

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde

Klinikdirektor: Univ.-Prof. Dr. med. Martin Spitzer

## **Vergleich der Effektivität, Sicherheit und Vorhersagbarkeit nach der Korrektur hoher Hyperopie zwischen +3,00 Dioptrie und +6,00 Dioptrie mittels LASIK und PRK**

### **Dissertation**

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

Vorgelegt von:

Julius Carl Daubenbüchel  
aus Bergisch Gladbach

Hamburg 2022

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 19.04.2023**

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

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Andreas K. Engel**

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. Toam Rahamim Katz**

# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis.....</b>	<b>I</b>
<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>IV</b>
<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>VI</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>VII</b>
<b>1 Einführung.....</b>	<b>8</b>
<b>1.1 Hyperopie (Grundlagen der Weitsichtigkeit) .....</b>	<b>11</b>
1.1.1 Definition und Pathomechanismus .....	11
1.1.2 Schweregradeinteilung der Hyperopie.....	12
<b>1.2 Diagnostik im Rahmen refraktiver Operationen .....</b>	<b>13</b>
1.2.1 Die Sehschärfe (Visus) .....	15
1.2.2 Die Refraktion.....	18
1.2.2.1 Das sphärische Äquivalent.....	19
1.2.3 Die Keratometrie.....	21
<b>1.3 Refraktive Operationsverfahren zur Behandlung der Hyperopie.....</b>	<b>23</b>
1.3.1 PRK und LASIK im Vergleich .....	24
1.3.2 Anwendungs- und Grenzbereiche.....	25
1.3.3 Patientenselektion und Kontraindikationen .....	26
<b>1.4 Qualitätskriterien refraktiv-chirurgischer Eingriffe .....</b>	<b>28</b>
1.4.1 Sicherheit .....	28
1.4.2 Wirksamkeit/ Effektivität.....	28
1.4.3 Stabilität .....	29
1.4.4 Prädiktabilität / Vorhersagbarkeit.....	29
1.4.5 Visusqualität .....	29
1.4.6 Qualitätsmanagement der CARE Vision GmbH .....	30
<b>1.5 Komplikationen refraktiv-chirurgischer Eingriffe .....</b>	<b>31</b>
1.5.1 Intraoperative Komplikationen .....	32
1.5.1.1 Intraoperative Flap-Komplikationen.....	32
1.5.2 Frühpostoperative Komplikationen .....	33
1.5.2.1 Trockenes Auge .....	33
1.5.2.2 Postoperative Flap-Komplikationen.....	34
1.5.2.3 Diffuse lamelläre Keratitis .....	35
1.5.3 Spätpostoperative Komplikationen.....	36
1.5.3.1 Haze.....	36
1.5.3.2 Iatrogene Keratektasie.....	37
<b>1.6 Problemfelder der hohen Weitsichtigkeitskorrektur .....</b>	<b>40</b>
<b>2 Arbeitshypothese und Fragestellung .....</b>	<b>43</b>

<b>3</b>	<b>Material &amp; Methodik</b>	<b>44</b>
3.1	Studiendesign	44
3.2	Ein- und Ausschlusskriterien	45
3.3	Ablauf der refraktiv-chirurgischen Korrekturmaßnahme	46
3.3.1	Präoperative Patientenvorbereitung	46
3.3.1.1	Bemessung der Zielrefraktion	46
3.3.1.2	Apparative Diagnostik	47
3.3.1.3	Vorbereitung auf den refraktiv-chirurgischen Eingriff	47
3.3.2	Prozedere der LASIK	48
3.3.3	Prozedere der PRK	48
3.3.4	Hornhautablation und Anwendung des Excimerlasers	49
3.3.5	Postoperative Patientennachsorge	50
3.3.5.1	Patientenversorgung nach LASIK	50
3.3.5.2	Patientenversorgung nach der PRK	50
3.4	Datenbearbeitung und statistische Auswertung	51
3.4.1	Untersuchte Parameter	51
3.4.1.1	Präoperativ erhobene Daten	51
3.4.1.2	Intraoperativ erhobene Daten	51
3.4.1.3	Postoperativ erhobene Daten (~3. bis 12. postoperativer Monat)	51
3.4.2	Berechnung des Sicherheitsindex	52
3.4.3	Berechnung des Effektivitätsindex	52
3.4.4	Bestimmung der Prädiktabilität von LASIK und PRK	52
3.4.5	Statistische Analyse	53
3.4.5.1	Tests zur Bestimmung der statistischen Signifikanz	54
3.4.5.2	Koeffizienten zur Beschreibung der Korrelation und Regression	55
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>56</b>
4.1	Zusammensetzung und Charakteristik des Patientenkollektivs	56
4.1.1	Demographische Daten	56
4.1.2	Refraktive Daten vor und nach der Korrektur	57
4.1.2.1	Präoperative Ausgangssituation	59
4.1.2.2	Intraoperativ korrigierte Refraktion	60
4.1.2.3	Postoperative Refraktion, Sicherheitsindex und Effektivitätsindex	60
4.2	Die Effektivität	62
4.2.1	Effektivität der Behandlung hoher Hyperopie mit steigender korrigierter Sphäre unabhängig von der Operationsmethode	62
4.2.2	Effektivität der Behandlung hoher Hyperopie mit steigender korrigierter Sphäre abhängig von der Operationsmethode	64
4.2.3	Vergleich der Wirksamkeit zwischen LASIK und PRK	67



<b>4.3 Die Sicherheit</b> .....	<b>71</b>
4.3.1 Entwicklung des Sicherheitsindex bei steigender Korrektur der Sphäre unabhängig von der Operationsmethode .....	71
4.3.2 Entwicklung des Sicherheitsindex bei steigender Korrektur der Sphäre in Abhängigkeit von der Operationsmethode .....	73
4.3.3 Vergleich der Sicherheit zwischen LASIK und PRK .....	75
<b>4.4 Die Vorhersagbarkeit</b> .....	<b>77</b>
4.4.1 Vorhersagbarkeit der Korrektur des sphärischen Äquivalents der gesamten Studienpopulation .....	77
4.4.2 Vorhersagbarkeit der Korrektur des sphärischen Äquivalents hoher Hyperopie mittels LASIK / PRK .....	78
4.4.3 Vorhersagbarkeit der zu korrigierenden Sphäre der gesamten Studienpopulation..	82
4.4.4 Vergleich der Vorhersagbarkeit der Korrektur der Sphäre hoher Hyperopie zwischen LASIK und PRK .....	83
<b>4.5 Komplikationen</b> .....	<b>86</b>
4.5.1 Intraoperative Komplikationen .....	86
4.5.2 Postoperative Komplikationen .....	87
<b>5 Diskussion</b> .....	<b>89</b>
<b>5.1 Die Studienpopulation</b> .....	<b>90</b>
<b>5.2 Effektivität, Sicherheit und Vorhersagbarkeit</b> .....	<b>92</b>
5.2.1 Die Effektivität .....	92
5.2.2 Die Sicherheit .....	99
5.2.3 Die Vorhersagbarkeit .....	103
5.2.3.1 Postoperative regressionsbedingte Unterkorrektur .....	108
<b>5.3 Komplikationen</b> .....	<b>109</b>
<b>5.4 Fazit</b> .....	<b>112</b>
5.4.1 Vorteile dieser Studie .....	119
5.4.2 Limitationen und zukünftige Forschung .....	119
<b>6 Zusammenfassung</b> .....	<b>121</b>
<b>7 Literaturverzeichnis</b> .....	<b>123</b>
<b>8 Danksagung</b> .....	<b>136</b>
<b>9 Lebenslauf</b> .....	<b>137</b>
<b>10 Eidesstattliche Versicherung</b> .....	<b>138</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Emmetropie und Hyperopie .....	11
Abbildung 2: ETDRS-Sehtafel.....	16
Abbildung 3: MAR in der Einheit Bogenminute.....	18
Abbildung 4: Mikroskopischer Aufbau der Hornhaut.....	23
Abbildung 5: Effektivitätsindex aller Augen bezogen auf die Untergruppen der korrigierten Sphäre .....	63
Abbildung 6: Korrelation des Effektivitätsindex und der korrigierten Sphäre (Kollektiv gesamt).....	64
Abbildung 7: Korrelation zwischen dem Effektivitätsindex und Untergruppen mit steigender korrigierter Sphäre (LASIK-Gruppe) .....	66
Abbildung 8: Korrelation zwischen dem Effektivitätsindex und Untergruppen mit steigender korrigierter Sphäre (PRK-Gruppe) .....	66
Abbildung 9: Veränderung der postoperativen UDVA zur präoperativen innerhalb der LASIK Kohorte CDVA (n = 1337) .....	67
Abbildung 10: Veränderung der postoperativen UDVA zur präoperativen innerhalb der PRK-Kohorte CDVA (n = 100) .....	68
Abbildung 11: Veränderung der postoperativen UDVA zur präoperativen CDVA innerhalb der LASIK-Kohorte (n = 1337) in Snellen-Linien .....	69
Abbildung 12: Veränderung der postoperativen UDVA zur präoperativen CDVA innerhalb der PRK-Kohorte (n = 100) in Snellen-Linien.....	69
Abbildung 13: Sicherheitsindex aller Augen bezogen auf die Untergruppen der korrigierten Sphäre .....	72
Abbildung 14: Korrelation des Sicherheitsindex und der korrigierten Sphäre (Kollektiv gesamt).....	72
Abbildung 15: Korrelation zwischen dem Sicherheitsindex und Untergruppen mit steigender korrigierter Sphäre (LASIK-Gruppe) .....	74
Abbildung 16: Korrelation zwischen dem Sicherheitsindex und Untergruppen mit steigender korrigierter Sphäre (PRK-Gruppe) .....	74
Abbildung 17: Prozentualer Anteil der Augen, die im Vergleich zur präoperativen CDVA nach der LASIK CDVA Snellen-Linien gewonnen oder verloren haben (n = 1185) .....	75
Abbildung 18: Prozentualer Anteil der Augen, die im Vergleich zur präoperativen CDVA nach der PRK CDVA Snellen-Linien gewonnen oder verloren haben (n = 89) .....	76
Abbildung 19: Vorhersagbarkeit der Korrektur des sphärischen Äquivalents (SÄ) (Kollektiv gesamt).....	77
Abbildung 20: Vorhersagbarkeit des zu korrigierenden sphärischen Äquivalents (SÄ) (LASIK-Gruppe).....	78
Abbildung 21: Abweichung des erzielten sphärischen Äquivalents zum präoperativ angestrebten sphärischen Äquivalent der LASIK-Kohorte .....	79

<b>Abbildung 22: Vorhersagbarkeit des zu korrigierenden sphärischen Äquivalents (SÄ) (PRK-Gruppe).....</b>	<b>80</b>
<b>Abbildung 23: Abweichung des erzielten sphärischen Äquivalents zum präoperativ angestrebten sphärischen Äquivalent der PRK-Kohorte .....</b>	<b>81</b>
<b>Abbildung 24: Vorhersagbarkeit der zu korrigierenden Sphäre (Kollektiv gesamt) .....</b>	<b>83</b>
<b>Abbildung 25: Vorhersagbarkeit der zu korrigierenden Sphäre (LASIK-Gruppe) .....</b>	<b>84</b>
<b>Abbildung 26: Vorhersagbarkeit der zu korrigierenden Sphäre (PRK-Gruppe) ..</b>	<b>85</b>

## **Tabellenverzeichnis**

<b>Tabelle 1: Verschiedene Einteilungen der Hyperopie nach Ausprägungsgrad.....</b>	<b>12</b>
<b>Tabelle 2: Empfehlungen für die prä- und postoperative Diagnostik im Rahmen refraktiv-chirurgischer Eingriffe.....</b>	<b>14</b>
<b>Tabelle 3: Umrechnung des Visus.....</b>	<b>17</b>
<b>Tabelle 4: Vor- und Nachteile der LASIK gegenüber der PRK.....</b>	<b>25</b>
<b>Tabelle 5: Anwendungs- und Grenzbereiche der deutschen KRC für die Hyperopiekorrektur .....</b>	<b>26</b>
<b>Tabelle 6: Zusammenstellung absoluter und relativer Kontraindikationen für refraktiv-chirurgische Laseroperationen.....</b>	<b>27</b>
<b>Tabelle 7: Einteilung laserchirurgischer Komplikationen nach verfahrensspezifischer Eintrittswahrscheinlichkeit.....</b>	<b>31</b>
<b>Tabelle 8: Schweregradeinteilung der diffusen lamellären Keratitis.....</b>	<b>35</b>
<b>Tabelle 9: Demografische Daten des Patientenkollektivs .....</b>	<b>56</b>
<b>Tabelle 10: Prä- und postoperative Refraktionsdaten sowie intraoperativ korrigierte Refraktion.....</b>	<b>58</b>
<b>Tabelle 11: Effektivitätsindex aller Augen unterteilt anhand der korrigierten Sphäre.....</b>	<b>62</b>
<b>Tabelle 12: Effektivitätsindex eingeteilt in Gruppen mit steigender korrigierter Sphäre (LASIK vs. PRK).....</b>	<b>65</b>
<b>Tabelle 13: Gegenüberstellung der Effektivitätsparameter von LASIK und PRK</b>	<b>70</b>
<b>Tabelle 14: Sicherheitsindex aller Augen unterteilt anhand der korrigierten Sphäre.....</b>	<b>71</b>
<b>Tabelle 15: Sicherheitsindex eingeteilt in Gruppen mit steigender korrigierter Sphäre (LASIK vs. PRK).....</b>	<b>73</b>
<b>Tabelle 16: Gegenüberstellung der Sicherheitsparameter zwischen LASIK und PRK.....</b>	<b>76</b>
<b>Tabelle 17: Vergleich der Prädiktabilität des zu korrigierenden sphärischen Äquivalents zwischen LASIK und PRK.....</b>	<b>82</b>
<b>Tabelle 18: Vergleich der Prädiktabilität der zu korrigierenden Sphäre zwischen LASIK und PRK .....</b>	<b>85</b>
<b>Tabelle 19: Intraoperative Komplikationen der LASIK-Therapie .....</b>	<b>86</b>
<b>Tabelle 20: Postoperative Komplikationen der LASIK-Therapie.....</b>	<b>87</b>
<b>Tabelle 21: Postoperative Komplikationen der PRK-Therapie.....</b>	<b>88</b>

## Abkürzungsverzeichnis

A	Achse
BVA	Berufsverband der Augenärzte Deutschlands
CDVA	„corrected distance visual acuity“ (Korrigierter Fernvisus)
CS	„contrast sensitivity“ (Kontrastsensibilität)
CXL	„Corneal collagen crosslinking“ (korneales Crosslinking)
cyl	Zylinder
DLK	Diffuse lamelläre Keratitis
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
dpt	Dioptrie
EI	Effektivitätsindex
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
FDA	Food and Drug Administration
HOA	„higher-order aberrations“ (Aberrationen höherer Ordnung)
Hz	Hertz
ICRS	Intracorneale Ringsegmente
IGEL	Individuell zu finanzierende Gesundheitsleistung
IOL	Intraokularlinse
KRC	Kommission Refraktive Chirurgie
LASEK	Laser Epithelial Keratomileusis
LASIK	Laser-in-situ-Keratomileusis
logMAR	Logarithm Of The Minimum Angle Of Resolution
LTK	Laser-Thermo-Keratoplastik
MCD	Manifest-cyclo-difference
MFRP	Membrane Frizzled-related Protein
MIOL	multifokalen Intraokularlinse
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
MSÄ	Manifestes sphärisches Äquivalent
OLS-Methode	„ordinary least squares“-Methode (Kleinstquadrat-Methode)
PRK	Photorefraktive Keratektomie
PTK	Phototherapeutische Keratektomie
PVP-I	Povidone-Iodine
RGP	„rigid gas permeable“ (formstabil sauerstoffdurchlässig)
RLA	refraktiver Linsenaustausch
RSB	Rest-Stroma-Bett
SÄ	Sphärisches Äquivalent
SD	„standard deviation“ (Standardabweichung)
SI	Sicherheitsindex
sph	Sphäre
UCVA	Uncorrected visual acuity (Unkorrigierter Visus)
UDVA	Uncorrected distance visual acuity (Unkorrigierter Fernvisus)
UVA-Strahlen	Ultraviolett-A-Strahlen
V.c.c.	Visus cum correctione (Sehschärfe)
V.s.c.	Visus sine correctione (Sehleistung)
VA	„visual acuity“ (Sehschärfe)
ZSÄ	Zykloplegisches sphärisches Äquivalent

# 1 Einführung

Das Auge nimmt als Sinnesorgan einen zentralen Stellwert im menschlichen Leben und Erleben ein, denn mehr als 80% aller Informationen werden über das optische System wahrgenommen (Sachsenweger 2003). Die gemeinhin als Selbstverständlichkeit unterschätzte Fähigkeit des Sehens trägt demnach in hohem Maße zum Erhalt der Lebensqualität jedes Einzelnen bei. Auch aus diesem Grund versucht der Mensch seit jeher Schwächen der visuellen Wahrnehmung positiv zu beeinflussen. Mit einem steigenden Verständnis für die Optik gelang dies vermutlich erstmals Ende des 13. Jahrhunderts durch die Erfindung der Brille (Hirsch 1877).

Die gezielte und wissenschaftliche Auseinandersetzung mit der Fehlsichtigkeit, Ametropie, konkretisierte sich zunehmend im Verlauf des 19. Jahrhunderts. So grenzt beispielsweise Franc Cornelis Donders im Jahr 1864 die Myopie, Kurzsichtigkeit, und Hyperopie, Weitsichtigkeit, als zwei gegensätzliche Abweichungen der Emmetropie, Rechtsichtigkeit, ab. Aufgrund der mangelnden Kenntnisse über funktionelle Abläufe des Auges, aber auch wegen der fehlenden technischen Voraussetzungen jener Zeit, stellte eine operative Behandlung dieser Refraktionsanomalien zum damaligen Zeitpunkt laut Donders noch keine geeignete Alternative zum Einsatz von optischen Gläsern dar (Donders and Moore 1864).

Dies sollte sich mit dem Fortschritt der refraktiven Chirurgie, also dem operativen Eingriff „an einer klaren Hornhaut [um] die Brechkraft der Hornhaut zu korrigieren“ (Sachsenweger 2003), ändern. Ihren endgültigen Durchbruch errang diese therapeutische Methode zur Behandlung der Fehlsichtigkeit durch die Entwicklung der Lasertechnik und ihrer Integration in die Ophthalmologie. Neben hochentwickelten Excimer- und Femtosekundenlasern, haben heute immer leistungsfähigere Computersysteme und präoperative Diagnoseverfahren die Vorhersagbarkeit und die Ergebnisse refraktiver Eingriffe maßgeblich verbessert (Uthoff 2017). Verfahren wie die photorefraktive Keratektomie (PRK) und der Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK), die seit 1986 respektive 1990 aufkamen, zählen heute zu den etablierten Standardverfahren der refraktiven Chirurgie (Kampmeier et al. 2004).

Schätzungen zufolge sind weltweit mehr als 2,3 Milliarden Menschen von refraktiven Fehlern in unterschiedlicher Ausprägung betroffen (Althomali 2018). Allein in Deutschland leidet mit circa 70 % ein Großteil der erwachsenen Bevölkerung unter Refraktionsfehlern (Schiefer et al. 2016). Nicht von ungefähr ist die refraktionsbedingte Fehlsichtigkeit mit 21,1 % der am häufigsten erhobene ophthalmologische Befund deutscher Augenärzte (Bertram et al. 2012). Die mit 15.010 Teilnehmern großangelegte Gutenberg Health Study verdeutlicht die Prävalenz der wesentlichen refraktiven Problemfelder. Aus ihr geht hervor, dass 35,1 % der Untersuchten eine Myopie, 31,8 % eine Hyperopie, sowie 32,3 % einen Astigmatismus und weitere 13,5 % eine Anisometropie aufweisen. Refraktionsfehler stellen somit eine überaus häufige Erkrankung dar (Wolfram et al. 2014).

Angesichts dieser Zahlen, die aufgrund der demografischen Entwicklung tendenziell stetig zunehmen werden, ist der steigende Bedarf an Lösungsansätzen zur Behandlung von Refraktionsfehlern offensichtlich. Eine mögliche Option bietet seit den neunziger Jahren die Laserchirurgie.

Im Jahr 2011 haben sich jährlich schätzungsweise 732.000 Patienten europaweit, davon 125.000 Menschen allein in Deutschland, einer refraktiven Operation unterzogen (Lang and Lang 2015). Operationsmethoden wie die PRK und die LASIK zählen dabei zu den weitverbreitetsten Verfahren. Während jedoch Techniken wie die LASIK und auch die LASEK, Laser Epithelial Keratomileusis, mit zunehmender Häufigkeit genutzt werden, sinkt die Anwendungshäufigkeit der PRK stetig (Kampmeier et al. 2004).

Nach einer nun mehrere Jahrzehnte andauernden Etablierung der refraktiven Hornhautchirurgie zeigt sich die Qualität der Behandlung hinsichtlich Vorhersagbarkeit und Stabilität des Operationsergebnisses deutlich besser für die Therapie der Myopie entwickelt als für die Korrektur der Hyperopie (Sher 2001).

Dies mag zum einen in einer geringeren Nachfrage seitens des Patienten an der chirurgischen Korrektur der Hyperopie begründet sein. Zum anderen gilt es zu berücksichtigen, dass die anatomischen und technischen Herausforderungen einer Steilstellung der zentralen Hornhaut bei Hyperopie gegenüber der Abflachung der kornealen Krümmung bei Myopie überwiegen (Sher 2001). Problemfelder stellen in diesem Zusammenhang hohe Regressionszahlen dar, die speziell im Rahmen der Weitsichtigkeitskorrektur durch biomechanische Instabilität und überbordende

Heilungsprozesse bedingt sind. Darüber hinaus führt eine ausgeprägte Laserablation in der kornealen Peripherie einerseits gehäuft zu postoperativem Astigmatismus durch Dezentralisation und andererseits vermehrt zur Überkorrektur des Sehfehlers durch eine zu ausgeprägte Vorwölbung der zentralen Hornhaut (Sakimoto et al. 2006).

Hinzu kommen Unwägbarkeiten wie die fortschreitende Tendenz der Hyperopie im Alter und ihre Zunahme durch den Rückgang der Akkommodationsfähigkeit des Auges (Lee 2014). Nicht zuletzt bestand jedoch auch über viele Jahre seitens der Ärzteschaft wenig Interesse, die Weiterentwicklung refraktiver Behandlungsverfahren für die Hyperopie über Studien und Veröffentlichungen voranzutreiben. Diesen Forschungsrückstand hinsichtlich der Weitsichtigkeitskorrektur im Vergleich zur Therapie der Myopie gilt es nun stetig aufzuholen (Sher 2001).

Insbesondere die Hyperopiekorrektur der Augen mit mehr als +4,00 Dioptrie (dpt) ist in Bezug auf ihre postoperative Entwicklung nur schwer einzuschätzen. Während mit steigender Hyperopie Phänomene wie die postoperative Unterkorrektur zunehmen, sinken Stabilität und Vorhersagbarkeit der Refraktion tendenziell ab (Arbelaez and Knorz 1999, O'Brart 1999). Neben der erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine Regression der Refraktionsfehler, gehört auch das postoperativ trockene Auge zu den besonderen Risikofaktoren in der Behandlung stark ausgeprägter Weitsichtigkeit (Lee 2014).

Wegen dieser Unwägbarkeiten lehnen viele Augenoperateure eine Korrektur der Weitsichtigkeit von mehr als +3,00 dpt ab und nutzen bei niedrigen Hyperopiewerten ausschließlich die LASIK als therapeutische Methode.

Das Ziel dieser Arbeit besteht darin, die LASIK und die PRK, als die zwei gegenwärtig führenden laserchirurgischen Verfahren in der Behandlung hoher Hyperopie, miteinander zu vergleichen. Im Mittelpunkt steht dabei die retrospektive Untersuchung von Effektivität, Sicherheit und Vorhersagbarkeit dieser Methoden anhand von Augen mit Refraktionsfehlern von mehr als +3,00 dpt mithilfe von prä- und postoperativen Daten der Keratometrie sowie der Refraktion.

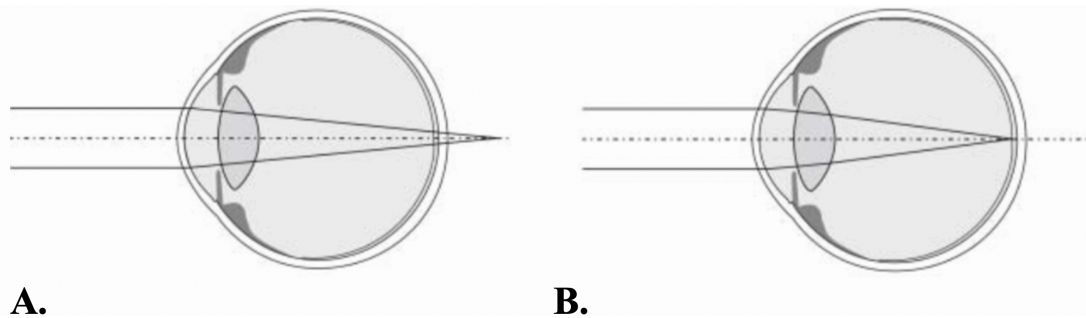


## 1.1 Hyperopie (Grundlagen der Weitsichtigkeit)

### 1.1.1 Definition und Pathomechanismus

Bei einem gesunden Auge ist die Relation zwischen Brechkraft und Achsenlänge so ausbalanciert, dass parallel einfallende Lichtstrahlen auf der Netzhaut genau im Punkt des schärfsten Sehens (Fovea centralis) zusammentreffen. Dieser Zustand wird Emmetropie genannt (siehe Abb. 1; A). Ist einer dieser Parameter gestört, liegt eine Fehlsichtigkeit (Ametropie) vor (Grehn 2012). Besteht eine Hyperopie beziehungsweise Weitsichtigkeit, so ist der „Brechwert zu schwach im Verhältnis zur Achslänge. Der Fernpunkt liegt virtuell hinter dem Auge“ (Kohnen 2011) (siehe Abb. 1; B).

Abbildung 1: Emmetropie und Hyperopie



Quelle: Lachenmayr, H., et al.: Auge-Brille-Refraktion: Georg Thieme Verlag, 2005, S. 52  
Eigenständig modifiziert

Die Weitsichtigkeit ist überwiegend auf physiologischen Veränderungen von Linsendicke, Linsenkraft, axiale Länge des Augapfels und Krümmung der Hornhaut zurückzuführen (Moore et al. 1997). So besitzen Menschen mit Hyperopie im Vergleich zu jenen mit Myopie signifikant kürzere axiale Augendurchmesser und zeigen eine durchschnittlich steilere korneale Krümmung (Llorente et al. 2004).

Der veränderte Aufbau des Auges, welcher der Weitsichtigkeit zugrunde liegt, scheint gerade für die hohe Hyperopie häufig hereditäre Ursachen zu haben (Fuchs et al. 2005). Für extreme Hyperopie im Bereich von +8,00 bis +25,00 dpt konnte bereits ein Gen identifiziert werden, dessen Expression ausschließlich innerhalb des Auges stattfindet und das maßgeblich für die Entwicklung der axialen Länge des Augapfels verantwortlich sein soll. Demnach ließen sich Mutationen des Membrane Frizzled-related Protein (MFRP)-Gens mit der Entstehung eines Nanophthalmus in Verbindung bringen, die mit extrem kleinen Augen und einer sehr ausgeprägten axialen Verkürzung einhergehen

(Sundin et al. 2005). Eine Assoziation mit geringer oder moderater Hyperopie und dem MFRP-Gen konnte aber noch nicht nachgewiesen werden (Metlapally et al. 2008).

Während sich für die Genese der Myopie zudem Umweltfaktoren, zum Beispiel eine vermehrte Naharbeit als fördernd und eine gehäufte Zeit im Freien als protektiv darstellen (Ramamurthy et al. 2015), scheint eine Assoziation ebensolcher Faktoren für die Entstehung der Hyperopie weniger stark ausgeprägt zu sein.

Unter Zusammentragung der Refraktionsdaten zahlreicher epidemiologischer Studien in Europa schätzt das European Eye Epidemiology Consortium die Prävalenz der Hyperopie der erwachsenen Bevölkerung Europas auf 25,2 % (Williams et al. 2015). Die größte in Deutschland durchgeführte Prävalenzstudie beziffert den Anteil der hyperopen Bevölkerung zwischen dem 35 und 74 Lebensjahr sogar auf 31,8 % (Wolfram et al. 2014).

### 1.1.2 Schweregradeinteilung der Hyperopie

Hyperopie, auch Weitsichtigkeit oder Hypermetropie genannt, kann beispielsweise anhand des Ausprägungsgrades eingeteilt werden:

*Tabelle 1: Verschiedene Einteilungen der Hyperopie nach Ausprägungsgrad*

	<b>(Moore et al. 1997)</b>	<b>(Benjamin 2006)</b>	<b>(Rowaily and Alanizi 2010)</b>
<b>Niedrige Hyperopie</b>	< +2,00 dpt	0.00 bis +3.00 dpt	+0,50 bis +3,00 dpt
<b>Moderate Hyperopie</b>	+2,25 bis +5,00 dpt	+3.12 bis +5,00 dpt	> +3,00 bis < +6,00 dpt
<b>Hohe Hyperopie</b>	> +5,00 dpt	> +5,00 dpt	> +6,00 dpt

Eine Besonderheit der Hyperopie ist, dass insbesondere Menschen jüngeren Alters mit einer vollausgeprägten Akkommodationsfähigkeit des Auges in der Lage sind, eine Weitsichtigkeit von mindestens + 4,00 dpt auszugleichen. Klinisch bedeutend ist darum die Einteilung in eine manifeste Hyperopie, die unter erhaltener Akkommodation des Auges gemessen wird, und in eine latente Hyperopie, welche unter Ausschaltung der ausgleichenden Funktion des Ziliarmuskels (Zykloplegie) bestimmt wird. In ihrer Gesamtheit bilden sie die totale Hyperopie (Grehn 2012).

## **1.2 Diagnostik im Rahmen refraktiver Operationen**

Eine umfassende und standardisierte prä- und postoperative Diagnostik im Rahmen refraktiv-chirurgischer Korrekturen ist unerlässlich um ein optimales Behandlungsergebnis sowie nachhaltige Qualitätssicherung zu gewährleisten und letztlich den Ansprüchen des Patienten gerecht zu werden.

Obwohl refraktive Eingriffe unter modernen Bedingungen und im Vergleich zu Interventionen an anderen Organen schonende Operationen darstellen, kommt auch in diesem Bereich der Medizin der Anamnese eine entscheidende Rolle zu. Die umfassende Augen- und Allgemeinanamnese ermöglicht es, Risiken, wie zum Beispiel Allergien oder die Einnahme systemischer Blutgerinnungshemmer, früh zu erkennen und chirurgische Kontraindikationen, zu denen unter anderem eine instabile Refraktion, Augenentzündungen und Makulopathien gehören, auszuloten (Uthoff 2017).

Neben der Anamnese ist die apparative Untersuchung des Auges zentraler Ausgangspunkt vor und nach refraktiv-chirurgischen Augeneingriffen. Um eine ausreichende Sicherheit und Qualität dieser Operationen sicherzustellen, haben sich die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG) sowie der Berufsverband der Augenärzte Deutschlands (BVA) innerhalb der Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) zusammengeschlossen und Empfehlungen für den diagnostischen prä- und postoperativen Ablauf aufgestellt (Kohnen et al. 2014). Ihre Empfehlungen sind in Tabelle 2 dargestellt:

*Tabelle 2: Empfehlungen für die prä- und postoperative Diagnostik im Rahmen refraktiv-chirurgischer Eingriffe*

<b>Präoperative Diagnostik</b>	<b>Postoperative Diagnostik</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Untersuchung der Hornhauttopographie mittels computergestützter Videokeratoskopie</li> <li>◆ Prüfung der unkorrigierten und korrigierten Sehschärfe</li> <li>◆ Messung des Augeninnendrucks</li> <li>◆ Messung des mesopischen Pupillendurchmessers (0,05–50 Lux)</li> <li>◆ Messung der Aniseikonie bei Anisometropie sowie Bestimmung der Verträglichkeit der geplanten Korrektur durch Kontaktlinsentrageversuch</li> <li>◆ Untersuchung der vorderen und hinteren Augenabschnitte in medikamentöser Mydriasis</li> <li>◆ Messung der Hornhautdicke (Pachymetrie) mittels optischer Verfahren über einen zentralen Bereich von mindestens 6 mm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Untersuchung der Hornhauttopographie mittels computergestützter Videokeratoskopie (mind. 1-mal innerh. der ersten 12 postoperativen Monate)</li> <li>◆ Prüfung der unkorrigierten und korrigierten Sehschärfe</li> <li>◆ Messung des Augeninnendrucks</li> <li>◆ Untersuchung der vorderen und hinteren Augenabschnitte</li> </ul>

Quelle: Kohnen T, Neuhann T, Knorz MC. Bewertung und Qualitätssicherung refraktiv-chirurgischer Eingriffe durch die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft und den Berufsverband der Augenärzte Deutschlands. *Der Ophthalmologe*. 2014;111(4):320-9.  
Eigenständig modifiziert

Im Anschluss wird auf einige der wichtigsten Parameter und ihre diagnostische Untersuchung im Rahmen refraktiver Korrekturoperationen eingegangen.

### 1.2.1 Die Sehschärfe (Visus)

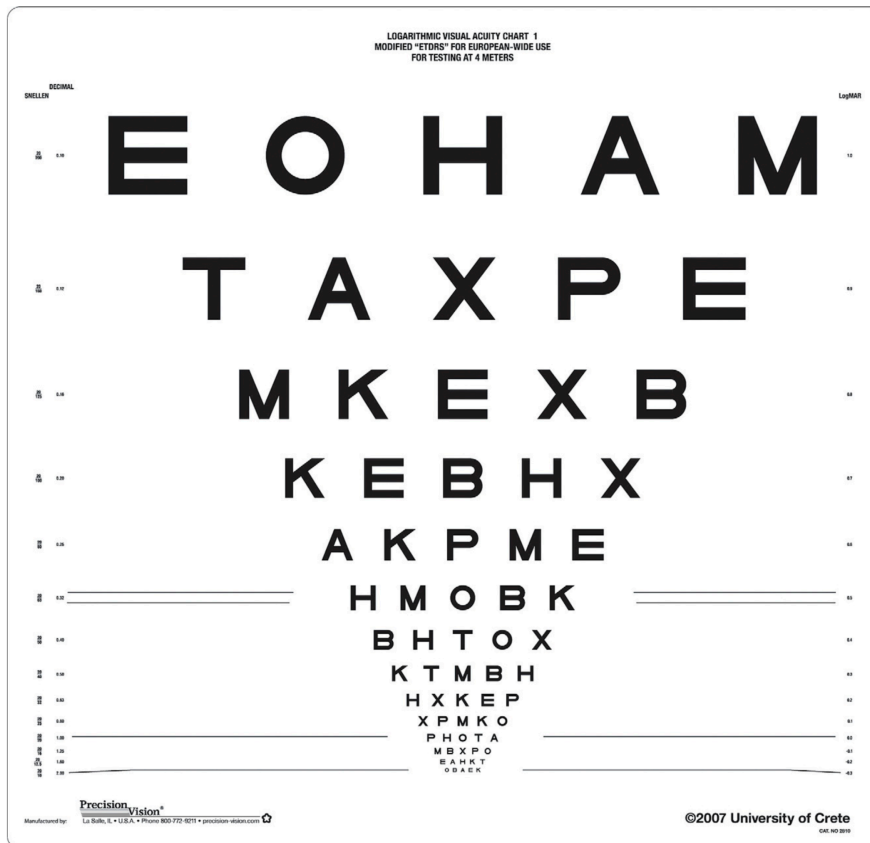
Die Bestimmung der Sehschärfe (Visus) zählt zu den bedeutendsten Parametern, die bei der Einschätzung der Sehleistung des Auges herangezogen werden. Der Visus gilt dabei als „Maß für die Erkennbarkeit von Sehobjekten“ (Seiler 2000).

Bei der Untersuchung des Visus wird zunächst die Sehleistung (Visus sine correctione, V.s.c. oder uncorrected visual acuity, UCVA / „unkorrigierter Visus“) bestimmt. Dieser auch als Rohvisus bezeichnete Parameter beschreibt die Sehkraft ohne die Unterstützung durch optische Hilfsmittel wie Brillen oder Linsen. Die eigentliche Messung der Sehschärfe (Visus cum correctione, V.c.c.) erfolgt anschließend unter Einbezug der Sehhilfe. Die Testung sollte für jedes Auge einzeln und sowohl das Sehvermögen in der Ferne als auch in der Nähe ermitteln (Grehn 2012). Im Rahmen der Einschätzung und der Qualitätssicherung eines refraktiv-chirurgischen Eingriffes ist der korrigierte und unkorrigierte Visus sowohl prä- als auch postoperativ zu bestimmen (Kohnen et al. 2014).

