

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde

Prof. Dr. med. Martin Spitzer

Korneale Biomechanik nach Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK): Retrospektive Analyse der Corneal Visualisation Scheimpflug Technology (CORVIS® ST) Parameter

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Eva Lucia Bauer
aus Amstetten, Österreich

Hamburg 2017

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am:
25.01.2018**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende:
Priv.-Doz. Dr. med. Stephan Linke

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in:
Priv.-Doz. Dr. med. Ralf-Christian Lerche

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	5
Abbildungsverzeichnis	6
1 Einleitung	7
1.1 Einführung	7
1.2 Anatomie	8
1.2.1 Bau des menschlichen Auges	8
1.2.2 Kornea	8
1.2.3 Epithelschicht	8
1.2.4 Bowman-Membran	10
1.2.5 Stroma	10
1.2.6 Dua-Schicht	11
1.2.7 Descemet-Membran	11
1.2.8 Endothelzellschicht	11
1.3 Biomechanik der Kornea	12
1.4 Laser	12
1.4.1 Excimerlaser	12
1.4.2 Femtosekundenlaser	15
1.5 Operationstechniken	16
1.5.1 Oberflächenverfahren	16
1.5.2 Lamelläres Verfahren	17
1.5.3 Flap	18
1.5.4 Operationskriterien der LASIK	18
1.5.5 LASIK für Presbyopie	19
1.5.6 Lentikel-Extraktion	20
1.5.7 Vergleich SMILE gegenüber LASIK	21
2 Material und Methoden	25
2.1 Ablauf	25
2.2 Anamnese	25
2.2.1 Motivations- und Sozialanamnese	25
2.2.2 Ophthalmologische Anamnese	25
2.2.3 Allgemeinanamnese	25
2.2.4 Postoperative Anamnese	26
2.3 Voruntersuchung	26
2.4 Ultraschall-Pachymetrie	27
2.5 Ablation	27
2.6 Post LASIK Kontrollen	27
2.7 Corneal Visualisation Scheimpflug Technology	27

2.8	Pentacam®	30
2.8.1	Belin Ambrosio	32
2.9	Statistik	32
3	Ergebnisse	34
4	Diskussion	41
4.1	Schlussfolgerung	43
5	Zusammenfassung	45
6	Abstract	46
7	Abkürzungsverzeichnis	47
8	Literaturverzeichnis	49
9	Danksagung	56
10	Lebenslauf	57
11	Eidesstattliche Erklärung	58
12	Vorveröffentlichung	59

Tabellenverzeichnis

3.1	Corvis ST spezifische Parameter vor und nach LASIK. Die sphärische und zylindrische Refraktion erhielt man durch subjektive Refraktion. Der topographische Zylinder wurde mittels des Orbscan 2 Systems gemessen. [1]	34
3.2	Verteilung und Korrelation der Corvis® ST Parameter. Abhängig von der zugrundeliegenden Verteilung wurde entweder die Spearman's* oder Pearson's Korrelation verwendet (* = nicht normal verteilt) [1].	36
3.3	Pearsons Korrelationskoeffizient; residual bed thickness = CCT-Ablationstiefe-100 µm; [\cdot] ^{rs} = Spearman Korrelation; [\cdot]* = signifikant (0,05 Level) [1].	39
3.4	Multiple Regressionsanalyse [1]	40

Abbildungsverzeichnis

1.1	Schematische Darstellung des Auges	8
1.2	Histologischer Aufbau der Kornea in sechs Schichten	9
1.3	Wavelight Allegretto Wave Eye Q Laser	14
1.4	Multifokale Kornea	20
2.1	Corneal Visualisation Scheimpflug Technology (Foto: E. Bauer)	28
2.2	Display des Corneal Visualisation Scheimpflug Technology [2]	29
2.3	Ablauf der Applanation beim Corneal Visualisation Scheimpflug Technology: 1. Applanation	30
2.4	Ablauf der Applanation beim Corneal Visualisation Scheimpflug Technology: 2. Applanation	30
2.5	Ablauf der Applanation beim Corneal Visualisation Scheimpflug Technology: Höchste Konkavität	31
2.6	Pentacam (Foto: E. Bauer)	32
3.1	Intraokularer Druck (IOD) [1]	35
3.2	Central Corneal Thickness (CCT) [1]	37
3.3	Krümmungsradius [1]	38
3.4	Peak distance [1]	38

1 Einleitung

1.1 Einführung

Die Keratomileusis wurde von Jose I. Barraquer Moner 1948 erstmals als sogenannte „freeze keratomileusis“ zur Modulation des gefrorenen Korneastromas und somit Korrektur eines refraktiven Sehfehlers entwickelt. 1988 wurden die ersten Patienten mit einem Excimerlaser in Form einer photorefraktiven Keratektomie (PRK) behandelt. Der erste, mit einem Mikrokeratom präparierte, Kornea-Flap (Flap) mit Hinge wurde 1989 zur Korrektur eines Sehfehlers erfolgreich eingesetzt [3].

Seit 1990 wird der Flap mit der Mikrokeratom-Technik standardmäßig präpariert und die Laserablation der Kornea mit dem Excimerlaser flächendeckend durchgeführt. Seit der Jahrtausendwende wird der Flap zunehmend mit dem Femtosekundenlaser präpariert.

Die vorliegende Promotionsarbeit wurde initiiert, um die Auswirkungen einer Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK) auf die korneale Biomechanik zu analysieren. Die so gewonnenen Erkenntnisse können im Rahmen zukünftiger präoperativer Planungen verwendet werden, um Augen herauszufiltern, die ein höheres Risiko zur Entwicklung von post LASIK Komplikationen, aufgrund von Veränderungen der Biomechanik der Kornea, haben. Im Jahr 2005 wurde der Ocular Response Analyzer® (ORA, Reichert Technologies) als erstes Gerät zur in-vivo Messung der kornealen Biomechanik eingeführt. Dieses Gerät konnte die Reaktion der Kornea auf Perturbation „live“ darstellen. Das in der vorliegenden Arbeit verwendete Non-Contact Tonometer (Corvis® ST, Oculus) misst die korneale Biomechanik in-vivo unter Anwendung einer Scheimpflug-Kamera. So können weitere Aussagen über die Reaktion der Kornea auf eine Verformung generiert werden. Beim Corvis® ST wird die Bewegung und Verformung der Kornea anhand von Bildern ermittelt, die vor, während und nach Applikation eines Luftstoßes erstellt wurden [4]. Aussagen und Vorhersagen über die korneale Biomechanik nach LASIK sind nicht leicht zu treffen. Dies ist der Tatsache geschuldet, dass die Kornea kein linear-elastisches Material darstellt. Sie verhält sich ähnlich den Kollagenfibrillen. Folglich entsprechen die Kraftabgabeprozesse nicht den Kraftaufnahmeprozessen. Die Faktoren, die Auswirkungen auf die Biomechanik und somit die Stärke oder Schwäche der Kornea haben, sind komplex.

1.2 Anatomie

1.2.1 Bau des menschlichen Auges

Im Folgenden werden die für das Verständnis dieser Arbeit notwendigen anatomischen Strukturen des Auges abgebildet.

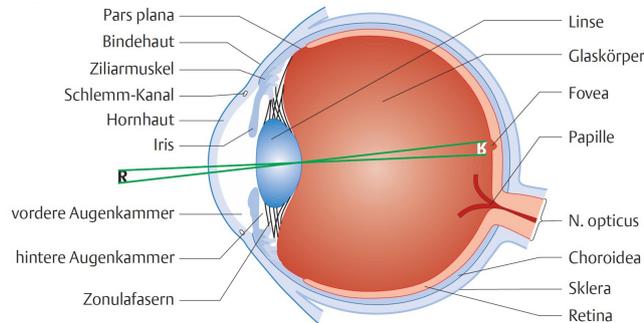


Abbildung 1.1: Schematische Darstellung des Auges. Der vordere Augenabschnitt besteht aus der Bindehaut, Kornea (Hornhaut), Iris, Pupille und der vorderen Linsenkapsel. Der hintere Augenabschnitt besteht aus der hinteren Linsenkapsel, Linse, Glaskörper, Netzhaut (Retina), Aderhaut (Choroidea), Papille und Fovea. [5]

1.2.2 Kornea

Die Kornea bildet zusammen mit der Sklera die vordere Abschlusschicht des Auges. Sie ist von glasklarer, elliptischer Gestalt und hat eine große Bedeutung für die Sinneswahrnehmung des Menschen.

Bei einem durchschnittlichen Erwachsenen beträgt der horizontale Durchmesser der Kornea ca. 11,5 - 12 mm. Der vertikale Durchmesser ist um ca. 1,0 mm geringer [6].

Form:

Mittig ist die Kornea mit ca. $540 \pm 20 \mu\text{m}$ dünner als am Rand, dem Limbus, der mit einer Dicke von ca. $1000 \mu\text{m}$ wesentlich dicker ist. Diese Form ist eine wichtige Voraussetzung für die korrekte Abbildung einfallender Lichtstrahlen auf der Netzhaut. Die Kornea trägt mit einer Brechkraft von ca. 44 Dpt [7] den größten Anteil zur Gesamtbrechkraft des optischen Apparates von ca. 65 Dpt bei. Die Linse hat ebenfalls eine hohe Brechkraft mit ca. 20 Dpt.

1.2.3 Epithelschicht

Die oberste Schicht der Kornea ist ca. 40-60 μm dick. Sie ist ein fünf- bis sechschichtiges, nicht verhornendes Plattenepithel, das von drei Zellarten gebildet wird: Schuppen-, Basal- und Flügelzellen.

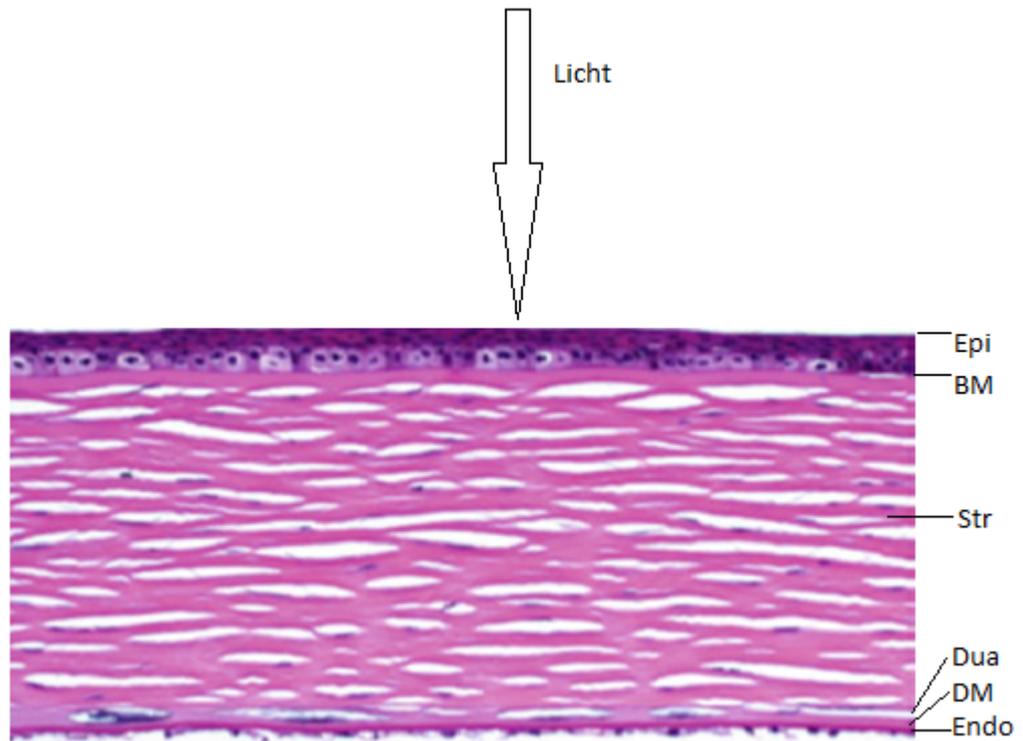


Abbildung 1.2: Histologischer Aufbau der Kornea in sechs Schichten

- Epi: Epithelschicht
- BM: Bowman-Membran
- Str: Stroma
- Dua: Dua-Schicht
- DM: Descimet-Membran
- Endo Endothelzellschicht

Schuppenzellen

Diese plattenförmigen Zellen bilden den obersten Schicht-Anteil, sind zwei- bis dreischichtig angeordnet und enthalten die wenigsten Zellorganellen. Diejenigen Zellen, die an den Tränenfilm angrenzen, sind mit Mikrozotten bzw. Mikrovilli besetzt. Es lassen sich zwei verschiedene Zelltypen unterscheiden, die als dunkle Zellen und helle Zellen bezeichnet werden. Die dunklen Zellen sind die älteren Zellen und werden in den Tränenfilm abgeschuppt, die hellen Zellen sind die jüngeren Zellen.

Basalzellen

Unter den Schuppenzellen befinden sich die Basalzellen. Sie weisen an ihren Seiten Desmosomen und an ihrer Basis Hemidesmosomen auf. Die Basalzellen sind über Hemidesmosomen mit der Basalmembran verbunden. Durch diese Mechanismen wird die Epithelschicht widerstandsfähig gegen mechanische Belastung.

Flügelzellen

Diese sind Langerhans-Zellen. Sie sind wichtig für die Immunreaktion und sind in der Nähe des Limbus lokalisiert.

1.2.4 Bowman-Membran

Die Bowman-Membran ist unentbehrlich, um das Epithelgefüge zu erhalten. Es kommt zu einer Entstehung von Narbengewebe, wenn sie beschädigt wird. Sie besteht aus Proteoglykanen und Kollagenfibrillen. Der Durchmesser der Kollagenfibrillen der Bowman-Membran beträgt ca. 20-30 nm, damit sind sie um 30% dünner als die Kollagenfibrillen des Stromas.

Insgesamt ist die Bowman-Membran ca. 12 µm dick und befindet sich zwischen Stroma und Basalmembran. Die Kollagenfibrillen aus den anterioren Stromalamellen gehen in die Kollagenstrukturen der Bowman-Membran über [8]. Somit wird die Basalmembran von der Vorderfläche der Bowman-Membran gebildet. Man geht von einer engen Beziehung zwischen Stroma und Bowman-Membran aus, da das Stroma Keratozyten absondert, die sich in den Kollagenfibrillen der Bowman-Membran wiederfinden.

1.2.5 Stroma

Das Stroma stellt mit 400-500 µm die dickste Korneaschicht dar. Es ist ein straffes Bindegewebe und nimmt ca. 90% der Korneagesamtdicke ein. Das Korneastroma besteht vor allem aus folgenden Komponenten: Extrazellulärer Matrix, Kollagenfibrillen, Proteoglykanen, Glykosaminoglykanen und zu 2% aus Zellkomponenten. Die Kollagenfibrillen sind regelmäßig angeordnet und weisen alle eine ähnliche Dicke auf. Alle Kollagenmoleküle werden aus Alpha-Proteinketten zusammengesetzt.

Diese bestehen zu ca. 90% aus Kollagen Typ I und zu ca. 10% aus den Kollagenen Typ III, V und IV [9], der Häufigkeit nach geordnet. Im Stroma gibt es ca. 100-150 Lamellen mit Fibrillen. Die Lamellen bilden durch ihre Anordnung ein Gitter, das sehr stabil ist und verlaufen zueinander annähernd im rechten Winkel. Durch den Verlauf der Lamellen und einer limitierten Quellung bei Flüssigkeitsaufnahme wird die Transparenz der Kornea gewährleistet. Untereinander sind die Lamellen mit einer Grundsubstanz verbunden. Diese kann große Mengen Wasser binden. Kommt es zu einer übermäßigen Wasseraufnahme oder Wasserentzug, wird durch eine anatomische Veränderungen der Lamellen die Passage des einfallenden Lichts und somit die Brechzahl verändert. Es kommt zu Streuungen und Reflexionen an den Grenzflächen. Zwischen den Lamellen befinden sich Spalträume. Hier sind fixe Zellen, sogenannten Keratozyten, angesiedelt. Diese sind länglich und haben verzweigte Fortsätze. In ihrer Gesamtheit bilden sie ein Synzytium, eine funktionelle Einheit. Wird eine Zelle gereizt, reagieren ihre Nachbarzellen mit.

Ein Keratozyt teilt sich unter physiologischen Bedingungen nur selten, etwa im Rhythmus von 2-3 Jahren. Wird die Kornea tief bis in das Stroma verletzt, teilen sich die Keratozyten sofort und wandern in das verletzte Gewebe ein. Hier wandeln sie sich in Fibroblasten um. Diese produzieren Kollagene und Proteoglykane,

um die Wunde zu verschließen. Eine Narbe entsteht. In einer intakten Kornea werden Prokollagen bzw. Kollagen Typ I nur geringfügig aktiv produziert. Bei der initialen Wundheilungsphase steigt ihre Produktion stark an. Die extrazelluläre Matrix des Stromas enthält viele Proteoglykane. Diese bestehen hauptsächlich aus Keratansulfat und Chondroitinsulfat [10][11].

Weitere wichtige Stromazellen sind Fibrozyten und Wanderzellen. Fibrozyten produzieren kontinuierlich Kollagen und sichern somit die Grundsubstanz. Wanderzellen, wie etwa Makrophagen und Lymphozyten, gehören zum Immunsystem und wandern zum Entzündungsherd.

