Augen erreichten sogar eine postoperative UDVA von 1.25 oder besser (Snellen 20/16).

Sandoval et al. analysierten 97 relevante Artikel, welche zwischen 2008 und 2015 publiziert wurden und Daten von 67 893 Augen hinsichtlich des klinischen Outcomes enthielten. Dabei erreichten 3 Monate nach der Operation 99.5% der Augen eine unkorrigierte Sehschärfe von 0.5 (Snellen 20/40). 90.8% der Augen erreichten eine UDVA von 1.0 (Snellen 20/20). (Sandoval et al., 2016)

Yuen et al. analysierten die Daten von 19 753 Patient*innen, welche sich am Singapore National Eye Center zwischen 1998 und 2007 einer myopen LASIK unterzogen hatten. Seit dem Jahr 2000 war der postoperative unkorrigierte Fernvisus in 90% der Augen konstant über bzw. gleich 0.5 (Snellen 20/40). Dabei zeichnete sich jedoch in den darauffolgenden 7 Jahren ein positiver Trend ab und im Jahr 2007 wurde eine postoperative UDVA von 0.5 (Snellen 20/40) bereits in 98% der Augen erreicht. Zu diesem Zeitpunkt betrug der Anteil an Augen mit einer postoperativen UDVA von 1.0 (Snellen 20/20) 72.8%. Immerhin 4.5% erreichten einen postoperativ unkorrigierten Fernvisus von Snellen 20/15. (Yuen et al., 2010)

Ziaei et al. werteten die Daten von 887 Augen 6 Monate nach wellenfront-optimierter myoper femto-LASIK aus. Dabei erreichten 96.9% der Augen einen monokularen unkorrigierten Fernvisus von mindestens 1.0 (Snellen 20/20) oder besser. Alle Patient*innen erreichten eine binokulare unkorrigierte Sehschärfe von mindestens 1.0 (Snellen 20/20). (Ziaei et al., 2015)

In einer retrospektiven Kohorten-Studie von Gershoni et al., welche zwischen 2013 und 2014 118 Augen mit hochgradiger Myopie (-6.0 D oder höher) mit bzw. ohne Astigmatismus nach femto-LASIK inkludierte, zeigten sich etwas andere Ergebnisse. Zwar erreichten 98.31% der Augen einen postoperativen unkorrigierten Visus von 0.5 (Snellen 20/40) oder besser, einen Visus von 1.0 (Snellen 20/20) oder besser erreichten jedoch nur 29.66% der Augen. Da in dieser Arbeit ein postoperativer UCVA von 0.5 (Snellen 20/40) als Erfolg eingestuft wurde und die Patient*innen aufgrund der hohen Myopie herausfordernder waren, postulierten die Autor*innen der femto-LASIK auch in diesem Anwendungsbereich eine gute Effektivität, Sicherheit sowie Vorhersagbarkeit. (Gershoni et al., 2019)

Die von Gershoni et al. publizierten Ergebnisse sollten jedoch auf keinen Fall der generelle Anspruch an das refraktive Outcome sein. Vielmehr zeigt sich hier, dass eine vernünftige Patient*innenselektion das um und auf ist, da mit steigendem Ausmaß der Fehlsichtigkeit auch die Effektivität der Methode sinkt. Die an der Grazer Universitäts-Augenklinik behandelten Augen stehen im Einklang mit den angeführten Publikationen und weisen eine hohe Effektivität auf. Durch die angeführten Publikationen, speziell der von Yuan et al. wird auch der Fortschritt in der Effektivität der Methode über die Jahre nachvollziehbar.

Sicherheit

Um die Sicherheit eines refraktivchirurgischen Eingriffes zu ermitteln wird der Gewinn oder Verlust von Zeilen an bestkorrigierter Distanzsehschärfe (CDVA) analysiert. Keines der 91 an der Grazer Universitäts-Augenklinik ausgewerteten Augen verlor mehr als zwei oder mehr Zeilen an korrigierter Sehschärfe. 71% der Augen zeigten postoperativ keine Änderungen der korrigierten Sehschärfe. 15% gewannen eine Zeile an postoperativer CDVA. Bei 13% der Augen kam es zu einem postoperativen Verlust von einer Zeile an korrigierter Sehschärfe.