Es gibt zahlreiche Formen der Sehschärfe, die jedoch nur eine untergeordnete klinische Relevanz besitzen. Anwendung findet vor allem die anguläre Sehschärfe (Minimum separabile), die definiert wird als „die Fähigkeit des menschlichen Auges, unter standardisierten (optimalen) Bedingungen ein Objekt unter einem bestimmten Sehwinkel (in seiner Form oder in seinen Details) [...] zu identifizieren“ (Lang and Lang 2015).

Die Beurteilung der Sehschärfe erfolgt in der Regel anhand von Sehtafeln oder spezieller Projektoren, die verschiedene Zeichen, die sogenannten Optotypen, zeigen. Im alltäglichen Gebrauch werden häufig Snellen-Sehtafeln gebraucht, von welchen der Patient länderabhängig aus 5 bis 6 Metern Entfernung die kleiner werdenden Optotypen ablesen soll. Die Bewertung des Visus erfolgt anhand der letzten richtig abgelesenen Zeile. Um die Erhebung der Sehschärfe zu standardisieren und im Rahmen internationaler Studien vergleichbar zu machen, hat sich zunehmend das Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) System etabliert (siehe Abbildung 2). Sehtafeln nach dem ETDRS-System bilden die Sehschärfe präziser ab, da nicht jede Zeile, sondern jeder Buchstabe gewertet wird. Die Größe der Buchstaben sowie der Abstand zwischen den Zeilen folgt dabei einem standardisierten Raster (Told et al. 2013).

Abbildung 2: ETDRS-Sehtafel



Quelle: Plainis, Sotiris, et al. "Validation of a modified ETDRS chart for European-wide use in populations that use the Cyrillic, Latin or Greek alphabet." *Journal of optometry* 6.1 (2013): 18-24.

Die Dokumentation der Sehschärfe ist nicht einheitlich geregelt. Eine Übersicht über die verschiedenen Angabeformen des Visus ist in Tabelle 3 aufgelistet. Allgemein wird der Visus definiert als der „Kehrwert desjenigen Schwinkels, der gerade noch aufgelöst werden kann („Grenzwinkel““ (Grehn 2012):

$$\text{Visus} = \frac{1}{\text{Grenzwinkel } \alpha \text{ (Winkelminute)}}$$

Im angloamerikanischen Raum wird die Sehschärfe meist als Bruch angegeben. Dieser spiegelt das „Verhältnis der Prüferentfernung zu der Entfernung, unter der ein „normalsichtiges Auge“ mit einer Winkelauflösung von einer Bogenminute das Sehzeichen erkennen würde“ (Lang and Lang 2015) wieder. Der Zähler entspricht der Entfernung des Probanden zur Sehtafel (Leseabstand), während der Nenner die Distanz darstellt, aus der die kleiner werdenden Sehzeichen erkannt werden sollten (Sollabstand) (Augustin 2007):

$$\text{Visus} = \frac{\text{Leseabstand (in feet oder Meter)}}{\text{Sollabstand (in feet oder Meter)}}$$

Der standardisierte Leseabstand beträgt 20 feet oder im metrischen System ausgedrückt circa 6 Meter (Lang and Lang 2015).

Mit Ausnahme von Großbritannien wird im übrigen europäischen Raum die Sehschärfe meist in der dezimalen Schreibweise bevorzugt (Told et al. 2013). Allgemein gültig ist dabei die Annahme, dass ein Testproband über die volle Sehleistung verfügt, wenn er einen Visus von 1,0 aufweist. Dies entspräche nach englischem Maß einer Sehschärfe von 20/20 (Lang and Lang 2015).

*Tabelle 3: Umrechnung des Visus*

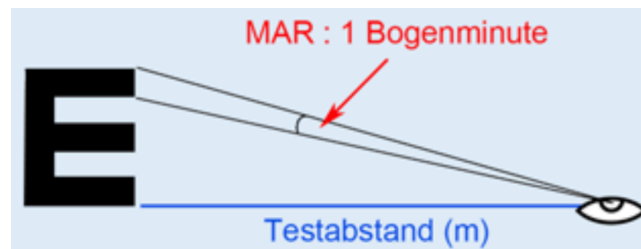
<b>Englisches Maß (Lese- und Sollabstand in feet)</b>	<b>Dezimal</b>	<b>Metrisch (Lese- und Sollabstand in Meter) 6 Meter-Visus</b>	<b>Winkelminute</b>	<b>logMAR</b>
20/10	2,0	6/3	0,5'	-0,3
20/15	1,33	6/5	0,75'	-0,12
<b>20/20</b>	<b>1,0</b>	<b>6/6</b>	<b>1'</b>	<b>0,0</b>
20/25	0,8	6/7,5	1,25'	0,1
20/30	0,66	6/9	1,5'	0,18
20/40	0,5	6/12	2'	0,3
20/50	0,4	6/15	2,5'	0,4
20/60	0,33	6/18	3'	0,5
20/80	0,25	6/24	4'	0,6
20/100	0,2	6/30	5'	0,7
20/200	0,1	6/60	10'	1,0
20/300	0,066	6/90	15'	1,2
20/400	0,05	6/120	20'	1,3
20/800	0,025	6/240	40'	1,6

(Fettgedruckt die Werte, die allg. als volle Sehschärfe akzeptierten werden)

Quelle: Augustin A.J., Physiologie und Biochemie. In: Augenheilkunde. Springer, 2001, S. 1110  
Eigenständig modifiziert und ergänzt

Auf internationaler Ebene setzt sich zunehmend das logMAR (logarithm of the minimum angle of resolution) -System durch. Veranschaulicht in Abbildung 3 definiert MAR „den kleinsten noch erkennbaren Auflösungswinkel in der Einheit Bogenminute. Dies bedeutet, dass der Auflösungswinkel umso kleiner ist, je besser die Sehkraft ist“ (Told et al. 2013).

Abbildung 3: MAR in der Einheit Bogenminute



Quelle: Told R. et al., Early treatment diabetic retinopathy study (ETDRS) visual acuity. Ophthalmologie. 2013;110(10):960-5.

„Der Vorteil des logMAR-Wertes, also des logarithmierten MAR-Wertes, liegt in den statistischen Auswertungsmöglichkeiten und der linearen Darstellbarkeit der Visusdaten. Durch das Logarithmieren entsprechen nun Werte gegen und unter 0 einem guten bzw. einem sehr guten Sehvermögen und Werte gegen 1 einem schlechten Sehvermögen“ (Told et al. 2013).

### 1.2.2 Die Refraktion

Die Refraktion ist definiert als der „sphärozyklindrische Brechwert, der bei einem fehlsichtigen Auge dem okularen optischen Apparat fehlt, um einen Punkt im unendlichen auf der Foveola abzubilden“ (Seiler 2000).

Anders als die Bestimmung des Visus, kann die Messung der Refraktion nicht nur subjektiv, sondern auch objektiv erfolgen. Anhand der ermittelten Abweichungen der Brechwerte zur Norm können im Anschluss Korrekturen an der kornealen Krümmung entweder mit Hilfe von Brillen oder Kontaktlinsen ausgeglichen oder refraktiv-chirurgisch behoben werden (Seiler 2000).

Die objektive Testung der Refraktion ist unabhängig von der aktiven Mitarbeit des Probanden. Ihre Ergebnisse können bereits als Basis für die subjektive Refraktionsbestimmung herangezogen werden, um die Untersuchungszeit zu optimieren und den Patienten zu entlasten (Uthoff 2017).

In der Regel wird zur objektiven Bestimmung sphärischer und zylindrischer Refraktionsparameter ein Autorefraktometer genutzt. Zu diesem Zweck fixiert der Patient eine vorgegebene Markierung innerhalb des Untersuchungsgerätes. Über eine Lichtquelle wird eine Abbildung auf die Netzhaut projiziert, die solange automatisch verändert wird, bis sie sich scharf auf der Retina darstellt. Die so ermittelten Messwerte müssen



anschließend immer im Zusammenhang mit den subjektiv bestimmten Refraktionsergebnissen eingeordnet werden (Grehn 2012).

Die subjektive Fernrefraktionsbestimmung erfolgt analog zur Visusüberprüfung in einem Abstand von 4 – 6 Metern zu den Sehzeichen. Durch ein systematisches Vorschalten verschiedener Linsen wird die Verbesserung oder Verschlechterung des Seheindrucks überprüft. Die Augen werden einzeln auf sphärische Unregelmäßigkeiten sowie Abweichungen in der Zylinderebene und der Zylinderachse untersucht (Lang and Lang 2015). Unter Zuhilfenahme sphärischer Linsen, die in Form von konvex geformten Sammellinsen oder konkav geformten Zerstreuungslinsen den Brennpunkt einfallender Lichtstrahlen verändern, wird in diesem Zusammenhang das Ausmaß einer Hyperopie oder Myopie ermittelt (Grehn 2012).

#### 1.2.2.1 Das sphärische Äquivalent

Eine gängige Formel um das Ausmaß von Refraktionsfehlern auszudrücken ist das sphärische Äquivalent (SÄ):

$$\text{Sphärisches Äquivalent (SÄ)} = \text{Sphäre (sph)} + \frac{1}{2} \times \text{Zylinder (cyl)}$$

(Holladay et al. 2001) (Eigenständig modifiziert)

Sie stellt eine Beziehung zwischen hyperoper beziehungsweise myoper Fehlsichtigkeit mit astigmatischer Fehlsichtigkeit her, in dem die Abweichung der sphärischen Brechkraft (sph) mit der Hälfte der Abweichung der zylindrischen Brechkraft (cyl) addiert wird (Schrems and Schrems 2012). Im übertragenen Sinne steht das SÄ somit für „die Stärke des besten sphärischen Glases, mit dem der Kreis der kleinsten Verwirrung auf die Netzhaut abgebildet“ (Wesemann 2005) werden kann. Es stellt einen um die ursprüngliche zylindrische Brechkraft und Achse bereinigten Parameter dar (Ledford and Lens 2018).

Vor der Bestimmung der Refraktion ist zu beachten, dass die Hyperopie durch die Akkommodation teilweise oder sogar in Gänze ausgeglichen werden kann (Augustin 2007). Eine genaue Einordnung der Refraktionsparameter bedingt deshalb eine Unterscheidung zwischen:

**Manifeste Refraktion:** „Refraktionsbestimmung ohne den Gebrauch von Augentropfen (welche die Pupille erweitern und die Akkommodation verhindern“ (Kolker and Anderson 2015) (eigene Übersetzung).

**Zykloplegische Refraktion:** „Refraktionsbestimmung mit Gebrauch von Augentropfen, welche die Pupille erweitern und die Akkommodation verhindern“ (Kolker and Anderson 2015) (eigene Übersetzung).

Entsprechend dieser Messwerte lassen sich das manifeste sphärische Äquivalent (MSÄ) und das zyклоplegische sphärische Äquivalent (ZSÄ) berechnen, deren Bedeutung für die refraktive Chirurgie Gegenstand vieler Studien sind.

In einer groß angelegten Untersuchung von *Schallhorn et al.* aus dem Jahr 2014 geht hervor, dass sich teilweise erhebliche Unterschiede zwischen MSÄ und ZSÄ bei Hyperopen beobachten lassen. Die Abweichung der Parameter stellte sich bei jüngeren Patienten am größten dar und verringerte sich durchschnittlich alle 10 Jahre in einer linearen Funktion um 0.175 dpt. Für Personen unterhalb des 5. Lebensjahrzehnt bestand zudem die höchste Wahrscheinlichkeit ein Missverhältnis zwischen MSÄ und ZSÄ von mindestens 1 dpt zu entwickeln (Schallhorn et al. 2014). Deshalb sollte die Untersuchung hyperoper Refraktionsfehler bei Patienten bis zum 45. Lebensjahr unter Zykloplegie erfolgen (Kohnen et al. 2014). Hintergrund ist eine Häufung instabiler Refraktionsergebnisse, die gerade bei jüngeren Patienten mit Weitsichtigkeit durch Akkommodationsspasmen hervorgerufen werden (Grein et al. 2014).

*Frings et al.* verweisen 2016 in ihrer Studie darauf, dass präoperativ diagnostizierte Unterschiede zwischen MSÄ und ZSÄ von mehr als 1 dpt mit einer niedrigeren Vorhersagbarkeit der Korrekturoperation einhergeht und zur Unterkorrektur der Fehlsichtigkeit führen können. Während *Frings et al.* daraus die Empfehlung ableiten, dass nur Patienten mit identischen MSÄ- und ZSÄ-Werten nach dem MSÄ korrigiert werden sollten (Frings et al. 2016), gehen *Gil-Cazorla et al.* soweit, Hyperopiekorrekturen ausschließlich anhand des ZSÄ zu behandeln (Gil-Cazorla et al. 2011).

Darüber hinaus heben *Valey et al.* 2004 den wesentlichen Stellenwert der präoperativen Bestimmung des ZSÄ zur Detektion der latenten Hyperopie hervor (Varley et al. 2004). Auch *Kezirian et al.* stellen 2008 die These auf, dass Veränderungen des postoperativen

MSÄ, insbesondere bei jüngeren Patienten, mit der latenten Hyperopie erklärbar seien, die zu einer gehäuften Unterkorrektur des präoperativ bestimmten ZSÄ führe. Letztlich konnten sie ihren Standpunkt aber nicht mit signifikant belastbaren Daten untermauern (Kezirian et al. 2008).

### 1.2.3 Die Keratometrie

Die Keratometrie bezeichnet die Erfassung der kornealen Krümmungsradien (Augustin 2007). Eine klassische Untersuchungsmethode zur Bestimmung der Hornhautkrümmung ist das Keratometer (Seiler 2000). Seit Einführung der computergestützten Keratoskopie lässt sich die korneale Topographie und mit ihr der Krümmungsradius jedes einzelnen Punktes auf der Kornea anhand farbig abgestufter Karten darstellen. Während Hornhauttopographen, basierend auf dem Placidido-Prinzip, lediglich die Vorderfläche der Hornhaut erfassen, geben Topographiesysteme nach dem Scheimpflug-Prinzip auch über die korneale Rückfläche Auskunft. Die Einheit der Keratometrie ist Dioptrie (Kohnen 2011). Eine normwertige Krümmung weisen Augen mit Messwerten zwischen 39 dpt und 47 dpt auf. Krümmungsradien unterhalb dieser Grenze entsprechen einer sehr flachen, Werte darüber einer sehr steilen Hornhautkrümmung (Sakimoto et al. 2006). Im Geschlechtervergleich scheinen Männer durchschnittlich eine etwas flachere korneale Krümmung als Frauen zu haben (AlMahmoud et al. 2011).

Die Bedeutung der Keratometrie für die refraktive Chirurgie ist vielfältig und spielt beispielsweise in der Lagebestimmung des Astigmatismus im Rahmen eines korrigierenden Eingriffes eine Rolle.

Präoperativ eignet sich die Keratometrie außerdem zum Ausschluss operativer Kontraindikationen, zu denen der Keratokonus und die pelluzide marginale Degeneration gehören (Kohnen 2011). Ebenso lässt sich das Risiko spezieller Komplikationen bereits vor einem Eingriff abschätzen. *Albelda-Valles et al.* haben in diesem Zusammenhang herausgefunden, dass für Augen mit steileren Hornhautradien ( $> 46$  dpt) eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für dünnere und irreguläre Flaps sowie Epithelabschürfungen besteht. Augen mit einer flacheren Krümmung ( $< 41$  dpt) gehen hingegen mit einem gesteigerten Risiko für Free Caps und inkomplette Flaps einher (Albelda-Valles et al. 2007).

Postoperativ ermöglicht die Keratometrie eine Überprüfung von Unregelmäßigkeiten der kornealen Oberfläche, die durch inkorrekte Zentrierung der Laserbehandlung unmittelbar nach der Intervention oder im Rahmen von Komplikationen wie Wundheilungsstörungen

und dem postoperativ trockenen Auge im Langzeitverlauf auftreten können (Kohnen 2011).

Ob und in welchem Umfang keratometrische Werte einen Einfluss auf die visuellen Ergebnisse nach einem operativen Eingriff haben, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. *AlMahmoud et al.* konnten bei Weitsichtigen beispielsweise eine signifikante Wechselwirkung zwischen sphärischem Äquivalent und Keratometrie feststellen (AlMahmoud et al. 2011). Dies wird auch von *Kezirian et al.* unterstützt, die insbesondere bei Augen, deren Korrekturspanne größer als +2,00 dpt lag, postoperative Veränderungen der Keratometrie mit Anpassungen der Refraktion in Verbindung bringen konnten. Sie schlossen aus ihren Ergebnissen, dass veränderte Krümmungsradien der Hornhaut zumindest mitverantwortlich für eine erneute Verschlechterung der Refraktion nach einem korrigierenden Eingriff sind. Die Erkenntnis, dass die Korrelation zwischen Veränderungen der Refraktion und der Keratometrie in einer Kontrollgruppe mit mehr als +4,00 dpt wieder nachließ, lässt die Untersuchenden auf weitere Einflussfaktoren schließen, die postoperativ auf die Refraktion einwirken (Kezirian et al. 2008).

Eine Studie von *Esquenazi et al.* zeigte zudem eine erhöhte Rate an unterkorrigierten Augen, wenn Probanden präoperativ Keratometriewerte größer als 45,00 dpt aufwiesen (Esquenazi and Mendoza 1999). Ähnliches beobachteten *Williams et al.*, die bei Patienten, deren keratometrische Parameter vor der Operation über 44,00 dpt lagen, postoperativ gehäuft eine Verschlechterung des bestkorrigierten Visus und eine geringer ausgeprägte Patientenzufriedenheit untersuchten. Aufgrund ihrer Ergebnisse mahnen sie zu einer erhöhten Wachsamkeit hinsichtlich der Korrektur der Weitsichtigkeit bei Patienten mit mittel bis stark ausgeprägter Hyperopie und einer steileren Hornhautkrümmung (Williams et al. 2008).

Dem gegenüber steht die Aussage von *Cobo-Soriano et al.*, die keine Unterschiede zwischen zwei Kontrollgruppen mit postoperativen Keratometriewerten größer beziehungsweise kleiner als 48 dpt in Bezug auf die Effektivität und die Sicherheit der Operation ausmachen konnten, solange die angestrebte Korrektur nicht mehr als +4,00 dpt betrug (Cobo-Soriano et al. 2002). Unterstützt wird dies durch die Studie von *Young et al.*, bei der sich die Keratometriewerte, welche präoperativ, unmittelbar postoperativ und nach einem Monat bestimmt wurden, zu keinem Zeitpunkt mit der Sehschärfe in Verbindung bringen ließen (Young et al. 2009).

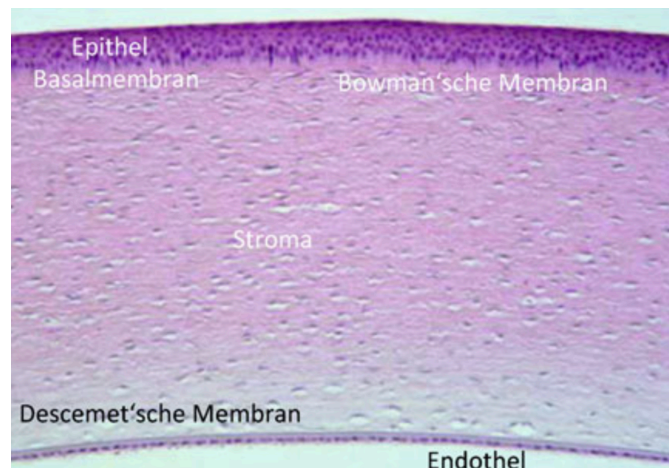
### 1.3 Refraktive Operationsverfahren zur Behandlung der Hyperopie

Zur Behandlung der Weitsichtigkeit stehen verschiedene operative Therapieoptionen zur Verfügung. Dabei handelt es sich zum einen um extraokulare Verfahren, zu denen neben der PRK und der LASIK auch die Thermokeratoplastik, die Laser-Thermo-Keratoplastik (LTK), die Keratophakie, die Epikeratophakie und intrastromale Linsen zählen (Sher 2001).

Zu den intraokularen Methoden gehört hingegen das Einbringen von Linsen ins Augennere (IOL). Diese werden entweder unter Erhalt der nativen Linse in die vordere oder hintere Augenkammer eingebracht, sogenannte Phake Intraokularlinsen, oder durch einen refraktiven Linsenaustausch (RLA) anstelle der bestehenden Linse implantiert (Koch and Wang 2018).

Als Standardverfahren in der chirurgischen Therapie der Weitsichtigkeit haben sich die PRK und insbesondere die LASIK etabliert, die auf einer Modifikation der Hornhaut mittels Excimerlaser basieren (Bower 2007 (last update Aug 23, 2018)). Sie machen sich dabei zunutze, dass die Hornhaut dank ihrer gekrümmten Form stärkstes brechendes Medium des optischen Apparates ist. Mit einer Brechkraft von circa 43 dpt ist sie verantwortlich für zwei Drittel der lichtbrechenden Funktion des Auges (Uthoff 2017). Die Dicke der Hornhaut variiert und beträgt im Zentrum etwa 0,55 mm, während die Hornhautperipherie circa 0,65 mm misst. Sie setzt sich aus sechs unterschiedlichen Schichten zusammen (siehe Abbildung 4). Relevant für die laserchirurgischen Korrektur von Refraktionsfehlern sind die vorderen Hornhautebenen (Kohnen 2011).

*Abbildung 4: Mikroskopischer Aufbau der Hornhaut*



Quelle: Kohnen, T., Refraktive Chirurgie: Springer, 2011, S. 17

Die ultraviolette Strahlung des Excimerlasers ermöglicht präzise Abtragung kornealer Schichten auf intermolekularer Ebene ohne dabei umliegende Strukturen durch Wärmeentwicklung zu beschädigen. Die Ausrichtung des Lasers erfolgt computergesteuert und orientiert sich an der Refraktion sowie der topographischen Beschaffenheit der Hornhaut (Bower 2007 (last update Aug 23, 2018)). Das Prinzip der refraktiven Hornhautchirurgie zur Korrektur der Hyperopie basiert auf einer Erhöhung der kornealen Brechkraft durch eine Erhöhung des Krümmungsradius. Dieser Effekt wird durch eine ringförmige Abtragung von Hornhautstroma in der Peripherie bei gleichzeitiger Aussparung der zentralen Hornhautabschnitte erreicht (Grehn 2012).

Während viele andere Methoden im Vergleich zur LASIK und PRK noch nicht ausreichend erprobt sind und weder ausreichend Stabilität noch Vorhersagbarkeit für eine flächendeckende Anwendung bieten (Sher 2001), kommen intraokulare Korrekturverfahren wie die Phake Intraokularlinsen speziell bei extrem hoher Hyperopie (Koch and Wang 2018) oder Kontraindikationen für korneale Verfahren zum Einsatz.

### **1.3.1 PRK und LASIK im Vergleich**

Sowohl die photorefraktive Keratektomie als auch die Laser-in-situ-Keratomileusis gehören zu den Excimer-Laser-Korrekturverfahren. Zur Behandlung von Refraktionsfehlern werden präoperativ festgelegte Hornhautbereiche computergesteuert mittels Laserimpulsen abgetragen, um die korneale Krümmung und damit ihre Brechkraft zu verändern. Der wesentliche Unterschied zwischen den zwei Operationsmethoden liegt insbesondere in der Freilegung der für die Laserablation wichtigen Hornhautschichten. Während bei der PRK eine Entfernung des Hornhautepithels mittels Alkohollösung oder Excimerlaserablation (Transepitheliale PRK) erfolgt, wird im Rahmen der LASIK mit Hilfe eines Mikrokeratoms oder eines Lasers die oberste korneale Schicht in Teilen abgelöst und in Form einer Hornhautlamelle (Flap) umgeklappt. Der Flap wird nach der Behandlung wieder an seinen Ursprungsort zurückgeklappt, wo er eigenständig adhärert. Nach einer PRK muss der therapierte Augenabschnitt hingegen für einige Tage mit einer Kontaktlinse abgedeckt werden. Unter dieser bildet sich im Anschluss ein neues Epithel aus (Kohnen et al. 2014).

Obwohl die LASIK insgesamt den invasiveren Eingriff darstellt und insbesondere die Präparation des Flaps risikobehaftet ist, wird sie häufig aufgrund der mildereren postoperativen Beschwerden und des verkürzten Heilverlaufes mit schnellerem Erreichen der refraktiven Stabilität bevorzugt (Jaycock et al. 2005). Diese und weitere Stärken und Schwächen der LASIK gegenüber der PRK sind in Tabelle 4 aufgelistet:

*Tabelle 4: Vor- und Nachteile der LASIK gegenüber der PRK*

<b>Vorteile der LASIK gegenüber der PRK</b>	<b>Nachteile der LASIK gegenüber der PRK</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Weniger postoperative Schmerzen</li> <li>◆ Seltener Narbenbildung (Haze)</li> <li>◆ Schnellere refraktive Stabilität</li> <li>◆ Raschere visuelle Rehabilitation</li> <li>◆ Leichtere Nachbehandlung</li> <li>◆ Geringeres Infektionsrisiko durch eine verkürzte postoperative Einnahmepflicht von Steroiden</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Höheres Komplikationsrisiko; speziell aufgrund von Flap-Komplikationen</li> </ul>

Quelle: Kohnen T, Mirshahi A, Cichocki M, Bühren J, Steinkamp GW. Laser in situ keratomileusis for correction of hyperopia and hyperopic astigmatism using a scanning spot excimer laser. Results of a prospective clinical study after 1 year. *Ophthalmologie*. 2003;100(12):1071-8.  
Eigenständig modifiziert

Ob es auch Unterschiede hinsichtlich der Vorhersagbarkeit, der Wirksamkeit, der Stabilität und der Sicherheit, insbesondere in Bezug auf die Korrektur hoher Weitsichtigkeit, gibt, ist derzeit noch nicht eindeutig geklärt (Kohnen et al. 2003, Settas et al. 2012) und soll unter anderem im Rahmen dieser Dissertation untersucht werden.

### **1.3.2 Anwendungs- und Grenzbereiche**

Die Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) hat im Februar 2019 die Anwendungs- und Grenzbereiche für den Einsatz der refraktiven Chirurgie bei Hyperopie in Deutschland aktualisiert. Als Anwendungsbereich gilt dabei „der Bereich, in dem das jeweilige Verfahren als geeignet anzusehen ist und Nebenwirkungen selten sind“ (Kohnen et al. 2014). Der Grenzbereich ist hingegen definiert, als „der Bereich, in dem das jeweilige Verfahren noch angewendet werden kann, aber mit zunehmend schlechteren Ergebnissen und häufigeren Nebenwirkungen“ (Kohnen et al. 2014) verbunden ist. Aus diesem Grund

stellen laserchirurgische Korrekturen innerhalb des Grenzbereiches besonders hohe Ansprüche an eine umfassende Patientenaufklärung (Kohnen et al. 2014). Die seit Februar 2019 empfohlenen Anwendungs- und Grenzbereiche für den Einsatz der LASIK und der PRK bei Hyperopie sind in Tabelle 5 aufgeführt:

*Tabelle 5: Anwendungs- und Grenzbereiche der deutschen KRC für die Hyperopiekorrektur*

	<b>LASIK</b>	<b>PRK</b>
<b>Anwendungsbereiche</b>	bis +3 dpt	nicht definiert
<b>Grenzbereiche</b>	bis +4 dpt	bis +3 dpt

*Stand: Januar 2014*

Quelle: BVA KRCdDud. Bewertung und Qualitätssicherung refraktiv-chirurgischer Eingriffe durch die DOG und den BVA – KRC-Empfehlungen (Stand Februar 2019) 2019 [Available from: <http://www.aad.to/krc/qualit.pdf>.]

Diese Empfehlungen sind in der refraktiven Chirurgie zwar nicht verbindlich, gelten aber als sinnvolle Orientierungshilfen. Somit sind Korrekturen außerhalb des Anwendungsbereiches und sogar außerhalb des Grenzbereiches, wie sie in dieser Arbeit vorgestellt werden, mit einer entsprechenden Aufklärung zulässig. Auch andere internationale Studien haben die Grenzbereiche für eine refraktive Laserkorrektur getestet und halten eine Korrektur der Hyperopie mittels LASIK für Grenzbereiche zwischen +5,00 dpt und +11,50 dpt (Choi and Wilson 2001, Goker et al. 1998, Knorz et al. 1998, Llovet et al. 2009, Tabbara et al. 2001, Zadok et al. 2003) und den Einsatz der PRK für Bereiche zwischen +3,50 dpt bis +7,50 dpt (Dausch et al. 1993, Nagy et al. 2001, O'Brart et al. 2000) für vertretbar.

### **1.3.3 Patientenselektion und Kontraindikationen**

Eine präoperative Patientenselektion ist vor jedem refraktiv chirurgischen Eingriff zum Ausschluss etwaiger Kontraindikationen unumgänglich. Als Grundvoraussetzung gilt das erreichte 18. Lebensjahr und eine stabile Refraktion, die sich innerhalb eines Zeitraums von 2 Jahren um weniger als 0,5 dpt verändert haben sollte. Zum Ausschluss weiterer wichtiger Kontraindikationen ist eine genaue Erhebung des Gesundheitszustandes bezogen auf das Auge wie auch auf allgemeine Erkrankungen des Patienten erforderlich (Uthoff 2017). Eine Auflistung bedeutender Ausschlusskriterien für die Durchführung laserchirurgischer Eingriffe ist in Tabelle 6 aufgeführt.



*Tabelle 6: Zusammenstellung absoluter und relativer Kontraindikationen für refraktiv-chirurgische Laseroperationen*

	<b>Kontraindikationen aufgrund von Augenerkrankungen</b>	<b>Allgemeine Kontraindikationen</b>
<b>Absolute Kontraindikationen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Instabile Refraktion</li> <li>◆ Keratokonus, Keratoglobus</li> <li>◆ Progressive Hornhautdegeneration</li> <li>◆ Uveitis</li> <li>◆ Makulopathien</li> <li>◆ Schweres trockenes Auge</li> <li>◆ Zustand nach Herpeszoster-Keratitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Alter &lt; 18 Jahre</li> <li>◆ Schwangerschaft/ Stillzeit</li> <li>◆ Psychiatrische Erkrankungen, insb. Depression</li> </ul>
<b>Relative Kontraindikationen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Glaukom</li> <li>◆ Keratokonjunctivitis sicca</li> <li>◆ Stattgehabte Operationen/ Traumata</li> <li>◆ Strabismus</li> <li>◆ Blepharitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Blutgerinnungsstörungen</li> <li>◆ Autoimmunerkrankungen</li> <li>◆ Allergien</li> <li>◆ Diabetes mellitus</li> <li>◆ Wundheilungsstörungen, insb. Keloidneigung</li> </ul>

Quellen: (Kohnen 2011, Uthoff 2017)  
Eigenständig modifiziert und zusammengestellt

Neben den Erkrankungen, die vor einer laserchirurgischen Korrektur ausgeschlossen werden müssen, werden auch Anforderungen an die Hornhautanatomie gestellt. So sollte die korneale Dicke vor einer Lasikoperation mindestens 500 µm betragen. Außerdem sollte postoperativ eine Reststromadicke von 250 µm gewährleistet sein (Kohnen and Steinwender 2017).

Wichtiger Bestandteil des präoperativen Patientengesprächs ist zudem die Medikamentenanamnese, da Nebenwirkungen systemisch wirkender Arzneien den postoperativen Behandlungsverlauf maßgeblich beeinflussen können. Die nach einem refraktiven Eingriff häufig eintretende Augentrockenheit kann beispielsweise durch die Anwendung von Isotretinoin verschlimmert werden. Amiodaron kann hingegen zur Einlagerung von epithelialen Hornhautdepots führen, die das Ergebnis der refraktiven Korrektur verfälschen können (Bower 2007 (last update Aug 23, 2018)).

## **1.4 Qualitätskriterien refraktiv-chirurgischer Eingriffe**

Es liegen verschiedene Kriterien vor, um die Ergebnisse refraktiver Augenoperationen hinsichtlich ihrer Qualität einheitlich gegenüberzustellen und vergleichen zu können. Dazu zählen neben der postoperativ erzielten Sehschärfe auch Sicherheit, Wirksamkeit, Vorhersagbarkeit und Stabilität des Eingriffs (Kohnen 2011). Auch die Visusqualität ist ein wichtiger Parameter zur Erfolgsbeurteilung nach einem korrigierenden Eingriff (Kohnen 1999).

### **1.4.1 Sicherheit**

Die Sicherheit wird definiert als „Anzahl und Prozentwert der Augen, die [im Rahmen eines refraktiv chirurgischen Eingriffs] zwei oder mehr [Snellen-] Linien an bestkorrigiertem Sehvermögen [in der Ferne (CDVA)] verloren haben“ (Koch et al. 1998) (eigene Übersetzung). Eine Begutachtung der Sicherheit einer Operationsmethode erfolgt anhand des Sicherheitsindex (SI), der sich aus dem Quotienten des mittleren postoperativen CDVA zum mittleren präoperativen CDVA zusammensetzt (Koch et al. 1998). Besitzt ein Auge nach einem refraktiv-chirurgischen Eingriff eine schlechtere Sehleistung (postCDVA), beispielsweise durch einen intraoperativ zugefügten Schaden, als vor der Operation (präCDVA), ist dies Indiz für eine mangelhafte Sicherheit eines Verfahrens.

### **1.4.2 Wirksamkeit/ Effektivität**

Die Wirksamkeit oder Effektivität beschreibt den „Prozentsatz an Augen, [die postoperativ] ein unkorrigiertem Sehvermögen (UCVA) von 20/20 und 20/40 [Dezimal 1,0 und 0,5]“ besitzen (Koch et al. 1998) (eigene Übersetzung). Mittels des Effektivitätsindex, der sich aus dem Quotienten aus mittlerem postoperativen UCVA und präoperativem CDVA bildet, wird die Wirksamkeit eines chirurgischen Eingriffs beschrieben (Koch et al. 1998). Für eine hohe Wirksamkeit einer Operationsmethode steht ein Effektivitätsindex von 1,0 oder besser (Linke and Katz 2016).

### **1.4.3 Stabilität**

Die Stabilität gibt die „Anzahl und die Prozentangaben an Augen [an], die eine Veränderung im sphärischen Äquivalent der manifesten Refraktion von mehr als 1 dpt über ein zeitliches Intervall von 6 Monaten zeigen“ (Kohnen 1999).

Die Meinungen, ab welchem postoperativen Zeitpunkt eine refraktive Stabilität der Befundsituation eingetreten ist, werden in der Literatur kontrovers diskutiert. Eine stabile refraktive Situation nach erfolgter Hyperopiekorrektur mittels PRK wurde zum Beispiel ab dem dritten Monat (El-Agha et al. 2003), nach sechs Monaten (El-Agha et al. 2000), nach zwölf Monaten (O'Brart et al. 2005) respektive nach 7,5 Jahren (Wagh et al. 2016) beschrieben. Für die LASIK werden diesbezüglich beispielsweise Intervalle von einem Monat (Quito et al. 2013) und sechs Monaten (Kohnen et al. 2003) angegeben. Innerhalb einer 2005 durchgeführten Langzeitstudie von Jaycock und O'Brart stellte sich bei einigen Patienten sogar im fünften postoperativen Jahr noch keine Stabilität der Refraktion ein (Jaycock et al. 2005).

### **1.4.4 Prädiktabilität / Vorhersagbarkeit**

Die Prädiktabilität oder auch Vorhersagbarkeit einer refraktiven Operationsmethode wird durch den Vergleich der präoperativ angestrebten Refraktion gegenüber der postoperativ erreichten Refraktion ermittelt. Als Vergleichsparameter der Refraktion dient das sphärische Äquivalent (SÄ) (Kohnen 1999).

Eine weitere Möglichkeit zur Einschätzung der Vorhersagbarkeit besteht in der postoperativen Einteilung der Augen in Gruppen, die innerhalb von  $\pm 0,5$  dpt beziehungsweise  $\pm 1$  dpt der angestrebten Zielkorrektur liegen (El-Agha et al. 2000). Die Vorhersagbarkeit einer refraktiv-chirurgischen Therapie gilt als akzeptabel, wenn möglichst viele Augen postoperativ in einem Intervall von  $\pm 0,5$  dpt der Zielrefraktion liegen. Gut ist hingegen die Prädiktabilität einer Behandlungsmethode nur dann, wenn sich die erreichte Korrektur der therapierten Augen maximal um  $\pm 0,25$  dpt von der angestrebten Korrektur unterscheidet (Linke and Katz 2016).

### **1.4.5 Visusqualität**

Da Korrekturen der Hyperopie in der Regel an einem gesunden Auge durchgeführt werden, ist die postoperative Patientenzufriedenheit von zentraler Bedeutung. Doch

Mängel der Visusqualität können trotz eines optimalen Ergebnisses hinsichtlich der Refraktion mit erreichten Sehschärfezielwerten von 6/6 die Zufriedenheit im Anschluss an einen refraktiv-chirurgischen Eingriff einschränken (Hammond et al. 2004).