1.2.6 Dua-Schicht

Die Existenz der Dua-Schicht wird in Fachkreisen kontrovers diskutiert.

Die folgenden zwei Quellen gehen von der Existenz der Dua-Schicht aus. Die Dua-Schicht wurde im Juni 2013 von dem Ophthalmologen Harminder Dua entdeckt, nach dem sie benannt ist [12]. Sie stellt laut Dua et al eine ca. 15 μm dicke Membran dar, die zwischen Stroma und Descemet-Membran lokalisiert ist. Sie kann einer Druckbelastung von bis zu 2 bar standhalten [13] und trägt damit zur Widerstandsfähigkeit der Kornea bei.

1.2.7 Descemet-Membran

Diese Membran stellt die Basalmembran der kornealen Endothelzellen dar. Sie ist zwischen dem Stroma und der Endothelzellschicht lokalisiert. Die Descemet-Membran wird hauptsächlich aus Kollagen VIII gebildet [14][15]. Sie hat einen sehr hohen Anteil an Kollagenfasern und ist daher sehr widerstandsfähig. Die Descemet-Membran ist beim Erwachsenen ca. 2-3-mal so dick wie die Endothelzellschicht. Die Gewebedicke der Descemet-Membran ist beim Neugeborenen ca. 3 μm dick. Beim Erwachsenen ist sie auf eine Dicke von 8-10 μm herangewachsen.

1.2.8 Endothelzellschicht

Diese besteht aus gleichmäßig geformten, polygonalen (überwiegend hexagonalen) Zellen. Beim Zelluntergang werden keine neuen Zellen nachgebildet und die umliegenden Zellen hypertrophieren und füllen den freigewordenen Platz aus. Bei dieser Rarefizierung der Endothelzellschicht kommt es zu einem zunehmenden Funktionsverlust. Das langsame Diffundieren von Kammerwasser aus der vorderen Augenkammer in das Stroma ist ein physiologischer Prozess, der mit der Auswärts-Pumpfunktion des Endothels im Gleichgewicht steht. Die Endothelpumpe befördert überschüssige Flüssigkeit im Stroma aktiv in das Kammerwasser der vorderen Augenkammer zurück. Ist dieser Vorgang gestört, sammelt sich Flüssigkeit im Endothel an. Es kommt zu einer Stromaschwelung. Ein Korneaödem entsteht. Die Zwischenräume der Kollagenfibrillen betragen im gesunden Zustand ca. 55 nm. Bei einem Korneaödem vergrößern sie sich auf über 200 nm [16][17]. Dies bedeutet, dass sich die Brechungsindices verändern. In Folge

dessen kommt es zu einer Erniedrigung der Korneatransparenz bishin zur Erblindung. Eine Transplantation der isolierten Descemetmembran, oder Keratoplastik, stellen die einzigen Therapiemöglichkeiten dar. Anhand des Spiegelmikroskops kann die Zelldichte der Endothelzellschicht gemessen werden. In der Peripherie ist sie ca. 8-15% größer als im Korneazentrum und nimmt mit zunehmendem Alter ab [18].

1.3 Biomechanik der Kornea

Durch refraktive Eingriffe wird die Biomechanik der Kornea beeinflusst. Das bedeutet, dass die Reaktion der Kornea auf eine Kraft ein zeitabhängiger Prozess ist. Die Messung der elastischen Verformung hängt vor allem von der Stärke der einwirkenden Kraft ab.

Das Laplace-Gesetz ist ein Gesetz der Physiologie und beschreibt das Verhältnis zwischen Wandspannung, Innendurchmesser und Innendruck.

Demnach steigt die Wandspannung proportional zum Innendurchmesser und Innendruck einer Kugel. Das Auge entspricht in etwa der Form einer Kugel. Das bedeutet, dass mit einer Steigung des intraokularen Drucks (IOD, in mmHg) die Kornea und Sklera (Wandspannung) steifer werden. Das Laplace Gesetz stellt folgende Beziehung her: $k = \frac{p \cdot r}{2 \cdot d}$, wobei k die Wandspannung (Spannung der Kornea und Sklera), p den Druck (Intraokulärer Druck (IOD) [mmHg]), r den Radius (Augenradius in mm, mit Hilfe der Messungen der Pentacam oder des Vorderkammer OCT berechnet) und d die Wanddicke (zentrale Korneadicke (CCT) in mm) bezeichnet.

Durchschnittlich entspricht die Elastizität des posterioren Stromas 39,3% der Elastizität des anterioren Stromas [19]. Dies bedeutet, dass für die Rigidität hauptsächlich das posteriore Stroma entscheidend ist. Ein tieferer Abtrag des Stromas resultiert daher in stärker divergierenden Corvis® ST Parametern.

1.4 Laser

1.4.1 Excimerlaser

Die Wortprägung „Excimerlaser“ leitet sich aus dem Englischen, „excited dimer“ ab. Das lässt sich als „angeregtes zweiatomiges Molekül“ [20] übersetzen. Hierbei werden Moleküle oder Atome von einem niedrigen Energieniveau auf ein angeregtes Energieniveau gebracht. Das geschieht mittels stimulierter Absorption von Licht [21][22].

Ein Dimer setzt sich aus zwei gleichen Molekülen oder Atomen zusammen [22]. Heutzutage werden allerdings meist Edelgas-Halogenoide als anzuregendes Gas gebraucht. Demnach müsste der Laser eigentlich als Exciplexlaser, abgeleitet von excited complex, genannt werden.

In den 1970er Jahren wurde der erste Excimerlaser in Moskau gefertigt. Die sowjetischen Forscher Bassow, Popow und Danilychew haben hierbei ein Xenondimer (Xe₂) verwendet.

Beim Laser werden die angeregten Moleküle durch Zuführen von ultraviolettem Licht gleicher Wellenlänge gleichzeitig zum Abstrahlen des ultravioletten homogenen Lichts mit einer Wellenlänge von 193 nm gebracht. Verwendet werden z.B. Argonfluorid (ArF), Kryptonfluorid (KrF) sowie Xenonchlorid (XeCl).

Excimerlaser sind Puls laser mit einer Pulsfrequenz, also Wiederholraten, von einigen hundert Hertz und einer Pulsdauer zwischen 4 ns und 40 ns. Sie emittieren eine Wellenlänge von 175 nm bis 480 nm abhängig von der Laserquelle. Die gewünschte Korrektur wird über das spezifische Laserprofil (Algorithmus) und die Ablationstiefe über die Anzahl und Lokalisation der Pulse erreicht.

Bei Flying Spot Laser Systemen wird durch zahlreiche weit auseinander liegende Laserimpulse die Oberfläche der Kornea modelliert. Ein computergeneriertes Profil der Kornea wird an den Flying Spot Excimer Laser übertragen, der das Gewebe punktuell und präzise abträgt. Im Vergleich zu Lasersystemen der alten Generation ist der Abtrag des Flying Spot schonender, da aufgrund der computerbasierten Steuerung jeder Punkt nur einmal bearbeitet wird und die nacheinander bearbeiteten Stellen weit auseinander liegen. Der Patient spürt den Excimerlaserstrahl nicht. Es werden maximal 2 μm bei einem Puls abgetragen. Die geringe Eindringtiefe machen den Laser für Eingriffe an der Kornea interessant. Das Infektionsrisiko beträgt ca. 1:10000 [23].

WaveLight® Allegretto Wave® Eye-Q Laser

Allegretto excimer laser platform (Eye-Q 400 Hz, WaveLight GmbH, Erlangen, Germany). Die durchschnittliche Dauer der Laseranwendung beträgt zwei bis drei Sekunden pro Dioptrie. Die Kornea ist relativ kurz mittels Flap geöffnet und das Komplikationsrisiko somit stark reduziert. Der WaveLight Allegretto verfügt über ein 400 Hz Eyetracking-System, das eine punktgenaue Platzierung jedes Laserimpulses gewährleistet und Augenbewegungen registriert [24]. Der folgende Laserimpuls wird der Augenbewegung angepasst. Bei sehr schnellen Augenbewegungen schaltet sich der Laser ab. Die Pupillengröße wird gemessen. Der Laser kann bei einer Pupille zwischen 1,5 mm bis 8 mm Durchmesser arbeiten. Der WaveLight Allegretto ermöglicht die Custom-Q-Behandlung der Alterssichtigkeit. Der Laser hat einen integrierten Cross-line Projektor, der die Position von Kopf und Auge abgleicht und somit eine präzise Zentrierung der Laserimpulse auf dem Korneagewebe ermöglicht. Dies geschieht nach dem Gauß Strahlprofil. Das Gauß Strahlprofil ist ein Gesetz der paraxialen Optik zur Beschreibung der Lichtausbreitung. Hierbei fließen Gesetze der Strahlen- und der Wellenoptik mit ein. Im Querschnitt zeigt das Gauß Strahlprofil eine, mit einer längs der Ausbreitungsachse variierenden, Breite. Der Strahl verjüngt sich fast linear bis zur schmalsten Stelle, dem Fokus, oder der Taille. Dahinter wächst die Strahlenbreite wieder an. Bei gegebener Ausbreitungsrichtung und Wellenlänge ist der Gauß Strahl durch die Angabe des Orts und des Strahldurchmessers des Fokus bestimmt [25]. Die Anwendung des Gauß Strahlprofils ermöglicht eine ebene Ablation ohne Vertiefungen und Erhöhungen [26]. Die Spot Size von 0,68 mm ermöglicht eine präzise Ablation des Stromas und kleiner Transitionszonen. Die Krümmung der Kornea wird berücksichtigt. Der Laser erkennt eine sphärische Verkrümmung, die zu Blendung und

verschlechterter Nachtsichtigkeit führen kann. Der Laser kann über ein Patientenbett geschwenkt werden. Alle Laserbestandteile, die während der Behandlung berührt werden müssen, können mit einem sterilen Überzug versehen werden. Der Laser verfügt über ein Beleuchtungsstärkensystem. Die innenverspiegelte Bahn (Sealed Beam Path) wird nicht von Temperatur und Luftfeuchtigkeit beeinflusst. Der Laser benötigt wenig Platz und kann in kleinen Operationssälen verwendet werden. Der Laser verfügt über eine spezielle Pulse Technologie, die die Sicherheit und Präzision bei hoher Einsatzgeschwindigkeit ermöglicht [27]. Die Thermal Shot Distribution ermöglicht eine Minimierung des Potentials für Wärmeentwicklung [28]. Der Laser hat eine integrierte Steuerungseinrichtung für Energie, die eine stabile Energieabgabe während der Behandlung erlaubt. Der Laser hat die Food and Drug Administration Zustimmung zur Topographie geführten Laserbehandlung erhalten.



Abbildung 1.3: Wavelight Allegretto Wave Eye Q Laser

Eyetracker

Damit Augenbewegungen das Ergebnis nicht negativ beeinflussen, ist an jeder Lasereinheit ein Eyetrackingsystem aktiv, das den Laser bei Augenbewegung zur neuen Position lenkt. Hierbei müssen vor allem Dezentrationen, Zyklotorsionen und eine seitliche Verkippung des Auges vermieden werden. Die Dezentration ist Folge einer unterschiedlichen Augenposition prä- und postoperativ, sowie der Fixationsbewegungen wie z.B. Tremor, Mikrosakkaden und langsamen Drifts. Die Zyklotorsion ist eine Verrollung des Auges. Damit keine Zyklotorsion entsteht, erfolgt eine Markierung der 0-180° Grad-Achse am sitzenden Patienten. Der Kopf wird nach den eingezeichneten Achsen ausgerichtet. Somit können grobe Torsionsfehler vermieden werden [29]. Die seitliche Verkippung des Auges führt zu unterschiedlich großen Applikationen der Laserenergie. Dies liegt im Auftreffwinkel des Laserstrahls auf die Kornea begründet. Ein Eyetracker kann die seitliche Verkippung, z.B. aus der durch die Parallaxe bedingten Ovalisierung der Pupillenform, berechnen. Für die Präzision eines Eyetrackers ist die Geschwindigkeit entscheidend, mit der ein Eyetracker die Augenbewegung erkennt und die Zeit, die

der Eyetracker benötigt, um auf diese in Form eines Umlenkens des Laserstrahles zu reagieren. Die Reaktionszeit des Eyetrackers liegt unter 10 ms. Sogar schnelle Sakkaden mit ca. $160 \frac{\mu\text{m}}{\text{s}}$, oder $700 \frac{\mu\text{m}}{\text{s}}$ können mit einem Peak Position Error von ca. 30 Mikrons ausgeglichen werden [29]. Die Absorption des Lichtes erfolgt, wenn die Differenz zwischen oberem (E2) und unterem Energieniveau (E1) der Photonenenergie E des Lichts entspricht. Resonanzbedingung:

$$E = E_2 - E_1$$

$$E_2 - E_1 = h\nu$$

E=Photonenenergie des Lichtes E2=oberes Energieniveau E1= unteres Energieniveau h= Plancksches Wirkungsquantum v=Frequenz des Lichtes

Abtragungsprofile

Munnerlyn-Abtragungsprofil:

Dieses wurde 1988 von Charles Munnerlyn entwickelt. Es dient der Berechnung der Ablationstiefe bei einer LASIK. Die Formel ist nur für kleine optische Zonen, die einen Durchmesser von 5,0 mm nicht überschreiten, geeignet. Die asphärische Form der Kornea wird bei dem Munnerlyn-Profil nicht mit einkalkuliert. Das Verfahren gilt als veraltet.

Wellenfrontoptimiertes Abtragungsprofil:

Die optische Zone kann mit Hilfe einer Formel parazentral neu berechnet werden. Die Nutzung der Formel verringert die Wellenfrontfehler deutlich, insbesondere die iatrogen verursachte sphärische Aberration. Der RAWS-Parameter beschreibt die kumulative sphärische Aberration eines Auges in Abhängigkeit physiologischer Pupillengrößen. Der RAWS-Parameter ist bei nicht-asphärischen Abtragungsprofilen wesentlich höher als bei asphärischen Abtragungsprofilen [30][31]. Letztere berücksichtigen nicht die Asphärität der Kornea. Der RAWS-Parameter beschreibt die kumulative sphärische Aberration eines Auges in Abhängigkeit physiologischer Pupillengrößen. Um den RAWS-Parameter abzuleiten, wird die sphärische Aberration gegen die Pupillen Analysis Zonen von 3000-6000 μm aufgetragen. Der RAWS-Parameter (Einheit= μm^2) entspricht dann der Fläche unter der Kurve. Bei der asphärischen Methode vermehrte sich der RAWS-Parameter um 34,8%. Bei dem nicht asphärischen Verfahren vermehrte sich der Faktor sogar um 74,4%. Ziel des wellenfrontoptimierten Abtragungsprofils ist es, das optische Maß des Auges nicht zu verändern. Es wird davon ausgegangen, dass die induzierte sphärische Aberration primär zu einem herabgesetzten Sehvermögen führt und alle anderen Aberrationen hierzu nur einen geringen Teil beitragen. Die Munnerlyn-Formel ruft einen ca. en Wert von 0,1 μm sphärische Aberration je 1 Dpt Abtragung hervor.

1.4.2 Femtosekundenlaser

Dieser Laser senden Lichtpulse aus, deren Dauer im Femtosekunden-Bereich liegen. $1\text{fs} = 10^{-15}\text{s}$. In der refraktiven Chirurgie werden vor allem Laser eingesetzt, die mit einem Wellenlängenbereich von 1030-1050 nm arbeiten. In diesem

Bereich findet im kornealen Gewebe fast keine Absorption oder Lichtstreuung statt. Die erste Dokumentation eines humanen in vitro Eingriffes ist auf 1993 datiert [32]. Im Resonator eines Femtosekundenlasers bilden sich Lichtwellen unterschiedlicher Frequenzen aus. Bei der sogenannten Modenkopplung werden die Phasen der Lichtwellen in eine feste Beziehung zueinander gesetzt. Dabei kommt es zu Interferenzerscheinungen der einzelnen Lasermoden. Es entstehen Intensitätsspitzen (Laser-Pulse), deren Dauer reziprok abhängig von der Anzahl der gekoppelten Moden ist. Sie erreichen somit gegenüber Dauerstrich-Lasern höhere Leistungen, die über den Megawattbereich hinausgehen. Die kurze Pulsdauer wird durch nichtlineare Effekte größtenteils, dem optischen Kerr-Effekt, erlangt. Der optische Kerr-Effekt [33] ist ein Effekt der nichtlinearen Optik. Dieser besagt, dass bei hohen Lichtintensitäten die Brechzahl n eines transparenten Mediums linear mit steigender Intensität zunimmt. Der optische Kerr-Effekt führt u.a. zur Fokussierung eines Laserstrahls. Diese Pulskompression wird in der Ultrakurzzeittechnik der Femtosekundenlasertechnik verwendet. Im Fokuspunkt des Lasers entstehen Kavitationsblasen. Die Aneinanderreihung dieser Bläschen führt zur Gewebeabtrennung.