In den 97 Artikeln welche Sandoval et al. analysierten kam es bei einem Großteil der behandelten Augen zu keiner messbaren Veränderung der CDVA. 0.61% der Augen verloren zwei oder mehr Zeilen an korrigierter Sehschärfe. 1.45%, also doppelt so viele Augen, gewannen zwei oder mehr Zeilen an korrigiertem Distanzvisus. Nur 2

Studiengruppen hatten einen Anteil von $\geq 5\%$ an Augen welche zwei oder mehr Zeilen verloren und waren somit über dem von der FDA festgelegten Grenzwert für die Sicherheit. Dabei handelte es sich aber einerseits um Augen mit einer Hyperopie von ≥ 5.0 D und andererseits um Augen mit einem Astigmatismus zwischen 1.0 D und 4.25 D. (Sandoval et al., 2016)

In der Arbeit von Yuen et al. kam es bei 83.1% der 19 753 Patient*innen zu keiner Veränderung der postoperativen CDVA. 1.1% verloren zwei oder mehr Zeilen an korrigierter Sehschärfe. 1% wiederum gewann zwei oder mehr Zeilen an korrigierter Sehschärfe. Zu einem Verlust von einer Zeile an postoperativer CDVA kam es bei 7.2% und 7.6% der Augen gewannen eine Zeile an postoperativer CDVA. Zusätzlich wurde ein positiver Trend bezüglich genereller Sicherheit des Verfahrens nachgewiesen. War der Anteil an Augen, welche eine oder mehrere Zeilen an postoperativer CDVA verloren haben, 1998 noch bei 8.7%, betrug dieser Wert im Jahr 2007 nur noch 2.4%. Auch in Bezug auf die Sicherheit konnte durch Yuen et al. ein positiver Trend nachgewiesen werden. (Yuen et al., 2010)

Breyer et al. analysierte retrospektiv 404 Augen welche mittels fs-LASIK behandelt wurden. Die Daten wurden jeweils nach 6 Monaten bzw. ein, zwei, drei und fünf Jahre nach den Eingriffen erhoben. Dabei konnte zu jedem Zeitpunkt bei keinem einzigen Auge ein Verlust von zwei oder mehr Zeilen verzeichnet werden. (Breyer et al., 2019)

Auch hinsichtlich Sicherheit weisen die 91 an der Grazer Universitäts-Augenklinik behandelten Augen, hervorragende Werte auf. Bei keinem der Augen kam es zu einem Verlust von zwei oder mehr Zeilen an korrigierter Sehschärfe, womit das Kriterium für eine sichere refraktivchirurgische Methode erfüllt ist.

Genauigkeit und Vorhersagbarkeit

Zur Beurteilung der Genauigkeit und Vorhersagbarkeit der femto-LASIK wird die präoperativ angestrebte sphärische Korrektur der postoperativ erreichten sphärischen Korrektur gegenübergestellt. Bei den an der Grazer Universitäts-Augenklinik behandelten Augen betrug das mittlere refraktive sphärische Äquivalent präoperativ -4.11 ± 2.00 D (Rahmen -8.13 bis +3.00) und postoperativ -0.09 ± 0.26 D (Rahmen -1.50 bis +0.19). Postoperativ erzielten 100% der behandelten Augen ein sphärisches Äquivalent im Bereich von -0.50 und + 0.50 D. Somit lag keines der Augen außerhalb des ± 0.50 D-Bereiches.