Die Visusqualität wird beispielsweise durch die Untersuchung der Kontrastsensibilität („contrast sensitivity“, CS), der Blendempfindlichkeit (Kohnen 1999) oder der Aberrationen höherer Ordnung („higher-order aberrations“, HOA) bestimmt (Wen et al. 2017). Eine herabgesetzte Visusqualität macht sich häufig besonders unter skotopischen oder mesopischen Lichtverhältnissen bemerkbar und führt bei Betroffenen somit zu einer Einschränkung des Nachtsehens beziehungsweise der Nachtfahrtauglichkeit (Fan-Paul et al. 2002).

#### **1.4.6 Qualitätsmanagement der CARE Vision GmbH**

Um die Qualität der Hyperopiekorrektur zu gewährleisten, wurde eine detaillierte qualitative und quantitative Auflistung der prä- und erwarteten post-operativen Parameter innerhalb eines „Care Vision Konsensus für Indikationen der Refraktiven Chirurgie“ („Consensus“) formuliert. Auf diese Weise wird ein standardisiertes Vorgehen für die Auswahl der Patienten, die Einschätzung von Risikoprofilen und den Umgang mit Komplikationen in den verschiedenen CARE Vision Zentren ermöglicht. Anwendungs- und Grenzbereiche für die einzelnen refraktiven Korrekturverfahren orientieren sich an den Empfehlungen der KRC (Katz and Enders 2018). Auch hier erlaubt der Konsensus eine bestimmte Abweichung (Ex-Consensus), wenn diese begründet und aufgeklärt wurde.

Eine gleichbleibend hohe Qualität soll durch folgende Maßnahmen gewährleistet bleiben:

- × Fortlaufende Überarbeitung des Konsensus
- × Umgehende Bekanntmachung von Komplikationen und medizinischen Mängeln
- × Evidenzbasiertes Vorgehen auf Grundlage von Publikationen und der eigenen CARE Vision Datenbank
- × Einbezug von Anfragen zum Beispiel an den medizinischen Leiter
- × Wiederkehrende Unterrichtung der medizinisch Verantwortlichen über unsichere Resultate und uneindeutige Indikationen

(Katz and Enders 2018)

## 1.5 Komplikationen refraktiv-chirurgischer Eingriffe

Ein invasiver Eingriff an einem grundsätzlich gesunden Auge ist nur durch die Gewährleistung höchster Sicherheitsstandards zu rechtfertigen. Zwar schreiten Entwicklung und Erfolgsraten von laserchirurgischen Korrekturverfahren zur Behandlung von Refraktionsfehlern mit zunehmendem Erfahrungsschatz und dank intensiverer Forschung stetig voran. Dennoch bietet auch eine vermeintlich kleine operative Intervention ein potentielles Risiko für Komplikationen (Melki and Azar 2001). In diesem Zusammenhang gilt es zu berücksichtigen, dass die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten verschiedenster Komplikationen mit zunehmendem Korrekturausmaß ansteigt (Kohnen and Steinwender 2017).

Während einige Komplikationen methodenunabhängig zu den allgemeinen Gefahren der Excimerlaserbehandlung gehören, ist die Eintrittswahrscheinlichkeit anderer Risiken verfahrensspezifisch. In Tabelle 7 sind einige der allgemeinen sowie der PRK- oder LASIK-typischen Komplikationen aufgelistet:

*Tabelle 7: Einteilung laserchirurgischer Komplikationen nach verfahrensspezifischer Eintrittswahrscheinlichkeit*

<b>Gleiche Häufigkeit bei PRK und LASIK</b>	<b>Häufiger bei der PRK</b>	<b>Häufiger bei der LASIK</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Über- / Unterkorrektur</li> <li>◆ Astigmatismus</li> <li>◆ Regression</li> <li>◆ Glare / Halo / Doppelbilder</li> <li>◆ Trockenes Auge</li> <li>◆ Reduzierte Kontrastsensitivität</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Postoperativer Schmerz</li> <li>◆ Verspätete epitheliale Heilung</li> <li>◆ Infektionen</li> <li>◆ Narbenbildung / stromale Haze</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Flap-Komplikationen</li> <li>◆ Epitheleinwachsungen</li> <li>◆ Diffuse lamellar Keratitis (“Sands of Sahara”)</li> </ul>

Quellen: Bower KS. Laser refractive surgery. Up To Date, Wellesley, MA. 2007 (last update Aug 23, 2018)

Eigenständig modifiziert

Neben der Komplikationseinteilung nach verfahrenstypischen Risiken ist ebenso eine Differenzierung anhand des zeitlichen Eintritts möglich. Sinnvoll stellt sich die Unterteilung in intraoperative, früh- und spätpostoperative Komplikationen dar. „Als sicher kann in der refraktiven Chirurgie ein Verfahren nur dann gelten, wenn auch nach

einem Ablauf von fünf, manchmal sogar zehn Jahren [...] Langzeitkomplikationen ausbleiben“ (Seiler 2000).

## **1.5.1 Intraoperative Komplikationen**

### 1.5.1.1 Intraoperative Flap-Komplikationen

Die LASIK hat sich als eine probate refraktive Operationsmethode etabliert, beinhaltet als lamelläres Verfahren aber stets das Risiko von Flap-Komplikationen. Die technische Entwicklung hat bereits dazu beigetragen, das Vorkommen von Schnittkomplikationen auf Werte zwischen 0,1% und 1% zu reduzieren (Kampmeier et al. 2004, Kohnen 2011). Die möglichen Ursachen dieser intraoperativen Komplikationen sind vielfältig. Sie können beispielsweise materiellen Ursprungs sein und auf einem Saugverlust oder der Fehlfunktion sowie der Unschärfe des Mikrokeratoms beruhen. Prädisponierend sind außerdem patienteneigene Risikofaktoren, zu denen ein Verlust des Augeninnendrucks oder vorbestehende Hornhautveränderungen gehören (Alió and Azar 2018). Ebenso wird durch sehr kleine korneale Durchmesser unter 11 mm, enge Lidöffnungen oder tiefliegende Augen das Risiko für Komplikationen erhöht und auch bei einer sehr steilen oder sehr flachen Hornhaut ( $> 50$  dpt oder  $< 38$  dpt) sollte auf eine Korrektur mittels LASIK verzichtet werden (Linke and Katz 2016).

Zwei Studien von Jacobs et al. und Nakano et al. zeigen jedoch, dass sich die Komplikationsrate bei der Erzeugung des Flaps mittels moderner mechanischer Keratomen, wie dem Hansatom Mikrokeratom, gegenüber älteren Modellen, wie dem Automated Corneal Shaper, auf 0,16% beziehungsweise 0,63% gegenüber 6,38% respektive 1,26% reduzieren ließ (Jacobs and Taravella 2002, Nakano et al. 2004). Neuste Verfahren, welche die Hornhautlamelle mit Hilfe eines Femtolasers generieren, zeigen noch keine Vorteile hinsichtlich der Komplikationsraten, scheinen aber eine bessere Reproduzierbarkeit der Flap-Dicke aufzuweisen (Kezirian and Stonecipher 2004, Lim et al. 2006, Talamo et al. 2006).

Eine Studie von Lin et al. beweist, dass die Erfahrung des Operateurs sich entscheidend auf die intraoperative Flap-Komplikationsrate auswirkt. So unterliefen einem Operateur bei 6% der ersten 100 Korrekturen, bei 2,3% der anschließenden 600 Eingriffe und nur bei 0,3% der folgenden 100 LASIK-Operationen lamelläre Komplikationen (Lin and Maloney 1999).

Der LASIK-Flap sollte immer das korneale Oberflächenepithel, die Bowman'sche Membran und die oberste Stromaschicht enthalten (Muller et al. 2001). Hornhautlamellen oberhalb oder durch die Bowman'sche Membran gelten als zu dünn (Melki and Azar 2001) und beinhalten das Risiko für die Bildung von Knopflöchern (Buttonhole Flaps) oder inkompletten Flaps (Mrochen et al. 2006).

Weitere Flap-Komplikationen stellen die komplette Amputation des Flaps (Free-Cap), die Dezentralisation des Flaps, Epitheldefekte und die irregulären Flaps dar (Melki and Azar 2001), die sich durch eine Halbierung, Einkerbung oder Verformung des Flaps auszeichnen (Lin and Maloney 1999).

Therapeutisch ist im Falle eines Free Caps eine Fixation des Flaps mittels Naht möglich, während irreguläre und buttonhole Flaps sogar einen Abbruch der Behandlung und einen erneuten Korrekturversuch nach 3 respektive 6 Monaten nach sich ziehen (Uthoff 2017).

## **1.5.2 Frühpostoperative Komplikationen**

### **1.5.2.1 Trockenes Auge**

Das trockene Auge ist die häufigste postoperative Komplikation im Anschluss an eine LASIK-Behandlung (Cohen and Spierer 2018, Solomon et al. 2002), kann mitunter jedoch auch im Verlauf einer PRK eintreten (Lee et al. 2000, Ozdamar et al. 1999).

Studien, welche die Wahrscheinlichkeit eines trockenen Auges nach einer LASIK-Op untersucht haben, zeigten, dass ungefähr 95% der Patienten am ersten postoperativen Tag und zwischen 50% und 85% beziehungsweise zwischen 20% und 35% nach einer Woche respektive nach sechs Monaten Symptome des trockenen Auges aufwiesen (De Paiva et al. 2006, Shoja and Besharati 2007, Yu et al. 2000).

Die Hauptursache scheint eine Beschädigung sensitiver Nerven der Hornhaut im Rahmen der Flap-Erzeugung und die damit einhergehende eingeschränkte Tränenproduktion aufgrund der fehlenden Rückkopplung zu sein (Toda 2008). Weiterhin scheinen eine Zerstörung von muzinbildenden Becherzellen (Shin and Lee 2006), eine veränderte Hornhautoberfläche nach Ablation (Solomon et al. 2004) und korneale Entzündungsprozesse (Avunduk et al. 2003) eine Rolle zu spielen.

Ein erhöhtes Risiko für die postoperative Entwicklung eines trockenen Auges weisen Patienten mit vorbestehender Augentrockenheit (Toda et al. 2002), weiblichen Geschlechts (Albietz et al. 2002), asiatischer Herkunft (Albietz et al. 2005) und der Langzeitanwendung von Kontaktlinsen (Benitez-del-Castillo et al. 2001) auf. Zudem

liegen Assoziationen zwischen der Entstehung des trockenen Auges und der Flap-Dicke, der Ablationstiefe und dem Schweregrad des Sehfehlers vor (De Paiva et al. 2006).

Neben einer hinweisenden Klinik, bestehend aus Fremdkörpergefühl, Schmerzen, Lichtscheu und Sehverschlechterung, können Testverfahren wie der Schirmer-Test, die Tränenfilm-Aufrisszeit, die Hornhautanfärbung und die Tränenosmolarität diagnostisch wegweisend sein (Cohen and Spierer 2018).

Da die anhaltende Augentrockenheit symptombedingt nicht nur die Lebensqualität einschränkt (Denoyer et al. 2012), sondern auch mit einer höheren Rate an Regression des Sehfehlers einhergeht (Albietz et al. 2002), ist diese Komplikation unbedingt behandlungswürdig. Mögliche therapeutische Ansätze sind die topische Gabe von Tränenersatzflüssigkeit, Cyclosporin 0,05% (Salib et al. 2006) sowie autologem Eigenserum oder der Verschluss der Tränenwege (Yung et al. 2012).

#### 1.5.2.2 Postoperative Flap-Komplikationen

Die zusätzliche Komponente der Flap-Erzeugung macht die LASIK im Vergleich zu PRK zu einem anspruchsvolleren Eingriff, der eine längere Lernkurve seitens des Operateurs bedingt. Nicht nur intraoperativ, sondern auch postoperativ besteht ein Risiko für Komplikationen, die mit der subtotal abgetrennten Hornhautlamelle in Verbindung stehen. Zu diesen gehören unter anderem Epitheleinwachsungen, Flapdislokationen, Flapfalten und Entzündungsreaktionen im Flap-Interface (Lin and Maloney 1999).

Das Einwachsen des Hornhautoberflächenepithels in den Zwischenraum, der vom Stroma und der Flaprückseite gebildet wird, zählt zu den relativ häufigen Phänomenen, welches vermehrt im ersten postoperativen Monat eintritt (Wang and Maloney 2000). Histologische Untersuchungen von Hornhäuten nach einer korrigierenden LASIK-Operation fanden in 53% aller Präparate Anhaltspunkte für epitheliale Einwachsungen (Dawson et al. 2005). Die Rate klinisch relevanter und interventionsbedürftiger Vorfälle liegt laut aktuelleren Studien jedoch zwischen 0,17% und 3,9% (Guell et al. 2014, Mohamed et al. 2011, Schallhorn et al. 2006) und nimmt seit der Einführung des Femtosekundenlasers tendenziell ab (Kamburoglu and Ertan 2008). Der größte Risikofaktor für epitheliales Fehlwachstum liegt in der Durchführung re-operativer Maßnahmen (Henry et al. 2012). Weiterhin prädisponierend sind die Korrektur der Hyperopie (Mohamed et al. 2011), der Einsatz der klassischen mikrokeratombasierten LASIK (Uthoff 2017), ein höheres Lebensalter (Chan and Boxer Wachler 2007) und Epitheldefekte (Jabbur et al. 2004).



Klinisch können Epitheleinwachsungen unter anderem durch Astigmatismus, eingeschränktes Nachtsehen, Visuseinschränkungen sowie Keratolyse imponieren und bedingen in diesen Fällen eine therapeutische Intervention. Diese erfolgt in der Regel durch ein erneutes Anheben des Flaps und der Abtragung der Epithelzellen vom Stroma und der Flaprückseite (Wang and Maloney 2000). Möglich ist auch, den Flap nach der Interfacereinigung durch Nähte (Guell et al. 2014) oder mittels Fibrinkleber (Anderson and Hardten 2003) zu fixieren.

### 1.5.2.3 Diffuse lamelläre Keratitis

Die diffuse lamelläre Keratitis (DLK) entspricht einer kornealen Entzündungsreaktion nicht infektiöser Genese, die typischerweise im Flap-Interface nach lamellierenden refraktiv-chirurgischen Verfahren wie der LASIK auftreten kann (Bühren et al. 2002). Sie ist eine relativ seltene Komplikation und tritt wenige Tage bis Jahre nach einer durchgeführten LASIK (Morales et al. 2017, Smith and Maloney 1998) mit einer Inzidenz zwischen 0,40% bis 3,20% auf (Bigam et al. 2005, Lin and Maloney 1999, Stulting et al. 2004). Die Pathogenese hinter der DLK ist noch nicht eindeutig geklärt. Mögliche Ursachen scheinen sowohl korneale Epitheldefekte (Johnson et al. 2001), verunreinigte Mikrokeratome (Kaufman et al. 1998) oder Endotoxine von gram-negativen Bakterien zu sein (Holland et al. 2000). Die Symptome entsprechen den typischen Entzündungszeichen des Auges in Form von Rötung, Schmerz, Lichtscheu und einem gesteigerten Tränenfluss (Smith and Maloney 1998). Aufgrund des unter dem Mikroskop sichtbaren wellenartigen Auftretens von Entzündungszellen wird sie auch „Sands-Of-Sahara“ genannt (Steinert et al. 2000). Anhand der mikroskopischen Befunde erfolgt auch die Einteilung in vier Schweregrade:

*Tabelle 8: Schweregradeinteilung der diffusen lamellären Keratitis*

<b>Grad 1</b>	„Inkomplette Infiltration des Flap-Stroma-Interface mit pulverartigen oder sandartigen Zellschichten [aus Leukozyten]“
<b>Grad 2</b>	„Komplette Infiltration des Flap-Stroma-Interface“
<b>Grad 3</b>	Entspricht Grad 2 und „zusätzlich Bildung schneeballartiger Zellklumpen“
<b>Grad 4</b>	Entspricht Grad 3 und „zusätzlich Ausdehnung auf Stroma des Flaps und/oder der Hornhaut mit Einschmelzung[en]“

Quellen: Kohnen T. Refraktive Chirurgie: Springer; 2011. Seite 166  
Eigenständig modifiziert

Die Therapie der DLK besteht in der Regel in einer Hochdosistherapie mit Corticosteroiden in topischer, systemischer oder kombinierter Form. Nur selten ist eine erneute Operation mit Anhebung des Flaps und einer Spülung der Kornea notwendig (Hoffman et al. 2003). Prophylaktisch können die Steroide auch intrastomal während einer LASIK-Operation verabreicht werden (Peters et al. 1999).

Die DLK ist aufgrund ihrer Behandlung mit Kortikoiden mit der möglichen Entstehung eines steroidinduzierten Sekundärglaukoms assoziiert (Kohnen 2011), kann bei komplizierten Verläufen zu Epitheleinwachsungen führen (Lyle and Jin 1999) und das bestkorrigierte Sehvermögen postoperativ verschlechtern (Johnson et al. 2001). In der Regel weist sie jedoch eine günstige Prognose auf, sodass insbesondere bei adäquatem Management nur äußerst selten mit einer Verschlechterung von Sehschärfe und Zielrefraktion zu rechnen ist (Stulting et al. 2004).

### **1.5.3 Spätpostoperative Komplikationen**

#### **1.5.3.1 Haze**

Nahezu jede Anwendung oberflächlicher Laserablationsverfahren, zu denen die PRK oder die LASEK gehören und bei welchen die Bowman'sche Grenzmembran abgetragen wird, bedingt eine postoperative stromale Narbenbildung der Hornhaut, die Haze genannt wird (Kohnen 2011). Während es im Rahmen der LASIK nur selten und wenn überhaupt in der peripheren Randzone des Flaps zur Narbenbildung kommen kann (Netto et al. 2005), resultiert Haze als Komplikation der PRK aufgrund der weitreichenderen epithelialen Hornhautverletzung deutlich häufiger und ausgeprägter (Mohan et al. 2003). Es wird zwischen einer frühen und einer späten Form der Narbenbildung unterschieden, die ein bis drei respektive zwei bis fünf Monate postoperativ symptomatisch werden kann (Netto et al. 2005).

Die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung von Haze korreliert mit dem Ausmaß der Zielrefraktion beziehungsweise der Ablationstiefe (Moller-Pedersen et al. 1998). Zudem geht eine Hyperopiekorrektur im Vergleich zur Behandlung der Myopie häufiger mit einer Narbenbildung einher. Weitere Risikofaktoren sind darüber hinaus Vorerkrankungen wie Kollagenosen und das Sicca-Syndrom sowie eine starke Exposition des Auges mit UV-Licht (Uthoff 2017).

*Fantes et al.* definierten 6 Stufen von postoperativem Haze. Grad 0 entspricht einer klaren Hornhaut mit einem unauffälligen Spaltlampenbefund. Grad 0,5 stellt eine mit tangential einfallendem Spaltlampenlicht noch gerade zu erkennende Trübung dar. Grad I

bezeichnet eine minimale Verdichtung der Hornhaut, die mit direktem Spaltlampenlicht zu erkennen ist. Grad II steht für die leichte Variante einer Hornhauttrübung, während Grad III und IV der mittelschweren und schwersten Form von Haze entsprechen, bei welcher die Iris eingeschränkt oder nicht mehr erkennbar ist (Fantès et al. 1990).

Der Pathomechanismus hinter der Narbenbildung basiert auf einer komplexen zytokinvermittelten Kaskade, in welche unter anderem Keratozyten und Myofibroblasten involviert sind, die durch die Produktion von Kollagenen und extrazellulärer Matrix die Entwicklung des Haze bedingen (Netto et al. 2005). Am Anfang dieser Prozesse steht die Verletzung des kornealen Epithels im Rahmen des refraktiv chirurgischen Eingriffs (Wilson et al. 2001), die maßgeblich für das Ausmaß der kornealen Transparenzminderung verantwortlich ist (Wilson et al. 2001). Da auch die Regression ihren Ursprung in Wundheilungsprozessen hat, ist das Eintreten von Haze sehr häufig mit einem gewissen Korrekturverlust verbunden (Uthoff 2017).

Meist bildet sich die korneale Narbe innerhalb eines Jahres ohne Intervention zurück und nur in seltenen Fällen kann eine überschießende Narbenbildung zu einer ausgeprägten Visusverschlechterung führen. Aus diesem Grund wird symptomatischer Haze in der Regel zunächst abwartend und gegebenenfalls ergänzend mit steroidhaltigen Augentropfen behandelt. Eine operative Korrektur wird frühestens nach sechs bis zwölf Monaten empfohlen und kann beispielsweise in Form einer Abtragung des Narbengewebes mittels phototherapeutischer Keratektomie (PTK) geschehen. Postoperativ sollten Mitomycin C zur Einschränkung der Zellproliferation und Eindämmung einer erneuten Narbenbildung eingesetzt werden. Häufig ist im Anschluss eine weitere refraktiv chirurgische Korrektur zur Behandlung der mit dem Haze einhergehenden Regression nötig (Kohnen 2011).

#### 1.5.3.2 Iatrogene Keratektasie

Im Rahmen der iatrogen hervorgerufenen Keratektasie stellt sich im postoperativen Verlauf refraktiv-chirurgischer Laserbehandlungen eine zunehmende Vorwölbung der Hornhaut ein. In der Folge kann es zu einer progressiven Verschlechterung der Sehleistung in Form einer Myopisierung, eines Astigmatismus und eines Verlustes des postoperativ unkorrigierten sowie bestkorrigierten Visus kommen (Randleman et al. 2003).

Mit einer Inzidenz zwischen 0,12% und 0,66% nach LASIK-Operationen (Pallikaris et al. 2001, Rad et al. 2004, Reinstein et al. 2006) und circa 0,03% nach Eingriffen mittels

PRK (Leccisotti 2007), ist die postoperative Keratektasie eine relativ seltene Komplikation. Ihr häufigeres Auftreten im postoperativen Verlauf der LASIK im Vergleich zu dem der PRK (Randleman et al. 2008) wird mit der ausgeprägteren Eindringtiefe in das posteriore Hornhautstroma und der damit verbundenen Abnahme der kornealen Stabilität begründet (Dupps and Wilson 2006). Aufgrund des meist langen Entwicklungszeitraums, der gemittelt bei 15,3 bis 19,2 Monaten liegt, zählt die iatrogene Keratektasie zu den Spät komplikationen der LASIK (Randleman et al. 2003, Randleman et al. 2008, Woodward et al. 2008).

Zu den Faktoren, die sich prädisponierend auf die Vorwölbung der Kornea im postoperativen Verlauf auswirken können, gehören topografische Hornhautveränderungen, wie der Forme Fruste Keratokonus und der progressive Keratokonus, sowie ein niedriges postoperatives Rest-Stroma-Bett (RSB), eine präoperative dünne Kornea, ein junges Patientenalter und eine sehr ausgeprägte Myopie (Randleman et al. 2003, Randleman et al. 2008).

Obwohl besonders die Korrektur myoper Augen mittels LASIK mit der Entstehung einer ektatischen Hornhaut in Verbindung steht, finden sich in der Literatur auch Beispiele für die iatrogen bedingte Keratektasie nach hyperoper LASIK (Abad et al. 2007, Lyle and Jin 2003, Randleman et al. 2007). Mögliche Gründe für das sporadische Auftreten dieser Komplikation im Rahmen der Weitsichtigkeitskorrektur sind zum einen das seltene Vorkommen des hyperopen Keratokonus als möglichen Risikofaktor und zum anderen eine ausgeprägtere periphere Hornhautdicke, die sich protektiv auswirkt. Weiterhin von Bedeutung könnte der Umstand sein, dass hohe Hyperopie von vielen Operateuren gemieden wird und sich somit die stromale Abtragung bei der hyperopen LASIK meist weniger tief darstellt. Außerdem können sich vom Augenninneren ausgehende Kräfte aufgrund der größeren Ablationszone auf eine größere Fläche verteilen als dies bei der zentral ausgerichteten Kurzsichtigkeitskorrektur der Fall ist (Abad et al. 2007).

In den meisten Fällen kann die iatrogene Keratektasie konservativ mittels Brille oder aufgrund des häufig begleitend bestehenden irregulären Astigmatismus mit formstabilen Kontaktlinsen (RGP (rigid gas permeable) -Kontaktlinsen) behandelt werden (Woodward et al. 2008). Für schwerere Formen dieses Keratokonus ähnlichen Krankheitsbildes etablieren sich zunehmend minimalinvasive Verfahren, zu denen sowohl die Implantation intracornealer Ringsegmente (ICRS) zum Ausgleich des Hornhautkrümmungsradius als auch die Stabilisierung der Kornea mittels kornealem Crosslinking (CXL, corneal collagen crosslinking) gehören (Wolle et al. 2016). Die CXL induziert im Rahmen der

Hornhautbehandlung mit Ribovlavin und Ultraviolett-A-Strahlen (UVA) eine Kollagenbildung innerhalb der Kornea. Auf diese Weise wird häufig nicht nur ein Fortschreiten der Erkrankung verhindert, sondern auch eine Symptomverbesserung durch eine Rückbildung der ektatisch vorgewölbten Hornhaut erreicht (Wollensak et al. 2003). Im Zusammenhang mit einer Studie von Aslanides und Mukherjee, welche bei hyperoper LASIK zusätzlich eine CXL durchgeführt haben, zeigen sich Ansätze, dass sich mit dieser Behandlungskombination nicht nur das Risiko für iatrogene Keratektasie, sondern auch die erhöhten Regressionsraten der Weitsichtigkeitskorrektur senken lassen (Aslanides and Mukherjee 2013).

## 1.6 Problemfelder der hohen Weitsichtigkeitskorrektur

Für die Weitsichtigkeitskorrektur wurde von der deutschen Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) im Jahr 2019 für die LASIK ein Anwendungsbereich bis +3,00 dpt empfohlen. Korrekturen zwischen +3,10 dpt und +4,00 dpt befinden sich innerhalb des Grenzbereiches und stehen unter dem Verdacht mehr Komplikationen und schlechteren Resultaten zu erzeugen. Aus diesem Grund bedürfen sie einer umfassenderen Patientenaufklärung (Kommission Refraktive Chirurgie der DOG und des BVA 2019). Für die Hyperopiekorrektur mittels PRK wurde hingegen kein Anwendungsbereich definiert und eine Behandlungsgrenze bei +3,00 dpt gezogen. Die zurückhaltende Empfehlung beruht unter anderem auf der Annahme, dass mit steigender Korrektur das Auftreten von Haze, Visusverschlechterungen und das vermeintlich höherer Regressionsrisiko einhergehen (Kommission Refraktive Chirurgie der DOG und des BVA 2019). Aufgrund dessen scheuen sich viele Operateure eine refraktiv-chirurgische Behandlung hoher Hyperopie über +3,00 dpt durchzuführen und greifen fast ausschließlich auf die LASIK als Operationsmethode zurück.

Mitverantwortlich für die problembehaftete Korrektur hoher Hyperopie mittels LASIK und PRK ist die ausgeprägte Steilstellung der Hornhaut, die nötig ist, um eine Emmetropie zu erreichen (Lee 2014). Dies wiederum kann eine Fülle von Folgeerscheinungen bedingen.

Zu diesen zählt zum Beispiel eine verminderte Stabilität der Ergebnisse, welche im Speziellen auf die Regression zurückzuführen ist (Frings et al. 2016). Regression bezeichnet das gänzliche oder teilweise Wiederauftreten des präoperativ bestehenden Sehfehlers innerhalb von 3 bis 6 Monaten (Sakimoto et al. 2006). Ursächlich für diese Phänomene sind meist Abflachungstendenzen der chirurgisch steiler gestellten Kornea. Diese werden unter anderem durch das Auftreten einer epithelialen Hyperplasie in der operativen Zone durch den Heilungsverlauf bei der PRK und Reorganisationsprozesse des Flaps bei der LASIK begründet (Gatinel 2004). Eine weitere mögliche Erklärung stellt die „Biomechanische Response“-Theorie dar, nach deren Einschätzung die laserbedingte Zerstörung kornealer strukturegebender Lamellen ein Anschwellen des peripheren Randbereiches provoziert (Huang et al. 2003). Es gilt mittlerweile als erwiesen, dass die regressiven Effekte der Wundheilung und der Biomechanik mit dem Umfang der stromalen Abtragung innerhalb der Kornea steigen (Wen et al. 2017) und im

Umkehrschluss bei der Korrektur höherer Myopie, Hyperopie oder Astigmatismus zunehmen (Dupps and Wilson 2006).

Des Weiteren steigt mit dem Umfang der kornealen Steilstellung auch das Risiko einer postoperativ dezentrierten optischen Achse (Lee 2014). Dies ist unter anderem auf einen erhöhten Winkel Kappa (Abweichung von visueller Achse und Pupillenachse, aufgrund der leicht nach temporal verschobenen Fovea centralis) (Basmak et al. 2007, Moshirfar et al. 2013) und eine, in der Vergangenheit verwendeten, kleineren optischen Zone (Chan and Boxer Wachler 2006) bei hyperopen Augen zurückzuführen. Durch eine operativ induzierte Dezentrierung der optischen Zone können Aberrationen höherer Ordnung (HOA), insbesondere Koma-Aberrationen, hervorgerufen werden (de Ortueta and Arba-Mosquera 2017, Kohnen et al. 2005). Diese wiederum führen zu einer subjektiven Beeinträchtigung des Behandlungsergebnisses indem sie unter anderem für eine Minderung des Kontrastsehens (Yamane et al. 2004) verantwortlich sind und Beschwerden wie Doppelbilder, Starbursts, Glare (Blendung) (Chalita et al. 2003) sowie Halos (Lichthöfe) (Wang et al. 2018) verursachen können. HOAs können somit zu einer postoperativen Beeinträchtigung der visuellen Qualität beitragen (Alio et al. 2008). *Kohnen et al.* konnte eine signifikante Korrelation zwischen dem Ausmaß der Weitsichtigkeitskorrektur und dem Auftreten von HOAs nachweisen (Kohnen et al. 2005).

Um eine Dezentrierung und die damit verbundenen Komplikationen zu verhindern, scheint eine Einbeziehung des Winkel Kappas und die Ausrichtung der Ablationszone an der visuellen Achse sein (Kermani et al. 2009, Park et al. 2012). Darüber hinaus kann durch die Verwendung einer möglichst großen Ablationszone eine ausgedehntere optische Zone von 6,5 mm oder mehr erzeugt werden. Dies führte ebenfalls zu einer Reduktion von Beschwerden im Rahmen des Dämmerungs- und Nachtsehens (Carones et al. 2003).

Zu dem weiteren Problemfeldern der hohen refraktiv-chirurgischen Hyperopiekorrektur zählt die erschwerte Vorhersagbarkeit der Ergebnisse, die sich sowohl in einer Über- als auch in einer Unterkorrektur äußern kann. Eine Überkorrektur kann beispielsweise im Rahmen der mechanischen Schädigung peripherer Hornhautareale durch die Laserbehandlung eintreten. Gibt die geschwächte korneale Randzone nach, wölben sich zentrale Areale der Hornhaut nach vorne und verstärken so den operativen Korrektoreffekt (Sakimoto et al. 2006).

Eine Unterkorrektur kann hingegen auch auf einer Dezentrierung der optischen Zone beruhen (Pande and Hillman 1993) oder durch die postoperativen Regression begünstigt werden (Frings et al. 2016). Problematisch für die Weitsichtigkeitskorrektur ist außerdem, dass die Hyperopie physiologisch zwischen dem 20. und dem 65. Lebensjahr um circa +0,22 dpt pro Dekade zunimmt (Zapata-Diaz et al. 2018). Dieser Effekt ist sowohl mit einer Offenlegung der latenten Hypermetropie durch den zunehmenden Verlust der Akkommodationsfähigkeit, als auch mit einem Krümmungsverlust und Brechkraftveränderungen im Rahmen von Alterungsprozessen der Linse erklärbar (Hyams et al. 1977). Häufig wird diese Weitsichtigkeitszunahme ungefähr ab dem 45. Lebensjahr subjektiv, zum Beispiel durch eine Einschränkung der Lesefähigkeit, wahrgenommen und dann als Presbyopie bezeichnet (CAREVision-Aufklärungsbogen 2016). Die Empfindlichkeit für eine Presbyopie ist bei hyperoper Seheinschränkung im Vergleich zu myopen Sehdefiziten erhöht (Lee 2014) und kann mitverantwortlich für eine sukzessiven Verschlechterung der Behandlungsergebnisse nach einer Weitsichtigkeitskorrektur sein.



## 2 Arbeitshypothese und Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist es, die von der deutschen Kommission für Refraktive Chirurgie (KRC) empfohlenen Grenzbereiche für die Weitsichtigkeitskorrektur von +3,00 dpt bis +4,00 dpt für die LASIK beziehungsweise  $\pm 0$  bis +3,00 dpt für die PRK zu reevaluieren (Kommission Refraktive Chirurgie der DOG und des BVA 2019). Rechtfertigen die oben genannten Problemfelder eine Korrektur hoher Hyperopie oberhalb dieser Empfehlungen mittels LASIK oder PRK zu unterlassen? Ist die vermutete signifikante Verschlechterung der Behandlungsergebnisse und die Steigerung der Komplikationsraten in einer großangelegten Untersuchung reproduzierbar? Sind die oben genannten Grenzwerte angesichts der stetigen technischen Weiterentwicklung und der Etablierung moderner Therapiestandards vielleicht zu vorsichtig formuliert?

Dafür wird retrospektiv der postoperative Verlauf von mehr als 1400 Augen in dem Intervall von mindestens 80 und maximal 370 Tagen nach einer LASIK- respektive PRK-Korrektur statistisch untersucht. Bei dem Patientenkollektiv wurden mindestens + 3,00 dpt und maximal + 6,00 dpt korrigiert. Anhand ausgewählter Qualitätskriterien wie der Effektivität, der Sicherheit und der Prädiktabilität soll überprüft werden, ob und in welchem Ausmaß eine Veränderung hinsichtlich des postoperativen Ergebnisses nach einer Excimerlaserbehandlung mit steigender Hyperopie eintritt und welchen Einfluss die Operationsmethode auf die Resultate hat. Vor diesem Hintergrund stehen folgende klinische Fragestellungen im Vordergrund dieser Arbeit:

- 1.) Hat im Rahmen einer Weitsichtigkeitskorrektur mittels LASIK und PRK das Ausmaß der korrigierten Hyperopie einen Einfluss auf die Effektivität, die Sicherheit und die Prädiktabilität?
- 2.) Welchen Einfluss haben die Operationsmethoden (LASIK vs. PRK) auf die Ergebnisse der Effektivität, der Sicherheit und der Prädiktabilität bei steigender Hyperopiekorrektur?

## 3 Material & Methodik

### 3.1 Studiendesign

Bei der durchgeführten Studie handelt sich um eine retrospektive Aufarbeitung patientenbezogener Daten aus der refraktiven Datenbank der CARE Vision GmbH Zentrale Hamburg. Der Datensatz des Hamburger CARE Vision Standorts wurde durch Angaben aus den deutschen CARE Vision Niederlassungen Berlin, Frankfurt am Main, Freiburg, Hannover, Köln, München, Nürnberg, Stuttgart und dem österreichischen Standort Wien ergänzt. Einzug in diese Untersuchung fanden Patienten, welche sich von Oktober 2010 bis Juni 2018 einem refraktiv-chirurgischen Eingriff mittels LASIK oder PRK unterzogen haben und bei welchen eine Korrektur der Hyperopie von mindestens +3,00 dpt und maximal + 6,00 dpt durchgeführt wurde. Für die statistische Analyse des Datenmaterials erfolgte die Übernahme relevanter Parameter aus einer elektronisch geführten Patientenkartei in eine Excel-Tabelle. Auf diese Weise wurden Untersuchungsergebnisse von 984 Patienten beziehungsweise 1437 Augen ausgewertet.

Alle Patienten, die mit dem Ziel einer Weitsichtigkeitskorrektur in einem der deutschen oder österreichischen CARE Vision Zentren behandelt und schließlich Teil dieser retrospektiven Studie wurden, waren vorab umfassend über den Ablauf und die Risiken ihres individuellen refraktiven Eingriffs aufgeklärt worden.

Neben der Aufklärung über die mit der Behandlung verbundenen Risiken, wurde das Einverständnis über die wissenschaftliche Nutzung der Patientendaten eingeholt. Die schriftliche Einwilligung wurde innerhalb des Aufklärungsbogens von allen Patienten durch folgenden Absatz bestätigt:

*„Im Rahmen der Kooperation von CARE Vision mit der Universität Hamburg-Eppendorf werden zur Qualitätssicherung bzw. Optimierung und wissenschaftlichen Analyse Untersuchungsergebnisse und Behandlungsdaten in anonymisierter Form gespeichert und ausgewertet. [...] Hierüber wurde ich informiert und ich bin damit einverstanden.“  
(CAREVision-Aufklärungsbogen 2016)*

Eine Einwilligung der Ethikkommission zur anonymen Nutzung der Patientendaten liegt mit Bezug auf das Votum Nummer 2882 vor.