1.5 Operationstechniken

1.5.1 Oberflächenverfahren

Diese gliedern sich in Photorefraktive Keratektomie (PRK), Transepitheliale Photorefraktive Keratektomie (T-PRK), Laser Epitheliale Keratomileusis (LASEK) und Epitheliale Laser in situ Keratomileusis (Epi-LASIK)

Hierbei wird die oberste Zellschicht (Korneaepithel) entfernt, bevor der Operateur mittels Excimerlaser die refraktive Korrektur vollzieht. Die vier Verfahren PRK, Trans-PRK, LASEK und Epi-LASIK unterscheiden sich durch die unterschiedliche Art und Weise wie das Epithel entfernt wird.

Bei der PRK wird die Epithelschicht mit einer stumpfen Klinge entfernt, bei der Trans-PRK geschieht dieser Vorgang durch Laserpulse, bei der LASEK anhand einer Alkohollösung und bei der Epi-LASIK mittels Korneahobel.

Photorefraktive Keratektomie (PRK)

Diese Operationsmethode wurde 1995 von der deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft zur Korrektur der Myopie anerkannt.

Zuerst wird das Korneaepithel mechanisch abgetragen. Hierbei ist Vorsicht geboten, da die darunterliegende Bowman-Membran nicht verletzt werden darf. Anschließend erfolgen die Spülung und das Abtupfen der Flüssigkeit mit Saugtupfern. Der Excimerlaser wird betätigt, danach wird das Auge mit isotoner Kochsalzlösung gesäubert.

Zur Wundabschirmung und um die Schmerzen zu verringern, setzt der Operateur eine Kontaktlinse ohne refraktive Wirkung ein. Nochmals wird mit sehr kalter isotonischer Kochsalzlösung gespült.

Transepitheliale Photorefraktive Keratektomie (T-PRK)

Die T-PRK ist ein Verfahren, das auf der PRK basiert. Hierbei wird die Epithelschicht mittels Laserimpulsen kontrolliert entfernt. Danach erfolgt der stromale Abtrag zum Ausgleich des refraktiven Sehfehlers.

Laser Epitheliale Keratomileusis (LASEK)

Basierend auf der PRK ist die LASEK in den 1990er Jahren entstanden. Hierbei wird eine 20% Alkohollösung auf das Korneaepithel aufgebracht, um dieses chemisch abzulösen. Diese wird über einen Zylinder mit ca. 8 mm Radius zugeführt. Nach einer halben Minute muss die alkoholische Lösung mit einem Saugtupfer entfernt werden. Die Alkohollösung ist für Epithelzellen toxisch. Die Einwirkzeit wirkt sich direkt auf den Bestand der lebenden Epithelzellen aus. Das Epithel wird nun als zusammenhängende Schicht zur Seite geschoben. Der Excimerlaser trägt gezielt das Gewebe ab. Nach der Behandlung wird der Flap repositioniert. Eine Kontaktlinse wird aufgesetzt. Nochmals wird isotone Kochsalzlösung aufgebracht. Sie ist sehr kalt um dem Patienten Schmerzlinderung zu verschaffen.

Epitheliale Laser in situ Keratomileusis (Epi-LASIK)

Mittels oszillierendem (stumpfen) Mikrokeratom wird ein Flap zwischen Bowman-Membran und Basallamina präpariert. Der epitheliale Flap kann, je nach Technik, Flap-on wiederverwendet, oder Flap-off verworfen werden. Zhang et al. hat gezeigt, dass die Flap-off Methode mit Mitomycin C eine raschere Heilung des kornealen Epithels und einen Monat postoperativ weniger Haze bedeutet als die Flap-on Methode mit Mitomycin C [34][35]. Die wissenschaftliche Datenlage erlaubt keine klare Aussage zur Indikationsstellung für eine prophylaktische intraoperative Anwendung von Mitomycin C zur Reduktion einer postoperativen Narbenbildung. Die Kommission refraktive Chirurgie sieht derzeit keine wissenschaftliche Grundlage für die primäre Anwendung von Mitomycin C bei einer nicht voroperierten Kornea und empfiehlt sie nicht. Für die intraoperative Anwendung bei voroperierter Kornea erscheint der Kommission refraktive Chirurgie der Einsatz von Mitomycin C vertretbar. [36]

Heute werden diverse Oberflächenablationsmethoden als Alternative zur LASIK genutzt, wenn die Korneadicke eines Patienten zu gering ist, die Korneaform geringe Irregulartitäten aufweist oder eine erhöhte Traumagefahr aufgrund des Berufes besteht.

1.5.2 Lamelläres Verfahren

Laser in-situ Keratomileusis (LASIK)

Bei der LASIK wird das Korneaepithel nicht entfernt, sondern als Teil eines Flaps weggeklappt und bleibt fast vollständig erhalten. Der Flap stellt eine Kornealamelle dar, die entweder mechanisch durch ein Mikrokeratom (mit sehr scharfer, dünner, oszillierender Klinge) oder durch Anwendung eines Femtosekundenlasers

präpariert wird. An einer Stelle wird das Gewebe nicht durchtrennt, sodass ein Hinge (Scharnier) entsteht. Der Flap wird zur Seite geklappt und auf dem Stroma beginnt die gezielte Gewebsablation durch den Excimerlaser. Der Refraktionsfehler wird korrigiert. Der Flap wird repositioniert. Der Hinge verhindert beim Zurückklappen des Flaps nach der Laserablation eine Dislokation des Flaps. Der Flap wird durch Adhäsionskräfte zwischen Flap und Stroma fixiert. Ein Vorteil der LASIK sind die relativ gering ausgeprägten postoperativen Schmerzen. Die Beschwerden sind deutlich geringer als nach einer PRK. Die Sehverbesserung tritt nach der LASIK früh ein, oftmals schon direkt postoperativ oder einen Tag nach dem Eingriff.

1.5.3 Flap

Die Flapdicke

Eine zu geringe Flapdicke kann dazu führen, dass die Bowman-Membran unregelmäßig gestaltet wird und Perforationen entstehen. Dies führt zu einem sogenannten (Knopfloch = buttonhole). Eine zu große Flapdicke verringert die Stabilität der restlichen Kornea. Die Flaps des hier verwendeten Moria Sub-Bowman-Mikrokeratoms wurden mit einem 90 µm Kopf geschnitten.

Der Flapdurchmesser

Dieser wird so kalkuliert, dass er die optische Zone mit einem Sicherheitsabstand umfasst.

Hingeposition

Der nasale Hinge wird in der Augenklinik des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf in Kooperation mit Care Vision favorisiert durchgeführt. Ein Großteil der Korneanerven verlaufen von nasal nach temporal. Die langen posterioren Korneanerven, die die Kornea innervieren, ziehen bei 3 Uhr und 9 Uhr zum Korneazentrum. Beim nasalen Hinge bleibt nur der nasale Strang intakt. Ein dünner Flap mit einem nasalen Hinge bedeutet eine schnelle Wiederherstellung der kornealen Sensibilität. Durch die nasale Gewebebrücke werden die nasal verlaufenden Nerven nicht durchtrennt und das Risiko eines trockenen Auges sinkt maßgeblich [37].

1.5.4 Operationskriterien der LASIK

Einschlußkriterien der LASIK

Die Eignung zur LASIK umfasst viele Kriterien, die erfüllt werden müssen. Die folgenden Daten entsprechen dem „Care Vision Consensus for Refractive Surgery, Update 01.2012“ [38]. Der Patient muss mindestens 18 Jahre alt sein. Bei Myopen sollte der refraktive Sehfehler kleiner gleich -8 Dpt liegen. Es darf im letzten Jahr vor der LASIK keine Änderung des refraktiven Sehfehlers stattgefunden haben, die sich auf über -0,5 Dpt bei einer geringen Myopie beläuft und bei einer hohen

Myopie auf -1 Dpt beläuft. Wichtig ist eine normale bis weite Lidspalte. Somit kann der Saugring gut fixiert werden. Es sollten außerdem keine Lidfehlstellungen oder schwere Blepharitis vorhanden sein. Eine weitere Kontraindikation stellt eine Vaskularisation der zentralen 7 mm der Kornea dar. Die mittels Pachymetrie gemessene CCT muss mehr als 500 μm betragen. Nach dem Abtrag sollte das RSB mindestens 300 μm messen. Dies ist wichtig, damit es zu keiner zu starken Ausdünnung des RSB und somit zu einer iatrogen entstandenen Keratektasie kommt.

Kontraindikationen der LASIK

Relative Kontraindikationen:

Bei den relativen Kontraindikationen werden der Nutzen der Operation gegen Erkrankungen und Operationsrisiken abgewogen:

Als wichtigste Erkrankung ist hier der Diabetes mellitus zu nennen. Diabetes mellitus birgt das Risiko vermehrter postoperativer Komplikationen.

Der Berufswunsch und schwerwiegende psychische Erkrankungen können gegen eine LASIK sprechen.

Absolute Kontraindikationen:

Diese Erkrankungen im aktiven Stadium schließen eine LASIK Behandlung aus: Trockenes Auge, Photokeratitis, Herpes-simplex-Keratitis, Varicella-Zoster-Virus Keratitis, Keratektasie. Die physiologischen Zustände einer Schwangerschaft oder Stillzeit schließen eine LASIK Behandlung aus.

1.5.5 LASIK für Presbyopie

Der Begriff Presbyopie leitet sich aus dem altgriechischem pres=alt und ops=Auge ab und bedeutet Altersweitsichtigkeit. Zur Korrektur dieses refraktiven Sehfehlers wird eine multifokale Kornea erzeugt. Die Excimerlaserablation findet in der mittleren Peripherie der Kornea statt, sodass konzentrische Zonen für die Nähe, mittlere Entfernung und Ferne resultieren, in denen eine scharfe Sicht möglich ist. Es können Hyperopien bis +4 Dpt und hyperope Astigmatismen bis -6 Dpt mit dem LASIK Verfahren behandelt werden. Ansonsten muss man auf andere refraktive Verfahren zurückgreifen, z.B. Intraokular-Linsen Implantation (IOL). [36]

Darstellung der Prinzipien der Ablation bei der Myopie (Abflachung) und Hyperopie (Ansteilung): Das zugrundeliegende physikalisch-optische Prinzip (Ablation) zur Behandlung der Myopie besteht darin, dass zur Korrektur des refraktiven Sehfehlers die Kornea zentral abgeflacht wird. So wird die Kornea zu einer natürlichen Streu- oder Minuslinse.

Das Prinzip der Ansteilung zur Behandlung der Hyperopie besteht darin, das Stroma ringförmig in der äußeren Peripherie zu verdampfen, sodass sich durch die Ansteilung der Kornea eine natürliche Plus- oder Sammellinse bildet.

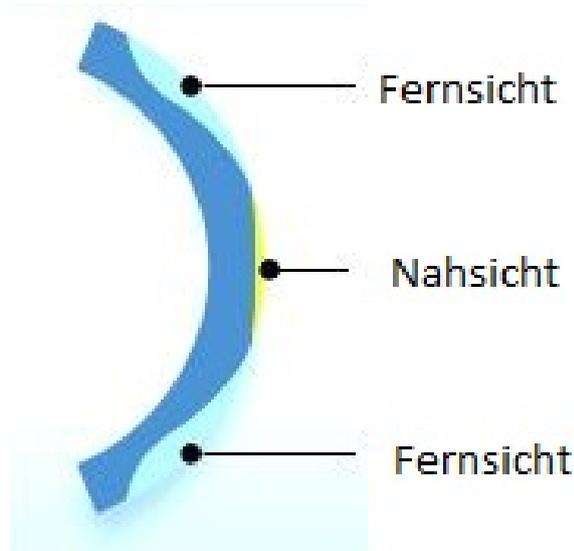


Abbildung 1.4: Multifokale Kornea

1.5.6 Lentikel-Extraktion

1. Small Incision Lenticule Extraction (SMILE)
2. Femtosecond Lenticel Extraktion (FLEX)

Verfahren (allgemein)

Bei einer Lentikel-Extraktion wird zuerst ein intrastromales Stück Gewebe mittels Laser präpariert und anschließend entfernt. Bei diesem Vorgang verändern sich die refraktiven Eigenschaften der Kornea durch eine Veränderung der Korneakurvatur in Folge des Schneidens und Entfernens eines Lentikels [39].

Geschichte

Die erste Arbeit zur refraktiven Lentikel Extraktion wurde 1996 veröffentlicht. Damals wurde ein Picosekundenlaser genutzt, um den intrastromalen Lentikel (linsenförmiges Stück Gewebe) zu präparieren, welcher anschließend manuell über einen Flap entfernt wurde [40][41]. Diese Methode wird Refractive Lenticule Ex-traction (ReLEx) genannt.

Femtosekunden Lentikel-Extraktion

Die Planung der Gestalt des Lentikels richtet sich nach den gleichen Parametern, die auch für die Behandlung mit dem Excimerlaser gelten. Die SMILE nutzt dazu ausschließlich einen Femtosekundenlaser. Es wird intrastromal ein refraktiver Len-tikel geschnitten. Das Gewebe, auf das der unfokussierte Laserstrahl trifft, bleibt bei diesem Verfahren unversehrt, da es den Laserstrahl nur geringfügig absorbiert. Es ist somit möglich Gewebeschnitte in jeglicher Tiefe der Cornea durchzuführen. Wie auch bei der LASIK ist eine zu geringe CCT eine Kontraindikation. Diese

Operationsmethode kann durchgeführt werden, wenn nach der Behandlung eine RSB von 250 µm besteht. Die RSB ist abhängig von der Dicke des präparierten Flaps und der Lentikeldicke, sowie den anatomischen Verhältnissen der Kornea des Patienten.

Femtosecond Lenticule Extraction (FLEX):

Diese Methode beinhaltet das Schneiden eines Lentikels und darüber liegenden Flaps. Nachdem der Lentikel präpariert wurde, kann er über ein Aufklappen des Flaps entnommen werden. Anschließend erfolgt die Reposition des Flaps als abschließender OP Schritt.

Small Incision Lenticule Extraction (SMILE):

Diese Methode beinhaltet das Schneiden des Lentikels mit Hilfe des Femtosekundenlasers. Die Rückfläche, seitliche Begrenzung und Frontseite des stromal platzierten Lentikels werden präpariert. Der Laserschnitt wird bei letzterem von peripher nach zentral durchgeführt. Es folgt ein peripherer Einschnitt in die Kornea, der als Öffnung dient. Durch diese Öffnung kann der Lentikel mittels Pinzette entnommen werden. Ein Flap ist somit nicht notwendig.

1.5.7 Vergleich SMILE gegenüber LASIK

Vorteile der SMILE

Die SMILE wird immer mit einem Femtosekundenlaser durchgeführt. Die LASIK kann mittels Femtosekundenlaser oder Excimerlaser durchgeführt werden. Der Flap der LASIK führt zu einer Destabilisierung der Kornea. Dieser existiert bei der SMILE nicht. Es ist eine hohe Genauigkeit bei der Gestaltung des Lentikels und Flaps möglich. Dies ist von besonderer Relevanz im hohen Dioptrienbereich. Der Femtosekundenlaser hängt im Vergleich zum Excimerlaser nicht von Umweltbedingungen ab und hat somit eine einfache Handhabung. Es resultieren seltener postoperative Erkrankungen des trockenen Auges bei der SMILE im Vergleich zur LASIK [42].

Vorteile der LASIK

Die LASIK mittels Excimerlaser wurde früher entwickelt als die SMILE. Somit gibt es eine größere Studienlage zur LASIK mittels Excimerlaser und deren Langzeitauswirkungen auf die Kornea als bei der SMILE.

Risiken von LASIK und SMILE

Die flapbedingten Risiken der LASIK müssen bedacht werden. Durch jede Gewebeentnahme kommt es zu einer Destabilisierung der Kornea. Jeder Eingriff bei dem Gewebe geöffnet oder beschädigt wird, birgt das Risiko einer Infektion. Dies betrifft sowohl LASIK als auch SMILE.

Komplikationen bei LASIK und SMILE

Die wichtigsten Komplikationen sind Mikrokeratomkomplikationen, Flapfalten, das trockene Auge und die Keratektasie. Mikrokeratomkomplikationen und Flapfalten betreffen nur die LASIK. Das trockene Auge und die Keratektasie betreffen vor allem die LASIK, jedoch in geringem Maße auch die SMILE. Eine Komplikation der SMILE stellt das unpräzise, manuelle Durchtrennen des Gewebes zwischen den Kavitationsblasen dar.

Mikrokeratom-Komplikationen:

Aufgrund von Mikrokeratom-Komplikationen kann der Flap unregelmäßig, oder unvollständig geschnitten oder falsch positioniert werden. Dies kommt bei ca. 1% der LASIK Operationen vor.

Therapie:

Die LASIK findet beim Auftreten von Komplikationen unverändert statt, sofern dies möglich ist. Ist dies nicht möglich, da die Komplikationen zu gravierend sind und das Outcome der LASIK gefährden würden, wird der Flap repositioniert und die LASIK zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt oder eine andere Maßnahme zur Korrektur des refraktiven Fehlers angewendet.

Flapfalten:

Diese entstehen beim Zurückklappen des Flaps in der OP, Augenreiben oder bei einem stumpfen Trauma. Meist treten Flapfalten innerhalb von 12 Stunden nach der OP auf. Flapfalten werden nach der Dauer ihres Auftretens klassifiziert. Falten, die bis zu einer Woche nach der OP bestehen, werden frühe Falten genannt, solche, die länger bestehen, werden entsprechend als späte Falten bezeichnet. Ein häufig auftretendes Symptom ist die Sehverschlechterung aufgrund eines irregulären Astigmatismus.