Sandoval et al. berichteten von einem Anteil von 98.6% der Augen welche postoperativ mit ± 1.0 D im Bereich der Zielrefraktion lagen. Immerhin 90.9% der Augen trafen die Zielrefraktion in einem Bereich von ± 0.50 D. (Sandoval et al., 2016)

Die von Yuen et al. untersuchten Augen wiesen in den Jahren von 1998 bis 2007 schwankende Werte hinsichtlich Vorhersagbarkeit auf. In den ersten Jahren schwankte der Anteil der Augen, welche den Bereich der Zielrefraktion innerhalb eines Bereiches von ± 1.0 D trafen, zwischen 78.2% und 96.7%. In den letzten 4 Jahren des Beobachtungszeitraumes lag der Anteil an Augen, welche die Zielrefraktion im Bereich ± 1.0 trafen, konstant über 93.0%. Der Anteil an Augen, welche postoperativ mit ± 0.5 D im Bereich der Zielrefraktion lagen, betrug in den letzten 7 Jahren des Beobachtungszeitraumes immer über 70%. (Yuen et al., 2010)

Breyer et al. stellten fest, dass 80% von den in ihrer Arbeit berücksichtigten Augen, postoperativ höchstens ± 0.5 D von der Zielrefraktion entfernt waren. (Breyer et al., 2019)
Somit kann gesagt werden, dass die an der Grazer Universitäts-Augenklinik behandelten Augen, im Vergleich mit den Ergebnissen anderer Arbeiten auch hinsichtlich Genauigkeit und Vorhersagbarkeit exzellente Werte liefern.

Zentrierungsmethode

Okamoto et al. verglichen die refraktiven Ergebnisse nach myoper Wellenfront-geführter LASIK mit Zentrierung auf den koaxial betrachteten kornealen Lichtreflex (CSCLR) oder die „line of sight“ (LOS). In der CSCLR-Gruppe wurden 317 Augen berücksichtigt, in der LOS-Gruppe waren es 269 Augen. Eine postoperative unkorrigierte Distanzsehschärfe von 1.0 (Snellen 20/20) oder besser wurde von 95% der 586 eingeschlossenen Augen erreicht. Keines der 586 Augen verlor mehr als eine Zeile an bestkorrigierter Distanzsehschärfe. In der CSCLR-Gruppe verlor kein Auge eine Zeile an bestkorrigierter CDVA. Postoperativ lagen 76% der CSCLR-Gruppe und 70% der LOS-Gruppe innerhalb des ± 0.5 D Bereiches. Innerhalb des ± 0.25 D Bereiches lagen 47% der CSCLR-Gruppe und 39% der LOS-Gruppe. (Okamoto et al., 2011)

Die guten Ergebnisse dieser Studie sind vergleichbar mit jenen, die an der Universitäts-Augenklinik Graz mit dieser Zentrierungsmethode erreicht wurden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die mittels femto-LASIK mit Zentrierung auf den koaxial betrachteten kornealen Lichtreflex behandelten Augen an der Grazer Universitäts-Augenklinik sehr gute Ergebnisse hinsichtlich Effektivität, Sicherheit und Genauigkeit aufweisen.