### 3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

In diese Studie wurden ausschließlich Patienten eingeschlossen, die sich in einem der deutschen oder österreichischen CARE Vision Niederlassungen einem refraktiv-chirurgischen Hornhauteingriff unterzogen haben. Darüber hinaus mussten folgende Aufnahmekriterien erfüllt werden:

- × Mindestalter 18 Jahre
- × Vorliegen einer stabilen Refraktion für mindestens 1 Jahr mit einer maximalen Schwankungsbreite von 0,50 dpt
- × Präoperative manifeste Hyperopie von mind. +3,00 dpt sphärisches Äquivalent (SÄ)
- × Korrigierte Sphäre von mindestens 3,00 dpt und maximal 6,00 dpt
- × Zielrefraktion zum Erreichen einer Emmetropie oder Unterkorrektur (Ausschluss geplanter Überkorrekturen oder einer Monovision)
- × Postoperativer Verlauf von mindestens 80 Tagen und vor einer möglicherweise durchgeführten Nachbehandlung
- × PRK oder LASIK als Operationsmethode

Bei Patienten, die im Rahmen des postoperativen Verlaufs einer Nachkorrektur bedurften, wurden nur die Daten des ersten refraktiv-chirurgischen Eingriffs verwendet. Nicht berücksichtigt wurden zudem Personen, deren Vorgeschichte eins oder mehrere der folgenden Ausschlusskriterien beinhaltetete:

- × Vorbestehender Keratokonus oder andere pathologische Hornhauttopographien
- × Bestehende infektiöse / entzündliche Augenerkrankung, z.B. Varizella-Zoster-Keratitis, Uveitis oder ophthalmologisch relevante Autoimmunerkrankungen
- × Chronische Augenerkrankungen, z.B. Glaukom, Katarakt oder Makulopathien
- × Zu erwartendes Rest-Stroma-Bett (RSB) von weniger als 300 µm postoperativ
- × Stattgehabter refraktiv-chirurgischer Hornhauteingriff

Entsprechend dieser Ein- und Ausschlusskriterien fand eine Bereinigung der Rohdaten mit ursprünglich 1453 Augen statt, im Rahmen derer 16 Augen nicht für die Auswertung berücksichtigt werden konnten.

### **3.3 Ablauf der refraktiv-chirurgischen Korrekturmaßnahme**

Ein standardisierter Ablauf in wesentlichen Eckpunkten der prä-, intra- und postoperativen Patientenbetreuung ist essenziell für die anschließende statistische Auswertung refraktiv-chirurgischer Maßnahmen. Folgend sind die relevanten Schritte, die alle Patienten im Rahmen ihrer Weitsichtigkeitskorrektur durchliefen, aufgeführt.

#### **3.3.1 Präoperative Patientenvorbereitung**

Zentraler Ausgangspunkt vor jeder apparativen diagnostischen Untersuchung stellte eine umfassende Anamnese dar. Auf diese Weise war es möglich, die Erwartungen des Patienten an den bevorstehenden Eingriff zu erforschen und realistische Ziele zu besprechen. Im Rahmen der Aufklärung wurde zudem darauf hingewiesen, dass die Vorhersagbarkeit der Therapieresultate bei Hyperopiekorrekturen von mehr als 3,00 dpt herabgesetzt ist und unter Umständen Folgeeingriffe notwendig werden. Auch auf eine mögliche negative Beeinflussung der Ergebnisse durch die Ausbildung einer Presbyopie mit fortschreitendem Alter wurde hingewiesen (CAREVision-Aufklärungsbogen 2016). Außerdem konnte bereits an dieser Stelle ein Risikoprofil anhand relevanter ophthalmologischer und allgemeinmedizinischer Vorerkrankungen erstellt werden. So war es möglich die Indikationsstellung zu überprüfen und die optimale Wahl der Therapiemethode zu wählen.

##### **3.3.1.1 Bemessung der Zielrefraktion**

Die Berechnung der Differenz zwischen manifestem und zyклоplegischem sphärischem Äquivalent (= Manifest-cyclo-difference, MCD), war ausschlaggebend für die Wahl des Parameters, der für die präoperativ festgelegte Zielkorrektur herangezogen wurde. Bei allen Patienten, deren MCD mehr als 1 dpt betrug, wurde das arithmetische Mittel zwischen MSÄ und ZSÄ gebildet und als Korrekturfaktor herangezogen. Unterschieden sich MSÄ und ZSÄ um weniger als 1 dpt, basierte die Zielrefraktion auf dem manifesten sphärischen Äquivalent. In der Theorie wäre eine Korrektur des zyклоplegischen sphärischen Äquivalents mutmaßlich längerfristig genauer. Da sich die zyклоplegische Refraktion jedoch in der Regel gleich oder sogar größer als das manifeste sphärische Äquivalent darstellt, wäre das Korrekturausmaß nochmals gestiegen. Aus diesem Grund wurde auf eine Behandlung des ZSÄ verzichtet, um die vermuteten Risiken einer noch höheren Hyperopiekorrektur zu vermeiden.

### 3.3.1.2 Apparative Diagnostik

Neben der Anamnese bildete die apparative Diagnostik die zweite wichtige Säule in der präoperativen Patientenvorbereitung. Auf diesem Wege konnten Risikofaktoren, zu denen ein erhöhter intraokulärer Druck oder eine verminderte Stoma-Dicke gehören, frühzeitig erkannt und operative Kontraindikationen, wie zum Beispiel eine ausgeprägte Ektasie oder eine instabile Refraktion, ausgeschlossen werden. Darüber hinaus war eine präzise korneale Hornhautkartierung unabdingbar für die Einstellung des computergesteuerten Laserablationsprofils.

Folgende Untersuchungsbefunde wurden vor und größtenteils auch nach dem refraktiv-chirurgischen Eingriff eingeholt:

#### **Ausschließlich präoperative Diagnostik**

- × Hornhautdicke mittels Scheimpflug-Pachymetrie
- × Pupillendurchmesser in photopischem und skotopischem Adaptationszustand mittels Papillometrie

#### **Prä- und postoperative Diagnostik**

- × Korrigierte und unkorrigierte Sehschärfe (Visus)
- × Manifeste und zykloplegische Refraktion
- × Hornhautprofil mittels Hornhauttomographie
- × Vordere und hintere Augenabschnitte mittels Biomikroskopie
- × Augeninnendruck mittels Tonometrie

### 3.3.1.3 Vorbereitung auf den refraktiv-chirurgischen Eingriff

Die unmittelbare präoperativ stattfindende Patientenvorbereitung beinhaltete sowohl für die LASIK als auch für die PRK identische Handlungsabläufe. Dazu gehörte eine mindestens dreitägige Haftlinsenkaenz für Kontaktlinsenträger vor der korrigierenden Maßnahme. Zu den operationsvorbereitenden Schritten zählte am Tag der Operation das Abkleben der Wimpern und das Einsetzen des Spekulum. Die Applikation eines Lokalanästhetikums (Conjuncain EDO, Bausch & Lomb) zur örtlichen Betäubung erfolgte vor und nach dem Eingriff.

### **3.3.2 Prozedere der LASIK**

Die Erzeugung des Flaps ist der zentrale Schritt, der die LASIK von der PRK unterscheidet. Zu diesem Zweck wurde die Hornhaut unter Zuhilfenahme eines unterdruckerzeugenden Saugrings fixiert. Die Abtrennung der dünnen Hornhautlamelle erfolgte anschließend mittels einer 90 µm kalibrierten Klinge eines mechanischen Mikrokeratoms (SBK, Moria France). Der Flap war im Anschluss nur noch durch ein schmales Verbindungscharnier (Hinge) mit der nasalen Kornea verbunden, über das er aufgeklappt und das Hornhautstroma freigelegt wurde. Die folgende pachymetrische Bestimmung der Flapdicke wurde vor dem Hintergrund durchgeführt, dass bei etwaig zu dünnen Hornhautlamellen (< 70 µm) der Mikrokeratomkopf vor dem Einsatz an dem zweiten Auge zu wechseln war (Katz and Enders 2016).

Die anschließend durchgeführte Ablation der Hornhaut unter konstanter Überwachung durch den „Eye-Tracker“ wird unter Punkt 3.4.4 Hornhautablation und Anwendung des Excimerlasers beschrieben.

Bevor der Flap nachfolgend wieder an seinen Ursprungsort zurückgeklappt wurde, erfolgte eine Benetzung des stromalen Interface mit glukokortikoidhaltiger Lösung (Dexa EDO, Bausch & Lomb). Neben der erneuten Applikation eines Lokalanästhetikums (Conjuncain EDO, Bausch & Lomb), wurde die Behandlung mit der Anwendung von antibiotischen Augentropfen (Floxal EDO, Bausch & Lomb; Wirkstoff: Ofloxacin) im Rahmen der Infektionsprophylaxe abgeschlossen (Katz and Enders 2016).

### **3.3.3 Prozedere der PRK**

Der Ablauf der PRK begann mit der Entfernung des Hornhautepithels. Zu diesem Zweck wurde ein Schwämmchen mit 20%iger Alkohollösung getränkt und für 30 Sekunden auf die Kornea des Patienten platziert. Im Anschluss konnte das Oberflächenepithel mithilfe eines Epithelscrapers entfernt und mit dem refraktiv-chirurgischen Eingriff unter permanentem Einsatz des Eye-Tracking-Systems begonnen werden (Katz and Enders 2016).

Im Rahmen der Haze-Prophylaxe erfolgte nach der Laserablation die Auflage eines mit 0,02%iger Mitomycin C-Lösung getränkten Schwämmchens auf das offenliegende

Hornhautstroma. Für die Hyperopiekorrektur wurde eine Verweildauer von 45 Sekunden festgelegt bevor das Schwämmchen entfernt und die Kornea trocken getupft wurde (Katz and Enders 2016).

Die PRK wurde durch die Auflage einer Kontaktlinse zum Schutz des freiliegenden Hornhautstromas beendet. Diese verblieb für drei bis vier Tage auf dem Auge bis es zu einer Reepithelialisierung gekommen war. Abschließend wurde, wie schon bei der LASIK beschrieben, auch an dieser Stelle Cunjucain- sowie Floxal-Tropfen in das Auge appliziert (Katz and Enders 2016).

### **3.3.4 Hornhautablation und Anwendung des Excimerlasers**

Die Ablation der Hornhaut erfolgte mit Hilfe von Excimerlasern. Dabei handelt es sich um einen Gaslaser, der durch die Anregung eines Gasgemisches aus Argon und Fluorid Ultraviolett-Strahlung mit einer Wellenlänge von 193 nm erzeugt. Gängige in der Medizin eingesetzte Modelle emittieren pulsartig 100 bis 500 Strahlen pro Sekunde. Die präzise Abtragung sehr dünner kornealer Schichten basiert auf einer Kombination aus photothermischen (lokale Hitzeeinwirkung) und photochemischen (Aufspaltung molekularer Brücken) Effekten. Die Wirkung des Lasers beschränkt sich auf die Ablationszone. Es entsteht keine signifikante Erwärmung des umliegenden Gewebes (Augustin 2007).

Die Korrektur, der in dieser Studie behandelten Augen, erfolgte mit dem Allegretto Wave®- und dem Allegretto Wave® Eye-Q - Excimerlasern der Firma WaveLight® (Erlangen, Deutschland). Diese gehören zu den Flying-Spot-Lasern, die mit sehr kleinen Strahlendurchmessern (0,95 mm) (Kanellopoulos et al. 2006) und einer hohen Impulsfrequenz von 200 Hertz (Hz; Strahlen/Sekunde) respektive 400 Hz (Katz et al. 2014) arbeiten. Die Geräte verfügten über ein Eyetrackingsystem (250 Hz), welches den Laser auch bei Bewegungen des Auges jederzeit zentriert (Katz et al. 2014).

Bei der laserchirurgischen Korrektur der Hyperopie können HOAs in Form von negativem sekundären Astigmatismus sowie negativer sphärischer Aberration auftreten (Kohnen et al. 2005). Um dieses Risiko zu reduzieren, wurden im Rahmen der Eingriffe wellenfrontoptimierte Ablationsprofile eingesetzt. Auf diese Weise sollte gewährleistet

werden, dass der physiologische Aufbau der Kornea auch postoperativ erhalten bleibt (Mrochen et al. 2006).

### **3.3.5 Postoperative Patientennachsorge**

Eine erste Kontrolle der behandelten Augen erfolgte unmittelbar nach dem refraktiv-chirurgischen Eingriff. Während mittels PRK versorgte Patienten erst zu dem Zeitpunkt der Kontaktlinsenentnahme nach drei bis vier Tagen erneut visitiert wurden, schloss sich nach stattgehabter LASIK die zweite Untersuchung bereits am ersten postoperativen Tag an. Alle weiteren Nachsorgetermine waren einheitlich für den ersten, dritten und zwölften postoperativen Monat datiert.

#### **3.3.5.1 Patientenversorgung nach LASIK**

Die standardisierte Applikation medikamentöser Augentropfen nach erfolgreich durchgeführter LASIK bestanden aus der viermal täglichen Anwendung von Ofloxacin und Dexamethason innerhalb der ersten Woche. Während das Antibiotikum nach einer Woche abgesetzt wurde, waren die Patienten angehalten die Behandlung des Glukokortikoids zweimal täglich für weitere zwei Wochen fortzusetzen. Die Verwendung von Tränenersatzflüssigkeit gegen trockene Augen in Form von Hyaluronsäure (Hyo-Lasop, Ursapharm Arzneimittel GmbH) sollte je nach Bedarf für ein bis drei Monate erfolgen.

#### **3.3.5.2 Patientenversorgung nach der PRK**

Die PRK ist im Vergleich zur LASIK in den ersten postoperativen Tagen mit einer häufigeren und intensiveren Schmerzentwicklung verbunden (Ambrosio and Wilson 2003). Darum sah die medikamentöse Weiterbehandlung nach erfolgter PRK-Operation bis zur Entfernung der Kontaktlinse, neben der viermal täglichen Anwendung von Ofloxacin, auch den gleichzeitigen Einsatz von Diclofenac-Augentropfen (Difen-Stulln UD, Pharma Stulln GmbH) vor. Im Anschluss wurde die medikamentöse Behandlung mit Dexamethason-Augentropfen fortgesetzt. Zunächst erfolgte die Applikation viermal täglich im ersten Monat, bevor sie schließlich langsam bis hin zu einmal täglich im dritten Monat ausgeschlichen wurde. Auch hier war bei Bedarf der ein- bis dreimonatiger Einsatz von Tränenersatzflüssigkeit auf Hyaluronsäurebasis vorgesehen.



## 3.4 Datenbearbeitung und statistische Auswertung

### 3.4.1 Untersuchte Parameter

Für die Analyse dieser Studie wurden folgende Parameter im Rahmen der präoperativen Diagnostik, intraoperativ oder innerhalb eines postoperativen Nachsorgeintervalls von mindestens 80 Tagen nach dem refraktiv-chirurgischen Eingriff erfasst:

#### 3.4.1.1 Präoperativ erhobene Daten

- × Alter
- × Geschlecht
- × Manifeste Refraktion
  - Sphäre (dpt)
  - Zylinder (dpt)
  - Manifestes sphärisches Äquivalent (MSÄ) (dpt)
- × Mittlere Keratometrie (präOP mean km) (dpt)
- × Bestkorrigierter Fernvisus (präOP CDVA)
- × Hornhautdicke ( $\mu\text{m}$ )

#### 3.4.1.2 Intraoperativ erhobene Daten

- × Refraktiv-chirurgische Korrekturmethode (LASIK oder PRK)
- × Korrigierte Sphäre (dpt)
- × Korrigierter Zylinder (dpt)
- × Korrigiertes Manifestes sphärisches Äquivalent (MSÄ) (dpt)
- × Intraoperative Komplikationen

#### 3.4.1.3 Postoperativ erhobene Daten (~3. bis 12. postoperativer Monat)

- × Manifeste Refraktion
  - Sphäre (dpt)
  - Zylinder (dpt)
  - Manifestes sphärisches Äquivalent (MSÄ) (dpt)
- × Mittlere Keratometrie (postOP mean km) (dpt)
- × Bestkorrigierter Fernvisus (postOP CDVA) (dpt)
- × Unkorrigierter Fernvisus (postOP UDVA) (dpt)
- × Postoperative Komplikationen

Mit den erhobenen Daten wurde der Sicherheitsindex (SI) und der Effektivitätsindex (EI) jeweils für die LASIK und die PRK berechnet. Innerhalb der statistischen Analyse erfolgte im Anschluss die Überprüfung auf Korrelationen von SI und EI zu anderen erhobenen Parametern zu denen zum Beispiel die korrigierte Sphäre gehören.

### **3.4.2 Berechnung des Sicherheitsindex**

Die Sicherheit der refraktiv-chirurgischen Operationsmethode wurde anhand des Sicherheitsindex (SI) bewertet. Eine Berechnung des SI für LASIK und PRK erfolgte indem der postoperativ ermittelte bestkorrigierte Fernvisus (postOP CDVA) in das Verhältnis zum präoperativ bestimmten bestkorrigierten Fernvisus (präOP CDVA) gebracht wurde:

$$\text{Sicherheitsindex (SI)} = \frac{\text{Postoperativ bestkorrigierter Fernvisus (postOP CDVA)}}{\text{Präoperativ bestkorrigierter Fernvisus (präOP CDVA)}}$$

### **3.4.3 Berechnung des Effektivitätsindex**

Anhand des Effektivitätsindex (EI) wurde die Wirksamkeit der durchgeführten refraktiv-chirurgischen Korrekturmethode bestimmt. Der EI setzt sich zusammen aus dem Verhältnis von unkorrigiertem Fernvisus nach einem Eingriff (postOP UDVA) und dem präoperativ bestimmten bestkorrigiertem Fernvisus (präOP CDVA).

$$\text{Effektivitätsindex (EI)} = \frac{\text{Postoperativ unkorrigierter Fernvisus (postOP UDVA)}}{\text{Präoperativ bestkorrigierter Fernvisus (präOP CDVA)}}$$

### **3.4.4 Bestimmung der Prädiktabilität von LASIK und PRK**

Zur statistischen Gegenüberstellung der Vorhersagbarkeit von LASIK und PRK bei der Behandlung hoher Hyperopie wurde die präoperativ festgelegte Zielkorrektur des sphärischen Äquivalentes (SÄ) und der Sphäre (sph) mit der tatsächlichen postoperativ realisierten Refraktionskorrektur von SÄ und sph verglichen. Die Formel der Vorhersagbarkeit stellt sich demnach wie folgt auf:

$$\text{Prädiktabilität} = \text{„Zielkorrektur (dpt)“ versus „Realisierte Korrektur (dpt)“}$$

Während die angestrebte Zielkorrektur präoperativ festgelegt war, konnte das realisierte Sphärische Äquivalent („Realisierte Korrektur“) in dieser Studie mithilfe des präoperativ und postoperativ ermittelten Manifesten sphärischen Äquivalentes (MSÄ) wie folgt berechnet werden:

$$\text{„Realisierte Korrektur“} = \text{PräOP MSÄ (dpt)} - \text{PostOP MSÄ (dpt)}$$

Der Toleranzbereich für eine akzeptable Vorhersagbarkeit ist in dieser Studie mit einer maximalen Abweichung von  $\pm 0,5$  dpt der „Realisierten Korrektur“ des sphärischen Äquivalentes von der angestrebten Korrektur des SÄ definiert. Als überkorrigiert gelten alle Augen, deren anvisierte Zielrefraktion um mehr als 0,5 dpt überschritten wurde. Hingegen werden Augen, deren angestrebtes Korrekturziel um mehr als 0,5 dpt unterschritten wurde, als unterkorrigiert gewertet.

### 3.4.5 Statistische Analyse

Die Datenanalyse und das Erstellen der Grafiken wurde mit dem Statistik-Programm „R Core Team“ (Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing, 2019) durchgeführt.

Die untersuchte Studienpopulation wurde anhand der durchgeführten refraktiv-chirurgischen Operationsmethode in eine LASIK- und eine PRK-Gruppe unterteilt. Innerhalb dieser zwei Gruppierungen wurden die präoperativen und postoperativen Refraktionsdaten anhand folgender statistischer Parameter verglichen:

- × Maximal-/Minimalwert (Range)
- × Mittelwert mit Standardabweichung (SD = standard deviation)
- × Median
- × Konfidenzintervall (CI; mit einem Konfidenzniveau = 95 %)
- × p-Wert

Teilweise erfolgte darüber hinaus eine weitere Aufgliederung der mittels LASIK und PRK behandelten Augen in sechs Untergruppen, die sich anhand der therapierten Sphäre orientierte. Diese Gruppen umfassten jeweils ein Intervall von 0,5 dpt, beginnend mit

allen Augen, die mindestens um 3,0 dpt und maximal 3,5 dpt korrigiert wurden, und endend mit den Augen, die eine Korrektur von mehr als 5,5 dpt und maximal 6,0 dpt erfahren haben.

#### 3.4.5.1 Tests zur Bestimmung der statistischen Signifikanz

Um die erhobenen Refraktionsdaten innerhalb der gebildeten Gruppierungen zu vergleichen wurden die statistischen Parameter auf etwaige bestehende statistisch signifikante Unterschiede geprüft. In dieser Studie wurde ein Signifikanzniveau und damit die maximale Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% definiert. Liegt der p-Wert unter dem Signifikanzniveau von 5%, beziehungsweise ergibt sich ein p-Wert (max. 1, min. 0) von  $p \leq 0,05$ , kann von einem statistisch signifikanten Unterschied zwischen zwei Parametern und damit von einem Ausschluss der Nullhypothese ausgegangen werden. Die Nullhypothese besagt, dass zwischen zwei Variablen kein Zusammenhang beziehungsweise kein Unterschied besteht.

Für die Bestimmung des p-Wertes wurden folgende statistische Tests durchgeführt:

##### **t-Test für unabhängige Stichproben (Independent t-Test)**

Der t-Test für unabhängige Stichproben wird verwendet um Mittelwerte von zwei ungebundenen Testgruppen miteinander zu vergleichen. Da er sich besonders dazu eignet Stichproben unterschiedlicher Größe zu untersuchen, wurde der Independent t-Test angewendet, um die mittlere Keratometrie und das durchschnittliche Alter der mittels LASIK und PRK behandelten Augen zu vergleichen.

##### **Mann-Whitney-U-Test**

Auch der Mann-Whitney-U-Test ermöglicht die Untersuchung zweier unabhängiger Parameter. Er wird immer dann angewendet, wenn die Bedingungen des Independent t-Tests nicht erfüllt wurden, zum Beispiel keine annähernde Normalverteilung vorlag. In dieser Studie traf dies auf die Vergleiche der Mittelwerte der präoperativen, postoperativen und therapierten Sphäre sowie des Zylinders und des sphärischen Äquivalentes zu. Ebenso wurden mit Hilfe dieses Verfahrens die Nachsorgezeit, UDVA, CDVA sowie der Effektivitäts- und Sicherheitsindex untersucht. Die ermittelten p-Werte wurden zur Minimierung irrtümlich signifikanter Effekte teilweise durch die Bonferroni-Korrektur angepasst.

### 3.4.5.2 Koeffizienten zur Beschreibung der Korrelation und Regression

Welchen Einfluss das Ausmaß der korrigierten Sphäre auf den Sicherheitsindex und den Effektivitätsindex im Zusammenhang mit der Weitsichtigkeitskorrektur hat, wird innerhalb einer Regressionsanalyse überprüft. In einem Streudiagramm wird die Einflussvariable X („Korrigierte Sphäre“) der Zielvariabel Y (Sicherheits- oder Effektivitätsindex) gegenüber gestellt. Mit Hilfe einer Regressionsgeraden kann der lineare Zusammenhang graphisch dargestellt werden. Sie wird mit der Formel  $Y = \alpha + \beta * X$  beschrieben. Die Variable  $\alpha$  stellt dabei den Schnittpunkt der Geraden mit der Y-Achse dar, während die Variable  $\beta$  der Steigung der Geraden entspricht. Die Regressionsgerade wird in dieser statistischen Analyse nach der „ordinary least squares-Methode“ (OLS-Methode, Kleinste Quadrate-Methode) berechnet. Um großen Abweichungen ein höheres Gewicht zu geben, werden die Spannen zwischen den Punkten und der Regressionsgerade quadriert. Eine ideale Regressionsgerade verläuft so durch die Punktwolke eines Streudiagramms, dass die Summe der quadrierten Abstände zwischen den Punkten und der Geraden möglichst gering ist.

#### **Pearson-Korrelation (Korrelationskoeffizient; r)**

Korrelationen werden zum Beispiel mit Hilfe des Pearson-Korrelation-Koeffizienten angegeben. Der Korrelationskoeffizient r kann Werte zwischen 1 und -1 annehmen. Die Stärke des linearen Zusammenhangs wird gemäß den folgenden Konventionen eingeschätzt:  $\pm 0,1$  als schwache,  $\pm 0,3$  als moderate und  $\pm 0,5$  als starke Korrelation (Cohen 1988).

#### **Determinationskoeffizient $r^2$ und Root Mean Square Error**

Zur Bestimmung der Güte der Vorhersage wird der Determinationskoeffizient  $r^2$  herangezogen. Je mehr sich dieser dem Wert 1 nähert, desto geringer ist die Streuung um die Regressionsgerade und desto genauer ist die Vorhersagekraft. Ergänzend wird der Root Mean Square Error (RMSE; Wurzel aus mittlerer quadratischer Abweichung) als Gütemaß der Regression angegeben. Während  $r^2$  ein Qualitätsmaß für die Charakterisierung des linearen Zusammenhangs darstellt, quantifiziert der RMSE die Streuung der Daten um die Regressionsgerade. Im Gegensatz zu  $r^2$  spricht ein möglichst kleiner RMSE für eine gute Anpassung der Daten an die Regressionsfunktion.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Zusammensetzung und Charakteristik des Patientenkollektivs

Im Anschluss an die Bereinigung der Datenbank wurden 984 Patienten und insgesamt 1437 Augen, die aufgrund ihrer ausgeprägten Weitsichtigkeit mittels LASIK oder PRK behandelt wurden, in die abschließende Analyse inkludiert.

#### 4.1.1 Demographische Daten

Aus der Studienpopulation waren 523 (53,2%) Probanden weiblich und 461 (46,8%) männlich. Das mittlere Alter dieser Kohorte entsprach  $40,90 \pm 11,33$  Jahren. Das Patientenkollektiv wurde entsprechend der angewendeten Behandlungsmethode in zwei Gruppen unterteilt. Die demographische Verteilung innerhalb der Augen, die entweder mittels LASIK oder mittels PRK behandelt wurden, ist in Tabelle 9 dargestellt.

*Tabelle 9: Demografische Daten des Patientenkollektivs*

		LASIK	PRK	Insgesamt
Augen	N (%)	1337 (93,0)	100 (7,0)	1437
Patienten	N (%)	913 (92,8)	71 (7,2)	984
Geschlecht	Frauen (%)	488 (53,5)	35 (49,3)	523 (53,2)
	Männer (%)	425 (46,5)	36 (50,7)	461 (46,8)
Alter (J.)*	Mittelwert (SD)	41,15 ( $\pm 11,35$ )	37,68 ( $\pm 10,55$ )	40,90 ( $\pm 11,33$ )

\*  $p = 0,013$  (Independent t-test)

Insgesamt wurden 1337 Augen der Studienpopulation mittels LASIK therapiert. Dies entspricht einem Anteil von 93,0% aller Korrekturen. Von den 913 Personen, die sich an einem oder beiden Augen einer LASIK unterzogen haben, waren 488 (53,5%) Frauen und 425 (46,5%) Männer. Das mittlere Alter dieser Gruppe betrug  $41,15 \pm 11,35$  Jahre.

Bei 100 Augen (7,0%) erfolgte die Behandlung der Weitsichtigkeit in Form einer PRK. Die insgesamt 71 Patienten dieses Kollektivs unterteilten sich in 35 (49,3%) weibliche und 36 (50,7%) männliche Probanden. Das Durchschnittsalter lag mit  $37,68 \pm 10,55$  Jahren signifikant unterhalb des Alters der LASIK-Vergleichsgruppe ( $p = 0,013$ ).

#### **4.1.2 Refraktive Daten vor und nach der Korrektur**

Die nachfolgende Übersicht (Tabelle 10) gibt einen Überblick über die in dieser Studie erhobenen Daten und Ergebnisse. Neben den prä- wie auch die postoperativ erhobenen Refraktionsdaten sind an dieser Stelle die intraoperativ korrigierte Refraktion dargestellt. Entsprechend der angewendeten Behandlungsmethode erfolgte eine Aufschlüsselung des Datensatzes in eine LASIK- und eine PRK Kohorte.

**Tabelle 10: Prä- und postoperative Refraktionsdaten sowie intraoperativ korrigierte Refraktion**

	LASIK				PRK				P-Value
	N	Range	Mean	Median	N	Range	Mean	Median	
<b>Preoperative</b>									
Sphere (D)	1337	3/9	4.09 ( $\pm 0.8$ )	4 (3.5/4.5)	100	3/6	4.17 ( $\pm 0.72$ )	4 (3.5/4.75)	0.149 <sup>†</sup>
Cylinder (D)	1337	-6/0	-0.95 ( $\pm 0.94$ )	-0.75 (-1.25/-0.25)	100	-5.25/0	-1.25 ( $\pm 1.18$ )	-0.75 (-2/-0.25)	0.081 <sup>†</sup>
Spherical Equivalent (D)	1337	3/8.5	3.62 ( $\pm 0.63$ )	3.5 (3.12/3.88)	100	3/5.12	3.54 ( $\pm 0.48$ )	3.5 (3.12/3.75)	0.613 <sup>†</sup>
Mean K (D)	1337	38.9/47.5	42.98 ( $\pm 1.36$ )	42.95 (42/43.9)	100	39.45/46.1	42.85 ( $\pm 1.3$ )	42.8 (42.1/43.6)	0.312 <sup>*</sup>
UDVA	1291	0.01/2	0.35 ( $\pm 0.27$ )	0.26 (0.13/0.5)	96	0.04/1.25	0.44 ( $\pm 0.29$ )	0.37 (0.2/0.6)	<0.001 <sup>†</sup>
CDVA	1337	0.05/1.6	0.97 ( $\pm 0.21$ )	1 (0.9/1.1)	100	0.32/1.25	0.94 ( $\pm 0.21$ )	0.97 (0.86/1.1)	0.036 <sup>†</sup>
Pachymetry	1286	471/661	556.31 ( $\pm 32.31$ )	555 (533/579)	92	350/627	533.3 ( $\pm 48.06$ )	535.5 (494/569)	<0.001 <sup>†</sup>
<b>Treatment</b>									
Sphere (D)	1337	3/6	4 ( $\pm 0.59$ )	4 (3.5/4.25)	100	3/6	3.99 ( $\pm 0.54$ )	4 (3.75/4)	0.950 <sup>†</sup>
Cylinder (D)	1337	-5.5/0	-0.91 ( $\pm 0.9$ )	-0.75 (-1.25/-0.25)	100	-5.25/0	-1.22 ( $\pm 1.15$ )	-0.75 (-2/-0.44)	0.028 <sup>†</sup>
Spherical Equivalent	1337	1.75/6	3.55 ( $\pm 0.53$ )	3.5 (3.25/3.75)	100	1.38/4.62	3.38 ( $\pm 0.57$ )	3.38 (3/3.75)	0.030 <sup>†</sup>
<b>80-370 days postoperative</b>									
Follow-Up time (months)	1337	2.6/12.17	5.91 ( $\pm 3.08$ )	4.66 (3.23/8.33)	100	2.71/12.06	6.14 ( $\pm 2.97$ )	5.2 (3.58/8.42)	0.311 <sup>†</sup>
Sphere (D)	1287	-1.25/5.75	0.81 ( $\pm 0.84$ )	0.75 (0.25/1.25)	98	-1/3.75	0.51 ( $\pm 0.77$ )	0.5 (0/0.75)	<0.001 <sup>†</sup>
Cylinder (D)	1287	-4.25/0.75	-0.56 ( $\pm 0.49$ )	-0.5 (-0.75/-0.25)	98	-3.25/0	-0.56 ( $\pm 0.55$ )	-0.5 (-0.75/-0.25)	0.475 <sup>†</sup>
Spherical Equivalent (D)	1287	-1.62/5	0.53 ( $\pm 0.77$ )	0.38 (0/0.88)	98	-2.38/3.25	0.23 ( $\pm 0.74$ )	0.25 (0/0.59)	<0.001 <sup>†</sup>
Mean K (D)	1207	36.2/50.75	45.59 ( $\pm 1.59$ )	45.6 (44.6/46.7)	94	41.2/50	45.59 ( $\pm 1.65$ )	45.52 (44.6/46.5)	0.764 <sup>†</sup>
UDVA	1337	0.05/1.32	0.86 ( $\pm 0.22$ )	0.9 (0.74/1)	100	0.3/1.25	0.84 ( $\pm 0.2$ )	0.84 (0.72/0.96)	0.044 <sup>†</sup>
CDVA	1185	0.1/1.32	0.94 ( $\pm 0.19$ )	0.98 (0.88/1.05)	89	0.4/1.25	0.89 ( $\pm 0.17$ )	0.94 (0.82/1)	0.005 <sup>†</sup>
Efficacy Index	1337	0.1/4.5	0.9 ( $\pm 0.21$ )	0.9 (0.8/1)	100	0.47/1.3	0.91 ( $\pm 0.16$ )	0.92 (0.8/1)	0.552 <sup>†</sup>
Safety Index	1185	0.45/4.5	0.98 ( $\pm 0.18$ )	0.98 (0.89/1.05)	89	0.74/1.32	0.96 ( $\pm 0.12$ )	0.96 (0.88/1.03)	0.582 <sup>†</sup>

\* Independent T-Test.

† Mann-Whitney Test.



#### 4.1.2.1 Präoperative Ausgangssituation

Die durchschnittlich ermittelte präoperative Sphäre innerhalb der mittels LASIK korrigierten Studienpopulation lag bei  $4,09 \pm 0,80$  dpt. Entsprechend der Einschlusskriterien entsprach die minimal gemessene Sphäre 3,00 dpt, während als Maximalwert 9,00 dpt erhoben wurde. Dass auch Patienten mit einer derart ausgeprägten Hyperopie in dieser Studie berücksichtigt wurden, trotz einer definierten Obergrenze der korrigierten Sphäre von maximal 6,00 dpt, ist in einer geplanten Unterkorrektur dieser Studienprobanden begründet. Innerhalb der LASIK-Gruppe betrug das Sphärische Äquivalent (SÄ) im Durchschnitt  $3,62 \pm 0,63$  dpt (Range, 3,00 bis 8,50 dpt) und die mittlere Keratometrie  $42,98 \pm 1,36$ . Auch Augen mit einer bereits präoperativ sehr steilen Hornhaut (Maximalwert 47,50 dpt) wurden im Rahmen des refraktiv-chirurgischen Eingriffs weiter aufgestellt.

Die Studienprobanden, die mittels PRK behandelt wurden, wiesen im Mittel eine Sphäre von  $4,17 \pm 0,72$  (Range, 3,00 bis 6,00 dpt) und ein SÄ von  $3,54 \pm 0,48$  (Range, 3,00 bis 5,12) auf. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Probanden, die sich im Verlauf einer LASIK oder einer PRK unterzogen, zeigte sich hinsichtlich dieser Parameter nicht ( $p = 0,149$  bzw.  $p = 0,613$ ). Gleiches galt auch für die durchschnittlich bestimmte präoperative Keratometrie, die innerhalb der PRK-Gruppe bei  $42,85 \pm 1,30$  dpt lag ( $p = 0,312$ ).

Unter dem Unterpunkt „Pachymetry“ wurde die präoperative Hornhautdicke der LASIK- und der PRK-Kohorte miteinander verglichen. Hier war die mittlere Hornhautdicke der im Verlauf mittels LASIK behandelten Studienpopulation ( $556,31 \mu\text{m} \pm 32,31$ ) signifikant dicker, als die durchschnittliche Hornhautdicke der PRK-Patienten ( $533,3 \mu\text{m} \pm 48,06$ ) ( $p < 0,001$ ). Dies ist unter anderem mit der erschwerten Flap-Anlage im Rahmen der LASIK bei sehr dünnen Hornhäuten zurückzuführen. Aus diesem Grund wurde in diesen Fällen auf eine Behandlung mittels PRK zurückgegriffen.