Therapie:

Ist nur ein Bereich des Flaps in Falten, dann kann man versuchen diesen unter der Spaltlampe auszustreichen, gelingt dies nicht, wird der Flap im OP angehoben und mittels Keiltupfer gedehnt. Nach einer Spülung kann der Flap repositioniert und glattgestrichen werden. Bevor der Flap angehoben werden kann muss das Epithel der Kornea entfernt werden. Danach wird die Glättung des Flaps durchgeführt. Führt dies nicht zum gewünschten Ergebnis, wird Gewebe im Rahmen einer PRK abladiert. Eine alternative Therapie stellt die Naht des Flaps und die anschließende Behandlung mit einer hypoosmolarer Lösung dar.

Das trockene Auge:

Dieses tritt mit einer stärkeren Symptomatik bei LASIK- als bei SMILE-Patienten auf [43]. Das trockene Auge ist ein Syndrom:

Es ist eine häufige Komplikation [44] nach LASIK, PRK und LASEK und tritt in 15-20% der Fälle auf. Diese entsteht auf Grund der Abtragung und Durchtrennung von Nerven und ist meist vorübergehend, bis auf 0,01% der Fälle, die persistie-

ren. Oftmals haben Betroffene einen hohen Leidensdruck durch die Symptome. Diese können Fremdkörpergefühl, Müdigkeit der Augen, Juckreiz, Brennen, Sehstörungen, Schmerzen, Bindehautrötung, tränende Augen, verklebte Augenlider, Lichtempfindlichkeit und Unverträglichkeit von Kosmetika (z.B. Kajalstifte) beinhalten. Das Risiko ein trockenes Auge Syndrom zu entwickeln korreliert mit dem Grad der präoperativen Myopie und der Tiefe der Laserablation.

Therapie:

Diese erfolgt mit konservativen Maßnahmen. Es kommt u.a. zum Einsatz von Tränenersatzmitteln und Salben (z.B. Dexpanthenol). Diese fungieren als Schmierstoffe zwischen der gereizten Kornea und dem Lid. Bei sehr schwierigen Fällen wird eine therapeutische Kontaktlinse in das betroffene Auge eingesetzt. Sie verhindert ein Austrocknen des Auges und reduziert die Reibung des Lides auf der Kornea [45][27].

Keratektasie:

Nach einer LASIK wird das Risiko eine Keratektasie zu entwickeln mit 1:5000 vermutet [46]. Die Keratektasie ist durch eine pathologische Ausdünnung und Ausbauchung der Kornea definiert. Diese kann schon vor der Operation, als nicht diagnostizierter forme fruste Keratokonus bestehen oder durch einen zu dicken Flap oder zu großen Abtrag im Rahmen der LASIK entstehen. Eine Keratektasie kann auch nach 10 Jahre nach der LASIK noch auftreten [47]. Zur Einschätzung des Risikos zur Entwicklung einer Keratektasie werden die Pachymetrie, die Rückfläche der Kornea und der Pentacam Keratokonus Index beurteilt.

Therapie:

Im Falle einer post LASIK Keratektasie werden zunächst harte Kontaktlinsen angepasst. Eine Keratektasie schwächt die Stabilität der Kornea. Es gibt Möglichkeiten die Stabilität der Kornea zu stärken. Bei einer Zunahme der Keratektasie kann das Crosslinking Verfahren eingesetzt werden. Hierbei wird zuerst das Epithel der Kornea entfernt. Dann findet eine Kollagenvernetzung mit Riboflavin 0,1% (Vitamin B2) und UVA-Bestrahlung statt. Durch die Vernetzung kann eine Festigung der oberen 200-350 μm der Kornea erzielt werden. Dies scheint die weitere Progression der Keratektasie zu verhindern [48][49]. Anschließend muss das behandelte Auge engmaschig kontrolliert werden. Dies geschieht einen Tag, 1 Woche, 6 Wochen, 8 Wochen und danach alle 6 Monate postoperativ.

Nachteile von LASIK und SMILE

Nachteile:

Ein Nachteil der SMILE gegenüber der LASIK ist die geringfügig langsamere Erholung der Sehkraft, Visus. Die ein Tag postoperativen Ergebnisse zeigen einen besseren Visus bei LASIK als bei SMILE [50]. Von R Shah, S Shah et al. wurden Optimierungen bezüglich Energiedichte und Pulsabstand der Laserspots beim SMILE vorgenommen. Somit konnten geringfügig bessere Ergebnisse erzielt wer-

den, die den Ergebnissen der LASIK jedoch noch immer unterlegen sind [51]. Zur Hyperopiebehandlung mit LASIK und SMILE liegen noch unzureichende Daten vor.

Biomechanik:

Bei der SMILE konnten 1 Monat postoperativ und 3 Monate postoperativ keine signifikanten Veränderungen der kornealen Biomechanik mit Hilfe des Corvis® ST festgestellt werden. Jedoch wurden eine Woche postoperativ statistisch signifikante Änderungen in der 1. Deflektionsamplitude (1.D Amplitude), 2. Deflektionsamplitude (2. D Amplitude), 1. Applanationszeit (1. AT) und 2. Applanationszeit (2. AT) festgestellt [52].

2 Material und Methoden

Diese retrospektive Studie untersuchte die Daten von 64 Augen von 38 konsekutiv operierten myopen Patienten. Die LASIK wurde an der Augenklinik des UKE in Zusammenarbeit mit Care Vision Hamburg durchgeführt. Bei allen Patienten wurde die in dieser Studie ausgewertete Diagnostik standardmäßig vor der LASIK und im Rahmen der Nachkontrollen durchgeführt. Die Studie wurde von der Ethikkommission genehmigt [31].

2.1 Ablauf

Der Ablauf war standardisiert. Zuerst wurde eine umfassende Anamnese erhoben, anschließend fand eine Voruntersuchung statt. Gegebenenfalls erfolgte die LASIK und abschließend die Nachuntersuchungen.

2.2 Anamnese

2.2.1 Motivations- und Sozialanamnese

Diese fand statt, um die Motivation des Patienten für den refraktiven Eingriff sowie dessen Umfeld zu ergründen.

2.2.2 Ophthalmologische Anamnese

Diese erfasst die Art der zu behandelnden Fehlsichtigkeit sowie deren Dynamik. Die erste Brillenverordnung wird erfasst sowie der Verlauf der Refraktionswerte dokumentiert. Der Zylinderwert wird auf Progression geprüft, da dies ein Anzeichen für einen Keratokonus sein kann. Die bisherigen Augenerkrankungen und Augenoperationen des Patienten werden dokumentiert. Besonders latentes und manifestes Schielen, Okklusionstherapie, Amblyopie, Entzündungen wie Konjunktividen und Uveitiden, Sicca-Syndrom, retinale Erkrankungen wie eine Netzhautablösung, Schieloperationen und Laserkoagulation der Netzhaut sind von Bedeutung.

2.2.3 Allgemeinanamnese

Diese fand statt, um Risiken und Kontraindikationen zu erkennen. Es wurde die familiäre Belastung mit Augenerkrankungen erhoben. Auf einen Keratokonus

sowie Keratoplastik wurde besonders geachtet. Es wurde nach Medikamentenallergien, Autoimmunerkrankungen sowie deren Einstellung und Blutungsneigung gefragt.

2.2.4 Postoperative Anamnese

Diese erfasst das Operationsergebnis sowie die Zufriedenheit des Patienten. Es wurde insbesondere auf das Sicca-Syndrom, schwankende Sehschärfe, schlechtes Dämmerungssehen und Infektionen wie eine Keratitis und Endophthalmitis geachtet.

2.3 Voruntersuchung

Die in dieser Arbeit durchgeführten Voruntersuchungen lassen sich in vier Bereiche aufteilen, die sich auf verschiedene Teilbereiche des Auges konzentrieren.

1. Spaltlampenmikroskopie: Vorderer Augenabschnitt
 - Periokularregion: Es wurde auf einen Exophthalmus, tiefliegende Bulbi und prominente Orbitakanten geachtet.
 - Lider: Es wurde auf eine Lidfehlstellung, enge Lidspalten und Blepharitis geachtet.
 - Bindehaut: Es wurde auf Reizzustände, Papillenbildung durch Kontaktlinsentragen und Unebenheit der Konjunktiva geachtet.
 - Kornea: Es wurde auf eine zirkuläre Gefäßinjektion, Epithelstippungen, Basalmembrandystrophien und Narben geachtet.
 - Iris: Es wurde auf Zeichen einer zurückliegenden Entzündung wie Synechien und Pigmentabklatsch geachtet. Es wurde auf eine Pigmentdispersion, die sich als Kirchenfensterphänomen darstellt, geachtet.
 - Linse: Diese wurde in Mydriasis untersucht. Es wurde auf Trübungen, Phakodonesis und Hinterkapseldefekte geachtet.
2. Hinterer Augenabschnitt: Der hintere Augenabschnitt wurde mittels Fundoskopie in Mydriasis untersucht. Hierbei wurden die Papille, Makula und periphere Netzhaut untersucht.
3. Biometrische Verfahren: Diese umfassten eine optische Kohärenztomografie, Refraktionsbestimmung, korneale Pachymetrie, Colvard Pupillometrie und Vorderkammertiefenmessung.
4. Präoperative Corvis ST Parameter (Tabelle 3.1).

Weitere Untersuchungen des vorderen Augenabschnitts stellen die okuläre Dominanz Untersuchung und die Untersuchung des Tränenfilms dar, die hier nicht näher erläutert werden sollen.

2.4 Ultraschall-Pachymetrie

Die Pachymetrie fand vor der LASIK statt und nachdem der Flap präpariert wurde, um seine Dicke festzustellen. War der erste Flap unterhalb der Minimaldicke, aber von regulärer Form, so wurde für die OP des zweiten Auges ein neuer Mikrokeratomkopf verwendet. Die minimale Flap-Dicke betrug 65 μm beim SBK Mikrokeratom.

2.5 Ablation

Diese fand unter konstantem Eyetracking bei einer Pupille, die einen Durchmesser unter ≤ 8 mm aufweist, statt. Mit dem Define Center Test wurde der Eyetracker von der Pupillenmitte auf die Sehachse zentriert. Es wurde die Cyclotorsion Kontrolle (Neurotracking) in Cylinder > 2 Dpt aktiviert.

Für 0-4 Dpt dauerte dies ca. 15sec.

Für > 4 Dpt dauerte dies ca. 30sec.

2.6 Post LASIK Kontrollen

Einen Tag postoperativ erfolgte die zweite Nachkontrolle und eine klinische Untersuchung des Auges. Die nächste klinische Untersuchung des Auges fand eine Woche später statt. Es wurde eine klinische Untersuchung einen Monat postoperativ durchgeführt und das binokulare Sehen getestet. Zu diesem Termin wurden die postoperativen Corvis ST Parameter gemessen. Sämtliche Ergebnisse entsprachen den Qualitätsanforderungen des Corvis ST. Diese beinhalten die Datenintegrität und genaue Positionierung der Kornea während der gesamten Untersuchung. Die erhobenen Daten wurden in dieser Studie ausgewertet.

2.7 Corneal Visualisation Scheimpflug Technology

Das Corvis ST® (2.1) ist eine neuartige Entwicklung von OCULUS Optikgeräte GmbH, die erstmals 2010 vorgestellt wurde. Es ist ein Non-Contact-Tonometer mit einer zusätzlichen Pachymetriemessung.

Pachymetrie und Tonometrie werden in einem Messvorgang in wenigen Sekunden ermittelt. Korneadicke und -krümmung werden im Ruhezustand ermittelt. Durch einen symmetrisch konfigurierten Luftstoß wird das Auge nach innen verformt. Die Abgabe des Luftstoßes fand automatisch statt, sobald die Positionierung zum ersten Purkinjefaserreflex auf einer Linie gegeben war. Daraufhin wurde der Luftstoß auf den kornealen Apex abgegeben. Der gebündelte Luftimpuls formte die Kornea nach innen in eine max. konkave Phase. Dieser weist einen max. inneren Pumpendruck von 25 kPa auf. Die schrittweise Deflektion des Auges und vor allem der Kornea wird mit einer Ultra-High-Speed Kamera (4330 Bilder/sec.) gemessen. Dabei wird ein Bereich der Kornea von 8 mm horizontal gefilmt. Die Bilder werden dann in Slowmotion auf dem Kontrollbildschirm des Corvis ST



Abbildung 2.1: Corneal Visualisation Scheimpflug Technology (Foto: E. Bauer)

angezeigt. In einem Messvorgang wurden der intraokulare Druck (IOD) und die zentrale Korneadicke (CCT) ermittelt. Um die biomechanischen Fähigkeiten der Kornea zu messen, hat der Gerätehersteller eigene, gerätespezifische Parameter entwickelt (3.1). Diese sind vergleichbar mit den Parametern des Ocular Response Analyzer (ORA, Reichert Inc. Depew, NY) [53]. Die Kamera arbeitet nach dem Scheimpflugprinzip. Dieses wurde von dem Österreicher Theodor Scheimpflug entworfen und besagt:

Eine fotografische Abbildung einer Ebene wird dann scharf, wenn sich die gedachten Verlängerungen von Objekt-, Objektiv- und Filmebene in einem Punkt schneiden [54]. Somit ist es möglich Punkte, die in der Nähe liegen, durch eine Bildaufnahme gleichzeitig mit Punkten der Ferne scharf darzustellen. Um dies mit sich in der Tiefe verborgener Gewebeschichten durchzuführen ist eine 45° Stellung der Kamera zur Pupille sowie eine 45° Neigung der Kamerabildebene zur optischen Achse der Kameralinse notwendig. Ebenso essentiell ist eine Spaltlampe mit einem 9 mm breiten Spalt, die durch die transparenten Korneazellen hindurchleuchtet.

Das Licht wird so gestreut, dass sich eine scharfe Schnittebene von der Kornea-

Vorderseite zur Kornea-Rückseite erzeugen lässt. Über die Messung der Applanation der Kornea wird der Augeninnendruck nach dem Imbert-Fick-Gesetz berechnet. Das Gesetz besagt, dass der Druck in einer Flüssigkeitskugel, welche von einer Membran umgeben ist, gleich dem Gegendruck ist, der die Membran zu einer Ebene applaniert. Anders formuliert: Die Stärke des ausgesendeten Luftstoßes wird durch die Größe der Applanationsfläche dividiert. Die Stärke des Luftstoßes wird proportional zur Zeit gesteigert.

Nach einer Datenanalyse erstellt das Corvis ST drei Graphen (Abbildung 2.2). Diese zeigen die Werte der Deflektionsamplitude, der Applanationslänge und der kornealen Deflektionsgeschwindigkeit, die in den 30 ms nach Abgabe des Luftstoßes ermittelt worden sind. Ebenso werden der IOD und die korneale Pachymetrie, sowie einige biomechanische Parameter gemessen. Das Corvis ST benutzt die Technik der dynamischen kornealen Topographie. Diese Technik ist eine Kombination von kornealer Topographie, dynamischer bidirektionaler Applanation und Hochgeschwindigkeitskamera.