5 Literaturverzeichnis

- Amm, M., Holland, D., Duncker, G.I.W., 1999. Das Problem der Zentrierung in der refraktiven Chirurgie: Topographische Untersuchung nach PRK und LASIK, in: Duncker, G., Ohrloff, C., Wilhelm, F. (Eds.), 12. Kongreß der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation und refraktive Chirurgie. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp. 575–582. https://doi.org/10.1007/978-3-642-60015-9_105
- Arba Mosquera, S., Bartsch, J.J., Blum, M., Breyer, D.R.H., 2017. Praxis der refraktiven Chirurgie: Planung, Durchführung, Nachbehandlung, Komplikationsmanagement. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York.
- Bashir, Z.S., Ali, M.H., Anwar, A., Ayub, M.H., Butt, N.H., 2017. Femto-lasik: The recent innovation in laser assisted refractive surgery. *J. Pak. Med. Assoc.* 67, 609–615.
- Basmak, H., Sahin, A., Yildirim, N., Papakostas, T.D., Kanellopoulos, A.J., 2007. Measurement of angle kappa with synoptophore and Orbscan II in a normal population. *J. Refract. Surg. Thorofare NJ* 23, 456–460.
- Behrends, J.C., Bischofsberger, J., Deutzmann, R., Ehmke, H., Frings, S., Grissmer, S., Hoth, M., Kurtz, A., Leipziger, J., Müller, F., Pedain, C., Rettig, J., Wagner, C., Wischmeyer, E., 2012. Physiologie, 2., überarbeitete Auflage. ed, Duale Reihe. Thieme, Stuttgart.
- Breyer, D.R.H., Beckers, L., Hagen, P., Kaymak, H., Klabe, K., Auffarth, G.U., Kretz, F.T.A., 2019. Vergleich der Langzeitergebnisse bei Small Incision Refractive Lenticule Extraction (ReLEx SMILE) und Femto-LASIK. *Klin. Monatsblätter Für Augenheilkd.* 236, 1201–1207. <https://doi.org/10.1055/a-0914-3152>
- Gershoni, A., Mimouni, M., Livny, E., Bahar, I., 2019. Z-LASIK and Trans-PRK for correction of high-grade myopia: safety, efficacy, predictability and clinical outcomes. *Int. Ophthalmol.* 39, 753–763. <https://doi.org/10.1007/s10792-018-0868-4>
- Giri, P., Azar, D.T., 2017. Risk profiles of ectasia after keratorefractive surgery: *Curr. Opin. Ophthalmol.* 28, 337–342. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000383>
- Hashemi, H., Khabazkhoob, M., Yazdani, K., Mehravaran, S., Jafarzadehpur, E., Fotouhi, A., 2010. Distribution of Angle Kappa Measurements with Orbscan II in a Population-Based Survey. *J. Refract. Surg.* 26, 966–971. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20100114-06>
- Kanellopoulos, J., Skouteris, Soteriou, 2012. Topography-guided hyperopic and hyperopic astigmatism femtosecond laser-assisted LASIK: long-term experience with the 400 Hz eye-Q excimer platform. *Clin. Ophthalmol.* 895. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S23573>
- Kanski, J.J., Bowling, B., Nischal, K., Burk, A., 2012. Klinische Ophthalmologie: mit dem Plus im Web ; Zugangscode im Buch, 7. Aufl. ed. Elsevier, Urban & Fischer, München.
- Kohnen, T., 2011. Refraktive Chirurgie. Springer, Heidelberg.
- Kohnen, T., Ekkehard, F., Knorz, M., 2019. Bewertung und Qualitätssicherung refraktiv-chirurgischer Eingriffe durch die DOG und den BVA – KRC-Empfehlungen [WWW Document]. <http://www.aad.to/krc/>. URL <http://www.aad.to/krc/qualit.pdf>
- Kohnen, T., Klaproth, O.K., Derhartunian, V., Kook, D., 2010. Ergebnisse von 308 konsekutiven Femtosekundenlaserschnitten für die LASIK. *Ophthalmol.* 107, 439–445. <https://doi.org/10.1007/s00347-009-2029-7>