Der unkorrigierte Fernvisus der LASIK-Probanden ( $0,35 \pm 0,27$ ) war im Mittel präoperativ signifikant schlechter als die durchschnittliche UDVA vor einer PRK ( $0,44 \pm 0,29$ ) ( $p < 0,001$ ). Die UDVA vor dem refraktiv-chirurgischen Eingriff spielt für die Berechnung von Sicherheits- (SI) sowie Effektivitäts-Index (EI) jedoch keine Rolle. Anders gestaltet sich dies für die Werte des korrigierten Fernvisus (preOP CDVA), der

bei den LASIK-Probanden mit durchschnittlich  $0,97 \pm 0,21$  über dem Mittelwert der PRK-Patienten ( $0,94 \pm 0,21$ ) lag. Der Unterschied dieses für den SI und den EI relevanten Parameters stellte sich als signifikant dar ( $p = 0,036$ ).

#### 4.1.2.2 Intraoperativ korrigierte Refraktion

Entsprechend der Einschlusskriterien für diese Studie lagen minimal und maximal korrigierte Sphäre für alle therapierten Augen zwischen 3,00 und 6,00 dpt. Einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der mittleren behandelten Sphäre gab es zwischen der LASIK- ( $4 \pm 0,59$  dpt) und der PRK-Gruppe ( $3,99 \pm 0,54$  dpt) nicht ( $p = 0,950$ ).

Demgegenüber stand ein signifikanter Unterschied in dem Ausmaß des korrigierten Zylinders zwischen den beiden Operationsmethoden. Während die mittels LASIK therapierten Augen eine mittlere Zylinderkorrektur von  $-0,91 \pm 0,9$  dpt erfuhren, wurde im Rahmen der PRK-Behandlung ein durchschnittlicher Zylinder von  $-1,22 \pm 1,15$  dpt ausgeglichen ( $p = 0,028$ ). Dies ist beispielsweise durch die bevorzugte Nutzung der PRK bei erhöhtem präoperativem Zylinder bedingt und beruht auf dem in diesen Fällen vergleichsweise geringeren Risiko eine postoperative Ektasie zu entwickeln.

Ebenfalls statistisch signifikant war der Unterschied zwischen dem korrigierten sphärischen Äquivalent der Behandlungskohorten ( $p = 0,030$ ). Klinisch war die Differenz angesichts eines durchschnittlichen korrigierte SÄ von  $3,55 \pm 0,53$  dpt in der LASIK-Gruppe, gegenüber  $3,38 \pm 0,57$  dpt in der PRK-Gruppe, jedoch kaum relevant.

#### 4.1.2.3 Postoperative Refraktion, Sicherheitsindex und Effektivitätsindex

Postoperativ musste eine Verlaufskontrolle von mindestens 80 Tagen dokumentiert sein. Keine Berücksichtigung fanden Daten, die später als 370 Tagen erhoben oder, die ab einer etwaigen Nachbehandlung erfasst wurden. Bei 50 Patienten lagen keine postoperativen Daten bezüglich ihrer Sphäre, des Zylinders und des sphärischen Äquivalentes vor. Ebenso fehlte bei 152 Probanden der im Rahmen der Nachsorge erhobene Wert des korrigierten Fernvisus (CDVA). Konsekutiv war bei diesen Studienteilnehmern keine Berechnung des Sicherheitsindexes möglich.

Im Durchschnitt erfolgte die Nachsorge der LASIK-Gruppe über  $5,91 \pm 3,08$  Monate (Range, 2,6 bis 12,17 Monate). Mit  $6,14 \pm 2,97$  Monaten (Range, 2,71 bis 12,06 Monate) entsprach die Verlaufskontrolle der PRK-Patienten einer ähnlichen Dauer ( $p = 0,311$ ).

Die postoperativ ermittelte Sphäre der im Rahmen einer LASIK-Operation korrigierten Patienten war mit durchschnittlich  $0,81 \pm 0,84$  dpt (Range, -1,25 bis 5,75 dpt) signifikant größer, als die Sphäre der PRK-Gruppe mit  $0,51 \pm 0,77$  dpt (Range, -1,00 bis 3,75;  $p < 0,001$ ).

Dies spiegelte sich in dem ebenfalls signifikanten Unterschied der beiden Gruppen hinsichtlich des SÄ wider, das gemittelt nach einer LASIK bei  $0,53 \pm 0,77$  (Range, -1,62 bis 5,00) bestimmt wurde, während es nach einer PRK bei durchschnittlich  $0,23 \pm 0,74$  (Range, -2,38 bis 3,25) lag ( $p < 0,001$ ).

Hinsichtlich des unkorrigierten Fernvisus (UDVA) schnitten die mittels LASIK operierten Augen mit durchschnittlich  $0,86 \pm 0,22$  signifikant besser ab, als die PRK-Probanden, die eine mittlere UDVA von  $0,84 \pm 0,20$  aufwiesen ( $p = 0,044$ ).

Ebenso zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen dem postoperativen bestkorrigiertem Fernvisus (postOP CDVA) der zwei Behandlungskohorten. Äquivalent zum präoperativ ermittelten bestkorrigierten Fernvisus (preOP CDVA) wurden auch nach der durchgeführten Behandlung innerhalb der LASIK-Gruppe mit  $0,94 \pm 0,19$  signifikant bessere Ergebnisse vorgefunden, als dies bei der postOP CDVA der PRK-Kohorte ( $0,89 \pm 0,17$ ) zu beobachten war ( $p = 0,005$ ).

Der Effektivitätsindex der mittels LASIK therapierten Augen lag im Durchschnitt bei  $0,9 \pm 0,21$ . Ein signifikanter Unterschied zu der Gruppe von Augen, die durch eine PRK korrigiert wurden und im Mittel einen EI von  $0,91 \pm 0,16$  aufwiesen, zeigte sich nicht ( $p = 0,552$ ).

Gleiches galt für den durchschnittlichen Sicherheitsindex, der sich mit  $0,98 \pm 0,18$  bei den LASIK-Patienten nicht signifikant von dem SI der PRK-Studienpopulation (SI  $0,96 \pm 0,12$ ) unterschied ( $p = 0,582$ ).

## 4.2 Die Effektivität

Für die Analyse der Effektivität wurde die postoperative Weitsichtigkeit ohne Sehhilfe der präoperativen korrigierten Weitsichtigkeit gegenübergestellt. Konnten die Studienteilnehmer nach der refraktiv-chirurgischen Therapie ebenso gut sehen wie vor der Operation mit Korrekturhilfe, entsprach dies einer hohen Effektivität. Die Effektivität wurde zunächst für das gesamte Studienkollektiv untersucht und anschließend einzeln für die LASIK- und die PRK-Gruppe.

### 4.2.1 Effektivität der Behandlung hoher Hyperopie mit steigender korrigierter Sphäre unabhängig von der Operationsmethode

Im Rahmen dieser Studie wurde untersucht, wie sich die Wirksamkeit einer Weitsichtigkeitstherapie entwickelt, wenn das Ausmaß der korrigierten Sphäre steigt. Dafür wurden zunächst alle Augen unabhängig von der Operationsmethode in 6 Untergruppen mit stetig steigender therapierteter Sphäre unterteilt. Anschließend wurden die Effektivitätsindizes dieser Gruppen bezogen auf die Augen mit der niedrigsten korrigierten Sphäre (Referenzgruppe: [3;3,5)) auf signifikante Unterschiede untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 11 dargestellt.

*Tabelle 11: Effektivitätsindex aller Augen unterteilt anhand der korrigierten Sphäre*

Group	N	Range	Mean ( $\pm$ SD)	Median (Q25/Q75)	95%-CI*	P Value†
[3;3,5)	174	0.38/1.52	0.92 ( $\pm$ 0.16)	0.92 (0.8/1)	0.9/0.96	
[3,5;4,0)	415	0.38/1.76	0.91 ( $\pm$ 0.18)	0.91 (0.8/1)	0.9/0.92	0.852
[4,0;4,5)	563	0.1/1.75	0.89 ( $\pm$ 0.18)	0.9 (0.8/1)	0.89/0.92	0.552
[4,5;5,0)	164	0.3/1.63	0.86 ( $\pm$ 0.18)	0.87 (0.75/1)	0.83/0.9	0.017
[5,0;5,5)	66	0.52/1.4	0.9 ( $\pm$ 0.18)	0.91 (0.75/1)	0.84/0.98	0.852
[5,5;6,0)	55	0.4/4.5	1.01 ( $\pm$ 0.55)	0.96 (0.82/1.09)	0.87/1	0.709

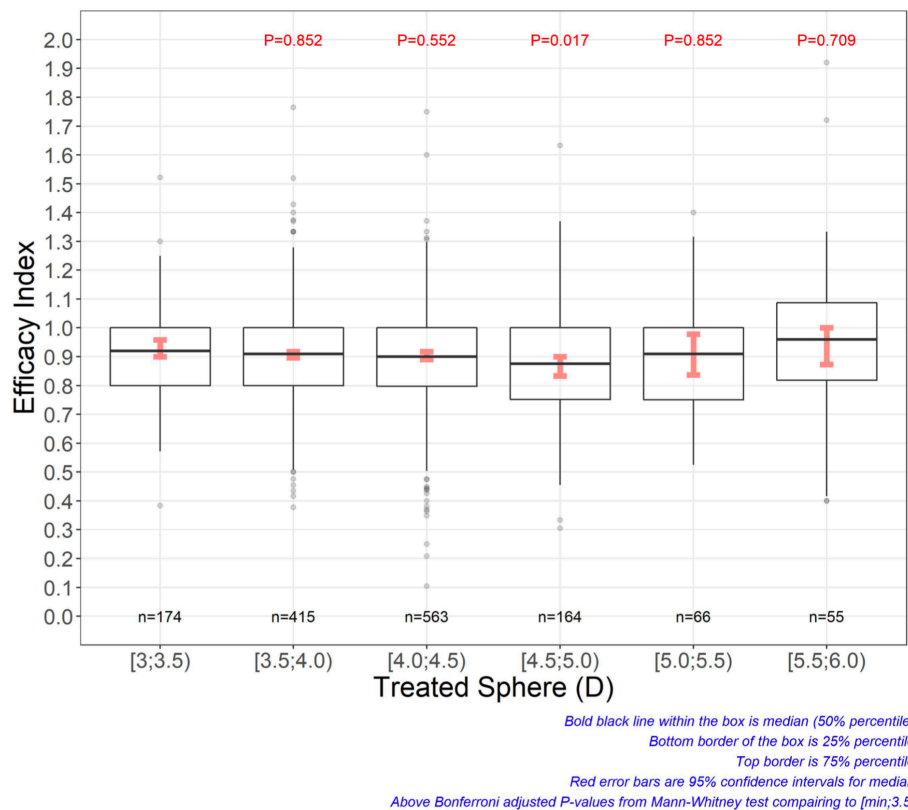
\* Bootstrap CIs for median

† Mann-Whitney Test P value adjusted with Bonferroni method. Reference category [3;3,5)

Der durchschnittliche Effektivitätsindex nahm im Vergleich zur Referenzgruppe mit steigender korrigierter Sphäre bis zur vierten Untergruppe ([4,5;5,0 dpt)) stetig von  $0,92 \pm 0,16$  auf  $0,86 \pm 0,18$  ab. Einen im Vergleich zur Referenzgruppe signifikant schlechteren EI, zeigten jedoch lediglich die Augen, welche eine Korrektur ihrer Sphäre von mehr als 4,5 und bis 5,0 dpt erfahren hatten ( $p = 0,017$ ). Entgegen des beobachteten Trends stieg der Effektivitätsindex der zwei Untergruppen mit den höchsten Korrekturen

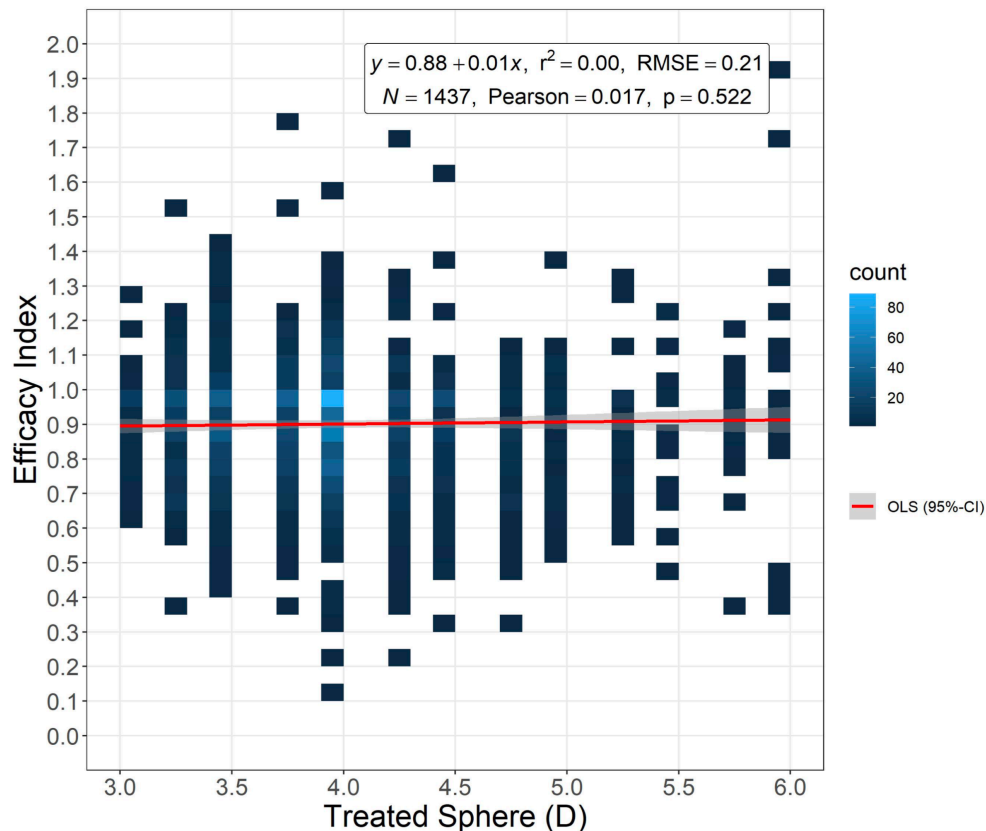
([5,0;5,5 dpt); ([5,5;6,0 dpt)) im Vergleich zur vorangegangenen Gruppe wieder auf  $0,90 \pm 0,18$  respektive  $1,01 \pm 0,55$  an. Dies muss jedoch vor dem Hintergrund der deutlich kleineren Fallzahlen dieser zwei Untergruppen eingeordnet werden, in deren Folge die Ergebnisse mit einer größeren Unsicherheit verbunden sind. Erkennbar wird dies in der graphischen Aufarbeitung dieser Ergebnisse in Abbildung 5. Hier zeigt sich insbesondere in den Gruppen mit den höchsten Korrekturen eine zunehmende Spanne der 95%-igen Konfidenzintervalle des Medians.

Abbildung 5: Effektivitätsindex aller Augen bezogen auf die Untergruppen der korrigierten Sphäre



In Abbildung 6 ist die Korrelations- und Regressionsanalyse des Effektivitätsindex bezogen auf die korrigierte Sphäre dargestellt. Insgesamt hatte die behandelte Sphäre keinen Einfluss auf den EI ( $r^2 = 0,0$ ). Der EI stieg pro mehrkorrigierter Dioptrie um 1% ( $\beta = 0,01$ ). Dies entsprach einer leicht positiven Korrelation von EI und behandelter Sphäre ( $r = 0,017$ ), welche jedoch nicht signifikant war ( $p = 0,522$ ).

Abbildung 6: Korrelation des Effektivitätsindex und der korrigierten Sphäre (Kollektiv gesamt)



#### 4.2.2 Effektivität der Behandlung hoher Hyperopie mit steigender korrigierter Sphäre abhängig von der Operationsmethode

Im Folgenden wurde untersucht, inwieweit die Operationsmethode Einfluss auf die Effektivität hat und ob sich bei steigender korrigierter Sphäre ein signifikanter Unterschied zwischen der LASIK und der PRK ergibt. Dafür wurden die behandelten Augen in sechs Untergruppen unterteilt, welche sich am Ergebnis der korrigierten Sphäre orientierten.

Tabelle 12 zeigt, dass es auch nach der Unterteilung anhand der Operationsmethode mit steigender Korrektur keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Effektivität zwischen den jeweiligen Gruppen gab ( $p = 1.000$ ,  $p = 990$ ,  $p = 0,950$ ). Zu berücksichtigen sind allerdings die sehr niedrigen Fallzahlen an mittels PRK korrigierten Augen innerhalb der letzten zwei Untergruppen (jeweils  $N = 3$ ).

**Tabelle 12: Effektivitätsindex eingeteilt in Gruppen mit steigender korrigierter Sphäre (LASIK vs. PRK)**

Group	Treatment	N	Range	Mean ( $\pm$ SD)	Median (Q25/Q75)	95%-CI *	P Value†
[3;3.5)	LASIK	162	0.38/1.52	0.91 ( $\pm$ 0.16)	0.92 (0.8/1)	0.9/0.96	
[3;3.5)	PRK	12	0.62/1.12	0.95 ( $\pm$ 0.13)	0.96 (0.91/1.01)	0.91/1.02	1.000
[3.5;4.0)	LASIK	391	0.38/1.76	0.91 ( $\pm$ 0.18)	0.91 (0.8/1)	0.9/0.92	
[3.5;4.0)	PRK	24	0.67/1.19	0.9 ( $\pm$ 0.13)	0.9 (0.82/0.95)	0.83/0.93	1.000
[4.0;4.5)	LASIK	517	0.1/1.75	0.89 ( $\pm$ 0.18)	0.9 (0.8/1)	0.89/0.92	
[4.0;4.5)	PRK	46	0.47/1.3	0.92 ( $\pm$ 0.17)	0.92 (0.79/1.04)	0.87/0.98	1.000
[4.5;5.0)	LASIK	152	0.3/1.63	0.86 ( $\pm$ 0.18)	0.87 (0.75/1)	0.84/0.9	
[4.5;5.0)	PRK	12	0.5/1.04	0.84 ( $\pm$ 0.17)	0.87 (0.7/0.98)	0.7/0.99	1.000
[5.0;5.5)	LASIK	63	0.52/1.4	0.89 ( $\pm$ 0.18)	0.9 (0.75/1)	0.83/0.96	
[5.0;5.5)	PRK	3	0.95/1.1	1.02 ( $\pm$ 0.08)	1 (0.97/1.05)	0.95/1.1	0.990
[5.5;6.0)	LASIK	52	0.4/4.5	1.03 ( $\pm$ 0.57)	0.99 (0.82/1.11)	0.9/1	
[5.5;6.0)	PRK	3	0.73/0.87	0.81 ( $\pm$ 0.07)	0.83 (0.78/0.85)	0.73/0.87	0.950

\* Bootstrap CIs for median

† Mann-Whitney Test P value adjusted with Bonferroni method.

Innerhalb der LASIK-Gruppe schwankte der mittlere EI zwischen einem Minimum von  $0,86 \pm 0,18$  in der vierten Untergruppe ([4,5;5,0 dpt]) und einem Maximum von  $1,03 \pm 0,57$  in der sechsten Gruppe ([5,5;6,0 dpt]). Demgegenüber bewegte sich der durchschnittliche EI der mittels PRK behandelten Augen zwischen  $0,81 \pm 0,07$  in der sechsten Gruppe ([5,5;6,0 dpt]) und  $1,02 \pm 0,08$  in der fünften Untergruppe ([5,0;5,5 dpt]). Eine klare Tendenz einer mit zunehmender behandelter Sphäre besser oder schlechter werdenden Effektivität ließ sich in beiden Gruppen nicht ableiten.

In Abbildung 7 und Abbildung 8 wird verglichen, welcher Zusammenhang zwischen der korrigierten Sphäre und der jeweiligen Effektivität der Operationsmethoden besteht. Sowohl für die LASIK als auch für die PRK bestand keine signifikante Korrelation zwischen Effektivitätsindex und behandelter Sphäre (LASIK:  $r = 0,027$ ,  $p = 0,333$ ; PRK:  $r = -0,171$ ,  $p = 0,09$ ). Entsprechend ließ sich über die therapierte Sphäre keine Vorhersage über die Effektivität der Operationsmethoden tätigen (LASIK:  $r^2 = 0,00$ ; PRK:  $r^2 = 0,03$ ).

Abbildung 7: Korrelation zwischen dem Effektivitätsindex und Untergruppen mit steigender korrigierter Sphäre (LASIK-Gruppe)

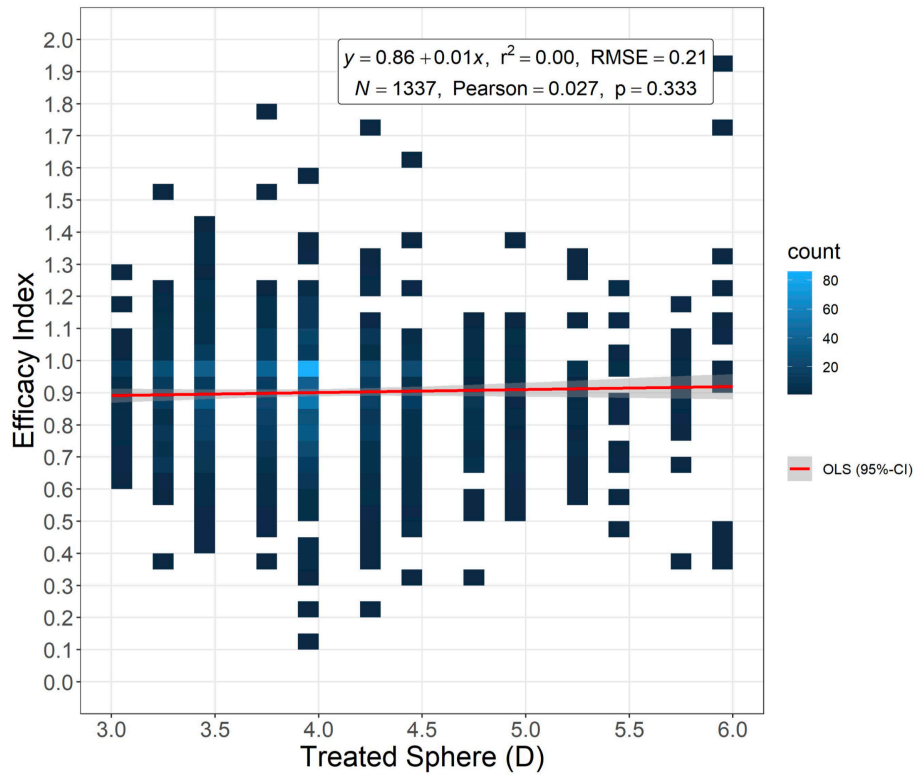
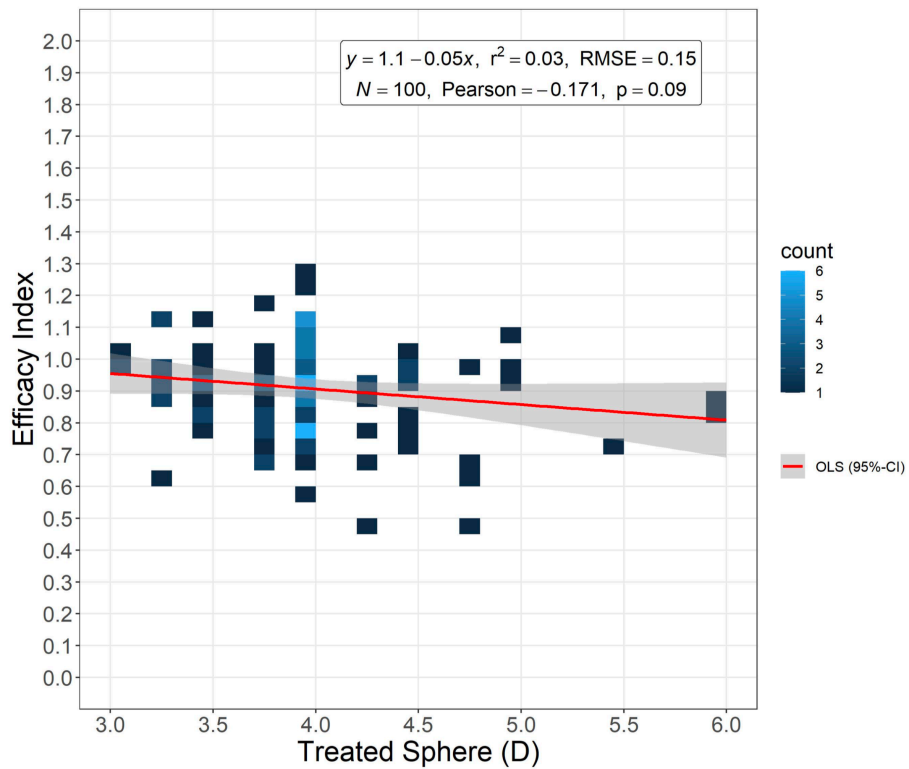


Abbildung 8: Korrelation zwischen dem Effektivitätsindex und Untergruppen mit steigender korrigierter Sphäre (PRK-Gruppe)



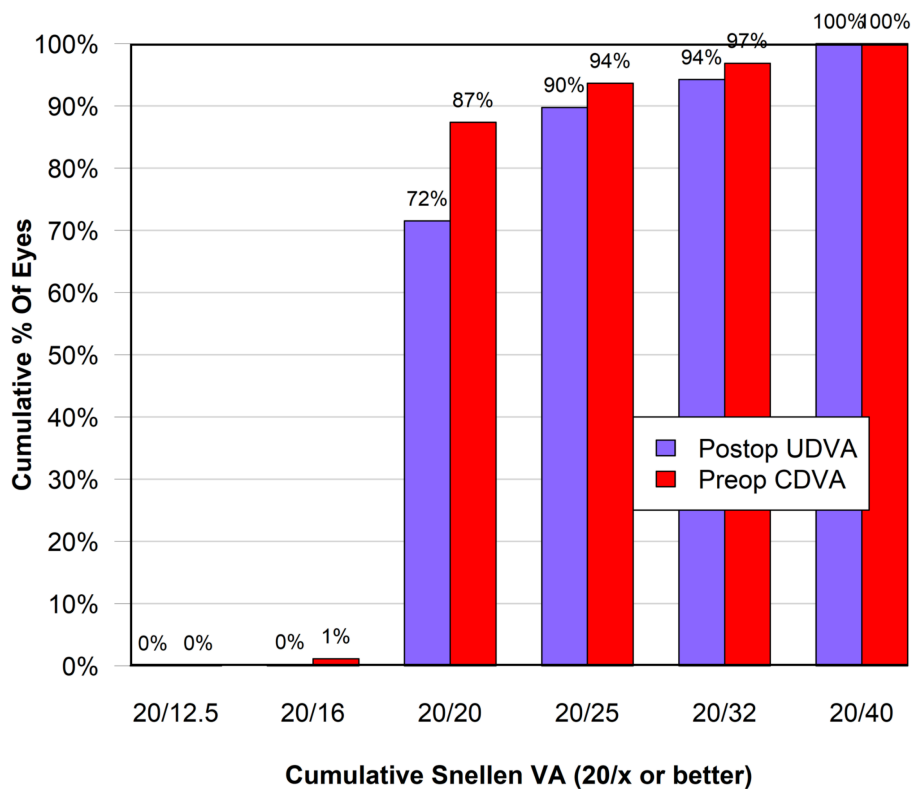


### 4.2.3 Vergleich der Wirksamkeit zwischen LASIK und PRK

Als Alternative zum Effektivitätsindex kann die Wirksamkeit einer Operationsmethode auch durch den prozentualen Anteil an Augen angegeben werden, die nach der Operation einen gleichwertigen oder sogar besseren unkorrigierten Fernvisus (postOP UDVA) erreichten, als sie präoperativ mit Sehhilfe (preOP CDVA) aufwiesen.

Der Unterschied der korrigierten Sehschärfe präoperativ (preOP CDVA) und der unkorrigierten Sehschärfe postoperativ (postOP UDVA) ist für die LASIK-Kohorte in Abbildung 9 und die PRK-Gruppe in Abbildung 10 dargestellt.

Abbildung 9: Veränderung der postoperativen UDVA zur präoperativen innerhalb der LASIK Kohorte CDVA (n = 1337)



\* VA = Visual acuity (Sehschärfe)

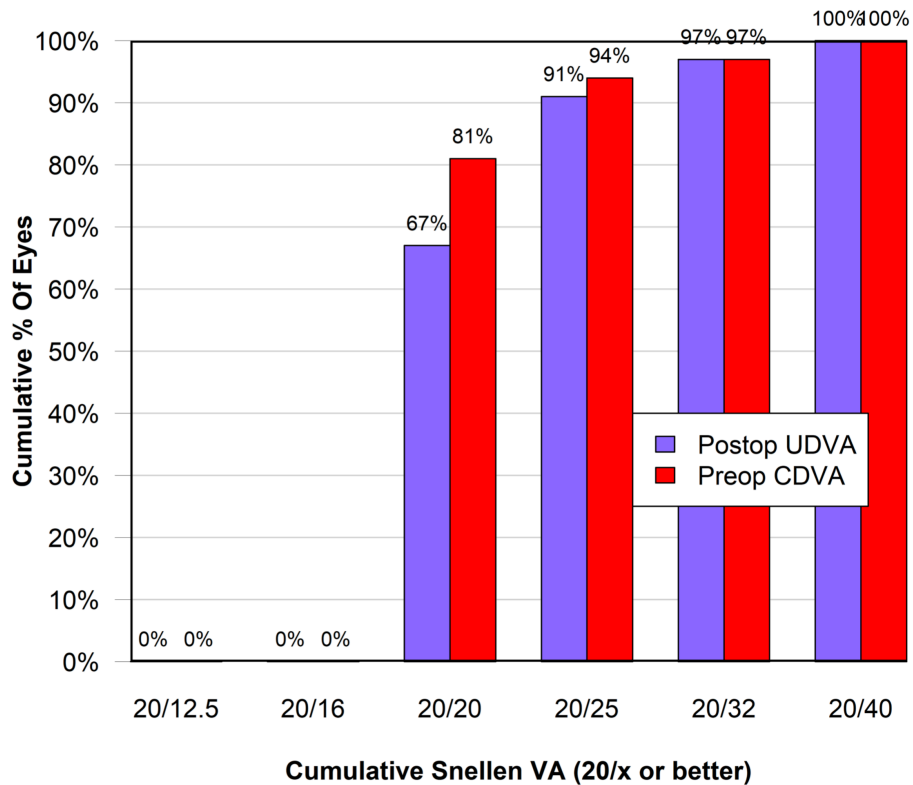
\*postOP UDVA = postoperative uncorrected distance visual acuity (Unkorrigierter Fernvisus)

\* preOP CDVA = preoperative corrected distance visual acuity (Korrigierter Fernvisus)

Während präoperativ 87 % der LASIK-Kohorte eine CDVA von 20/20 (Dezimal 1) oder besser erreichte, waren es postoperativ lediglich 72 % der Augen, die eine gleichwertige oder bessere UDVA aufwiesen. Eine preOP CDVA beziehungsweise postOP UDVA von mindestens 20/40 (Dezimal 0,5) oder besser erzielten alle Augen dieser Studienpopulation.

Im Vergleich dazu erreichten 81 % der PRK-Kohorte eine CDVA von 20/20 (Dezimal 1) oder besser. Nach der Operation waren es 67 % der Augen, welche diese oder eine bessere Sehschärfe aufwiesen. Auch in dieser Studienpopulation war bei 100% der Augen eine preOP CDVA beziehungsweise postOP UDVA von mindestens 20/40 (Dezimal 0,5) oder besser zu beobachten.

**Abbildung 10: Veränderung der postoperativen UDVA zur präoperativen innerhalb der PRK-Kohorte CDVA (n = 100)**



\* VA = Visual acuity (Sehschärfe)

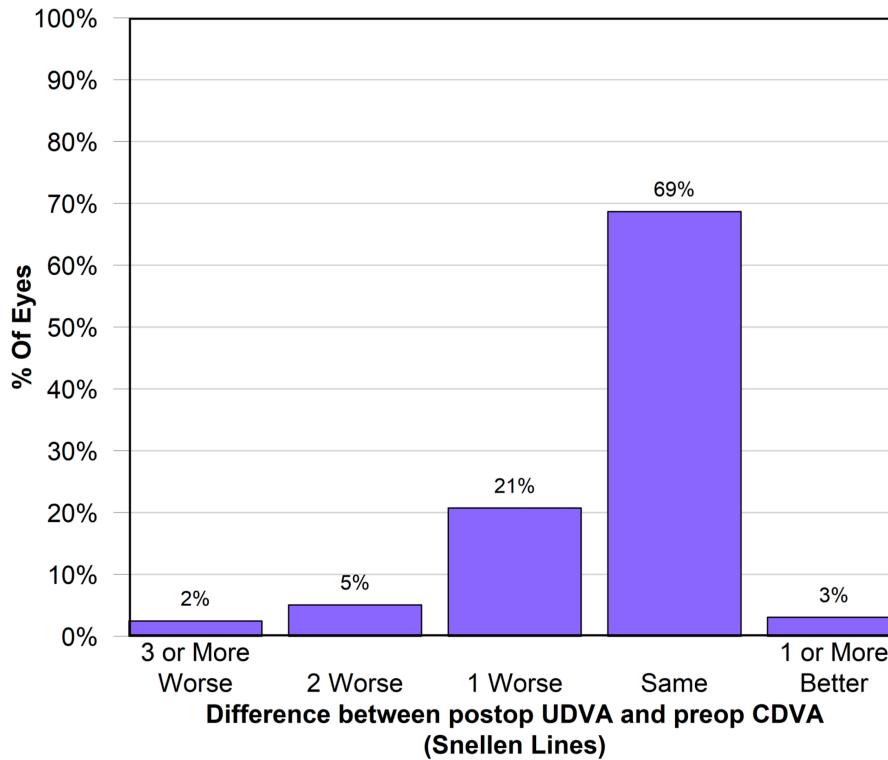
\*postOP UDVA = postoperative uncorrected distance visual acuity (Unkorrigierter Fernvisus)

\* preOP CDVA = preoperative corrected distance visual acuity (Korrigierter Fernvisus)

Der Verlust oder Gewinn an UDVA Snellen-Linien nach der refraktiv-chirurgischen Maßnahme im Vergleich zur präoperativen CDVA ist für die LASIK in Abbildung 11 und für die PRK in Abbildung 12 dargestellt.

Innerhalb der LASIK-Stichprobe wiesen 72 % der Augen nach der Operation keine Veränderung oder sogar einen Zugewinn zwischen der präoperativ bestimmten CDVA Snellen-Linien und den postoperativen UDVA Snellen-Linien auf. Weitere 21 % der Augen verloren hingegen eine Snellen-Linie und 7 % der Augen verloren 2 oder mehr Snellen-Linien.

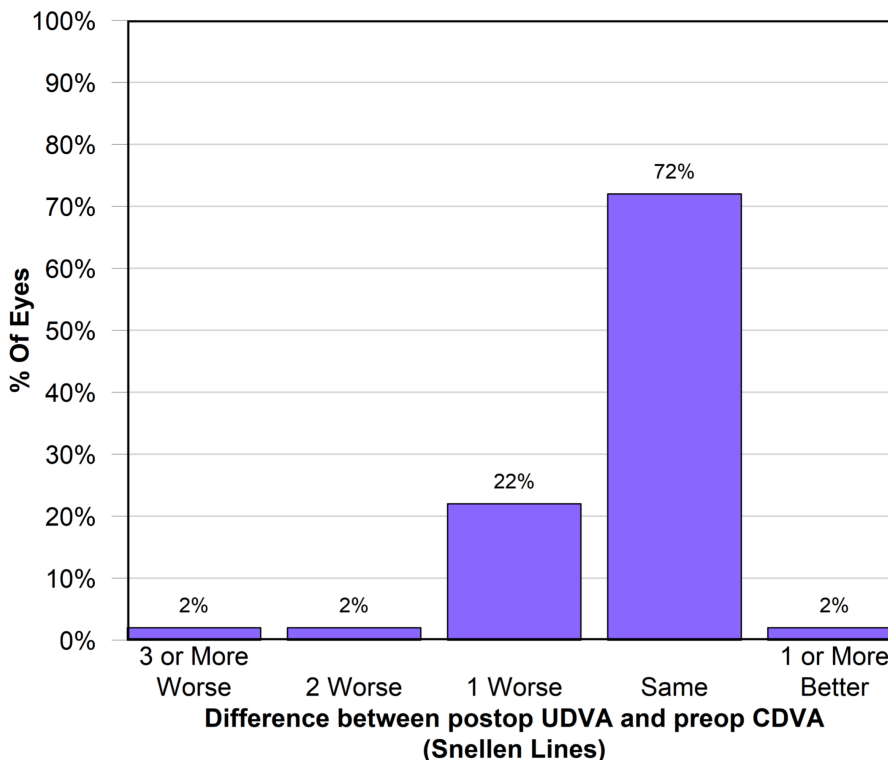
Abbildung 11: Veränderung der postoperativen UDVA zur präoperativen CDVA innerhalb der LASIK-Kohorte (n = 1337) in Snellen-Linien



\*postOP UDVA = postoperative uncorrected distance visual acuity (Unkorrigierter Fernvisus)

\* preOP CDVA = preoperative corrected distance visual acuity (Korrigierter Fernvisus)

Abbildung 12: Veränderung der postoperativen UDVA zur präoperativen CDVA innerhalb der PRK-Kohorte (n = 100) in Snellen-Linien



\*postOP UDVA = postoperative uncorrected distance visual acuity (Unkorrigierter Fernvisus)

\* preOP CDVA = preoperative corrected distance visual acuity (Korrigierter Fernvisus)

Nach der Weitsichtigkeitskorrektur mittels PRK zeigten 74 % dieser Stichprobe gleichwertige Verhältnisse oder sogar eine Verbesserung der UDVA Snellen-Linien. Demgegenüber standen 22 % der Augen, die eine UDVA Snellen-Linie einbüßten. 4 % der Augen verloren zwei oder mehr Snellen-Linien im Vergleich zu präoperativen CDVA.