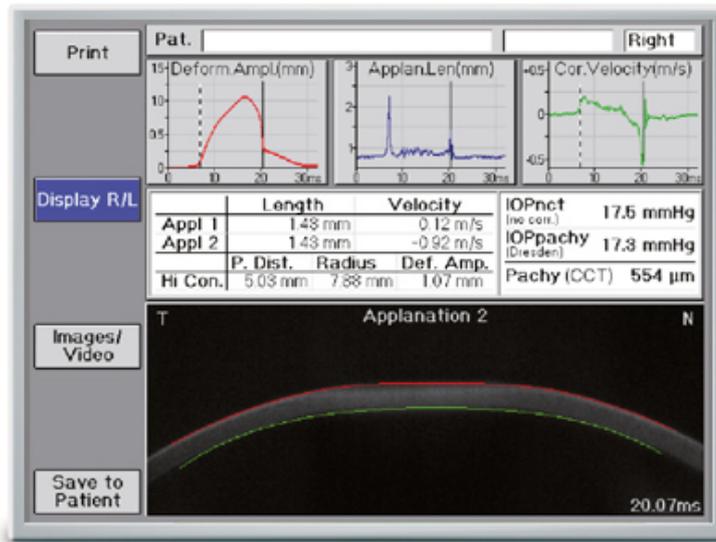


Abbildung 2.2: Display des Corneal Visualisation Scheimpflug Technology [2]

Die HK (in ms) reflektiert die Zeit bis es zur höchsten Konkavität kommt. Dies geschieht nach der max. Einwärtsbiegung der Kornea aufgrund des Corvis® ST Luftstoßes. Der Radius der Kurvatur beschreibt den Radius der Kurvatur zum Zeitpunkt der HK der Kornea. In der aktuellen Software des Corvis® ST wird ein vom Hersteller überarbeiteter Algorithmus verwendet. Bei diesem wird eine parabolische Passform verwendet, um den Radius des Wirkungsbereichs zu berechnen. Zuvor fand diese Berechnung anhand von nur drei gemessenen Punkten statt und war deshalb ungenauer. Die Applanations-Länge (Abbildung 2.3) ist die Länge einer Linie, die den abgeflachten Teil der Kornea beschreibt. Die Beugungslänge (Abbildung 2.4) wurde gemessen. Sie stellt die Länge dar, die den gebeugten Teil der Kornea, im Vergleich zur nicht deformierten Kornea im Ausgangsstadium, beschreibt (Abbildung 2.4). Die Deflektionslänge darf nicht mit der Peak-Distance (Spitzen-Abstand) zur Zeit der HK, verwechselt werden. Die

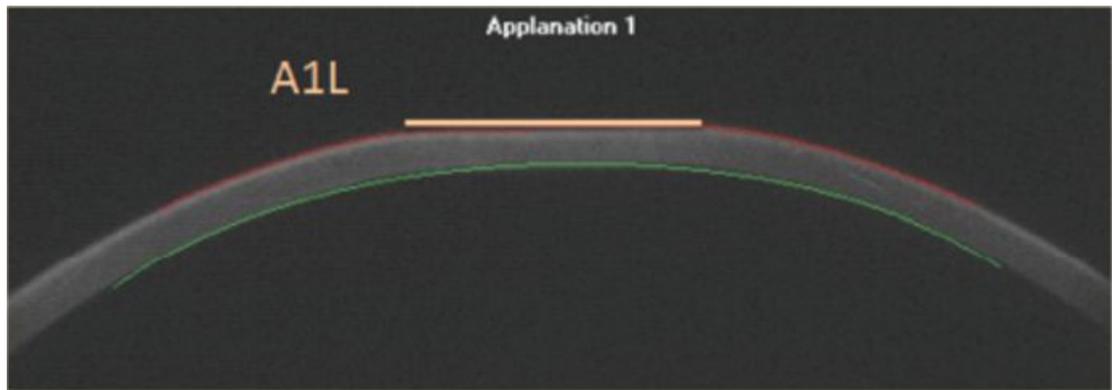


Abbildung 2.3: Ablauf der Applanation beim Corneal Visualisation Scheimpflug Technology:
1. Applanation [55]
A1L: 1. Applanationslänge (1. AL)

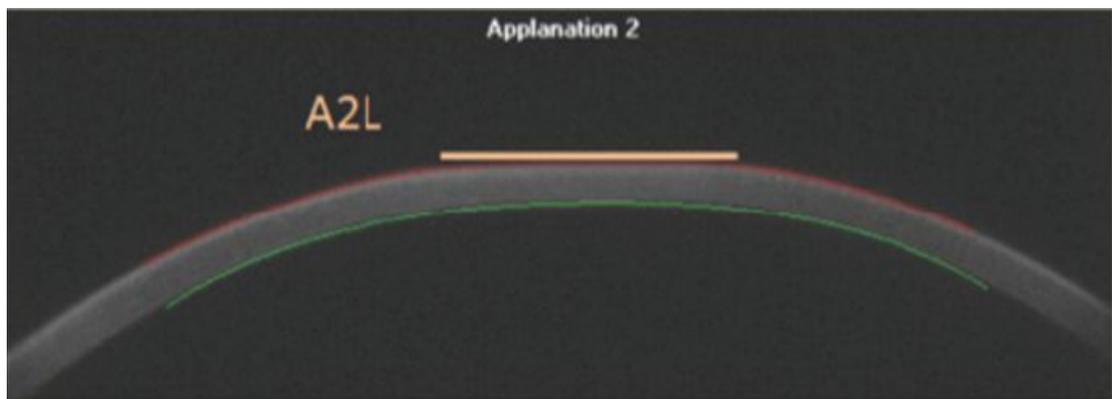


Abbildung 2.4: Ablauf der Applanation beim Corneal Visualisation Scheimpflug Technology:
2. Applanation [55]
A2L: 2. Applanationslänge (2. AL)

höchsten Punkte der nicht-deformierten Kornea sind nicht notwendigerweise mit den Endpunkten der Deflektionslänge konsistent. Der Spitzen-Abstand beschreibt die Distanz zwischen den höchsten Punkten der nicht deformierten Anteile der Kornea. Die Deflektions-Amplitude (Abbildung 2.4) deutet auf die Auslenkung des kornealen Apex, in Bezug auf die überlagerte Kornea im Anfangsstadium, hin. Die Bewegung des kornealen Apex wird durch die Gesamtbewegung des Auges kompensiert. Nur die Bewegung der Kornea wird von diesem Parameter beschrieben.

2.8 Pentacam®

Mit diesem Gerät erfolgte die Messung der CCT. Die Pentacam, Scheimpflugkamera (ESA1000, Nidek), erfasst den vorderen Augenabschnitt ohne das Auge zu

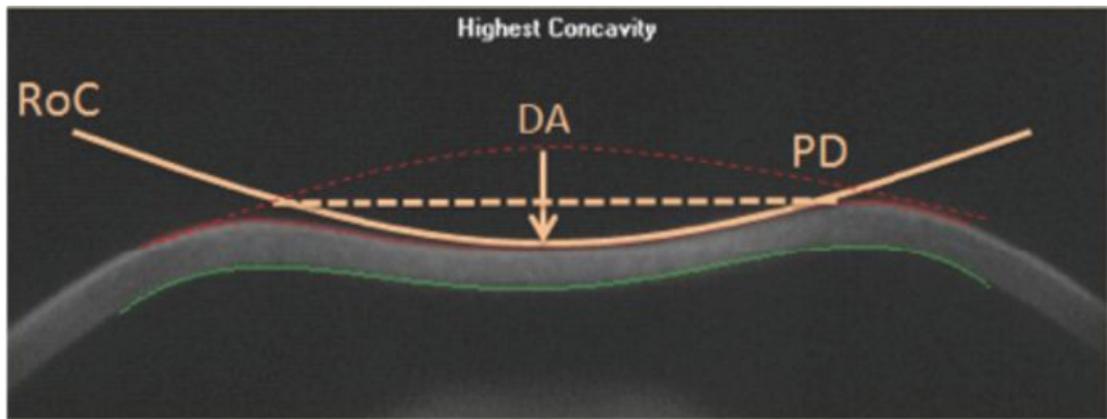


Abbildung 2.5: Ablauf der Applanation beim Corneal Visualisation Scheimpflug Technology:

Höchste Konkavität [55]

RoC: Krümmungsradius bei maximaler Konkavität (KR)

DA: 1. Deflektionsamplitude (1. DA)

PD: Spitzenabstand (SA)

berühren. Sie wurde in den späten 1960er Jahren entwickelt. Durch die Rotation der Scheimpflugkamera werden in den zirkulären Außen- und Innenbereichen der Kornea unterschiedlich viele Messpunkte erstellt. Im Zentrum der Kornea gibt es die meisten Messpunkte, wodurch das Ergebnis hier am genauesten ist. Durch eine Analyse der Lokalisation der Pupille errechnet das Gerät den Mittelpunkt der Kornea. Die gezielte Verkippung der Objekt- und Bildebene erschafft ein scharfes Schnittbild.

Somit ist die Pentacam für postoperative LASIK-Messungen geeignet. Sie gibt die Ablationstiefe genau an. Im Dezember 2013 wurde hierzu eine Studie veröffentlicht. Bei dieser wurde die CCT von 86 Hornhäuten nach refraktiver OP mittels Excimerlasers mit Ultraschall, Anterior segment optical coherence tomography (OCT) und Pentacam gemessen. Zhao W. et al. zeigte, dass es statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Ergebnissen des mittleren CCT des OCT und der Ultraschallmessung gab, während es bei der Pentacam und der Ultraschallmessung (USP) keine gab [56]. Da USP als Goldstandard der Technik auf diesem Gebiet gilt, ist davon auszugehen, dass die Pentacam den CCT sehr akkurat bestimmen kann. Aus diesem Grund nutzten wir die Pentacam für unsere Messungen. Die Pentacam ist laut Hersteller dazu geeignet, die Kornea qualitativ zu beurteilen. Es können die Topografie und Höhendaten der Kornea Vorder- und Rückfläche gemessen werden. Die Pachymetriemessung erfolgt ganzflächig. Die Berechnung des IOD erfolgt basierend auf pachymetrischen Daten. Die Gestalt der Kammerwinkel und die Größe des Kammervolumens können dargestellt werden. Eine topographiegeschützte Keratokonuserkennung und Klassifizierung ist möglich. Im klinischen Alltag ist die Vergleichsdarstellung früherer Daten eines Patienten mit aktuellen im Rahmen einer Verlaufskontrolle relevant. Die Pentacam bietet eine Vergleichs- und Überlagerungsfunktion von Scheimpflugbildern [57].



Abbildung 2.6: Pentacam (Foto: E. Bauer)

2.8.1 Belin Ambrosio

Vor einer refraktiven Behandlung muss ein Keratokonus ausgeschlossen werden. Hierfür eignet sich im Besonderen das Prinzip nach Belin/Ambrosio. Die Pentacam verfügt über ein entsprechendes Programm, Belin Ambrosio, das die nötigen Daten verarbeiten und visualisieren kann. Es wurden Messdaten über die Höhe der Korneavorder- und -rückfläche und pachymetrische Parameter erhoben, die dann einen guten Überblick über die Oberfläche der Kornea lieferten. Anhand der farbigen 3D-Darstellung und dem speziellen BAD (Belin/Ambrosio Enhanced Ectasia Display) Programm, das die Höhen von Vorder- und Rückfläche sowie die Pachymetrie der Kornea auf demselben Bild darstellt, konnten sogar frühe Keratokonusformen erkannt werden.

2.9 Statistik

Die Daten wurden mit Hilfe einer universalstatistischen Software (STATA Version 11,0; Statacorp.) analysiert. Es galt die Variablen, die abhängig von der Distribution der Unterschiede sind, zu vergleichen. Hierfür wurde ein gepaarter T-Test, oder Wilcoxon-Vorzeichenrangtest durchgeführt.

Ein Mittelwertvergleichstest aus einer Stichprobe wurde angewendet, um die Nullhypothese zu testen. In Abhängigkeit von der bivariaten Datenstruktur, nutz-

ten wir entweder die Kleinquadratmethode, oder die stabile Regressionsmethode, um die Art der funktionellen Abhängigkeit zwischen präoperativen und postoperativen Messwerten darzustellen. In Abhängigkeit davon, ob die Vermutung der bivariaten Distribution erfüllt wurde, fanden entweder der Pearson, oder der Spearman Korrelationskoeffizient Anwendung. Somit konnte die Beziehung zwischen Δ HK Zeit und Δ Radius der Krümmung versus AD, Δ MRSE (manifeste Refraktion sphärische Äquivalent i.e. Differenz zwischen postoperativ MRSE und präoperativ MRSE), präoperativ RBT, CCT, Δ IOD evaluiert werden. Ein p-Wert unter 5% galt als statistisch signifikant. Um die Verlässlichkeit des Corvis® ST und der Ultraschall- Pachymetrie Untersuchungen darzustellen, bezogen wir die Intra-Klassen-Korrelation mit ein (ICC).

3 Ergebnisse

Alle Parameter, die prä- und postoperativ mit dem Corvis® ST ausgewertet wurden, sind in der Tabelle 3.1 zusammengefasst.

	Präoperativ		Postoperativ		P*
	Min/Max	Arith. Mittel ±SA	Min/Max	Arith. Mittel ±SA	
MRSE [Dpt]	-6,13/-0,50	-3,17±1,60	-1,00/0,88	-0,20±0,36	0,000
IOD [mmHg]	8,50/21,50	14,29±2,54	7,00/21,00	12,71±2,39	0,000
ZK [µm]	492,0/641,0	565,35±37,83	395,0/570,0	507,66±38,25	0,000
1. AL [mm]	1,23/2,28	1,74±0,27	1,16 / 2,31	1,69±0,29	0,416
2. AL [mm]	1,15/2,56	1,95±0,43	0,87/2,69	1,71±0,52	0,011*
1. DL [mm]	1,93/2,87	2,32±0,19	1,55/2,49	2,06±0,21	0,000
2. DL [mm]	1,92/3,25	2,78±0,28	1,49/3,31	2,37±0,43	0,000
1. DA [mm]	0,07/0,13	0,09±0,02	0,05/0,11	0,08±0,01	0,000
2. DA [mm]	0,07/0,17	0,12±0,03	0,02/0,15	0,09±0,03	0,000
KR [mm]	5,81/9,42	7,80±0,75	5,52/9,28	7,03±0,86	0,000
HK [ms]	15,94/18,02	16,91±0,48	15,71/17,56	16,82±0,42	0,285
SA [mm]	2,45/5,98	4,86±0,55	4,60/6,48	5,10±0,35	<0,00

MRSE: Sphärisches Äquivalent der manifesten Refraktion

IOD: Intraokulärer Druck

ZK: Zentrale Korneadicke (CCT)

AP: Applanationslänge

DL: Deflektionslänge

DA: Deflektionsamplitude

KR: Krümmungsradius bei maximaler Konkavität

HK: Höchste Konkavität

SA: Spitzenabstand

Tabelle 3.1: Corvis ST spezifische Parameter vor und nach LASIK. Die sphärische und zylindrische Refraktion erhielt man durch subjektive Refraktion. Der topographische Zylinder wurde mittels des Orbscan 2 Systems gemessen. [1]

Nach dem Ausschluss der für die Studie ungeeigneten Augen, konnten 51 Augen von 32 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Das mittlere Alter der Probanden betrug $31 \pm 7,6$ Jahre. Der mittlere IOD aller Augen dieser Studie, der mit dem Corvis ST gemessen wurde, war $14,29 \pm 2,54$ mmHg präoperativ und $12,71 \pm 2,39$ mmHg postoperativ. Der IOD war sowohl präoperativ als auch

postoperativ nicht bivariat normalverteilt und der Spearmankoeffizient war 0,633 ($p < 0,001$) (Abbildung 3.1 und Tabelle 3.2)

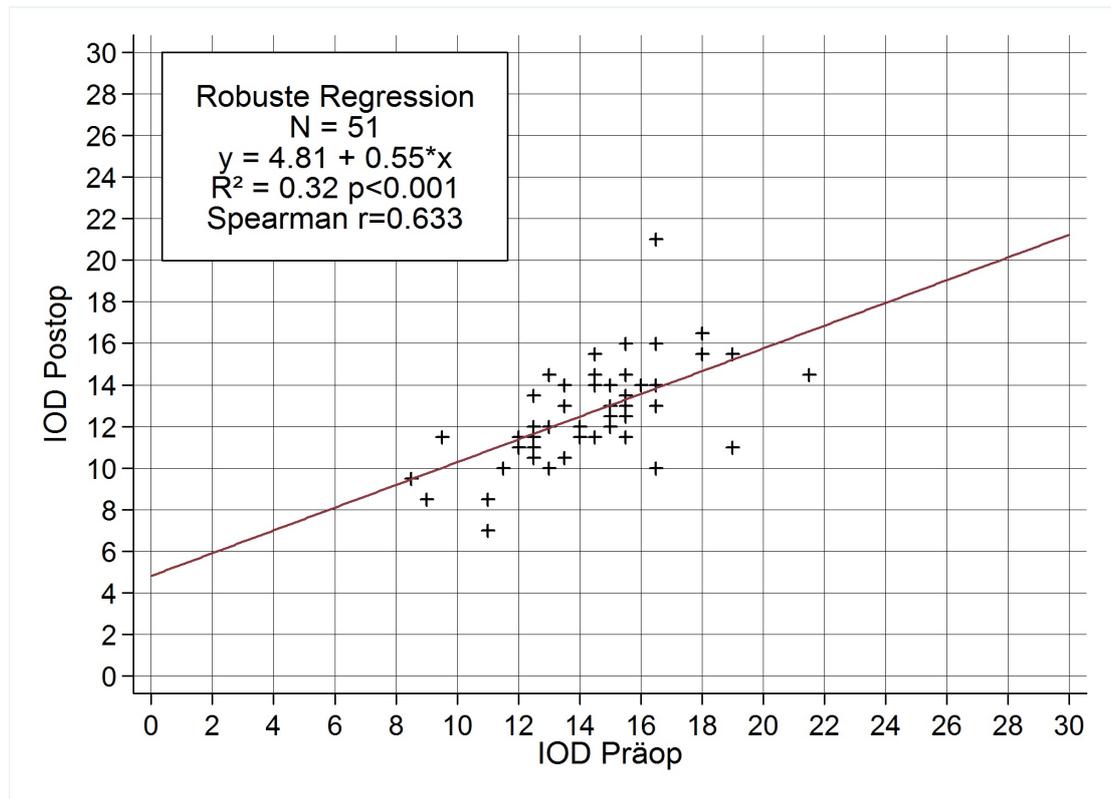


Abbildung 3.1: Intraokularer Druck (IOD) [1]