- Kohnen, T., Steinwender, G., 2019. LASIK und Femto-LASIK 2019: eine Standortbestimmung. *Spektrum Augenheilkd.* 33, 139–146. <https://doi.org/10.1007/s00717-019-00437-2>
- Kohnen, T., Steinwender, G., 2017. Laser-in-situ-Keratomileusis mit Mikrokeratom oder Femtosekundenlaser. *Ophthalmol.* 114, 661–665. <https://doi.org/10.1007/s00347-017-0517-8>
- Lachenmayr, B., Friedburg, D., Buser, A., 2016. Auge - Brille - Refraktion: Schober-Kurs: verstehen - lernen - anwenden, 5., vollständig überarbeitete Auflage. ed. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York.
- Linebarger, E.J., Hardten, D.R., Lindstrom, R.L., 2000. Diffuse lamellar keratitis: Diagnosis and management: *J. Cataract Refract. Surg.* 26, 1072–1077. [https://doi.org/10.1016/S0886-3350\(00\)00468-5](https://doi.org/10.1016/S0886-3350(00)00468-5)
- Liu, C.-H., Sun, C.-C., Ma, D.H.-K., Huang, J.C.-C., Liu, C.-F., Chen, H.-F., Hsiao, C.-H., 2014. Opaque bubble layer: Incidence, risk factors, and clinical relevance: *J. Cataract Refract. Surg.* 40, 435–440. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2013.08.055>
- Liu, X.-Q., Xu, L., Yi, C.-J., 2010. Flap Removal or Flap Preservation During LASEK Surgery. *Cell Biochem. Biophys.* 57, 45–48. <https://doi.org/10.1007/s12013-010-9082-3>
- Luft, N., Siedlecki, J., Schworm, B., Dirisamer, M., Priglinger, S.G., 2019. „Small incision lenticule extraction“ (SMILE): eine Standortbestimmung. *Spektrum Augenheilkd.* 33, 147–154. <https://doi.org/10.1007/s00717-019-00444-3>
- Mimouni, M., Vainer, I., Assad, N., Nemet, A., Sela, T., Munzer, G., Kaiserman, I., 2018. Incidence, Indications, and Outcomes of Eyes Needing Early Flap Lifting After LASIK: *Cornea* 37, 1118–1123. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001617>
- Morse, J.S., Schallhorn, S.C., Hettlinger, K., Tanzer, D., 2009. Role of depressive symptoms in patient satisfaction with visual quality after laser in situ keratomileusis: *J. Cataract Refract. Surg.* 35, 341–346. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2008.10.046>
- Moshirfar, M., Hoggan, R., Muthappan, V., 2013. Angle Kappa and its importance in refractive surgery. *Oman J. Ophthalmol.* 6, 151. <https://doi.org/10.4103/0974-620X.122268>
- Mosquera, S.A., Verma, S., McAlinden, C., 2015. Centration axis in refractive surgery. *Eye Vis.* 2, 4. <https://doi.org/10.1186/s40662-015-0014-6>
- Na, K.-S., Lee, K.-M., Park, S.-H., Lee, H.-S., Joo, C.-K., 2010. Effect of Flap Removal in Myopic Epi-LASIK Surgery on Visual Rehabilitation and Postoperative Pain: A Prospective Intraindividual Study. *Ophthalmologica* 224, 325–331. <https://doi.org/10.1159/000313834>
- Nepomuceno, R.L., Boxer Wachler, B.S., Kim, J.M., Scruggs, R., Sato, M., 2004. Laser in situ keratomileusis for hyperopia with the LADARVision 4000 with centration on the coaxially sighted corneal light reflex: *J. Cataract Refract. Surg.* 30, 1281–1286. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2003.10.031>
- Okamoto, S., Kimura, K., Funakura, M., Ikeda, N., Hiramatsu, H., Bains, H.S., 2011. Comparison of wavefront-guided aspheric laser in situ keratomileusis for myopia: Coaxially sighted corneal-light-reflex versus line-of-sight centration: *J. Cataract Refract. Surg.* 37, 1951–1960. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2011.05.040>
- Pallikaris, L.G., Papatzanaki, M.E., Stathi, E.Z., Frenschok, O., Georgiadis, A., 1990. Laser in situ keratomileusis. *Lasers Surg. Med.* 10, 463–468. <https://doi.org/10.1002/lsm.1900100511>
- Reinstein, D.Z., Gobbe, M., Archer, T.J., 2013. Coaxially Sighted Corneal Light Reflex Versus Entrance Pupil Center Centration of Moderate to High Hyperopic Corneal