Wie Tabelle 13 veranschaulicht, konnte sich trotz kleinerer Unterschiede weder die LASIK noch die PRK signifikant innerhalb eines der effektivitätsrelevanten Parameter gegenüber der jeweils anderen Operationsmethode profilieren ( $p = 0,710$ ;  $p = 0,552$ ).

*Tabelle 13: Gegenüberstellung der Effektivitätsparameter von LASIK und PRK*

	LASIK	PRK	P-Value
<b><i>Efficacy</i></b>			
Efficacy (% eyes) (No change or $\geq 1$ line gain) (%)	959 (72%)	74 (74%)	0.710
Efficacy Index ( $\frac{UDVA_{\text{post laser}}}{CDVA_{\text{pre laser}}}$ )	0.9 ( $\pm 0.21$ )	0.91 ( $\pm 0.16$ )	0.552

### 4.3 Die Sicherheit

Innerhalb der Sicherheitsanalyse erfolgte eine Gegenüberstellung der postoperativ korrigierten Weitsichtigkeit und der präoperativ korrigierten Weitsichtigkeit. Ein trotz Korrektur schlechteres Sehvermögen nach dem refraktiv-chirurgischen Eingriff spricht für eine Schädigung des Auges, zum Beispiel im Rahmen einer Komplikation, und wäre somit ein Indiz für eine bestehende Unsicherheit der Korrekturmethode. Die Sicherheit wurde zunächst unabhängig von der Operationsmethode untersucht und anschließend einzeln für die LASIK- beziehungsweise die PRK-Kohorte.

#### 4.3.1 Entwicklung des Sicherheitsindex bei steigender Korrektur der Sphäre unabhängig von der Operationsmethode

Die Sicherheit wurde in dieser Studie zunächst für das gesamte Studienkollektiv bestimmt. Innerhalb der sechs Untergruppen, die anhand der steigenden korrigierten Sphäre gebildet wurden, variiert der mittlere Sicherheitsindex zwischen  $0,95 \pm 0,13$  und  $1,1 \pm 0,6$  (siehe Tabelle 14). Unabhängig von der Operationsmethode wies die laserchirurgische Korrektur hoher Hyperopie somit eine hohe Sicherheit auf. Dabei zeigten die Gruppen mit einer steigenden Korrektur keine signifikanten Abweichungen im Vergleich zu der Referenzgruppe ([3;3,5)) ( $p = 0,871$  bzw.  $p = 1.000$ ).

*Tabelle 14: Sicherheitsindex aller Augen unterteilt anhand der korrigierten Sphäre*

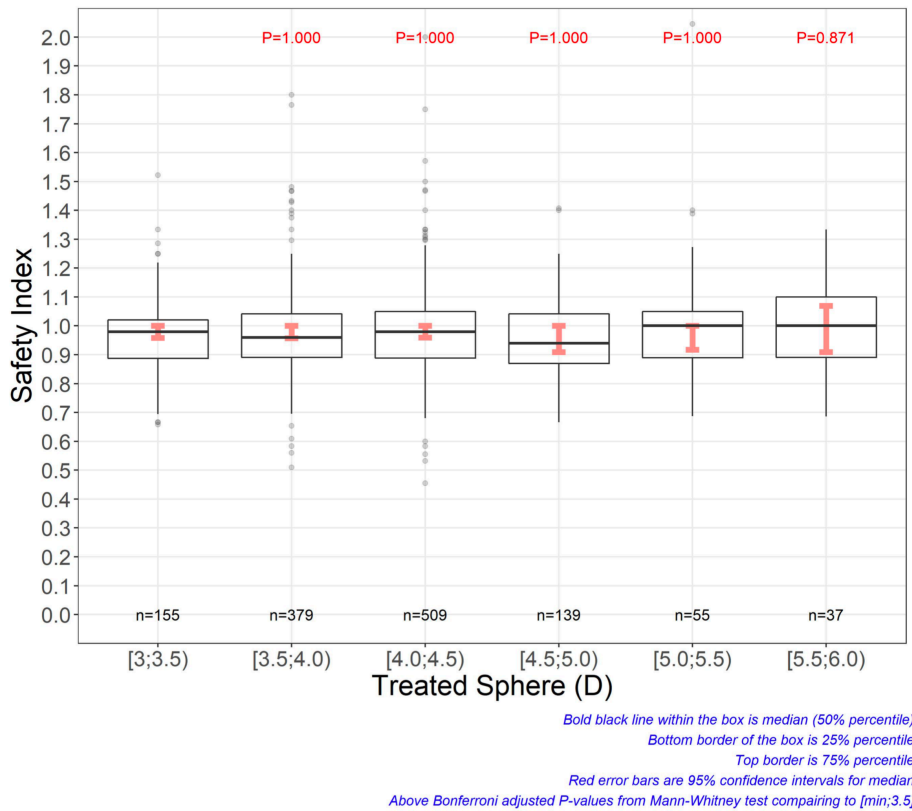
Group	N	Range	Mean ( $\pm$ SD)	Median (Q25/Q75)	95%-CI*	P Value†
[3;3.5)	155	0.66/1.52	0.97 ( $\pm$ 0.13)	0.98 (0.89/1.02)	0.96/1	
[3.5;4.0)	379	0.51/1.8	0.98 ( $\pm$ 0.15)	0.96 (0.89/1.04)	0.96/1	1.000
[4.0;4.5)	509	0.45/2	0.98 ( $\pm$ 0.15)	0.98 (0.89/1.05)	0.96/1	1.000
[4.5;5.0)	139	0.67/1.41	0.95 ( $\pm$ 0.13)	0.94 (0.87/1.04)	0.91/1	1.000
[5.0;5.5)	55	0.69/2.05	1 ( $\pm$ 0.21)	1 (0.89/1.05)	0.92/1	1.000
[5.5;6.0)	37	0.69/4.5	1.1 ( $\pm$ 0.6)	1 (0.89/1.1)	0.91/1.07	0.871

\* Bootstrap CIs for median

† Mann-Whitney Test P value adjusted with Bonferroni method. Reference category [3;3.5)

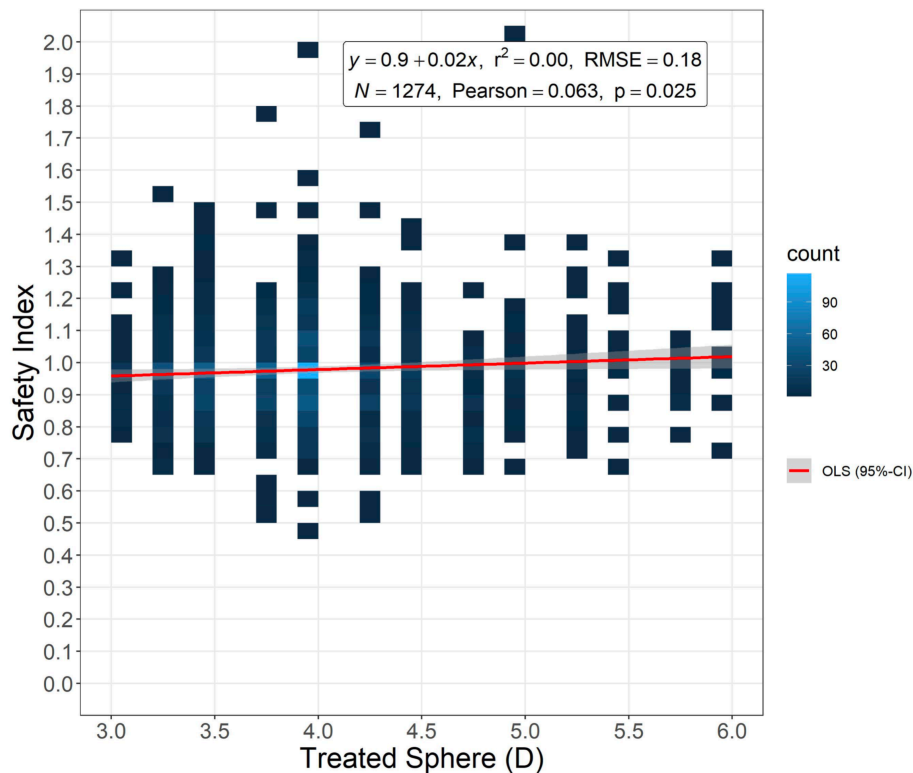
Eine graphische Veranschaulichung dieser Ergebnisse wird innerhalb des Box-plot-Diagramms in Abbildung 13 durchgeführt. Hier zeigte sich, bezogen auf den Sicherheitsindex, mit zunehmender Korrektur der Sphäre eine verminderte Ergebniskonsistenz. Bedingt wird dies durch die mit steigender Korrektur niedrigeren Fallzahlen.

Abbildung 13: Sicherheitsindex aller Augen bezogen auf die Untergruppen der korrigierten Sphäre



Der Zusammenhang zwischen der korrigierten Sphäre und dem Sicherheitsindex wurde im Rahmen der nachfolgenden Korrelations- und Regressionsanalyse untersucht (siehe Abbildung 14).

Abbildung 14: Korrelation des Sicherheitsindexes und der korrigierten Sphäre (Kollektiv gesamt)



Die Korrelation zwischen korrigierter Sphäre und dem Sicherheitsindex war minimal positiv ( $r = 0,063$ ) und statistisch signifikant ( $p = 0,025$ ). Entsprechend hatte die Höhe der Korrektur keinen negativen Einfluss auf die Sicherheit der Operation.

#### 4.3.2 Entwicklung des Sicherheitsindex bei steigender Korrektur der Sphäre in Abhängigkeit von der Operationsmethode

Im Folgenden wurde untersucht, ob sich mit steigender Korrektur der Sphäre Unterschiede innerhalb der Sicherheit zwischen den mittels LASIK respektive PRK behandelten Augen ergaben.

*Tabelle 15: Sicherheitsindex eingeteilt in Gruppen mit steigender korrigierter Sphäre (LASIK vs. PRK)*

Group	Treatment	N	Range	Mean ( $\pm$ SD)	Median (Q25/Q75)	95%-CI *	P Value†
[3;3.5)	LASIK	144	0.66/1.52	0.97 ( $\pm$ 0.13)	0.98 (0.88/1.02)	0.96/1	
[3;3.5)	PRK	11	0.78/1.12	0.97 ( $\pm$ 0.1)	0.98 (0.94/1.01)	0.92/1.02	1.000
[3.5;4.0)	LASIK	359	0.51/1.8	0.98 ( $\pm$ 0.15)	0.96 (0.89/1.04)	0.96/1	
[3.5;4.0)	PRK	20	0.75/1.25	0.96 ( $\pm$ 0.12)	0.95 (0.9/1)	0.9/1	1.000
[4.0;4.5)	LASIK	466	0.45/2	0.98 ( $\pm$ 0.15)	0.98 (0.89/1.05)	0.96/1	
[4.0;4.5)	PRK	43	0.75/1.32	0.97 ( $\pm$ 0.13)	0.96 (0.87/1.09)	0.91/1.02	1.000
[4.5;5.0)	LASIK	128	0.67/1.41	0.95 ( $\pm$ 0.13)	0.94 (0.87/1.04)	0.91/1	
[4.5;5.0)	PRK	11	0.74/1.1	0.92 ( $\pm$ 0.12)	0.94 (0.8/1.03)	0.8/1.04	1.000
[5.0;5.5)	LASIK	52	0.69/2.05	1 ( $\pm$ 0.21)	1 (0.88/1.05)	0.91/1	
[5.0;5.5)	PRK	3	0.95/1.1	1.02 ( $\pm$ 0.08)	1.02 (0.98/1.06)	0.95/1.1	1.000
[5.5;6.0)	LASIK	36	0.69/4.5	1.1 ( $\pm$ 0.6)	1 (0.89/1.11)	0.93/1.07	
[5.5;6.0)	PRK	1	0.88/0.88	0.88 ( $\pm$ NA)	0.88 (0.88/0.88)		1.000

\* Bootstrap CIs for median

† Mann-Whitney Test P value adjusted with Bonferroni method.

Die in Tabelle 15 aufgelisteten Ergebnisse zeigen, dass der durchschnittliche Sicherheitsindex in den mittels LASIK korrigierten Untergruppen zwischen  $0,95 \pm 0,13$  (Gruppe [4,5 bis 5,0 dpt]) und  $1,1 \pm 0,6$  (Gruppe [5,5 bis 6,0 dpt]) schwankte. Demgegenüber variierte die mittlere Sicherheit der PRK Untergruppen zwischen 0,88 (Gruppe [5,5 bis 6,0 dpt]) und  $1,02 \pm 0,08$  (Gruppe [5,0 bis 5,5 dpt]). Signifikante Unterschiede des Sicherheitsindex konnten in der Gegenüberstellung der jeweiligen Operationsmethoden nicht nachgewiesen werden ( $p = 1,000$ ).

Abbildung 15 und 16 stellen die Auswirkungen einer steigenden sphärischen Korrektur auf den Sicherheitsindex im Rahmen der LASIK- beziehungsweise PRK-Behandlung dar.

Abbildung 15: Korrelation zwischen dem Sicherheitsindex und Untergruppen mit steigender korrigierter Sphäre (LASIK-Gruppe)

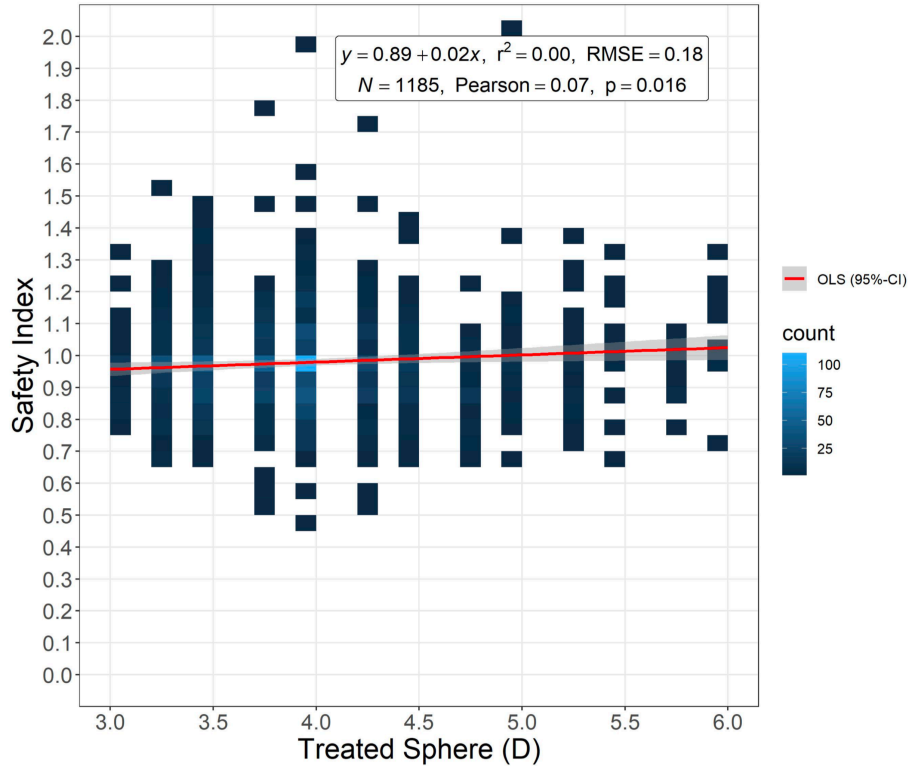
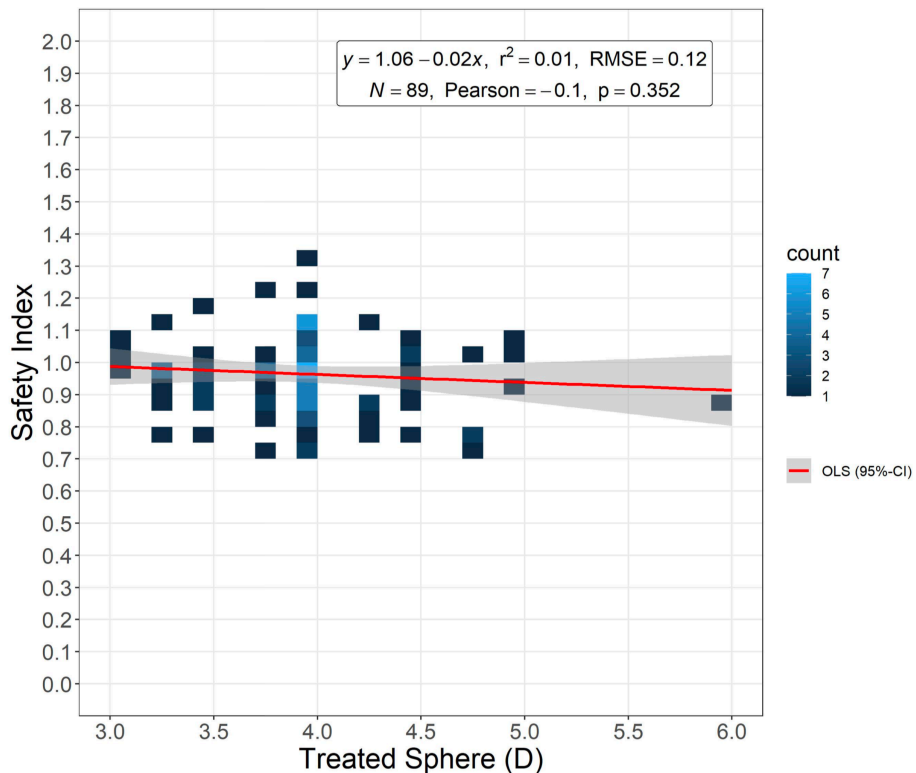


Abbildung 16: Korrelation zwischen dem Sicherheitsindex und Untergruppen mit steigender korrigierter Sphäre (PRK-Gruppe)





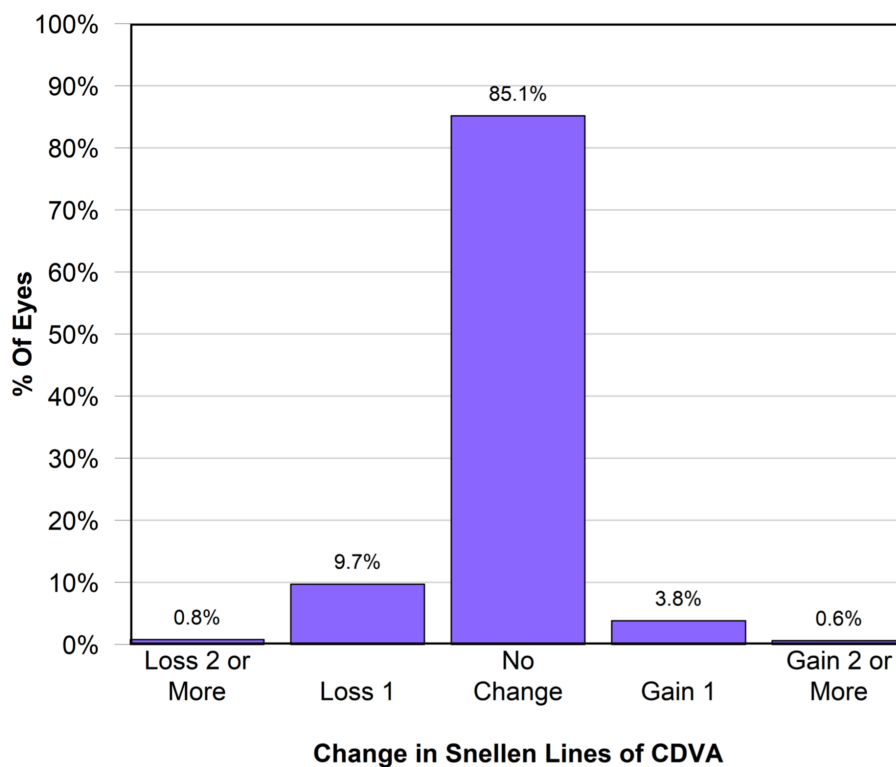
Es zeigte sich lediglich eine minimale positive ( $r = 0,07$ ) respektive negative ( $r = -0,1$ ) Korrelation zwischen dem SI und dem Korrekturausmaß im Rahmen der LASIK beziehungsweise der PRK. Während der leicht positive Zusammenhang zwischen der behandelten Sphäre und der Sicherheit für die LASIK-Korrektur signifikant war ( $p = 0,016$ ), zeigte er sich im Hinblick auf den dezent negativen Trend bei der Korrektur mittels PRK nicht signifikant ( $p = 0,352$ ).

### 4.3.3 Vergleich der Sicherheit zwischen LASIK und PRK

Eine weitere Möglichkeit die Sicherheit zwischen LASIK und PRK bei hoher Hyperopie zu vergleichen besteht darin, den Prozentsatz aller Augen zu ermitteln, deren korrigierter Fernvisus (CDVA) sich nach der Operation zwei oder mehr Snellen-Linien schlechter darstellt als präoperativ.

In den Abbildungen 17 und 18 ist der im Rahmen der refraktiv-chirurgischen Maßnahme induzierte Verlust oder Gewinn an CDVA Snellen-Linien jeweils für die LASIK- und die PRK-Kohorte aufgeführt.

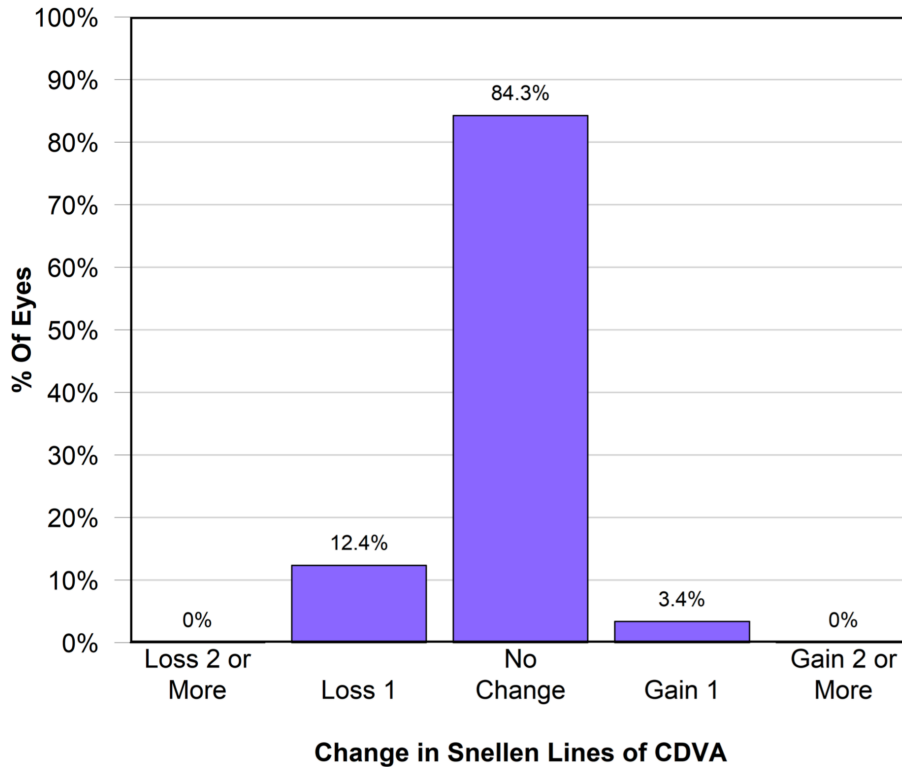
Abbildung 17: Prozentualer Anteil der Augen, die im Vergleich zur präoperativen CDVA nach der LASIK CDVA Snellen-Linien gewonnen oder verloren haben ( $n = 1185$ )



\* CDVA = corrected distance visual acuity (Korrigierter Fernvisus)

Innerhalb der LASIK-Stichprobe war bei rund 90 % der Augen nach der Korrektur keine Veränderung oder aber eine Verbesserung der CDVA Snellen-Linien zu beobachten. Bei 9,7 % der Augen resultierte postoperativ ein Verlust von einer Snellen-Linie im Vergleich zur präoperativ korrigierten Ausgangssituation. Der klinisch relevante Verlust von zwei oder mehr CDVA Snellen-Linien trat bei 0,8 % der Augen auf.

Abbildung 18: Prozentualer Anteil der Augen, die im Vergleich zur präoperativen CDVA nach der PRK CDVA Snellen-Linien gewonnen oder verloren haben (n = 89)



\* CDVA = corrected distance visual acuity (Korrigierter Fernvisus)

Der Anteil an Augen, die nach der PRK-Korrektur keine Veränderung oder sogar eine Verbesserung der CDVA Snellen-Linien erfahren hatten, entspricht 87,7 %. Hingegen büßten 12,4 % der Kohorte nach der Operation eine CDVA Snellen-Linie ein. Keines der operierten Augen verlor zwei CDVA Snellen-Linien oder mehr. Wie in Tabelle 16 zusammenfassend dargestellt ist, gab es demnach weder beim Sicherheitsindex noch im Gewinn oder Verlust von CDVA Snellen-Linien signifikante Unterschiede zwischen der Behandlung mittels LASIK oder PRK ( $p = 0,582$  bzw.  $p = 0,703$ ).

Tabelle 16: Gegenüberstellung der Sicherheitsparameter zwischen LASIK und PRK

	LASIK	PRK	P-Value
<b>Safety</b>			
Safety (% eyes) (No change or $\geq 1$ line gain) (%)	1061 (89.5%)	78 (87.6%)	0.703
Safety Index ( $\frac{CDVA_{\text{post laser}}}{CDVA_{\text{pre laser}}}$ )	0.98 ( $\pm 0.18$ )	0.96 ( $\pm 0.12$ )	0.582

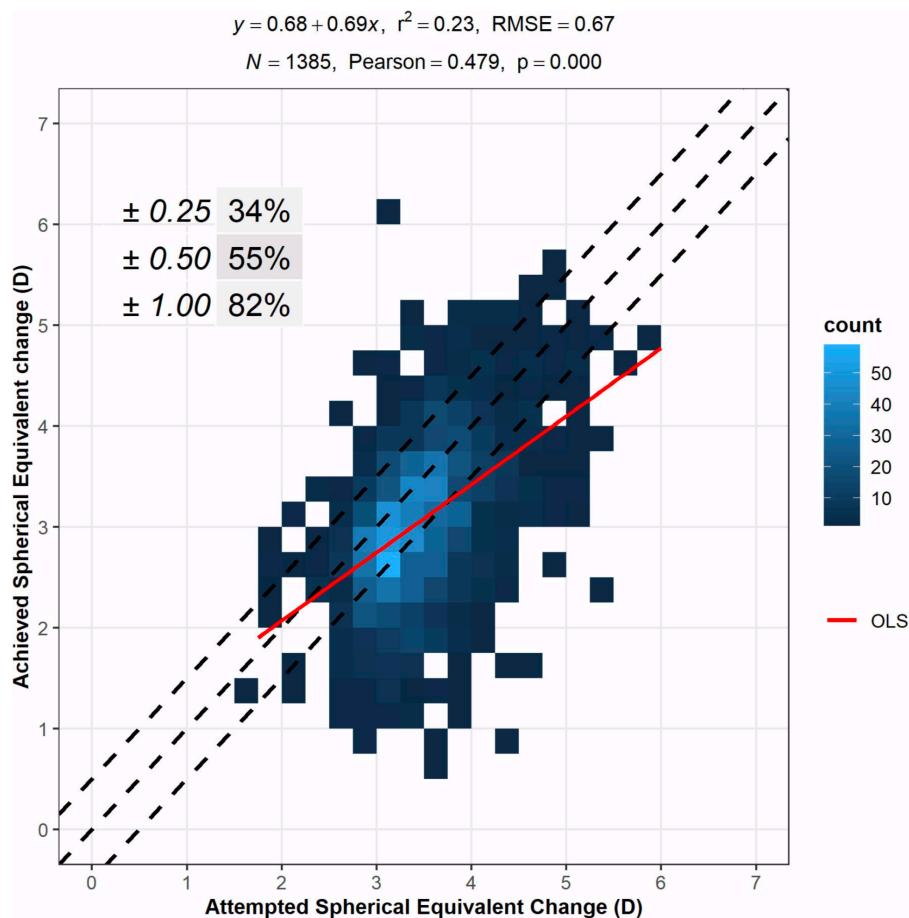
## 4.4 Die Vorhersagbarkeit

Die Analyse der Vorhersagbarkeit untersucht, inwieweit das präoperativ angestrebte sphärische Äquivalent (SÄ) dem postoperativ erzielten SÄ entspricht. Dies wurde zunächst unabhängig von der Eingriffsart für die gesamte Studienpopulation und schließlich nochmals einzeln für die LASIK- respektive die PRK-Kohorte nachvollzogen.

### 4.4.1 Vorhersagbarkeit der Korrektur des sphärischen Äquivalents der gesamten Studienpopulation

Die Prädiktabilität für die Korrektur der hohen Weitsichtigkeit, unabhängig vom Operationsverfahren, wurde im Rahmen einer Korrelations- und Regressionsanalyse untersucht (siehe Abbildung 19). Bereits die Verteilung der Punktwolke innerhalb des Streudiagramms zeigte, dass eine überwiegende Zahl der Abweichungen vom angestrebten SÄ aus einer Unterkorrektur der behandelten Augen resultierte.

Abbildung 19: Vorhersagbarkeit der Korrektur des sphärischen Äquivalents (SÄ) (Kollektiv gesamt)



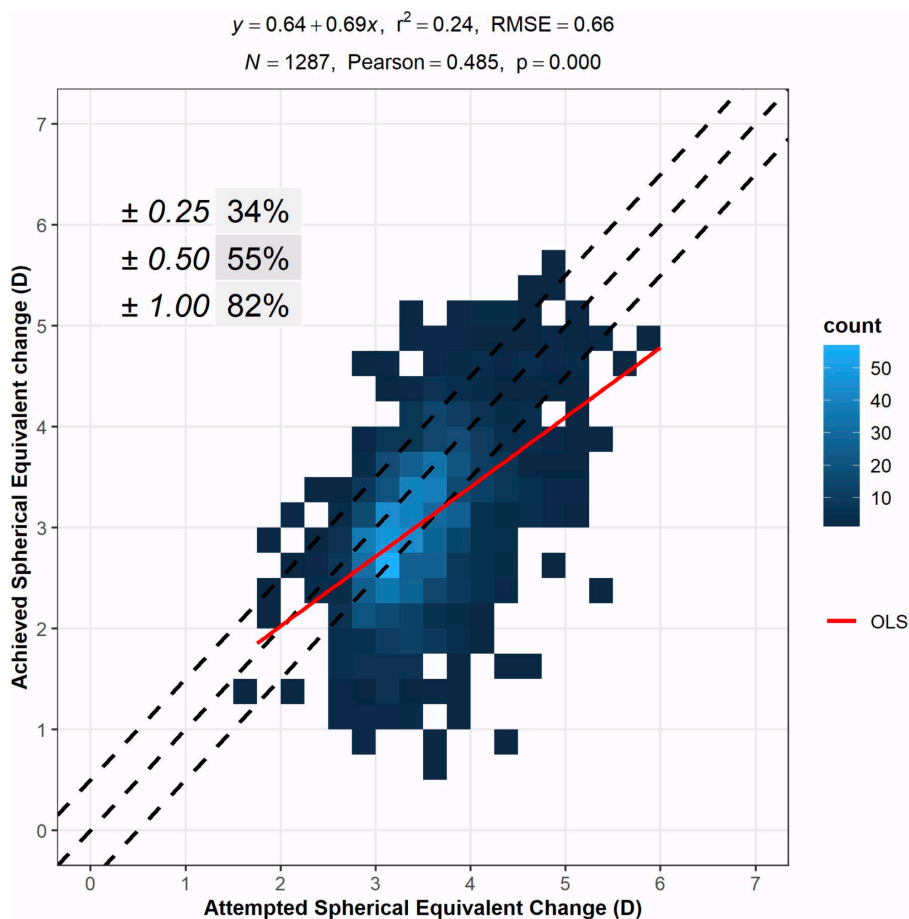
Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen Zielwert und erreichtem Ergebnis von moderater positiver Ausprägung ( $r = 0,479$ ;  $p = 0,000$ ). Anhand der rot eingezeichneten Regressionsgerade wird deutlich, dass es einen zunehmenden Trend ( $\beta = 0,69$ ) zur Unterkorrektur mit steigendem Korrekturausmaß gab.

Rund 34% der behandelten Augen der gesamten Studienpopulation lagen innerhalb einer Abweichung von  $\pm 0,25$  dpt zum präoperativ festgelegten Zielwert. Im Rahmen dieses Korridors wird von einem hohen Genauigkeitsmaß der refraktiv-chirurgischen Eingriffe gesprochen. Etwas mehr als die Hälfte der Studienpopulation befand sich im Bereich einer Abweichung von  $\pm 0,50$  dpt und 82% wichen bis zu  $\pm 1,00$  dpt ab.

#### 4.4.2 Vorhersagbarkeit der Korrektur des sphärischen Äquivalents hoher Hyperopie mittels LASIK / PRK

Aufgrund des hohen Anteils an mittels LASIK korrigierten Augen, ähnelten die Ergebnisse der Prädiktabilitätsanalyse stark den Resultaten aus der Untersuchung der Gesamtkohorte.

Abbildung 20: Vorhersagbarkeit des zu korrigierenden sphärischen Äquivalents (SÄ) (LASIK-Gruppe)

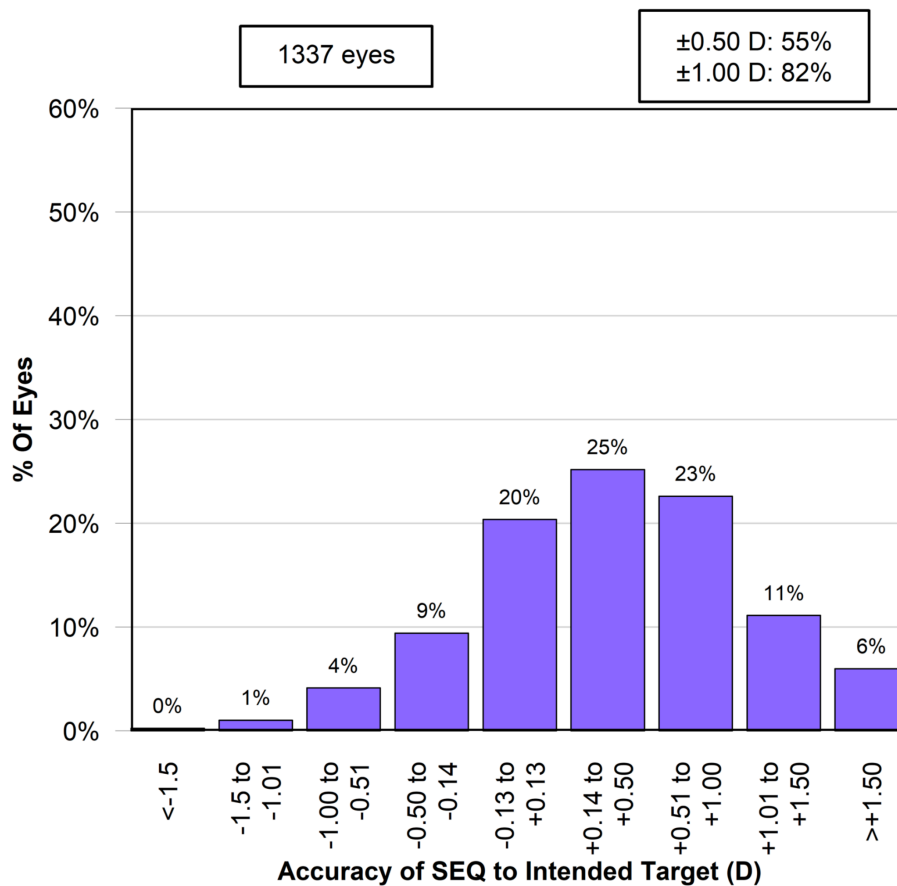


Die in Abbildung 20 durchgeführte Analyse der mittels LASIK behandelten Augen spiegelte die Ergebnisse der Untersuchungsbefunde der gesamten Studienpopulation wider. Die Tendenz zur steigenden Unterkorrektur bei höherem geplanten Korrekturausmaß blieb demnach bestehen. Mit  $r = 0,485$  zeigte sich eine moderat bis starke Korrelation zwischen erwartetem und erreichtem sphärischem Äquivalent. Auch hier stellte sich die Beobachtungen als signifikant dar ( $p = 0.000$ ).