Der mittlere mit dem Corvis ST gemessene CCT war $565,35 \pm 37,83 \mu\text{m}$ (Umfang 492-622 μm) präoperativ und $507,66 \pm 38,25 \mu\text{m}$ (Umfang 395-570 μm) postoperativ ($p = 0,000$). Bei beiden gab es eine bivariate Normalverteilung mit einem Pearson Koeffizienten von 0,741 ($p < 0,001$) (Abbildung 3.2 und Tabelle 3.2). Es galt einen systematischen Unterschied innerhalb der pachymetrischen Daten auszuschließen. Deshalb verglichen wir die Pachymetrie-Messungen des Corvis ST mit denen der konventionellen Ultraschallmessung. Wir fanden keinen signifikanten Unterschied, weder prä- noch postoperativ. Die mittlere HK Zeit war $16,91 \pm 0,48 \text{ ms}$ (Spannweite 15,94-18,02 ms) präoperativ und $16,82 \pm 0,42 \text{ ms}$ (Spannweite 15,71-17,56 ms) postoperativ (Unterschied statistisch nicht signifikant). Der Pearson-Korrelations-Test war nicht statistisch signifikant ($p = 0,854$; $r = 0,026$ Tabelle 3.2). Der mittlere Radius präoperativ war $7,80 \pm 0,75 \text{ mm}$ (Spannweite 5,81-9,42 mm) und postoperativ $7,03 \pm 0,86 \text{ mm}$ (Spannweite 5,52-9,28 mm) ($p = 0,000$) (Abbildung 9.3). Der Pearson-Korrelations-Test war statistisch signifikant ($p = 0,013$; $r = 0,347$; Tabelle 3.2). Der Radius der Krümmung zum Zeitpunkt der HK wurde nur bei myopen Refraktionsfehlern untersucht. Die erste 1.AL wurde gemessen, als sich die Kornea nach unten bewegte. Die zweite 1.AL wurde gemessen, als die Kornea während der Aufwärtsbewegung die Applanationsphase passierte. Die mittlere erste 1.AL war $1,74 \pm 0,27 \text{ mm}$ (Spannweite 1,23-2,28 mm) präoperativ und $1,69 \pm 0,29 \text{ mm}$ (Spannweite 1,16-2,31 mm) postope-

	Rangkorrelationskoeffizient	Statistische Signifikanz
Intraokularer Druck* [mmHg]	0,633	<0,001
Zentrale Korneadicke [μm]	0,741	<0,001
1. Applanationslänge [mm]	-0,05	0,726
2. Applanationslänge* [mm]	0,077	0,591
1. Deflektionslänge [mm]	0,137	0,338
2 Deflektionslänge [mm]	0,044	0,777
1. Deflektionsamplitude [mm]	0,026	0,855
2. Deflektionsamplitude [mm]	0,121	0,398
Krümmungsradius [mm]	0,347	0,013
Höchste Konkavität (highest concavity) [ms]	0,026	0,854
Spitzenabstand* [mm]	0,475	<0,001

Tabelle 3.2: Verteilung und Korrelation der Corvis® ST Parameter. Abhängig von der zugrundeliegenden Verteilung wurde entweder die Spearman's* oder Pearson's Korrelation verwendet (* = nicht normal verteilt) [1].

rativ ($p=0,416$). Der-Pearson- Korrelations-Test war nicht statistisch signifikant ($p=0,726$; $r=-0,05$; Tabelle 3.2). Die mittlere zweite 1. AL war $1,95\pm 0,43$ mm (Spannweite 1,15-2,56 mm) präoperativ und $1,71\pm 0,52$ mm (Spannweite 0,87-2,69 mm) postoperativ ($p = 0,011$); nach Bonferroni-Korrektur $p=0,121$). Der Spearman-Korrelations-Test war nicht statistisch signifikant ($p=0,591$; $r=0,077$; Tabelle 3.2). Die zwei Endpunkte, wurden auf die Position eingestellt, bei welcher die Randbereiche der Kornea so sind, wie in der Ruhestellung. Die mittlere 1.Deflektionslänge (1.DL) war $2,32\pm 0,19$ mm (Spannweite 1,93-2,87 mm) präoperativ und $2,06\pm 0,21$ mm (Spannweite 1,55-2,49 mm) postoperativ ($p=0,000$). Der Pearson-Korrelations-Test war nicht statistisch signifikant ($p=0,338$, $r=0,137$; Tabelle 3.2). Die mittlere zweite Deflektionslänge (2. DL) war $2,78\pm 0,28$ mm (Spannweite 1,92-3,25 mm) präoperativ und $2,37\pm 0,43$ mm (Spannweite 1,49-3,31 mm) postoperativ ($p=0,000$). Der Pearson- Korrelations-Test war nicht statistisch signifikant ($p=0,777$; $r=0,044$; Tabelle 3.2). Der mittlere präoperativ Spitzenabstand war $4,86\pm 0,55$ mm (Spannweite 2,45-5,98 mm) und $5,10\pm 0,35$ mm (Spannweite 4,60-6,48 mm) postoperativ ($p<0,001$). Der Spearman-Korrelations-Test war statistisch signifikant ($p<0,001$; $r_s=0,475$; Tabelle 3.2 und Abbildung 3.4).

Die mittlere erste Deflektions-Amplitude war $0,09\pm 0,02$ mm (Spannweite 0,07-0,13 mm) präoperativ und $0,08\pm 0,01$ mm (Spannweite 0,05-0,11 mm) postoperativ ($p=0,000$). Der Pearson- Korrelations-Test war nicht statistisch signifikant ($p=0,855$, $r=0,026$, Tabelle 3.2). Die mittlere zweite Deflektions-Amplitude war $0,12\pm 0,03$ mm (Spannweite 0,07-0,17 mm) präoperativ und $0,09\pm 0,03$ mm (Spannweite 0,02-0,15) postoperativ ($p=0,000$). Der Pearson-Korrelations-Test war nicht statistisch signifikant ($p=0,398$; $r=0,121$ Tabelle 3.2). Diese 1. und 2. Daten korrespondierten zum Zeitpunkt der 1. und 2. Applanation. Zusammenfassend ist festzuhalten, dass statistisch signifikante positive Korrelationen zwischen Δ -MRSE

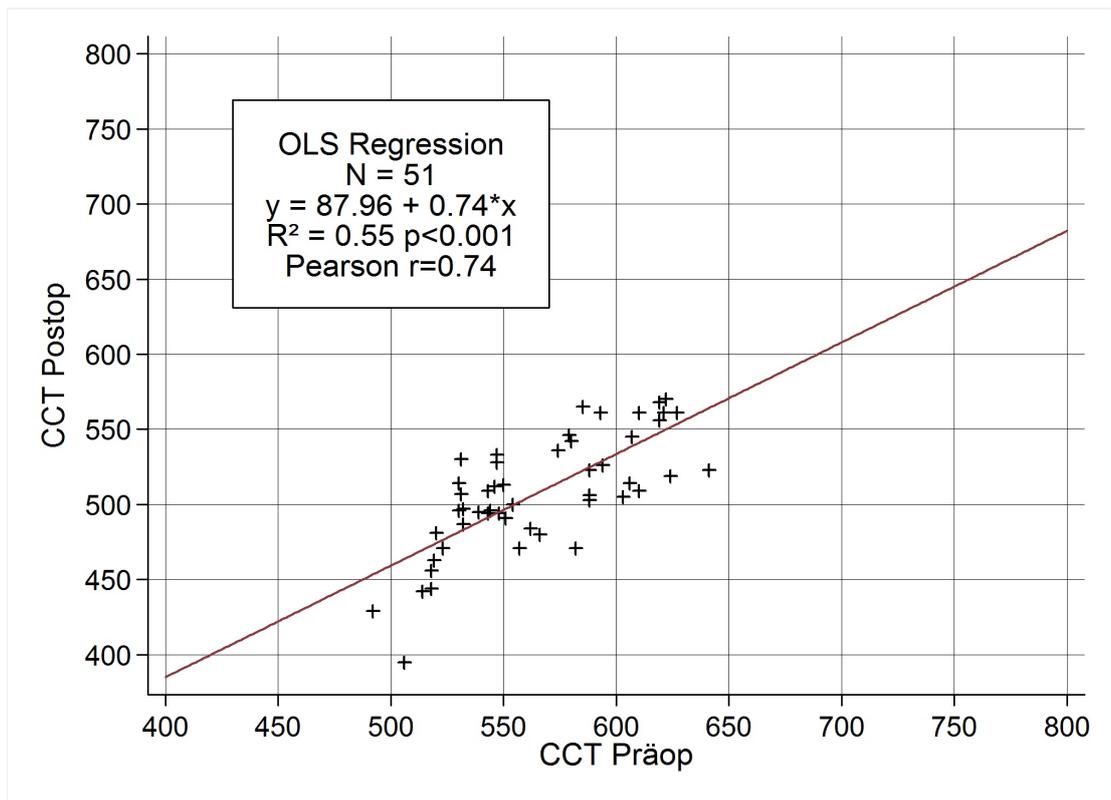


Abbildung 3.2: Central Corneal Thickness (CCT) [1]

und Δ -Radius der Krümmung zwischen der Ablationstiefe und Δ IOD Stil gefunden wurden (Tabelle 3.3).

In vier Fällen war der Koeffizient der Steigung statistisch signifikant unterschiedlich gegenüber Null (Signifikanzniveau $p=0,05$; Tabelle 3.4). Dies zeigte die Anwendung der multiplen Regressionsanalyse. Die Werte vor den Klammern stellen die Steigungskoeffizienten dar. Die Werte in den Klammern zeigen den jeweiligen Standard-Fehler der Regression. Der Zuwachs der unabhängigen Variable Δ -MRSE implizierte somit einen statistisch signifikanten Zuwachs des präoperativen versus postoperativen Unterschiedes der abhängigen Variablen 1.D Länge, 1.D Amplitude und Krümmungsradius. Der Zuwachs der unabhängigen Variablen RBT implizierte eine statistisch signifikante Reduktion des prä- versus postoperativen Unterschiedes der abhängigen Variablen (Spitzenabstand). Die Werte der letzten Spalte geben die Konstante der jeweiligen Regressionsgleichung an bzw. den Schnittpunkt des jeweiligen Modells mit der y-Achse.

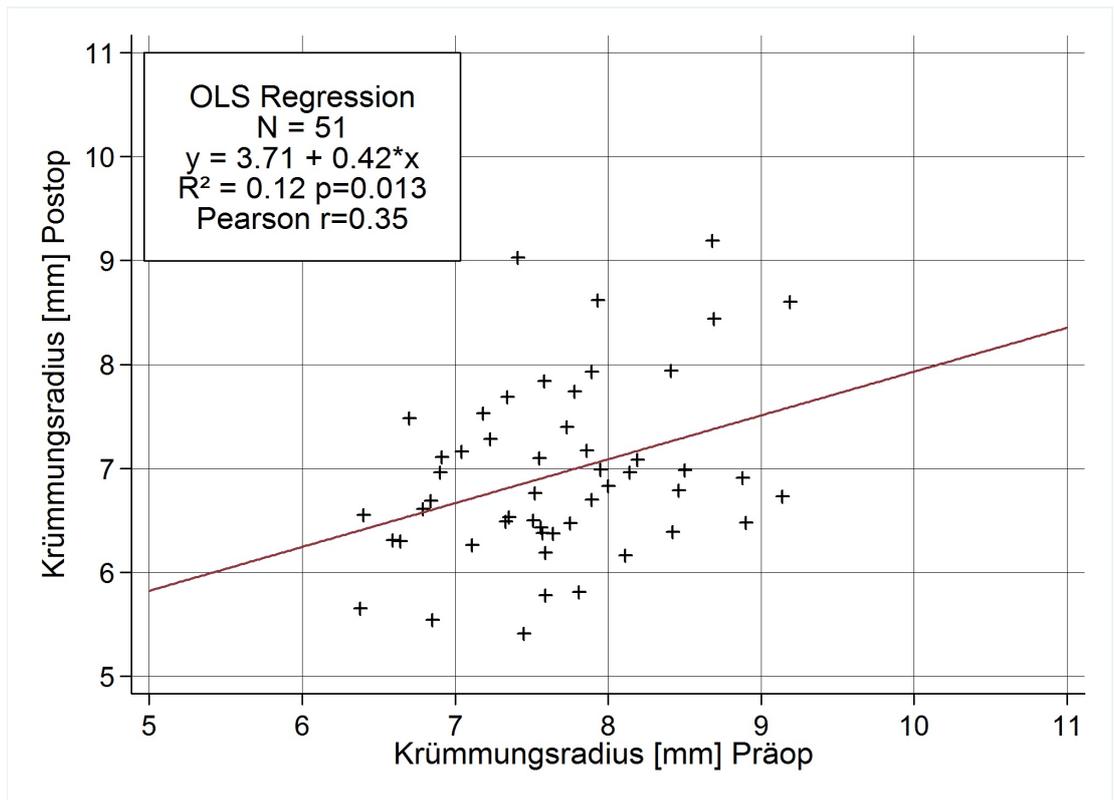


Abbildung 3.3: Krümmungsradius [1]

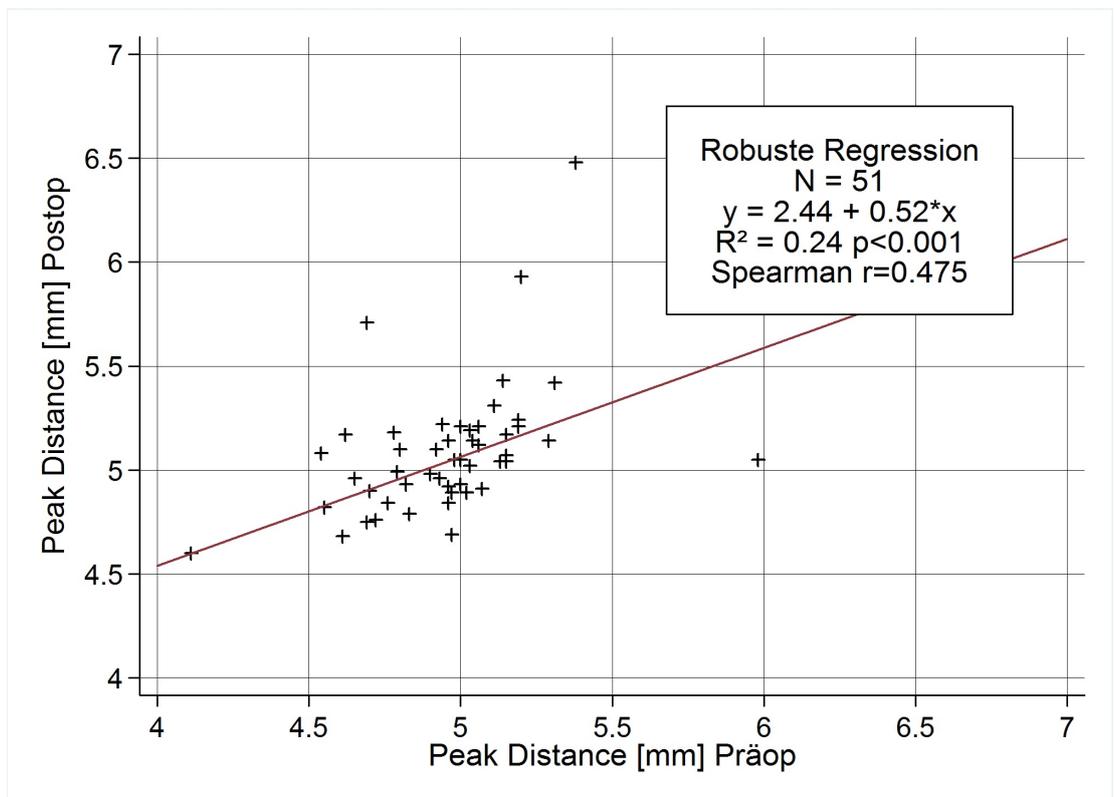


Abbildung 3.4: Peak distance [1]

Parameter	r-Wert (p-Wert)	
	Δ HK [ms]	Δ Krümmungsradius [mm]
Δ Sphärisches Äquivalent der manifesten Refraktion [Dpt]	0,1851 ^{rs}	0,5415*
residual bed thickness [μ m]	-0,206 ^{rs}	-0,152
Δ Intraokularer Druck [mmHg]	0,0131 ^{rs}	0,367 ^{*rs}
Präop. Zentrale Korneadicke [μ m]	-0,1271 ^{rs}	0,277
Ablationszone [mm]	-0,241 ^{rs}	-0,0899 ^{rs}
Ablationstiefe [μ m]	0,1747 ^{rs}	0,5820*

Tabelle 3.3: Pearsons Korrelationskoeffizient; residual bed thickness = CCT-Ablationstiefe-100 μ m; [\cdot]^{rs} = Spearman Korrelation; [\cdot]* = signifikant (0,05 Level) [1].