- Ablations in Eyes With Small and Large Angle Kappa. *J. Refract. Surg.* 29, 518–525. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20130719-08>
- Reinstein, D.Z., Gobbe, M., Archer, T.J., Silverman, R.H., Coleman, J., 2008. Epithelial Thickness in the Normal Cornea: Three-dimensional Display With Artemis Very High-frequency Digital Ultrasound. *J. Refract. Surg.* 24, 571–581. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20080601-05>
- Sandoval, H.P., Donnenfeld, E.D., Kohnen, T., Lindstrom, R.L., Potvin, R., Tremblay, D.M., Solomon, K.D., 2016. Modern laser in situ keratomileusis outcomes: J. *Cataract Refract. Surg.* 42, 1224–1234. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2016.07.012>
- Santos, A.M. dos, Torricelli, A.A.M., Marino, G.K., Garcia, R., Netto, M.V., Bechara, S.J., Wilson, S.E., 2016. Femtosecond Laser-Assisted LASIK Flap Complications. *J. Refract. Surg.* 32, 52–59. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20151119-01>
- Schallhorn, J.M., Schallhorn, S.C., Hettinger, K.A., Venter, J.A., Pelouskova, M., Teenan, D., Hannan, S.J., 2016. Outcomes and complications of excimer laser surgery in patients with collagen vascular and other immune-mediated inflammatory diseases: *J. Cataract Refract. Surg.* 42, 1742–1752. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2016.09.018>
- Schiefer, U., Kraus, C., Baumbach, P., Ungewiß, J., Michels, R., 2016. Refractive errors. *Dtsch. Aerzteblatt Online*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0693>
- Solomon, K.D., Fernández de Castro, L.E., Sandoval, H.P., Biber, J.M., Groat, B., Neff, K.D., Ying, M.S., French, J.W., Donnenfeld, E.D., Lindstrom, R.L., 2009. LASIK World Literature Review. *Ophthalmology* 116, 691–701. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.12.037>
- Ting, D.S.J., Srinivasan, S., Danjoux, J.-P., 2018. Epithelial ingrowth following laser in situ keratomileusis (LASIK): prevalence, risk factors, management and visual outcomes. *BMJ Open Ophthalmol.* 3, e000133. <https://doi.org/10.1136/bmjophth-2017-000133>
- Titiyal, J.S., Kaur, M., Shaikh, F., Gagrani, M., Brar, A., Rathi, A., 2018. Small incision lenticule extraction (SMILE) techniques: patient selection and perspectives. *Clin. Ophthalmol.* Volume 12, 1685–1699. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S157172>
- Tucker, S.H., Emory Eye Center, Atlanta, GA, USA, Sood, P., Emory University Hospital Midtown, Atlanta, GA, USA, 2019. Flap Complications from Femtosecond Laser-assisted in *Situ* Keratomileusis. *US Ophthalmic Rev.* 12, 21. <https://doi.org/10.17925/USOR.2019.12.1.21>
- von Jagow, B., Kohnen, T., 2009. Corneal architecture of femtosecond laser and microkeratome flaps imaged by anterior segment optical coherence tomography: *J. Cataract Refract. Surg.* 35, 35–41. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2008.09.013>
- Waldeyer, A., Anderhuber, F. (Eds.), 2012. *Waldeyer - Anatomie des Menschen: Lehrbuch und Atlas in einem Band ; [44 Tabellen], 19., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl.* ed, De Gruyter Studium. de Gruyter, Berlin.
- Williams, K.M., Verhoeven, V.J.M., Cumberland, P., Bertelsen, G., Wolfram, C., Buitendijk, G.H.S., Hofman, A., van Duijn, C.M., Vingerling, J.R., Kuijpers, R.W.A.M., Höhn, R., Mirshahi, A., Khawaja, A.P., Luben, R.N., Erke, M.G., von Hanno, T., Mahroo, O., Hogg, R., Gieger, C., Cougnard-Grégoire, A., Anastasopoulos, E., Bron, A., Dartigues, J.-F., Korobelnik, J.-F., Creuzot-Garcher, C., Topouzis, F., Delcourt, C., Rahi, J., Meitinger, T., Fletcher, A., Foster, P.J., Pfeiffer, N., Klaver, C.C.W., Hammond, C.J., 2015. Prevalence of refractive error in Europe: the European Eye Epidemiology (E3) Consortium. *Eur. J. Epidemiol.* 30, 305–315. <https://doi.org/10.1007/s10654-015-0010-0>
- Yuen, L.H., Chan, W.K., Koh, J., Mehta, J.S., Tan, D.T., 2010. A 10-Year Prospective Audit of LASIK Outcomes for Myopia in 37932 Eyes at a Single Institution in

Asia. Ophthalmology 117, 1236-1244.e1.

<https://doi.org/10.1016/j.optha.2009.10.042>

Ziaei, M., Mearza, A.A., Allamby, D., 2015. Wavefront-optimized laser in situ keratomileusis with the Allegretto Wave Eye-Q excimer laser and the FEMTO LDV Crystal Line femtosecond laser: 6 month visual and refractive results. Contact Lens Anterior Eye 38, 245–249. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2015.02.004>