Entsprechend der Analyse aller Augen, unabhängig der Operationsmethode, lagen 34% respektive 55% der Augen innerhalb einer Abweichung von  $\pm 0,25$  dpt beziehungsweise  $\pm 0,50$  dpt zum Zielwert. Auch die Gruppe der Augen, deren Abweichung vom geplanten Korrekturergebnisses  $\pm 1,00$  dpt betrug, blieb mit 82% auf dem Niveau der untersuchten Gesamtkohorte.

Die Genauigkeit, mit der das präoperativ festgelegte SÄ im Rahmen einer Weitsichtigkeitskorrektur mittels LASIK erreicht wurde, ist in Abbildung 21 dargestellt.

*Abbildung 21: Abweichung des erzielten sphärischen Äquivalents zum präoperativ angestrebten sphärischen Äquivalent der LASIK-Kohorte*

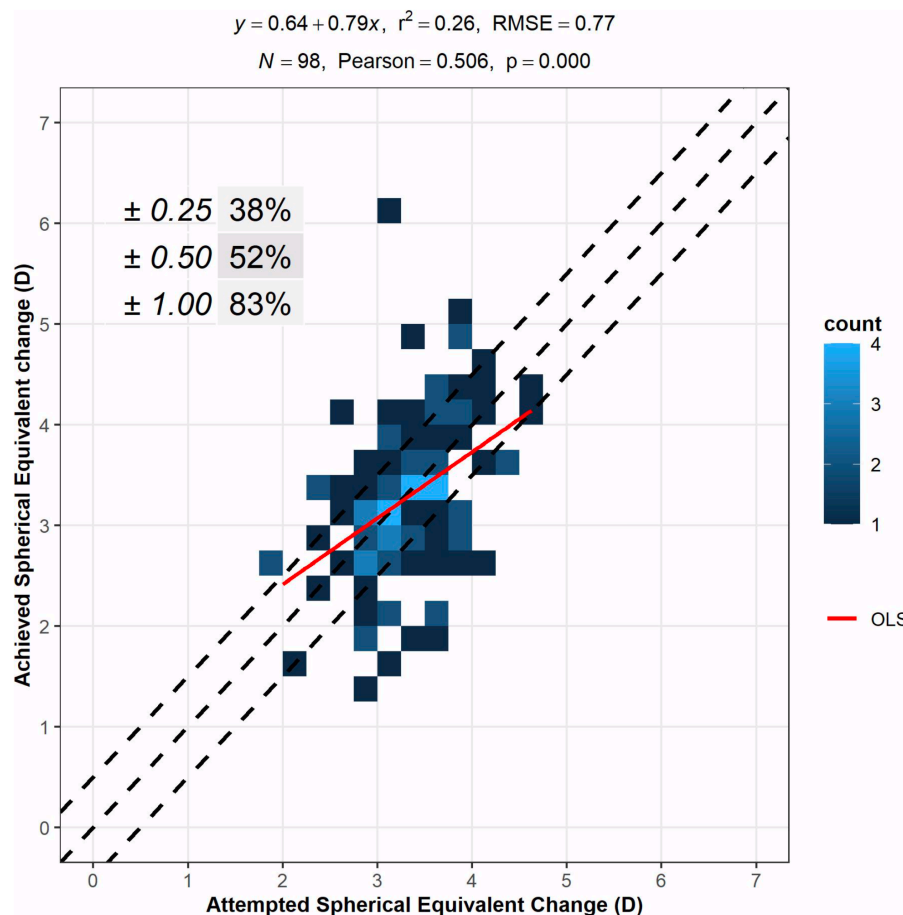


\* SEQ = Spherical Equivalent Refraction (Sphärisches Äquivalent)

20 % der mittels LASIK operierten Augen lagen innerhalb des Zielbereiches oder verfehlten diesen lediglich  $\pm 0,13$  dpt. Während 40% der Augen um mehr als 0,50 dpt unterkorrigiert worden waren, wurden nur 5% der behandelten Augen im gleichen Maße überkorrigiert. Von den 18% der Korrekturoperationen, die ihr Ziel um mehr als  $\pm 1,00$  dpt verfehlt hatten, entfielen allein 17 % auf Unterkorrekturen und nur 1 % auf überkorrigierte Augen.

Die Vorhersagbarkeitsanalyse der mittels PRK korrigierten Augen weist im Vergleich zur Untersuchung der im Rahmen einer LASIK behandelten Augen ein leicht differenziertes Bild auf (siehe Abbildung 22).

Abbildung 22: Vorhersagbarkeit des zu korrigierenden sphärischen Äquivalents (SÄ) (PRK-Gruppe)

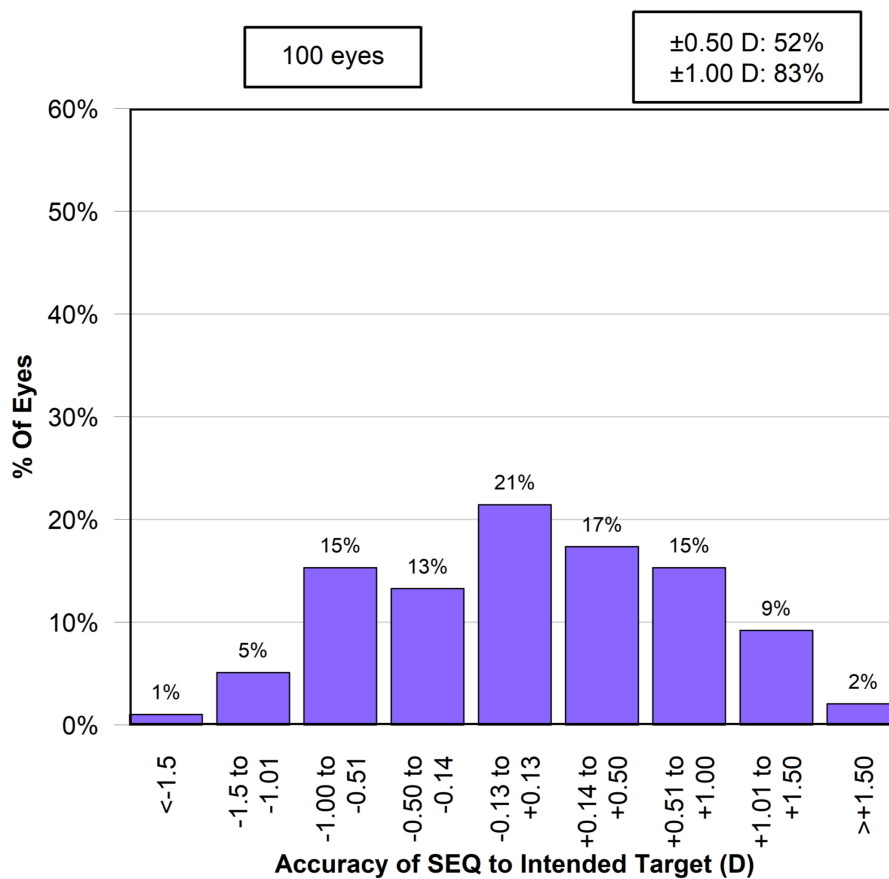


Die Prädiktabilität der PRK-Kohorte zeigte im Vergleich zur Untersuchung der LASIK-Stichprobe einen stärkeren Anstieg der Regressionsgerade ( $\beta = 0,79$ ). Es entwickelte sich demnach mit zunehmendem Korrekturausmaß eine geringere Abweichung zwischen der geplanten Verbesserung des SÄ und der letztlich erreichten Zielkorrektur. Der Anteil der mittels PRK korrigierten Augen, die innerhalb einer Abweichung von  $\pm 0,25$  dpt,  $\pm 0,50$

dpt und  $\pm 1,00$  dpt lag, war mit 38%, 52% und 83% jeweils vergleichbar zu den Ergebnissen der mittels LASIK therapierten Gruppe. Anhand des Verteilungsmusters der Punktwolke ließen sich innerhalb dieser graphischen Analyse keine genauen Rückschlüsse auf eine überproportional häufige Unter- oder Überkorrektur treffen.

Abbildung 23 verdeutlicht die Präzision der mittels PRK erzielten Ergebnisse durch die graphische Darstellung der Abweichungen des geplanten sphärischen Äquivalents vom erreichten SÄ.

*Abbildung 23: Abweichung des erzielten sphärischen Äquivalents zum präoperativ angestrebten sphärischen Äquivalent der PRK-Kohorte*



\* SEQ = Spherical Equivalent Refraction (Sphärisches Äquivalent)

Bei 21% der behandelten Augen wich die erreichte Korrektur des SÄ um lediglich  $\pm 0,13$  dpt ab. Die Tendenz zur Unterkorrektur war gegenüber der LASIK-Studienpopulation weniger stark ausgeprägt. Eine Unter- respektive Überkorrektur um mindestens 0,51 dpt ereignete sich bei 26% beziehungsweise 21% der Fälle. Der Prozentsatz der Augen, die ihr Zielergebnis um mehr als  $\pm 1,00$  dpt verfehlten, war mit 17 % vergleichbar zur

LASIK-Kohorte. Mit 11 % war auch hier ein größerer Anteil dieser Abweichungen auf eine Unterkorrektur zurückzuführen, während 6 % stark überkorrigiert wurden.

Tabelle 17 stellt zusammenfassend die Vorhersagbarkeit dar, mit der die angestrebte Korrektur des SÄ durch die Behandlung mittels LASIK beziehungsweise PRK erreicht wurde.

*Tabelle 17: Vergleich der Prädiktabilität des zu korrigierenden sphärischen Äquivalents zwischen LASIK und PRK*

	LASIK	PRK	P-Value
<i>Predictability of Spherical Equivalent</i>			
±0.25 D (%)	436 (34%)	37 (38%)	0.503
±0.50 D (%)	707 (55%)	51 (52%)	0.653
±1.0 D (%)	1051 (82%)	81 (83%)	0.913

Insgesamt lag postoperativ jeweils ein ähnlicher Anteil der mittels LASIK respektive PRK behandelten Augen innerhalb der vorher definierten Abweichungsintervalle ( $\pm 0,25$  dpt,  $\pm 0,50$  dpt,  $\pm 1,00$  dpt). Es gab keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Prädiktabilität der Behandlungsergebnisse zwischen den Operationsmethoden ( $p = 0,503$ ;  $p = 0,653$ ;  $p = 0,913$ ).

#### **4.4.3 Vorhersagbarkeit der zu korrigierenden Sphäre der gesamten Studienpopulation**

Im Folgenden ist der gesonderte Einfluss der zu korrigierenden Sphäre auf die Prädiktabilität des Behandlungsergebnisses untersucht worden. Im Gegensatz zur Analyse der Vorhersagbarkeit des zu korrigierenden sphärischen Äquivalents, ist die Abweichung der zylindrischen Brechkraft (cyl) an dieser Stelle nicht berücksichtigt worden.

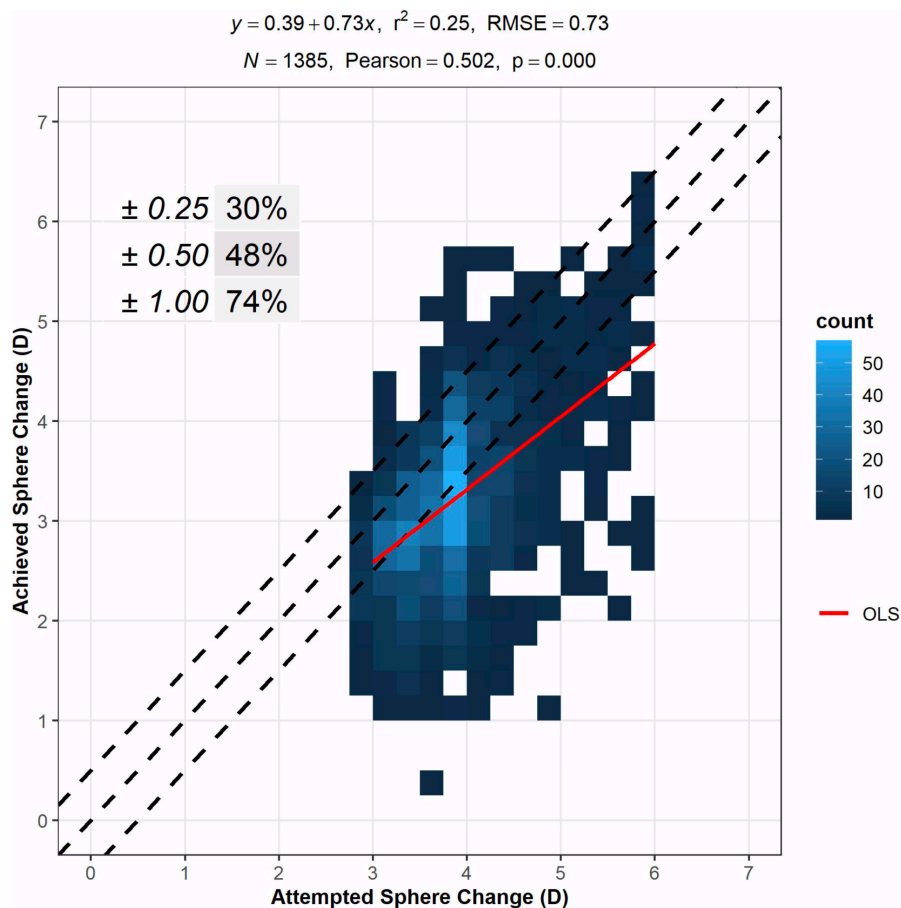
Die Korrelations- und Regressionsanalyse der präoperativ geplanten Korrektur der Sphäre und der postoperativ erreichten Verbesserung der Sphäre ist in Abbildung 24 ohne Unterscheidung des Operationsverfahrens dargestellt.

Die isolierte Analyse der erreichten sphärischen Korrektur bestätigte den Trend, der bereits für die Vorhersagbarkeit des zu korrigierenden sphärischen Äquivalents zu



beobachten war. Je umfangreicher die angedachte Veränderung der Sphäre dabei war, desto ausgeprägter zeigte sich die Tendenz zur Unterkorrektur. Die starke Korrelation zwischen angestrebter und erreichter Sphäre war signifikant ( $r = 0,502$ ;  $p = 0.000$ ).

Abbildung 24: Vorhersagbarkeit der zu korrigierenden Sphäre (Kollektiv gesamt)



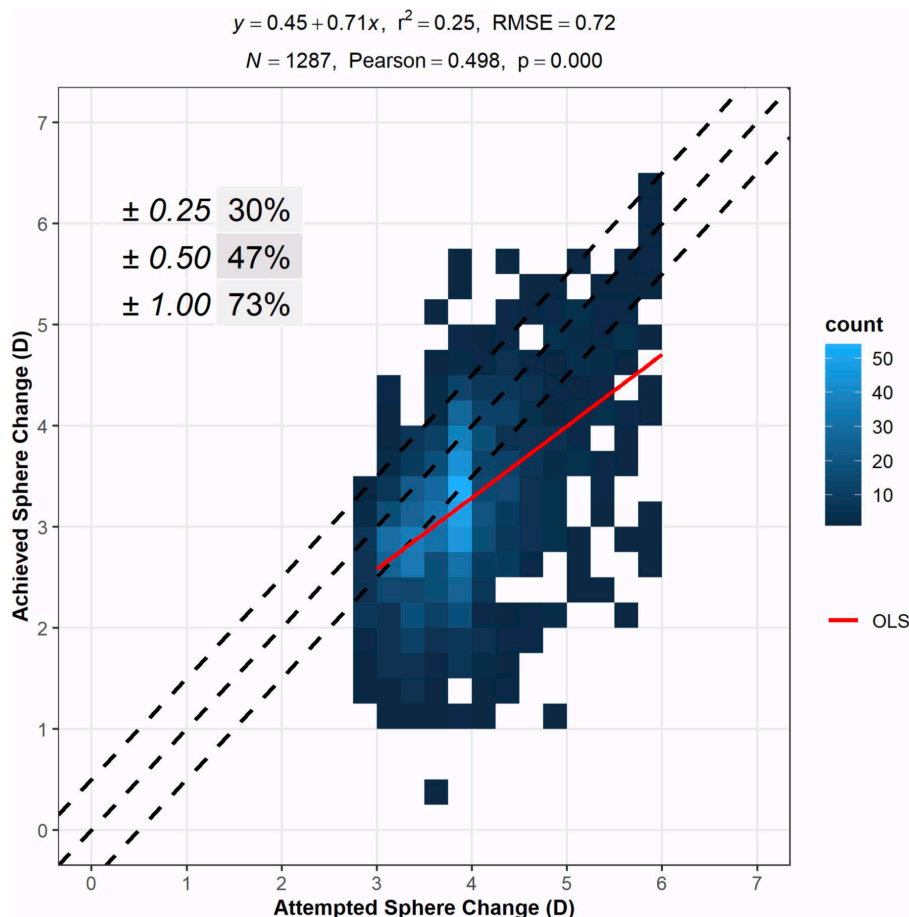
Innerhalb einer Abweichung von  $\pm 0,25$  dpt der angestrebten sphärischen Verbesserung lagen 30% der operierten Augen. Insgesamt 48% beziehungsweise 74% der refraktiv chirurgisch behandelten Augen wichen um  $\pm 0,50$  dpt respektive  $\pm 1,00$  dpt von der Zielkorrektur ab.

#### 4.4.4 Vergleich der Vorhersagbarkeit der Korrektur der Sphäre hoher Hyperopie zwischen LASIK und PRK

Aufgrund der in dieser Studie im Verhältnis deutlich häufiger angewandten Weitsichtigkeitskorrektur mittels LASIK, wick in der Einzelanalyse der mittels LASIK korrigierten Augen (siehe Abbildung 25) die Vorhersagbarkeit der zu korrigierenden

Sphäre nur unwesentlich von den Ergebnissen der Gesamtkohorte ab. Hier bestätigte sich der Trend einer Zunahme der Unterkorrektur mit steigendem Korrekturausmaß. Die in diesem Fall moderate Korrelation zwischen Ziel- und postOP-Sphäre war signifikant ( $r = 0,498$ ;  $p = 0,000$ )

Abbildung 25: Vorhersagbarkeit der zu korrigierenden Sphäre (LASIK-Gruppe)

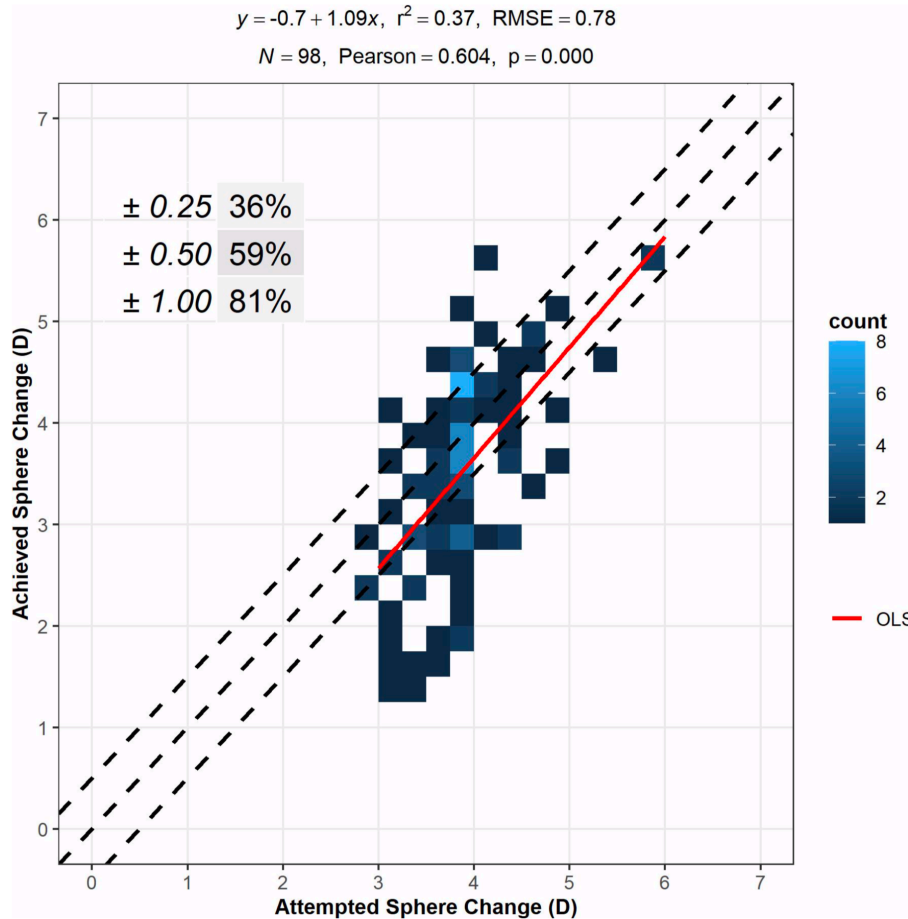


Der Anteil der Augen, deren Zielsphäre um  $\pm 0,25$  dpt von der geplanten sphärischen Korrektur abwichen, war mit 30% identisch zur Untersuchung der gesamten Studienpopulation. Mit 47% und 73% bewegten sich hingegen etwas weniger Augen innerhalb einer Abweichung von  $\pm 0,50$  dpt beziehungsweise  $\pm 1,00$  dpt.

In Abbildung 26 ist die Prädiktabilität der zu korrigierenden Sphäre für die Behandlung mittels PRK aufgeführt. Während die Tendenz zur Unterkorrektur mit steigendem sphärische Korrekturausmaß innerhalb der LASIK-Gruppe zunahm ( $\beta = 0,71$ ), zeigte sich innerhalb der PRK-Kohorte ein gegenteiliger Effekt ( $\beta = 1,09$ ). Der Anteil der mittels PRK operierten Augen, die sich innerhalb einer Abweichung von  $\pm 0,25$  dpt,

± 0,50 dpt und ± 1,00 dpt befanden, lag mit 36%, 59% und 81%, jeweils über denen der mittels LASIK therapierten Studienpopulation.

Abbildung 26: Vorhersagbarkeit der zu korrigierenden Sphäre (PRK-Gruppe)



Wie in Tabelle 18 dargestellt, wies die PRK gegenüber der LASIK in allen Teilbereichen eine bessere Vorhersagbarkeit der postoperativ zu erreichenden Sphäre auf. Signifikant war der Unterschied zwischen zwei Behandlungsmethoden jedoch nur für das Intervall von ± 0,50 dpt ( $p = 0,030$ ).

Tabelle 18: Vergleich der Prädiktabilität der zu korrigierenden Sphäre zwischen LASIK und PRK

	LASIK	PRK	P-Value
<i>Predictability of Sphere</i>			
±0.25 D (%)	386 (30%)	35 (36%)	0.283
±0.50 D (%)	608 (47%)	58 (59%)	0.030
±1.0 D (%)	940 (73%)	79 (81%)	0.128

## 4.5 Komplikationen

Im Rahmen dieser Studie wurden die Komplikationen gesondert für die LASIK und die PRK erfasst. Zudem erfolgte eine Unterteilung in intraoperativ und postoperativ eingetretene Komplikationen.

### 4.5.1 Intraoperative Komplikationen

Im Rahmen der 1437 Weitsichtigkeitskorrekturen von mindestens 3,00 dpt traten 23 intraoperative Komplikationen auf. Dies entsprach einer Komplikationsrate von 1,6 %. Alle 23 intraoperativen Komplikationen wurden an Augen beobachtet, die mittels LASIK therapiert wurden. Keine der während der Operation eingetretenen Komplikationen ging auf die PRK-Therapie zurück.

Die intraoperativen Komplikationen, die während der LASIK-Therapie in dieser Studienpopulation auftraten, sind in Tabelle 19 dargestellt. Sie ereigneten sich allesamt im Zusammenhang mit der Erzeugung und Handhabung des für die LASIK spezifischen Flaps.

*Tabelle 19: Intraoperative Komplikationen der LASIK-Therapie*

<b>Intraoperativ aufgetretene Komplikation (LASIK)</b>	<b>Anzahl (N)</b>	<b>Prozentwert gemessen an allen LASIK-Operationen (%)</b>
Epithelablösungen	5	0,37
Epithelerosionen	9	0,67
„Free caps“	4	0,30
„Wide hinge“	5	0,37

Die häufigste intraoperative Komplikation der LASIK-Korrektur stellten mit insgesamt neun aufgetretenen Fällen (0,67 %) Verletzungen der obersten Hornhautschicht, sogenannten Epithelerosionen, dar. Jeweils fünf Mal (0,37 %) ereigneten sich eine Ablösung des Epithels oder ein Flap mit einem zu breiten Hinge („Wide hinge“). Bei

weiteren vier Operationen (0,30 %) kam es zu einer vollständigen Durchtrennung des Hinge („Free cap“).

#### 4.5.2 Postoperative Komplikationen

Innerhalb des postoperativen Verlaufs entwickelten 74 von 1437 der Augen nach der Korrektur ihrer hohen Hyperopie eine Komplikation. Dies entsprach einer postoperativen Komplikationsrate von 5,15 %. Auf die LASIK-Therapie entfielen dabei 66 der dokumentierten Komplikationen (4,59 %), auf die PRK-Therapie wiederum acht (0,56 %).

Die postoperativen Komplikationen, die nach erfolgter Korrektur mittels LASIK eintraten, sind in Tabelle 20 aufgelistet.

*Tabelle 20: Postoperative Komplikationen der LASIK-Therapie*

<b>Postoperativ aufgetretene Komplikation (LASIK)</b>	<b>Anzahl (N)</b>	<b>Prozentwert gemessen an allen LASIK-Operationen (%)</b>
Katarakt	1	0,08
Epitheleinwachsungen	16	1,20
Haze	4	0,30
Flapfalten	14	1,05
Keratitis superficialis punctata	15	1,12
Diffuse lamelläre Keratitis (DLK)	16	1,20

Die Korrektur mittels LASIK wies eine Komplikationsrate von 4,95 % auf. Die Diffuse lamelläre Keratitis (DLK) und Einwachsungen des Hornhautepithels bildeten mit 1,20 % die häufigste postoperative LASIK-Komplikation. Etwas seltener zeigte sich mit 15 dokumentierten Fällen (1,12 %) die multifaktoriell begründete Keratitis superficialis punctata, die im Rahmen der LASIK insbesondere auf ein trockenes Auge zurückzuführen sein kann. Weitere 14 Komplikationen (1,05 %) gingen auf Flapfalten

zurück und vier der korrigierten Augen (0,30 %) entwickelten eine oberflächliche Hornhauttrübung („Haze“). Einmalig entwickelte sich im postoperativen Verlauf ein Katarakt. Es ist jedoch fragwürdig, ob dieses Ereignis auf den refraktiv-chirurgischen Eingriff zurückzuführen ist.

Die postoperativ eingetretenen Komplikationen, die sich im Verlauf der PRK-Therapie manifestierten, sind in Tabelle 21 aufgeführt. Die als sogenannter Haze bezeichnete oberflächliche Trübung der Hornhaut entwickelte sich bei acht von 100 mittels PRK therapierten Augen. Dies entspricht einem Anteil von 8 %.

*Tabelle 21: Postoperative Komplikationen der PRK-Therapie*

<b>Postoperativ aufgetretene Komplikation (PRK)</b>	<b>Anzahl (N)</b>	<b>Prozentwert gemessen an allen PRK-Operationen (%)</b>
Haze	8	8,00

## 5 Diskussion

Die refraktiv-chirurgische Korrektur hoher Hyperopie stellt für die Operateure nach wie vor eine Herausforderung dar. Verantwortlich dafür sind unter anderem die im Vergleich zur Myopiebehandlung häufiger auftretenden Aberrationen höherer Ordnung (HOA) (Llorente et al. 2004). Außerdem erschwert insbesondere die vergleichsweise höhere Regressionsrate im postoperativen Verlauf die Weitsichtigkeitskorrektur (Plaza-Puche et al. 2016, Sciscio et al. 2003). Speziell bei der Behandlung hoher Hyperopie bedingt die starke Steilstellung der Kornea zudem Einbußen des korrigierten Fernvisus (postOP CDVA) und hat somit einen negativen Einfluss auf den Sicherheitsindex (Frings et al. 2016). Aufgrund dieser Faktoren empfiehlt die Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) einen Anwendungsbereich für die LASIK zur Korrektur der Hyperopie bis + 3,00 dpt und definiert einen Grenzbereich zwischen + 3,00 dpt und + 4,00 dpt. Eine Korrektur der Weitsichtigkeit mittels PRK liegt hingegen außerhalb der empfohlenen Anwendungsbereiche für diese Operationsmethode. Hier wird seitens der KRC lediglich einen Grenzbereich bis + 3,00 dpt vorgeschlagen. Grundsätzlich wird von einer refraktiv-chirurgischen Hyperopiebehandlung über + 4,00 dpt abgeraten (Kommission Refraktive Chirurgie der DOG und des BVA 2019).

Diese Studie hat 1437 Augen, die wegen ihrer hohen Hyperopie ( $\geq + 3,00$  dpt;  $\leq + 6,00$  dpt) mittels LASIK oder PRK korrigiert wurden, hinsichtlich Sicherheit, Effektivität, Vorhersagbarkeit und Komplikationen untersucht. Damit weist diese Untersuchung in Bezug auf die zugrundeliegenden Fallzahlen eine deutlich größere Studienpopulation auf als die meisten anderen zu diesem Themenschwerpunkt veröffentlichten Einzelstudien. Um diese hohen Fallzahlen zu erlangen, wurden refraktiv-chirurgische Eingriffe aus 10 verschiedenen Zentren zusammengefasst und ausgewertet. Wie in anderen Studien auch (Adib-Moghaddam et al. 2016, Cobo-Soriano et al. 2002), wird auf diese Weise eine große Patientenkohorte erreicht und schließlich die statistische Aussagekraft der Untersuchung gestärkt. Im Gegensatz zu vielen anderen Studien, die aus einem Zentrum stammen und nur von einem Operateur durchgeführt wurden (de Ortueta and Arba-Mosquera 2017, Desai et al. 2008, O'Brart et al. 2005, Ulusoy 2018), birgt dies jedoch den Nachteil, dass eine Vielzahl von verschiedenen Operateuren an den Behandlungen beteiligt waren. Trotz einheitlicher Vorgaben, die im Qualitätsmanagement-Handbuch (QMH) der CARE Vision Group festgelegt sind, besteht das Risiko individueller

Abweichungen innerhalb des operativen Vorgehens, der prä- und postoperativen Diagnostik und der Dokumentation.

Die Einordnung zu anderen Studien wurden durch den Umstand erschwert, dass keine einheitlichen Grenzen für die Einordnung der hohen Hyperopie definiert sind. Diese Studie hat sich an den von der Kommission Refraktive Chirurgie bestimmten Anwendungs- beziehungsweise Grenzbereichen für die refraktiv-chirurgische Behandlung der Weitsichtigkeit orientiert und eine hohe Hyperopie ab + 3,00 dpt festgelegt. Diese Einschätzung teilen *Biscevic et al.* und *Ulusoy DM.*, deren Aufnahmekriterien eine Range von + 3,00 dpt bis + 6,50 dpt respektive bis + 7,00 dpt umfassen (*Biscevic et al.* 2019, *Ulusoy* 2018). Andere Untersucher definierten hohe Hyperopie erst ab + 4,00 dpt (*de Ortueta and Arba-Mosquera* 2017, *Desai et al.* 2008, *Reinstein et al.* 2017) bzw. + 4,25 dpt (*Ditzen et al.* 1998). Gleich mehrere Autoren inkludierten hingegen in ihre Studie zur Therapie der hohen Hyperopie mittels LASIK nur Augen mit einer Weitsichtigkeit von mehr als + 5,00 dpt (*Alio et al.* 2013, *Gauthier-Fournet et al.* 2019, *Plaza-Puche et al.* 2016). *Kanellopoulos et al.*, *Pietilä et al.* und *Zadok et al.* legen ihr Limit für hohe Hyperopie sogar erst ab Dioptriewerten von  $\geq 6,00$  dpt fest (*Kanellopoulos et al.* 2006, *Pietila et al.* 1997, *Zadok et al.* 2003). Das Fehlen einheitlicher Grenzen für niedrige, moderate und hohe Hyperopie führt zu einer Beeinträchtigung der Vergleichbarkeit zwischen den einzelnen Studien.

## 5.1 Die Studienpopulation

Das große Patientenkollektiv von 1437 Augen unterscheidet diese retrospektive Studie von vielen anderen Untersuchungen zur Korrektur hoher Weitsichtigkeit mittels LASIK oder PRK. Eine sehr hohe Diskrepanz zwischen der Anzahl an Fällen, die in Form einer LASIK korrigiert wurden ( $n = 1337$ ), zu denen, die durch eine PRK behandelt wurden ( $n = 100$ ), erschwert die statistische Vergleichbarkeit jedoch. Darüber hinaus ist das Einbeziehen von mehr als einem Auge pro Patient zwar auch in anderen Studien allgemein gebräuchlich (*Adib-Moghaddam et al.* 2016, *Alio et al.* 2013, *Gauthier-Fournet et al.* 2019), allerdings gilt es zu berücksichtigen, dass patientenindividuelle Einflussfaktoren doppelt ins Gewicht fallen. Um dies zu umgehen, untersuchten beispielsweise *Sciscio et al.* 36 Patienten, von welchen jeweils ein Auge mittels LASIK und das andere Auge mittels PRK versorgt wurden. Ihr Korrekturintervall bezog sich allerdings auf Augen mit moderater Hyperopie (*Sciscio et al.* 2003).



Während in dieser Studie eine homogene Geschlechterverteilung zwischen der PRK- und der LASIK-Kohorte vorliegt, zeigte sich jedoch ein signifikanter Altersunterschied zwischen den zwei Untersuchungsgruppen. Die Patienten, die sich einer LASIK unterzogen haben, waren mit 41,15 Jahren durchschnittlich etwas älter, als die Probanden, die mittels PRK behandelt wurden ( $\bar{x}$  37,68 Jahre). Dies wird möglicherweise vor dem Hintergrund relevant, dass die Akkommodationsfähigkeit mit dem Alter abnimmt und somit schlechtere Operationsergebnisse weniger gut ausgeglichen werden können. Denkbar wäre demnach, dass die signifikant jüngeren PRK-Patienten innerhalb des Nachsorgeintervalls weniger Einbußen der Akkommodationsfähigkeit hatten und durch die damit verbundene latente Hyperopie bessere Ergebnisse der Effektivität und Vorhersagbarkeit erzielt haben. Ob der statistisch signifikante, klinisch aber relativ geringe, Altersunterschied von durchschnittlich 3,47 Jahren allerdings eine Auswirkung auf die Untersuchungsergebnisse besitzt, ist unwahrscheinlich. *Spadea et al.* hat in seiner 2006 veröffentlichten Studie mit jeweils 100 Weitsichtigkeitskorrekturen mittels LASIK und PRK untersucht, ob die mit dem Alter divergierende Akkommodationsfähigkeit postoperativ einen Einfluss auf die einzelnen Stichproben hatte. Dazu teilte er die LASIK- und PRK-Kohorte in Gruppen von 22 bis 39 Jahre sowie 40 bis 59 Jahre und bestimmte postoperativ das Manifeste sphärische Äquivalent (MSA). Weder in der LASIK- noch in der PRK-Kohorte zeigten sich signifikante Unterschiede innerhalb der Altersgruppen hinsichtlich des MSÄ (*Spadea et al.* 2006).

Die signifikant längere Nachsorgezeit der PRK-Patienten von durchschnittlich 7,8 Monaten gegenüber 6,7 Monaten innerhalb der LASIK-Kohorte ist klinisch mit dem prolongierten Heilungsverlauf nach einer Korrektur mittels PRK zu erklären. Auch wenn die Stabilität in dieser Studie nicht explizit untersucht wurde, zeigen andere Studien, dass es im Vergleich zur LASIK nach einer PRK länger dauert, bis sich das Hornhautepithel voll regeneriert hat und die Behandlungsergebnisse als stabil eingestuft werden können. *Frings et al.* stellten nach der refraktiv-chirurgischen Weitsichtigkeitskorrektur mittels PRK Veränderungen innerhalb der Refraktion nach sechs Monaten und darüber hinaus fest, während sich das Ergebnis der LASIK nach spätestens sechs Monaten stabil zeigte (*Frings et al.* 2016). Ähnliches beobachtete *El-Agha et al.*, dessen PRK-Probanden zwischen dem dritten und sechsten Monat refraktive Stabilität erlangten, während die Refraktion der LASIK-Kohorte sogar bereits nach einem Monat stabil eingestuft wurde (*El-Agha et al.* 2003). Aus diesem Grund sieht der Care Vision Konsensus den

frühestmöglichen Termin für eine Nachbehandlung nach einer LASIK-Korrektur bereits nach 3 Monaten und nach einer PRK-Therapie erst nach 6 Monaten vor (Katz and Enders 2018).