Abhängige Variablen	Unabhängige Variablen				
	Δ MRSE	RBT	Ablationszone	Konstante*	
Δ IOD [mmHg]	0,25 (0,24**; 0,15***)	0,003 (0,002; 0,01)	1,89 (0,2; 1,40)	-12,08 (8,86)	
Δ 1. AL [mm]	0,03 (0,21;0,02)	0,002 (0,25;0,001)	-0,28(- 0,2;0,21)	1,34	
Δ 2. AL [mm]	0,003 (0,012; 0,04)	-0,002 (-0,15; 0,002)	0,49 (0,22; 0,33)	-1,95 (2,06)	
Δ 1. DL [mm]	0,06 (0,43; 0,02)*	0,001 (0,13; 0,001)	0,09 (0,07; 0,17)	-0,80 (1,09)	
Δ 2. DL [mm]	0,08 (0,34; 0,04)	0,001 (0,05; 0,002)	-0,39 (-0,13; 0,45)	2,59 (2,93)	
Δ 1. DA [mm]	0,004 (0,38; 0,001)*	<0,0001 (0,01; <0,0001)	-0,01 (-0,16; 0,01)	0,10 (0,08)	
Δ 2. DA [mm]	0,002 (0,1; 0,002)	-0,0001 (- 0,12; 0,0001)	0,03 (0,02; 0,02)	0,14 (0,15)	
Δ KR [mm]	0,24 (0,58; 0,06)*	0,002 (0,10; 0,003)	-0,46 (-0,12; 0,51)	2,40 (3,20)	
Δ HK [ms]	0,04 (0,15; 0,03)	-0,003 (-0,25; 0,002)	0,34 (-0,15; 0,31)	3,73 (1,95)	
Δ SA [mm]	0,02 (0,04; 0,05)	-0,01 (-0,35; 0,003)****	0,34 (0,1; 0,50)	0,47 (3,14)	

MRSE: Sphärisches Äquivalent der manifesten Refraktion [Dioptrien]

RBT: Residual bed thickness = CCT-Ablationstiefe-100 μm

IOD: Intraokularer Druck

AL: Applanationslänge

DL: Deflektionslänge

DA: Deflektionsamplitude

KR: Krümmungsradius zum Zeitpunkt der höchsten kornealen Konkavität

HK: Höchste Konkavität

SA: Spitzenabstand: Abstand zwischen den höchsten Punkten der nicht deformierten Kornea

Δ : Absolute Differenz

*: Konstante der jeweiligen Regressionsgleichung

**: Standardisierte Koeffizienten β

***: Standardfehler

****: Signifikant (0,05 Level)

Tabelle 3.4: Multiple Regressionsanalyse [1]

4 Diskussion

Jeder Vorgang, welcher die korneale biomechanische Integrität verändert, hat einen Einfluss auf die Ergebnisse der Corvis® ST Messungen [58]. Das Ziel dieser retrospektiven Untersuchung war es, Veränderungen von biomechanischen Korneaparametern, gemessen mit Corvis ST, vor und nach LASIK, aufzudecken. Es wurden die Corvis® ST Parameter MRSE, IOD, CCT, AL, DL, DA, Radius der Krümmung, HK, höchste Konkavität und Spitzenabstand untersucht. In Übereinstimmung mit der Studie von Chen et al. [59] konnte gezeigt werden, dass die korneale biomechanische Kapazität signifikant durch die LASIK verändert wurde. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Herstellung eines HH-Flaps, die Ablation des HH-Stromas oder beides signifikant die Fähigkeit der Kornea, Energie zu absorbieren oder freizugeben, verändern. Die korneale Biomechanik beinhaltet Dicke, Hydratation, Elastizität, Viskosität und andere unbekannte Faktoren. Ihr Verhalten beruht vor allem auf dem Stroma, da es 90% der Korneadicke ausmacht und die höchste mechanische Steifigkeit aller Korneaschichten aufweist [53][57][60][61].

Der Begriff Elastizität beschreibt, wie ein Material sich unter einer externen Kraft verformt. Die Viskosität ist ein Maß für die Zähigkeit eines Fluids. Visköse Materialien fließen, wenn eine externe Kraft auf sie wirkt. Anders als elastische Materialien, kehren sie ohne weitere externe Krafteinwirkung nicht in ihren Ausgangszustand zurück [62][63]. Viskoelastizität bezeichnet ein Material, das sowohl elastisch, als auch viskös ist, so, wie die Kornea [64][59]. Aktuelle Studien zeigen, dass am vorderen Stroma die stärkste kohäsive Zugfestigkeit wirkt [65][66]. Des Weiteren wurde gezeigt, dass die kohäsive Zugfestigkeit mit der Stromatiefe umgekehrt korreliert [59]. Bei allen refraktiven Operationen an der Kornea, so auch bei der LASIK, wird das korneale Stroma im Rahmen der Refraktions-Korrektur entfernt. Hierdurch wird auch die kohäsive Zugfestigkeit beeinflusst.

Wie erwartet, war die von Corvis® ST gemessene zentrale Korneadicke statistisch signifikant dünner nach LASIK. Wir denken, dass Veränderungen in den Corvis® ST Parametern vor allem durch die biomechanischen Veränderungen im Zentrum der Kornea bedingt sind. Diese Vermutung wird dadurch verstärkt, dass in post LASIK Augen, statistisch signifikant die Applanation und Deflektionslänge kürzer, die Deflektionsamplitude niedriger und der Radius der Krümmung geringer ist. Des Weiteren war die höchste Wölbung (HK) kürzer, während der Spitzenabstand durch die OP vergrößert wurde. Die Anatomie des Bulbus, die zentrale Korneadicke, den IOD, weitere andere Zugkräfte an der Oberfläche der Kornea und speziell ihre biomechanischen Eigenschaften beeinflussen die IOD Messungen [67][68][69]. Das Corvis® ST ist ein neuartiges Non-Contact Tonometer, das eine Untersuchung der dynamischen Reaktion der Kornea auf einen Luftimpuls ermöglicht. Eine genaue Vermessung der kornealen Dicke ist für viele klinische Si-

tuationen von großer Bedeutung sowie z.B. für die Auswahl der richtigen Methode zur refraktiven Kernechirurgie.

Daher untersuchten wir die Genauigkeit der Pachymetrie Messungen. Die optische Pachymetrie des Corvis® ST zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied im Vergleich zur Ultraschall Pachymetriemessung ICC 0,94 (präoperativ) und 0,79 (postoperativ). Eine vorherige Studie mit dem Corvis® ST zeigte eine exzellente Wiederholbarkeit für den IOD und die pachymetrischen Parameter [70]. Nach myoper LASIK ist die zentrale Korneadicke proportional dünner pro Dioptrienkorrektur. Dies könnte einen falsch niedrigen Wert des IOD verursachen, wenn die post LASIK CCT nicht berücksichtigt wird. Die neue Corvis® ST Software, die wir in unserer Studie verwendet haben, umgeht diesen Effekt der IOD Messung, da sie die postoperativen CCT Werte miteinbezieht. Sowohl die Patienten mit einem hohen IOD als auch jene mit einem niedrigen IOD zeigten eine gute Übereinstimmung bezüglich der Corvis ST Messungen unter klinischen Bedingungen, wenn auch nicht statistisch signifikant (Abbildung 3.1 und Tabelle 3.3). Vorherige Studien zu den biomechanischen Eigenschaften der Kornea zeigten einen statistisch signifikanten Abfall der postoperativen LASIK Parameter, welche mit dem Ocular response Analyzer (ORA, Reichert Inc., Depew, NY) [70][71][72][73], einem modifizierten Non-Contact Tonometer, gemessen wurden. Dies war auch der Fall, wenn der CCT miteinberechnet wurde. Die Autoren schlossen daraus, dass das ORA Gerät nicht ausreichend die biomechanischen Eigenschaften der Kornea bei IOD Messungen kompensiert. Chen et al. [59] berichtet über ähnliche Ergebnisse nach der LASIK. Eine dickere Kornea neigt dazu, weniger verformbar zu sein. Sie benötigt mehr Zeit um zu applanieren und hat eine flachere Krümmung bei HK. Dies wird durch HK, den Radius der Krümmung und die Applanationszeit bestätigt. Des Weiteren hatten myope Augen einen statistisch signifikant kleineren Radius der Krümmung postoperativ. Des Weiteren zeigte der präoperative IOD eine signifikant positive Korrelation mit der Applanation 1 (0,4619) und eine negative Korrelation mit der Applanationslänge (-0,1022) und Geschwindigkeit (-0,1879). Dies deutet darauf hin, dass ein größerer IOD einen höheren Druck-Schwellenwert verursacht, der es der Kornea erschwert sich zu bewegen und somit zu einer geringeren Deflektion führt. Laut der multiplen Regressionsanalyse hatte das Ausmaß der Refraktionsänderung, und hiermit indirekt das Ausmaß der anatomischen Modifizierung der Kornea, eine statistisch signifikante Auswirkung auf die Veränderungen des prä- vs. post-operativen Unterschiedes der abhängigen Variablen 1.Deflektionslänge, 1.Deflektionsamplitude und Krümmungsradius. Der Größenzuwachs der abhängigen Variablen könnte ein Zeichen für die postoperative, modifizierte korneale Biomechanik bei myoper LASIK sein. Allerdings müssen wir unserer Studie bestimmte Einschränkungen zubilligen. Die Corvis®ST hat eine verhältnismäßig geringe Intraobserver- und Interobserver-Variabilität [61]. Wir können dennoch eine niedrige Reproduzierbarkeit der Messwerte nicht sicher ausschließen. Die Werte wurden nur einmal präoperativ ermittelt. Eine weitere Limitation der Studie ist der retrospektive Studienaufbau und die relativ geringe Stichprobengröße. Folglich sollten nachträgliche p-Werte für Parametervergleiche mit Bedacht interpretiert werden, weil die Studie nicht dazu konzipiert war, um geringe Unterschiede in diesen Parametern zu detektieren. Es konnte nach an-

gewandter Bonferroni-Formel für einen der gemessenen Parameter (2.A Länge) kein statistisch signifikanter Unterschied mehr gefunden werden. Weil die biomechanischen Eigenschaften des rechten Auges mit dem linken Auge eines bestimmten Patienten korrelieren können, kann es außerdem zu einer statistischen Verfälschung geführt haben. Des Weiteren haben wir nicht das Alter, das auf die biomechanischen Eigenschaften der Kornea einwirken könnte, einkalkuliert. Allerdings waren alle in dieser Studie einbezogenen Augen von jungen Patienten mit einem Durchschnittsalter von $31 \pm 7,6$ Jahren. Wir benutzten die neueste Software, erschienen im Dez. 2013. Somit gelang es uns nur ausgewählte Messungen mit einer nachgewiesenen hohen Qualität zu verwenden. Dennoch ist uns bekannt, dass unsere Studie gewisse Limitationen hatte. Vorhergegangene Studien, welche verschiedene IOD Messgeräte miteinander verglichen, zeigten, dass das Coervis®ST die beste intraobserver und interobserver Variabilität hatte [74][75][76]. Die ist übereinstimmend mit hoch wiederholbaren und reproduzierbaren Ergebnissen, gewonnen in momentan gesunden Korneas. Wir können nicht ausschließen, dass es weniger wiederholbare und reproduzierbare Ergebnisse in prio LASIK Augen gibt, da wir sie nur einmal vor LASIK vermessen haben. Eine weitere Limitation stellt das retrospektive Studiendesign und die relativ kleine Studiengröße dar. Dies bedeutet, dass post-hoc p-Werte für Parameter Vergleiche mit Vorsicht interpretiert werden sollten, da die Studie nicht gepowert war, um kleine Unterschiede dieser Parameter zu detektieren. Des Weiteren ist eine statistische Bias nicht auszuschließen, da die biomechanischen Eigenschaften des rechten und linken Auges desselben Patienten vielleicht ähnlich sind. Durch die freiwillige Natur der Studie fand eventuell ein ungewollter Bias statt. Aufgrund von Schmerzen oder einer unzufriedenen Haltung sind eventuell gerade die Patientenwerte mit einem extremen Ergebnis erfasst worden. Oder aber Patienten, bei denen ein sehr gutes Ergebnis erzielt wurde, sahen es nicht als notwendig an, ihre Werte zusätzlich in dieser Studie zu protokollieren. Dieser Faktor bleibt unbekannt. Außerdem betrachteten wir nicht den Faktor Alter und seinen Einfluss auf die Kornea. Alle Augen, die in dieser Studie untersucht wurden, gehörten zu jungen Patienten mit einem mittleren Alter $31 \pm 7,6$ Jahren (Alter zwischen 18-50 Jahren). Das Alter, ein Faktor der eine Auswirkung auf die biomechanischen Eigenschaften der Kornea hat, entsprach einem jüngeren Patientenkollektiv, wie bei LASIK zu erwarten war. Die Datenerhebung wurde nur von einer ausgebildeten Mitarbeiterin durchgeführt, sodass personenbezogene Unterschiede im Untersuchungsablauf nicht zu erwarten sind. Durch die neueste Software und das qualitätsüberprüfende Programm des Corvis wurden nur Daten von geprüfter Qualität verwendet. Patienten können erst mit einer gewissen CCT der LASIK Methode zugeführt werden. Daher ist es nicht verwunderlich, dass die CCT im Vergleich zu nicht LASIK Kandidaten dicker ausgefallen ist.

4.1 Schlussfolgerung

Das Hauptziel der Studie war es, die Biomechanik der Kornea nach einem refraktiven Eingriff (LASIK) mithilfe des Corvis® ST zu analysieren. Das Material

der retrospektiven Analyse könnte genutzt werden, um Nomogramme vom Corvis® ST zu fertigen. Die biomechanischen Eigenschaften der Kornea können mit dem Corvis® ST gemessen werden. Die vorliegende Promotionsarbeit zeigt, dass durch die LASIK die Corvis® ST-Werte statistisch signifikant verändert werden. Die Messung der Corvis® ST-Werte könnte zukünftig ein weiterer wichtiger Parameter vor LASIK zur Erkennung von Risikoaugen sein. Die Entwicklung von Nomogrammen vom Corvis® ST könnte behilflich sein, verlässliche Aussagen über zu erwartende Pathologien, wie zum Beispiel Keratokonus, zu treffen. Man muss jedoch bedenken, dass viele Faktoren die korneale Biomechanik beeinflussen.

5 Zusammenfassung

Hintergrund

Die LASIK verändert die biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut.

Ziel der Arbeit

Diese Promotionsarbeit wurde initiiert, um die Veränderungen biomechanischer Parameter nach Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK) mittels Corvis® ST (Corvis) zu registrieren.

Material und Methoden

In dieser retrospektive Studie wurden 51 Augen von 32 myopen Patienten untersucht. Alle CST-Messungen wurden 1 Tag vor der LASIK, sowie 1 Monat danach durchgeführt. Das LASIK-Verfahren beinhaltete eine mechanische Flap-Präparation mit einem SBK-Mikrokeratom (Moria) und dem WaveLight Allegretto Wavelight Eye-Q excimer laser (Wavelight).

Ergebnisse

Statistisch signifikante Unterschiede konnten für die mittlere 2. Applanationslänge, die mittlere 1. und 2. Deflektionslänge, die mittlere 1. und 2. Deflektionsamplitude, den Spitzenabstand und den Krümmungsradius ermittelt werden. Signifikant positive Korrelationen konnten jeweils zwischen der Änderung (Δ) des Krümmungsradius und der Änderung des sphärischen Äquivalents der manifesten Refraktion (MRSE), der Abtragungstiefe und der Änderung des Augeninnendrucks ermittelt werden. Mit Hilfe der multiplen Regressionsanalyse konnten zudem statistisch signifikante Unterschiede innerhalb der Corvis-Parameter ermittelt werden.

Diskussion

Mehrere Corvis Parameter zeigten nach der LASIK statistisch signifikante Veränderungen. Dies deutet darauf hin, dass durch die Herstellung eines Flaps, oder die Ablation im Hornhautstroma, oder beides die Fähigkeit der Hornhaut, Energie zu absorbieren oder zu verteilen, verändert wird.

Schlagnworte: LASIK, Corvis® ST, Scheimpflug, Cornea, Flap

6 Abstract

Background

LASIK alters the biomechanical properties of the cornea.

Objectives

This study was initiated to examine corneal biomechanical parameters after LASIK using a Corvis® ST tonometer (Corvis).

Methods

This retrospective study examined 51 eyes of 32 myopic patients. All Corvis measurements were performed 1 day before LASIK and 1 month after. The LASIK procedure included mechanical flap preparation using a Moria SBK microkeratome and an WaveLight Allegretto Wavelight Eye-Q excimer laser (Wavelight).

Results

Statistically significant differences were detected for mean second applanation length, mean first and second deflection lengths, mean first and second deflection amplitudes, peak distance and radius of curvature. Statistically significant positive correlations were detected between the change (Δ) in radius of curvature and Δ in manifest refraction spherical equivalent (MRSE), between the ablation depth and the Δ in intraocular pressure. Using multiple regression analysis we found statistically significant differences in parameters obtained by Corvis measurements.

Conclusion

Several Corvis parameters were statistically significantly modified by LASIK. This indicates that the creation of a flap, stromaablation or both, significantly alter the ability of the cornea to absorb or dissipate energy.

Keywords: LASIK, Corvis® ST, Scheimpflug, Cornea, Flap

7 Abkürzungsverzeichnis

AT Amplitude

BM Bowman-Membran

CCT Central Corneal Thickness

Corvis ST Corneal Visualisation Scheimpflug Technology

DFL Deflektionslänge

DM Descemet-Membran

Dpt Dioptrien

Endo Endothel

Epi Epithel

Epi-LASIK Epitheliale Laser-in-situ-Keratomileusis

et al. et alii/-ae/-a (lateinisch = und andere)

HK Höchste Konkavität

ICC Intra-Klassen-Korrelation

IOD Intraokularer Druck

IOL Intraokularlinse

LASEK Laser-Epithelale-Keratomileusis

LASIK Laser-in-situ-Keratomileusis

Max Maximal(wert)

Min Minimal(wert)

MRSE Manifest Refractive Spherical Equivalent

OCT Optical Coherence Tomography

OP Operation

ORA Ocular Response Analyser

PRK Photorefraktive Keratektomie

RBT residual stromal bed thickness, Reststromadicke

ReLEx Refraktive Lentikel Extraktion

SBK Sub-Bowman's Keratomileusis

SMILE Small Incision Lenticule Extraction

Trans PRK Transepitheliale Photorefraktive Keratektomie

USP Ultraschallpachymetrie

WaveLight Allegretto WaveLight Allegretto Wave Eye Q Laser

8 Literaturverzeichnis

- [1] A. Frings, S.J. Linke, E.L. Bauer, V. Druchkiv, T. Katz, and J. Steinberg. Korneale biomechanik. *Der Ophthalmologe*, 112(9):740–745, 2015.
- [2] Oculus Optikgeräte GmbH. Webpage, 2016.
- [3] Dan Z Reinstein, Timothy J Archer, and Marine Gobbe. The history of lasik. *Journal of Refractive Surgery*, 28(4):291–298, 2012.
- [4] OCULUS Optikgeräte GmbH. Gebrauchsanweisung corvis® st, 2012.
- [5] Torsten Schlote, editor. *Taschenatlas Augenheilkunde*, chapter Anatomie. Georg Thieme Verlag, 2017/05/21 2004.
- [6] Florian Ruefer, Anke Schroder, and Carl Erb. White-to-white corneal diameter: normal values in healthy humans obtained with the orbiscan II topography system. *Cornea*, 24(3):259–61, 2005.
- [7] Niels Ehlers and Jesper Hjortdal. The cornea: epithelium and stroma. *Advances in organ biology*, 10:83–111, 2005.
- [8] Thomas Kohnen. *Holmium: YAG-Laserthermokeratoplastik für die Hyperopiebehandlung: Histologische, ultrastrukturelle, immunhistochemische und klinische Untersuchungen*. Thesis, 2000.
- [9] David Anthony Newsome, Jeffry Gross, and John R. Hassell. Human corneal stroma contains three distinct collagens. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 22(3):376–81, 1982.
- [10] Roman Praus and Ivo Brettschneider. Glycosaminoglycans in embryonic and postnatal human cornea. *Ophthalmic Research*, 7(6):452–458, 1975.
- [11] Charles Cintron, Harold Schneider, and Claire Kublin. Corneal scar formation. *Experimental eye research*, 17(3):251–259, 1973.
- [12] Kristen Butler. Scientists-discover-new-layer-of-human-cornea. 2013.
- [13] Harminder S Dua, Lana A Faraj, Dalia G Said, Trevor Gray, and James Lowe. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-descemet’s layer (dua’s layer). *Ophthalmology*, 120(9):1778–1785, 2013.
- [14] Yoriko Tamura, Hiroshi Konomi, Hajime Sawada, Sachio Takashima, and Akiro Nakajima. Tissue distribution of type VIII collagen in human adult and fetal eyes. *Investigative ophthalmology & visual science*, 32(9):2636–2644, 1991.

- [15] Douglas H Johnson, William M Bourne, and Jean R Campbell. The ultrastructure of descemet's membrane: I. changes with age in normal corneas. *Archives of ophthalmology*, 100(12):1942–1947, 1982.
- [16] Stephen D. Klyce and Roger W. Beuerman. *Structure and function of the cornea*, pages 3–54. Churchill Livingstone New York, 1988.
- [17] Stephen J. Tuft and Dough J. Coster. The corneal endothelium. *Eye*, 4(3):389–424, 1990.
- [18] Josef Amann, Glenn P Holley, Sang-BuMm Lee, and Henry F Edelhauser. Increased endothelial cell density in the paracentral and peripheral regions of the human cornea. *American journal of ophthalmology*, 135(5):584–590, 2003.
- [19] Janice M Dias and Noël M Ziebarth. Anterior and posterior corneal stroma elasticity assessed using nanoindentation. *Experimental eye research*, 115:41–46, 2013.
- [20] Thomas Graf. *Laser-grundlagen der laserstrahlquellen*, 2009. Vieweg-Teubner Verlag.
- [21] Holger Lubatschowski, Daniel Kook, Michael Mrochen, Silvia Schumacher, Günther Grabner, Tobias Koller, Theo Seiler, and Thomas Neuhann. Technische prinzipien. *Refraktive Chirurgie*, page 83, 2011.
- [22] Sunita Agarwal, Athiya Agarwal, Lucio Buratto, David J Apple, and Jorge L Ali. *Textbook of ophthalmology*. Jaypee Brothers Publishers, 2002.
- [23] Lieutenant Commander Richard JB Wolfe. Refractive surgery and the adf. *ADF Health*, 4(9):84–92, 2003.
- [24] Maria Regina Chalita and Ronald R. Krueger. Wavefront-guided excimer laser surgery. *Albert & Jakobiec's Principles and Practice of Ophthalmology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders WB Co*, pages 1041–1049, 2008.
- [25] Hans Joachim Eichler, Heinz-Detlef Kronfeldt, and Jürgen Sahn. Ausbreitung von laserstrahlung. *Das Neue Physikalische Grundpraktikum*, pages 438–447, 2006.
- [26] Justus W Thomas, Shrabanee Mitra, Alice Z Chuang, and Richard W Yee. Electron microscopy of surface smoothness of porcine corneas and acrylic plates with four brands of excimer laser. *Journal of Refractive Surgery*, 19(6):623–628, 2003.
- [27] Michael Mrochen, Christof Donitzky, Christian Wüllner, and Joachim Löffler. Wavefront-optimized ablation profiles: theoretical background. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 30(4):775–785, 2004.

- [28] Michael Mrochen, Urs Schelling, Christian Wuellner, and Christof Donitzky. Influence of spatial and temporal spot distribution on the ocular surface quality and maximum ablation depth after photoablation with a 1050 hz excimer laser system. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 35(2):363–373, 2009.
- [29] Jonathan Talamo and Ronald Krueger. The excimer manual. a clinician's guide to excimer laser surgery. thorofare nj: Slack. *Inc*, 10:232–240, 1997.
- [30] Sabong Srivannaboon, Dan Z Reinstein, Timothy J Archer, and Ekket Chansue. Spherical aberration from myopic excimer laser ablation for aspheric and non-aspheric profiles. *Optometry & Vision Science*, 89(8):1211–1218, 2012.
- [31] Ethikkommission. Ek votum 2882.
- [32] Wolfgang Kautek, Sabine Mitterer, Jörg Krüger, Wolfgang Husinsky, and Günther Grabner. Femtosecond-pulse laser ablation of human corneas. *Applied Physics A*, 58(5):513–518, 1994.
- [33] <http://www.deacademic.com>. Kerr-effekt. 2012.
- [34] Yu Zhang, Yue-Guo Chen, Ying-Jie Xia, and Hong Qi. Comparison of tear cytokines and clinical outcomes between off-flap and on-flap epi-lasik with mitomycin c. *J Refract Surg*, 28(9):632–8, 2012.
- [35] Ioannis G Pallikaris, Irini I Naoumidi, Maria I Kalyvianaki, and Vikentia J Katsanevaki. Epi-lasik: comparative histological evaluation of mechanical and alcohol-assisted epithelial separation. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 29(8):1496–1501, 2003.
- [36] Kommission Refraktive Chirurgie (KRC). Bewertung und qualitätssicherung refraktiv-chirurgischer eingriffe durch die dog und den bva - krc-empfehlungen, 2016.
- [37] Eric D Donnenfeld, Kerry Solomon, Henry D Perry, Sima J Doshi, Michael Ehrenhaus, Renée Solomon, and Seth Biser. The effect of hinge position on corneal sensation and dry eye after lasik. *Ophthalmology*, 110(5):1023–1029, 2003.
- [38] Care Vision. Care vision consensus for refractive surgery, 2012.
- [39] Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH. Refraktive lentikel-extraktion (relex). 2010.
- [40] Ronald R Krueger, Tibor Juhasz, Antonio Gualano, and Vincenzo Marchi. The picosecond laser for nonmechanical laser in situ keratomileusis. *Journal of Refractive Surgery*, 14(4):467–469, 1998.

- [41] Mitsutoshi Ito, Andrew J Quantock, Sameena Malhan, David J Schanzlin, and Ronald R Krueger. Picosecond laser in situ keratomileusis with a 1053-nm Nd:YLF laser. *Journal of Refractive Surgery*, 12(6):721–728, 1996.
- [42] <https://drvandana.jain.wordpress.com>. Dry eye and lasik laser surgery: Does smile laser surgery (relex smile) cause less dry eye? 2014.
- [43] Yesheng Xu and Yabo Yang. Dry eye after small incision lenticule extraction and lasik for myopia. *Journal of Refractive Surgery*, 30(3):186–190, 2014.
- [44] Cintia S. De Paiva, Zhuo Chen, Douglas D. Koch, Marshall Bowes Hamill, Francis K. Manuel, Sohela S. Hassan, Kirk R. Wilhelmus, and Stephen C. Pflugfelder. The incidence and risk factors for developing dry eye after myopic lasik. *Am J Ophthalmol*, 141(3):438–45, 2006.
- [45] MVZ Prof. Neuhann and <http://www.neuhann.de>.
- [46] Miriam Karmel. Ectasia after lasik. *EyeNet Magazine, American Academy of Ophthalmology*, 2008.
- [47] Ashraf Said, Issam H Hamade, and Khalid F Tabbara. Late onset corneal ectasia after lasik surgery. *Saudi Journal of Ophthalmology*, 25(3):225–230, 2011.
- [48] David PS O’Brart. Corneal collagen cross-linking: A review. *Journal of Optometry*, 7(3):113–124, 2014.
- [49] Clark Y Chang and Peter S Hersh. Corneal collagen cross-linking: a review of 1-year outcomes. *Eye & Contact Lens*, 40(6):345–352, 2014.
- [50] Anders Vestergaard, Anders R Ivarsen, Sven Asp, and Jesper Ø Hjortdal. Small-incision lenticule extraction for moderate to high myopia: predictability, safety, and patient satisfaction. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 38(11):2003–2010, 2012.
- [51] Rupal Shah and Samir Shah. Effect of scanning patterns on the results of femtosecond laser lenticule extraction refractive surgery. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 37(9):1636–1647, 2011.
- [52] Leonardo Mastropasqua, Roberta Calienno, Manuela Lanzini, Martina Colasante, Alessandra Mastropasqua, Peter A Mattei, and Mario Nubile. Evaluation of corneal biomechanical properties modification after small incision lenticule extraction using scheimpflug-based noncontact tonometer. *BioMed research international*, 2014, 2014.
- [53] William J Dupps and Steven E Wilson. Biomechanics and wound healing in the cornea. *Experimental eye research*, 83(4):709–720, 2006.
- [54] Theodor Scheimpflug. British patent (gb 1196/1904). 1904.

- [55] Noor Q Ali, Dipika V Patel, and Charles NJ McGhee. Biomechanical responses of healthy and keratoconic corneas measured using a noncontact scheimpflug-based tonometer. *Biomechanics of healthy and keratoconic corneas. Investigative ophthalmology & visual science*, 55(6):3651–3659, 2014.
- [56] Paul S Zhao, Tien Yin Wong, Wan-Ling Wong, Seang-Mei Saw, and Tin Aung. Comparison of central corneal thickness measurements by visante anterior segment optical coherence tomography with ultrasound pachymetry. *American journal of ophthalmology*, 143(6):1047–1049, 2007.
- [57] Brad L Boyce, J Mark Grazier, Reese E Jones, and Thao D Nguyen. Full-field deformation of bovine cornea under constrained inflation conditions. *Biomaterials*, 29(28):3896–3904, 2008.
- [58] Cynthia Roberts. Biomechanics of the cornea and wavefront-guided laser refractive surgery. *Journal of Refractive Surgery*, 18(5):S589–S592, 2002.
- [59] Michael C Chen, Nancy Lee, Nirit Bourla, and D Rex Hamilton. Corneal biomechanical measurements before and after laser in situ keratomileusis. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 34(11):1886–1891, 2008.
- [60] Ahmed Elsheikh, Daad Alhasso, and Paolo Rama. Assessment of the epithelium’s contribution to corneal biomechanics. *Experimental eye research*, 86(2):445–451, 2008.
- [61] Bruno Freitas Valbon, Bruno Machado Fontes, and Milton Ruiz Alves. Effects of age on corneal deformation by non-contact tonometry integrated with an ultra-high-speed (uhs) scheimpflug camera. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, 76(4):229–232, 2013.
- [62] Aachal Kotecha. What biomechanical properties of the cornea are relevant for the clinician? *Survey of ophthalmology*, 52(6):S109–S114, 2007.
- [63] Jesper Hjortdal. On the biomechanical properties of the cornea with particular reference to refractive surgery. *Acta Ophthalmologica Scandinavica. Supplement*, 1998.
- [64] Tukezban Huseynova, George O Waring, Cynthia Roberts, Ronald R Krueger, and Minoru Tomita. Corneal biomechanics as a function of intraocular pressure and pachymetry by dynamic infrared signal and scheimpflug imaging analysis in normal eyes. *American journal of ophthalmology*, 157(4):885–893, 2014.
- [65] J Bradley Randleman, Hans E Grossniklaus, Daniel G Dawson, Bernard E McCarey, and Henry F Edelhauser. Depth-dependent cohesive tensile strength in human donor corneas: implications for refractive surgery. *Journal of refractive surgery*, 24(1):S85–S89, 2008.

- [66] Daniel G Dawson, Hans E Grossniklaus, Henry F Edelhauser, and Bernard E McCarey. Biomechanical and wound healing characteristics of corneas after excimer laser keratorefractive surgery. *Journal of refractive surgery*, 24(1):S90–S96, 2008.
- [67] Jun Liu and Cynthia J Roberts. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 31(1):146–155, 2005.
- [68] A-Yong Yu, Su-Fang Duan, Yun-E Zhao, Xing-Yu Li, Fan Lu, Jianhua Wang, and Qin-Mei Wang. Correlation between corneal biomechanical properties, applanation tonometry and direct intracameral tonometry. *British Journal of Ophthalmology*, 96(5):640–644, 2012.
- [69] Cigdem Altan, Necip Kara, Okkes Baz, Banu Satana, Ahmet Demirok, and Omer Faruk Yilmaz. Corneal biomechanical properties and intraocular pressure measurement in patients with nanophthalmos. *British Journal of Ophthalmology*, pages bjophthalmol–2011–300557, 2012.
- [70] Gabor Nemeth, Ziad Hassan, Adrienne Csutak, Eszter Szalai, Andras Berta, and Laszlo Modis Jr. Repeatability of ocular biomechanical data measurements with a scheimpflug-based noncontact device on normal corneas. *Journal of Refractive Surgery*, 29(8):558–563, 2013.
- [71] Jay S Pepose, Susan K Feigenbaum, Mujtaba A Qazi, Jeffrey P Sanderson, and Cynthia J Roberts. Changes in corneal biomechanics and intraocular pressure following lasik using static, dynamic, and noncontact tonometry. *American journal of ophthalmology*, 143(1):39–47. e1, 2007.
- [72] Mujtaba A Qazi, Jeff P Sanderson, Ashraf M Mahmoud, Eric Y Yoon, Cynthia J Roberts, and Jay S Pepose. Postoperative changes in intraocular pressure and corneal biomechanical metrics: Laser in situ keratomileusis versus laser-assisted subepithelial keratectomy. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 35(10):1774–1788, 2009.
- [73] Kazutaka Kamiya, Kimiya Shimizu, and Fumiko Ohmoto. Effect of aging on corneal biomechanical parameters using the ocular response analyzer. *Journal of Refractive Surgery*, 25(10):888–893, 2009.
- [74] Jiayu Hong, Jianjiang Xu, Anji Wei, Sophie X Deng, Xinhan Cui, Xiaobo Yu, and Xinghuai Sun. A new tonometer - the corvis st tonometer: Clinical comparison with noncontact and goldmann applanation tonometersiop measurement with corvis st, nct, and gat. *Investigative ophthalmology & visual science*, 54(1):659–665, 2013.
- [75] Javier Moreno-Montanés, Miguel J Maldonado, Noelia Garcia, Loreto Mendiluce, Pio J Garcia-Gomez, and Maria Segui-Gomez. Reproducibility and

clinical relevance of the ocular response analyzer in nonoperated eyes: corneal biomechanical and tonometric implications. *Investigative ophthalmology & visual science*, 49(3):968–974, 2008.

- [76] Allen S Wang, Luciana M Alencar, Robert N Weinreb, Ali Tafreshi, Sunil Deokule, Gianmarco Vizzeri, and Felipe A Medeiros. Repeatability and reproducibility of goldmann applanation, dynamic contour and ocular response analyzer tonometry. *Journal of glaucoma*, 22(2):127, 2013.

9 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich während dieser Arbeit tatkräftig unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir das Studium ermöglicht haben und immer hinter mir standen.

Des Weiteren danke ich Herrn PD Dr. med. S.J. Linke und Dr. med. A. Frings für ihre hervorragende Betreuung.

10 Lebenslauf

Lebenslauf entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

11 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Hamburg, der 27. Juli 2017

(Eva Lucia Bauer)

12 Vorveröffentlichung

A. Frings, S.J. Linke, E.L. Bauer, V. Druchkiv, T. Katz, and J. Steinberg.
Korneale Biomechanik. *Der Ophthalmologe*, 112(9):740-745, 2015.