## **5.2 Effektivität, Sicherheit und Vorhersagbarkeit**

Diese Studie hat keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Effektivität und der Sicherheit bei der Korrektur der ausgeprägten Weitsichtigkeit zwischen LASIK und PRK ergeben. Auch mit zunehmend höherer Korrektur erbrachten die zwei refraktiven Operationsmethoden in dieser Hinsicht statistisch gleichwertige Ergebnisse. Die statistische Auswertung der PRK-Gruppen mit einer Korrektur zwischen 5,0 dpt und 5,5 dpt sowie 5,5 dpt und 6,0 dpt ist jedoch aufgrund der kleinen Stichproben von jeweils 3 Probanden nur wenig aussagekräftig.

Darüber hinaus hatte das Korrekturausmaß der Sphäre keinen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse des Effektivitätsindex von LASIK und PRK. Auch die Sicherheit beider Behandlungsmethoden wurde durch ein steigendes Behandlungsausmaß nicht tangiert.

Ebenso gleichwertig zeigten sich LASIK und PRK auf der Ebene der Vorhersagbarkeit des angestrebten Sphärischen Äquivalentes. Einzig in der Untersuchung der Prädiktabilität der Ziel-Sphäre offenbarte sich die PRK gegenüber der LASIK in Teilbereichen signifikant überlegen.

### **5.2.1 Die Effektivität**

Vor dem Hintergrund, dass eine Operationsmethode ab einem Effektivitätsindex von eins oder besser als hoch wirksam eingestuft werden kann (Linke and Katz 2016), zeigten sich sowohl die LASIK (mittlerer EI von  $0,9 \pm 0,21$ ) als auch die PRK (mittlerer EI von  $0,91 \pm 0,16$ ) klinisch gleichermaßen akkurat in der Therapie hoher Hyperopie. Dies gilt sowohl für die Therapie vergleichsweise moderater Hyperopie zwischen +3,00 dpt und +4,00 dpt, als auch für die Korrektur ausgeprägter Weitsichtigkeit zwischen +4,00 dpt und +6,00 dpt. Bemerkenswerterweise erreichten die PRK-Patienten mit dem sphärischen Korrekturausmaß zwischen 5,0 und 5,5 dpt im Vergleich zu allen anderen Gruppen der PRK-Kohorte mit  $1,02 \pm 0,08$  den besten EI. Dennoch verbleibt aufgrund der geringen PRK-Studienpopulation für die Korrektur der sehr hohen Hyperopiebehandlung eine Ergebnisunsicherheit. Diese wird unter anderem durch den mit  $0,81 \pm 0,07$  schlechtesten EI aller PRK-Probanden in dem nur unwesentlich höheren Korrekturintervall zwischen

5,5 bis 6,0 dpt verdeutlicht. Aufgrund einer höheren Patientenzahl mit sehr hoher Weitsichtigkeitskorrektur sind für die LASIK-Korrektur aussagekräftigere Ergebnisse für den Behandlungsbereich zwischen 5,0 und 6,0 dpt erzielt worden. Überraschenderweise zeigte hier im Rahmen der LASIK-Korrektur die Behandlungsgruppe mit dem höchsten Therapieintervall (5,5 bis 6,0 dpt) mit  $1,03 \pm 0,57$  den vergleichsweise besten EI aller LASIK-Gruppen. Aber auch hier besteht mit einem EI von  $0,89 \pm 0,18$  eine große Diskrepanz zur Behandlungsgruppe mit nur geringfügig niedrigerem Therapieausmaß von 5,0 bis 5,5 dpt. Zu beachten ist jedoch, dass eine präoperativ geplante Unterkorrektur der Sphäre oder des sphärischen Äquivalents, die besonders bei Hyperopie über + 6,00 dpt vorgenommen wird, zu einer Verminderung des Effektivitätsindex beitragen könnte. Da ausschließlich in der mittels LASIK korrigierten Studienpopulation präoperativ bestimmte Sphären oder SÄ von über +6,00 dpt auftraten, könnte die Effektivität in dieser Kohorte unter Umständen etwas besser sein, als es diese Ergebnisse widerspiegeln. Auf die Sicherheit oder die Prädiktabilität haben mögliche geplante Unterkorrekturen aber keine Auswirkungen.

Die Einschätzung der Literatur zur Effektivität der LASIK im Rahmen der hohen Weitsichtigkeitskorrektur ist vielfältig. So publizierte *Alio et al.* in einer 2013 veröffentlichten Studie die Behandlung von 51 Augen von 28 Probanden mit dem SCHWIND AMARIS 500E®. Präoperativ wies das Studienkollektiv eine durchschnittliche Sphäre von  $+6,33 \pm 0,83$  dpt (+5,00 bis +8,50 dpt) und ein mittleres SÄ von  $+5,64 \pm 0,93$  dpt auf. Mit einem Effektivitätsindex von  $0,85 \pm 0,17$  erzielten *Alio et al.* einen im Vergleich zu unserer LASIK-Kohorte schlechteren EI ( $0,9 \pm 0,21$ ). Die UDVA lag nach dem sechsten postoperativen Monat mit 44 % bei deutlich weniger Augen in einem Bereich von 20/20 als dies in unserer Studie (72 % postOP UDVA von 20/20) der Fall war. Dies deckt sich mit der Beobachtung, dass bereits präoperativ bei lediglich 57,14 % der Augen eine CDVA von 20/20 vorlag, wohingegen diese Studie einen Anteil von 87 % aufwies. Während zudem 92 % der Augen eine postoperative UDVA von 20/40 erreichten, zeigten präoperativ circa 96 % der Augen eine CDVA von 20/40 oder besser (*Alio et al.* 2013). In unserer Studie waren es hingegen vor und nach dem refraktiv-chirurgischen Eingriff jeweils 100 %.

Auch *De Ortueta et al.* untersuchten in ihrer 2017 veröffentlichten Studie die Weitsichtigkeitskorrektur mittels LASIK von 38 Augen (24 Patienten) mit einer mittleren präoperativen Sphäre von  $+4,75 \pm 0,68$  dpt (+4,0 bis +6,50 dpt) und einem

durchschnittlichen SÄ von  $+ 4,07 \pm 0,90$  dpt. Sie nutzten die SCHWIND AMARIS 750S® Augenlaser-Plattform. Innerhalb des Effektivitäts-Vergleichs zwischen präoperativer CDVA und postoperativer UDVA zeigten bei der letzten Untersuchung nach drei respektive sechs Monaten die Hälfte der Probanden keine Veränderung oder eine Verbesserung von mindestens einer Snellen-Linie, während in unserer Studie ein Anteil von 71,8 % der Augen ein ähnliches Ergebnis vorwies. Mit rund 21% der behandelten Augen hatten *De Ortueta et al.* eine deutlich größere Anzahl an Probanden mit einer postoperativen Verschlechterung der UDVA von zwei oder mehr Snellen-Linien, als dies in unserer Studie der Fall war (7,6 %). Die vergleichsweise schlechteren Ergebnisse hinsichtlich der Effektivität sind auch in diesem Fall möglicherweise mit der schlechteren präoperativen Ausgangssituation zu erklären, bei welcher lediglich 33% der Probanden eine CDVA von 20/20 aufwiesen (de Ortueta and Arba-Mosquera 2017).

Ebenso zeigt eine Studie von *Gauthier-Fournet et al.*, dass eine präoperativ ausgeprägtere Weitsichtigkeit als in unserem Studiendesign die Effektivität vermindern könnte. In ihrer Veröffentlichung aus dem Jahr 2019 präsentierten die Wissenschaftler um *Gauthier-Fournet* ihre Ergebnisse, nachdem sie 146 Augen von 77 Studienprobanden mit einer mittleren präoperativen Sphäre von  $+6,34 \pm 1,01$  dpt (+5,25 bis +9,50 dpt) im Rahmen einer LASIK korrigiert hatten. Die refraktiv-chirurgischen Eingriffe wurden mit dem SCHWIND AMARIS 750S® durchgeführt. Der sechs Monate nach der Korrektur ermittelte Effektivitätsindex lag bei 0,81. 86% respektive 60 % der Augen erzielten eine präoperative CDVA beziehungsweise eine postoperative UDVA von 20/20. Zudem verloren im Vergleich von postoperative UDVA und präoperative CDVA 16 % der Augen zwei oder mehr Snellen-Linien (Gauthier-Fournet et al. 2019).

Dem gegenübergestellt zeigen die 2009 veröffentlichte Studie von *Llovet et al.* und die 2019 publizierte Untersuchung von *Biscevic et al.*, dass auch bei hoher Weitsichtigkeitskorrektur mittels LASIK akkurate Ergebnisse hinsichtlich der Effektivität zu erzielen sind. Während *Llovet et al.* 49 Augen mit einem mittleren SÄ von  $+ 4,5 \pm 0,6$  dpt (alle Augen  $\geq + 3,6$  dpt) mit der MEL 80-G® Plattform (250Hz) behandelte, nutzten *Biscevic et al.* zur Korrektur ihrer 266 Augen mit einem durchschnittlichen SÄ von  $4,69 \pm 1,20$  dpt (+3,75 bis +7,50 dpt) den ALLEGRETTO WAVE® Eye-Q (400 Hz) Excimerlaser. Nach 12 Monaten dokumentierten *Llovet et al.* und *Biscevic et al.* einen Effektivitätsindex von 0,98 beziehungsweise 1,04 (Biscevic et al. 2019, Llovet et al. 2009). Damit wiesen sie bezüglich ihrer Effektivität bessere Ergebnisse auf als unsere Studie und bestätigen die gute Effektivität im Rahmen der

hohen Weitsichtigkeitskorrektur, obwohl sie Augen mit einer durchschnittlich höheren Fehlsichtigkeit behandelten. Die Ergebnisse hinsichtlich der Effektivität bei hoher Weitsichtigkeitskorrektur mittels LASIK sind somit vielschichtig und nicht immer kongruent.

Zur besseren Ausdifferenzierung teilten andere Studienautoren, wie *Esquenazi, Desai et al.* und *Zadok et al.*, ihre Patienten analog zu unserer Studie in Gruppen mit unterschiedlichem Korrekturausmaß ein. *Esquenazi* führte in seiner 2004 veröffentlichten Studie bei 125 Augen eine LASIK mit dem Chiron Technolas Keracor 117C<sup>®</sup> durch. Er teilte seine Studienkohorte in Gruppen mit niedriger Hyperopie (+1,0 bis +2,75 dpt; n = 59), mittlerer Hyperopie (+3,0 bis +4,25 dpt, n = 48) und hoher Hyperopie (+4,5 bis +6,5 dpt; n = 18) ein. Nach 5 Jahren erzielten 72% (42 Augen) der niedrigen, 49% (24 Augen) der mittleren und 12% (2 Augen) der hohen Hyperopiegruppe einen UDVA-Wert von 20/20. Eine UDVA von 20/40 oder besser erreichten wiederum 93% (55 Augen), 68% (33 Augen), 43% (8 Augen) innerhalb der Gruppen mit ansteigendem Korrekturausmaß (*Esquenazi* 2004).

Auch *Zadok et al.* konnten in ihrer Studie aus dem Jahr 2003 nach zwölf Monaten einen ähnlichen Abfall der Effektivität mit steigender Korrektur feststellen. Sie werteten die Ergebnisse von 77 Augen aus, die ebenfalls im Rahmen einer LASIK mit dem Chiron Technolas Keracor 117C<sup>®</sup>-Excimerlaser behandelt wurden und teilten die Probanden in drei Gruppen mit einer Fehlsichtigkeit von weniger als +3,0 dpt (n = 29), zwischen +3,0 dpt und weniger als + 6,0 dpt (n = 26) und mehr als +6,0 dpt (n = 22) ein. Eine postoperative UDVA von 20/20 oder besser wurde bei 48% (14 Augen) mit niedriger, 23% (6 Augen) mit mittlerer respektive 14% (3 Augen) mit hoher Hyperopie dokumentiert. Weiterhin konnten 100% (29 Augen), 92% (24 Augen) beziehungsweise 59% (13 Augen) dieser drei Gruppen eine postoperative UDVA von 20/40 oder besser vorweisen (*Zadok et al.* 2003).

Im Vergleich zu *Esquenazi* und *Zadok et al.* fanden *Desai et al.* einen weniger klaren Trend zur schlechteren Effektivität mit steigendem Therapieausmaß vor. Im Rahmen ihrer Studie untersuchten sie 41 Augen, die mit der VISX STAR S2<sup>®</sup>-Excimerlaserplattform korrigiert wurden. Die Studienprobanden wurden anhand ihrer Weitsichtigkeit in Gruppen mit niedriger (weniger als +2,0 dpt; n=17), mittlerer (zwischen +2,0 und +4,0 dpt; n=12) und hoher Hyperopie (mehr als +4,0 dpt; n=12) eingeteilt. Nach drei Jahren erreichten 41% (7 Augen), 42% (5 Augen) und 17% (2

Augen) der niedrigen, mittleren und hohen Hyperopiegruppe eine UDVA von 20/20. Eine postoperative UDVA von 20/40 oder mehr wurde hingegen bei 100% (17 Augen), 92% (11 Augen) und 67% (8 Augen) nachgewiesen. Damit stellten *Desai et al.* einen deutlich geringeren Unterschied innerhalb der Effektivität zwischen den Gruppen mit niedriger und mittlerer Weitsichtigkeit fest als dies *Esquenazi* und *Zadok et al.* taten. Eine ausgeprägte Verschlechterung der Effektivität im Hinblick auf die Gruppe mit hoher Hyperopie ist allerdings auch in der Untersuchung von *Desai et al.* offenkundig (*Desai et al.* 2008). Insgesamt gilt es bei dem Vergleich dieser drei Studien zu berücksichtigen, dass sie aufgrund unterschiedlicher Intervalle für niedrige, mittlere sowie hohe Hyperopie nur eingeschränkt vergleichbar sind. Zudem blieb in dieser Gegenüberstellung die unterschiedliche präoperative Ausgangslage (präoperative CDVA) unberücksichtigt, die unter Umständen zu den divergierenden Ergebnissen beigetragen haben könnte. Dennoch lässt sich in diesen Studien eine Tendenz zu verminderten Effektivitätsraten im Rahmen der LASIK bei der Korrektur hoher Hyperopie ableiten. In unserer Studie hingegen fand sich auch bei steigendem Korrekturausmaß eine gleichbleibend hohe Effektivität der LASIK-Behandlung. Allerdings fehlte unserer Studie der Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit niedriger Hyperopie unter +3,0 dpt.

Die Effektivität der PRK bei hoher Hyperopie untersuchten beispielsweise *Dausch et al.* (1997). Sie verfolgten in ihrer Studie die Ergebnisse von 68 Augen (62 Patienten) mit einem mittleren SÄ von  $+4,85 \pm 1,45$  dpt (+2,00 dpt bis +8,25 dpt) über ein Jahr. Als Laserplattform nutzen sie den Aesculap Meditec MEL 60<sup>®</sup>. Nach 12 Monaten zeigten 40% (27 Augen) der Studienpopulation eine UDVA von 20/20 oder besser und 97% (66 Augen) der Augen eine UDVA von 20/40 oder besser (*Dausch et al.* 1997). Damit lag ihre Effektivität unterhalb der Ergebnisse unserer Studie, bei welcher 67% (67 Augen) der Probanden eine UDVA von 20/20 und 100% (100 Augen) von mindestens 20/40 erreichten.

Auch in der aktuelleren Untersuchung von *Kaluzny et al.*, die 2019 veröffentlicht wurde, lag die Effektivität der Korrektur hoher Hyperopie mittels PRK unterhalb der Beobachtungen der vorliegenden Studie. *Kaluzny et al.* behandelten 51 Augen von 34 Patienten mit dem SCHWIND AMARIS 750S<sup>®</sup> Excimerlaser. Das durchschnittlichen SÄ lag bei  $+4,61 \pm 0,67$  dpt (+3,60 dpt bis 6,15 dpt). Erreichten vor dem refraktiv-chirurgischen Eingriff 82 % der Patienten eine CDVA von 20/20, waren es drei Jahre nach der Korrektur 59 % der Probanden, die eine UDVA von 20/20 aufwiesen (*Kaluzny et al.* 2019). Rund 51% der Augen hatten nach der Behandlung keine Veränderung oder

sogar eine Verbesserung an UDVA Snellen-Linien gegenüber den präoperativ erreichten CDVA Snellen-Linien erzielt. 6% der Patienten büßten zwei oder mehr Snellen-Linien UDVA im Vergleich zu den präoperativen CDVA Snellen-Linien ein (Kaluzny et al. 2019). Unsere Studie zeigte hingegen bei 74% der Augen keine Veränderung oder eine Verbesserung und nur bei 4% eine Verschlechterung von zwei oder mehr postoperativen UDVA-Snellen Linien.

Im Rahmen der Studien von *Pietila et al.*, *Adib-Moghaddam et al.* und *Ulusoy* wurden die Auswirkungen des steigenden Korrekturausmaßes auf die Ergebnisse der PRK untersucht. Innerhalb ihres Fazits gelangten die drei Untersucher schließlich zu sehr unterschiedlichen Einschätzungen hinsichtlich der Eignung dieser Operationsmethode zur Behandlung der hohen Hyperopie.

*Pietila et al.* stuften die PRK zwar als probate Behandlungsform für die Therapie der niedrigen und mittleren Hyperopie ein, für die Korrektur der ausgeprägten Weitsichtigkeit sei sie jedoch ungeeignet. Diese Einschätzung basierte auf ihrer 1997 veröffentlichten Studie, bei welcher *Pietila et al.* 34 Augen von 24 Patienten mit dem Aesculap Meditec MEL 60<sup>®</sup> behandelten. Das Studienkollektiv wurde je nach Ausprägung der Fehlsichtigkeit eingeteilt. Dabei wurden zwei Gruppen gebildet. Eine 19 Augen umfassende Kohorte, die eine niedrige bis moderate Hyperopie aufwies (SÄ +1,50 dpt bis +6,00 dpt; mittleres SÄ  $4,20 \pm 1,30$  dpt), und eine weitere Gruppe, bestehend aus 15 Augen, mit hoher Hyperopie (SÄ +6,25 dpt bis +9,75 dpt; mittleres SÄ  $+7,7 \pm 1,30$  dpt). Insbesondere die Behandlung hoher Hyperopie präsentierte sich postoperativ als ineffektiv. Während in der moderaten Behandlungsgruppe alle Augen (100%) zwölf Monate nach dem refraktiv-chirurgischen Eingriff eine UDVA von 20/40 oder besser erreichten und ein Auge (6,3 %) eine UDVA von 20/20 erzielte, waren es in der Gruppe mit hoher Hyperopie lediglich fünf Augen (41,7 %), die eine UDVA mit 20/40 oder besser zeigten. Bei keinem Auge mit ausgeprägter Weitsichtigkeit konnte postoperativ eine UDVA von 20/20 dokumentiert werden (*Pietila et al.* 1997).

*Adib-Moghaddam et al.* bescheinigten der PRK hingegen akzeptable Ergebnisse für die Behandlung der ausgeprägten Weitsichtigkeit. In ihrer Studie wurden 25 Augen mit milder bis moderater Hyperopie (Sphäre +0,5 dpt bis +3,0 dpt, mittleres SÄ  $+1,25 \pm 0,17$  dpt) und 30 Augen mit ausgeprägter Weitsichtigkeit (Sphäre  $>+3,0$  dpt bis +6,0 dpt, mittleres SÄ  $+3,65 \pm 0,13$ ) mit Hilfe des SCHWIND AMARIS 500E<sup>®</sup>-Lasers therapiert. Nach einem Jahr erreichten 77,3 % der operativ behandelten Augen der ersten Gruppe

und 52,4% der zweiten Gruppe eine UDVA von 20/25 oder besser. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven lag nicht vor (Adib-Moghaddam et al. 2016).

Die Studie von *Ulusoy* bescheinigt der PRK hingegen auch bei hoher Hyperopie effektive Korrekturergebnisse. Er verglich eine Gruppe von 14 Augen mit niedriger Hyperopie (SÄ +1,00 dpt bis +2,99 dpt, mittleres SÄ  $1,64 \pm 0,76$  dpt) und eine Gruppe von 42 Augen mit hoher Hyperopie (SÄ +3,00 dpt bis +6,50 dpt, mittleres SÄ  $+4,45 \pm 1,18$  dpt) miteinander. Der Effektivitätsindex betrug 0,92 in der ersten Gruppe und 0,79 in der zweiten Gruppe (Ulusoy 2018).

Unsere Studie übertraf die Ergebnisse aller drei vorangegangenen Studien hinsichtlich der Effektivität der PRK bei hoher Hyperopie und zeigte zudem mit steigendem Korrekturausmaß keinen Effektivitätsverlust. Insgesamt ist der Vergleich mit den Studien von *Pietila et al.*, *Adib-Moghaddam et al.* und *Ulusoy* erschwert, da innerhalb der Untersuchungen unterschiedliche Parameter als Maß für die Effektivität zur Anwendung kamen und insbesondere die Untersuchung von *Pietila et al.* aufgrund ihres Alters auf anderen technischen Gegebenheiten basiert.

Langzeitbeobachtungen der Effektivität nach einer LASIK-Korrektur wurden von *Jaycock et al.* und *Dave et al.* durchgeführt, die eine zwischen 1998 und 1999 behandelte Kohorte nach 5 und nach 16 Jahren erneut untersuchten (Dave et al. 2016, Jaycock et al. 2005). *O'Brart et al.* und *Wagh et al.* operierten zwischen 1995 und 1996 Hyperopie mittels PRK und beobachteten diese Studienpopulation unmittelbar postoperativ sowie nach 7,5 und 18 Jahren (O'Brart et al. 2005, O'Brart et al. 1997, Wagh et al. 2016). Sowohl bei den LASIK- wie auch bei den PRK-Behandlungen kam das SVS Apex Plus<sup>®</sup>-Excimerlasersystem zum Einsatz. Durch die Verwendung identischer Behandlungsprogramme ist ein guter Vergleich der Studien untereinander möglich (Jaycock et al. 2005). Nach 16 Jahren wurden bei *Dave et al.* 33 Augen von 19 Patienten mit einem mittleren SÄ von +3,73 dpt (+1,25 bis + 6,50 dpt) nach erfolgter LASIK untersucht (Dave et al. 2016). *Wagh et al.* erfassten 18 Jahre nach der PRK-Therapie 45 Augen von 25 Patienten mit einem durchschnittlichen SÄ von  $+4,11 \pm 1,8$  dpt (+1,13 bis +7,25 dpt) (Wagh et al. 2016). Anhand des Effektivitätsindex ließen sich nach einem Jahr große Unterschiede hinsichtlich der Effektivität beider Operationsmethoden feststellen. Während zwölf Monate nach der LASIK-Operation ein EI von 0,98 dokumentiert wurde, verzeichnete die PRK-Kohorte einen EI von 0,64 (Dave et al. 2016, Wagh et al. 2016).



Eine derart große Diskrepanz hinsichtlich der Effektivität zwischen den zwei Korrekturverfahren steht im deutlichen Widerspruch zu unseren Ergebnissen, welche keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf den EI zwischen LASIK (EI  $0,9 \pm 0,21$ ) und PRK (EI  $0,91 \pm 0,16$ ) zeigten. Bemerkenswert ist jedoch, dass der Effektivitätsindex in den Studien von *Dave et al.* 16,5 Jahre nach der LASIK, beziehungsweise *Wagh et al.* 18 Jahre nach der PRK, stark abfällt und sich nahezu angleicht. Hier zeigte die LASIK-Gruppe einen EI von 0,50 und die PRK-Population einen EI von 0,47. In beiden Studien berichten die Autoren, dass nur ein Teil der beobachteten hyperopen Verschiebung, die letztlich die verschlechterte Effektivität mitbedingen, mit der postoperativen Regression im Rahmen des Epithelumbaus zu erklären ist. Vielmehr nahm bei beiden Studiengruppen die Geschwindigkeit der hyperopen Verschiebung nach einigen Monaten ab und bewegte sich schließlich im Rahmen der altersbedingten und physiologischen Entwicklung der Altersweitsichtigkeit (*Dave et al.* 2016, *Wagh et al.* 2016). Dieser Umstand beeinflusst auch die Beurteilung der Prädiktabilität und muss in Bezug auf diese und zukünftige Langzeitstudien der Weitsichtigkeitskorrektur berücksichtigt werden.

### 5.2.2 Die Sicherheit

In der vorliegenden Studie zeigten LASIK (SI  $0,98 \pm 0,18$ ) und PRK (SI  $0,96 \pm 0,12$ ) gleichermaßen ein hohes Maß an Sicherheit. Das inkludiert auch den Effekt eventuell aufgetretener Komplikationen wie zum Beispiel Haze in der Folge einer PRK-Operation. Dass es trotz signifikant höherem postOP CDVA-Mittelwert nach LASIK-Korrekturen ( $0,94 \pm 0,19$  [LASIK] zu  $0,89 \pm 0,17$  [PRK];  $p = 0,005$ ) keine Signifikanzunterschiede zwischen dem Sicherheitsindex der LASIK- und der PRK-Kohorte gab, kann statistisch mit den bereits präoperativ signifikant höheren CDVA-Befunden der LASIK-Gruppe ( $0,97 \pm 0,21$  [LASIK] zu  $0,94 \pm 0,21$  [PRK];  $p = 0,036$ ) erklärt werden. Bei definiertem SI als Quotient aus postOP CDVA und preOP CDVA nivellieren sich die Werte wieder, so dass sich der SI für LASIK und PRK stärker ähnelt, als es die einzelnen postOp CDVA-Werte von LASIK und PRK vermuten ließen.

Auch bei zunehmendem Korrekturausmaß ist die refraktiv-chirurgische Behandlung hoher Hyperopie sicher. Innerhalb der sechs Untergruppen mit steigender korrigierter Sphäre zeigten sich keine signifikanten Unterschiede des SI. Zudem konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Sicherheit zwischen PRK und LASIK

festgestellt werden. Während nach der PRK keines der Augen einen Verlust von mehr als zwei Snellen-Linien aufwies, waren es auch nach erfolgter LASIK lediglich 1% der Augen.

Zu einem differenten Ergebnis kamen *Young et al.* in ihrer 2009 veröffentlichten Studie mit 1659 Augen von 895 Patienten, die mit dem VISX STAR S4<sup>®</sup>-Laser im Rahmen einer LASIK-Operation behandelt wurden. Sie teilten die Studienprobanden in vier Gruppen mit steigender Korrektur der Fehlsichtigkeit von + 1,00 dpt bis hin zu + 4,00 oder mehr Dioptrie ein. Im Rahmen ihrer Auswertung zeigte sich ein signifikanter Effekt der zu behandelnden Sphäre auf die Sicherheit und die Effektivität. Mit steigendem Korrekturausmaß stieg gleichermaßen der Anteil an Augen mit einem Verlust der CDVA von zwei und mehr Snellen-Linien. Gleichzeitig erreichten signifikant weniger Augen eine postoperative CDVA beziehungsweise UDVA von 20/20 oder besser (*Young et al.* 2009). Dies steht im Gegensatz zu den Beobachtungen unserer Studie, in welcher eine gleichbleibende Sicherheit der LASIK-Kohorte mit steigendem Korrekturausmaß festgestellt wurde.

Auch andere Veröffentlichungen belegen, dass die LASIK für die Therapie der hohen Hyperopie ein hohes Maß an Sicherheit bietet. Beispielsweise entsprach der Sicherheitsindex in der Studie von *Alio et al.* mit  $0,94 \pm 0,12$  annähernd dem SI unserer Studie. Circa 92 % der Augen haben postoperativ nach sechs Monaten keine Veränderung oder einen Zugewinn an Snellen-Linien CDVA erzielt, keines der Augen hat zwei oder mehr Snellen-Linien verloren (*Alio et al.* 2013).

Ebenso konnten *Gauthier-Fournet et al.* dies im Rahmen ihrer Studie bestätigen, obwohl sie mit einer Diskrepanz von  $-0,1 \pm 0,3$  Snellen-Linien eine statistisch signifikante Verschlechterung des postoperativen CDVA-Wertes im Vergleich zum präoperativen CDVA-Wert registrierten. Dennoch zeigte sich bei 90% der Augen sechs Monate nach der Operation ein, gemessen am präoperativen CDVA, unveränderter oder sogar verbesserter korrigierter Fernvisus. *Gauthier-Fournet et al.* stellten fest, dass das Ausmaß der Korrektur einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Sicherheit hatte und beobachteten gleiches auch für die postoperative Keratometrie. Anders als bei *Young et al.* blieb die klinische Relevanz dieser Parameter jedoch gering. In einer erweiterten statistischen Analyse zeigte weder das Korrekturausmaß des SÄ noch die postoperative Keratometrie eine signifikante Beeinflussung der postoperativen CDVA (*Gauthier-*

Fournet et al. 2019). Eine hohe Sicherheit konnten auch *Llovet et al.* und *Biscevic et al.* im Rahmen ihrer Studien vorweisen. Der ermittelte Sicherheitsindex belief sich in ihren Untersuchungen nach 12 Monaten jeweils auf 1,1 und 1,054. Circa 88 % der von *Llovet et al.* behandelten Augen wiesen zudem unveränderte oder um eine oder mehr Snellen-Linien verbesserte CDVA-Ergebnisse auf. Die Rate an Augen, die 2 oder mehr Snellen-Linien CDVA verloren hatten, belief sich bei *Llovet et al.* auf 4 %, während sie bei *Biscevic et al.* 0,74% betrug (Biscevic et al. 2019, Llovet et al. 2009).

Auch *Dasai et al.*, welche die Hyperopiekorrektur für Augen mit niedriger, mittlerer und hoher Hyperopie miteinander verglichen, konnten über alle drei Gruppen hinweg keine Augen mit einer Verschlechterung von mehr als zwei Snellen-Linien CDVA feststellen. Nur ein Auge verschlechterte sich um zwei Snellen-Linien CDVA, dies jedoch nachweislich aufgrund eines beginnenden Kataraktes, sodass es im weiteren Verlauf aus der Studie ausgeschlossen wurde (Desai et al. 2008).

Die Veröffentlichung von *Zadok et al.*, stellte jedoch eine sinkende Sicherheit mit steigendem Korrekturausmaß fest. *Zadok et al.* dokumentierten zwei Augen, welche im Vergleich zwischen prä- und postoperativen CDVA zwei Snellen-Linien (2,6% aller Augen) einbüßten und ein Auge, welches drei Snellen-Linien (1,3% aller Augen) verlor. Die aufgeführten Augen gehörten allesamt zur Gruppe mit hoher Hyperopie. Im Ergebnis verschlechterten sich demnach 13,6% dieser Kohorte um zwei oder mehr Snellen-Linien CDVA. In der niedrigen und mittleren Weitsichtigkeitsgruppe zeigte sich hingegen kein Auge um dieses Ausmaß verschlechtert (Zadok et al. 2003).

Die aus unserer Studie gewonnen Erkenntnisse basieren auf einer deutlich größeren Studienpopulation im Vergleich zu *Zadok et al.* und stützen die Ergebnisse von *Desai et al.*, dass mit steigender Hyperopiekorrektur keine signifikanten Einbußen der Sicherheit nachweisbar sind.

Auch die PRK präsentierte sich in unserer Studie als sicheres Verfahren zur Behandlung der ausgeprägten Weitsichtigkeit. Dies konnten auch *Dausch et al.* in ihrer Studie bestätigen. Während in unserer Studie rund 88% (78 Augen) des mittels PRK behandelten Studienkollektivs keine Veränderung oder sogar eine Verbesserung der postoperativen CDVA gegenüber der präoperativen CDVA aufwiesen, waren es in der Untersuchung von *Dausch et al.* 92,0% (62 Augen). Werden nur die Augen berücksichtigt, deren CDVA sich postoperativ verbessert zeigte, erreichten *Dausch et al.* eine bemerkenswerte Rate

von 36,0 % (24 Augen), gegenüber 3,4% (3 Augen) in unserer Studie. Mit 2,0 % (2 Augen) aller Patienten, haben hingegen mehr Studienprobanden zwei oder mehr CDVA Snellen-Linien eingebüßt als in unseren Beobachtungen (Dausch et al. 1997).

Ebenso unterstreicht die Studie von *Kaluzny et al.* die Sicherheit der PRK im Rahmen der hohen Hyperopiekorrektur. Zwar erreichten im Vergleich zu unserer Studie mit 78,0% weniger Augen nach dem Eingriff eine unveränderte oder sogar verbesserte Anzahl an CDVA Snellen-Linien gegenüber der präoperativen CDVA-Bestimmung, dennoch verlor auch hier kein Auge zwei oder mehr Snellen-Linien CDVA durch die Korrektur (Kaluzny et al. 2019).

Unsere Studie zeigt, dass im Rahmen der PRK, trotz steigenden Korrekturausmaßes, keine signifikanten Einbußen hinsichtlich der Sicherheit auftraten. Bestätigt wird dies durch die Untersuchungen von *Pietila et al.*, *Adib-Moghaddam et al.* und *Ulusoy*.

Nach einem Jahr dokumentierten *Pietila et al.* beispielsweise innerhalb der Studienkohorte mit niedriger beziehungsweise moderater Hyperopie lediglich bei einem Auge (6,7%) einen Verlust von zwei Snellen-Linien CDVA, während 11 Augen (73,3%) keine Veränderung oder eine Verbesserung der CDVA gegenüber der präoperativen Situation aufwiesen. Demgegenüber verlor kein Auge der Studienpopulation mit ausgeprägter Weitsichtigkeit zwei oder mehr Snellen-Linien CDVA und neun Augen (75,0%) zeigten eine unveränderte respektive verbesserte CDVA im Vergleich zur präoperativen Ausgangslage (Pietila et al. 1997).

Gleiches stellten *Adib-Moghaddam et al.* fest. Die Probanden mit präoperativ niedriger Weitsichtigkeit wiesen postoperativ eine signifikant bessere CDVA auf, als dies bei den Patienten mit ausgeprägter Hyperopie zu beobachten war. Dennoch verlor kein Auge in beiden Gruppen im Vergleich zur präoperativen und der postoperativen CDVA mehr als zwei Snellen-Linien (Adib-Moghaddam et al. 2016).

Auch *Ulusoy*, der die Sicherheit bei moderater und hoher Hyperopie der PRK anhand des Sicherheitsindex quantifizierte, konnte mit zunehmender Korrektur keine signifikanten Einbußen der Sicherheit feststellen. Während die mäßig hyperopen Augen postoperativ einen durchschnittlichen SI von 1,02 besaßen, wiesen die Augen mit ausgeprägter Hyperopie einen nur unwesentlich schlechteren mittleren SI von 0,98 auf (Ulusoy 2018).

In den Langzeitstudien von *Dave et al.* und *Wagh et al.* wurde im Verlauf für beide Operationsmethoden ein Abfall der Sicherheit beobachtet. Im Rahmen der LASIK wurde

nach 16,5 Jahren dennoch ein Sicherheitsindex von 1,09 dokumentiert. Die Studienteilnehmer, die sich einer PRK unterzogen hatten, wiesen nach 18 Jahren hingegen einen SI von 0,83 auf. Eine, im Vergleich zur präoperativen Situation, identische oder verbesserte CDVA zeigten 62,5 % der LASIK-Kohorte und 43,0% des PRK-Kollektivs. Nur 3,0% (1 Auge) der mittels LASIK korrigierten Augen wiesen einen Verlust von zwei Snellen-Linien CDVA auf. Der Anteil in der PRK-Gruppe lag hingegen bei 17,0% (6 Augen). Damit verschlechterte sich die CDVA der LASIK-Probanden zwar signifikant im Verhältnis zur Kontrolle nach einem respektive nach fünf Jahren, blieb aber unverändert im Vergleich zur präoperativen Ausgangslage. Gemessen an der präoperativen Konstellation, zeigte die postoperative CDVA der PRK-Kohorte nach 18 Jahren hingegen signifikant schlechtere Ergebnisse (Dave et al. 2016, Wagh et al. 2016). Die Studienprobanden, deren postoperative CDVA sich während des langen Untersuchungszeitraums durch die Extraktion eines Kataraktes verschlechterte, fanden hier keine Berücksichtigung. Die Autoren mutmaßen, dass die signifikant schlechter werdende Sicherheit im Verlauf auf altersbedingte Krankheitsbilder der Netzhaut oder der Linse zurückzuführen seien, da etwaige postoperative Veränderungen der Keratometrie oder Haze über die Jahre keine Bedeutung mehr hatten (Wagh et al. 2016).

### **5.2.3 Die Vorhersagbarkeit**

Die Korrektur stark ausgeprägter Fehlsichtigkeit wirkt sich nachteilig auf die Prädiktabilität des Eingriffs aus. Das gilt gleichermaßen für die Behandlung von Myopie und Hyperopie (Linke and Katz 2016). Auch unsere Studie bestätigt diese These unabhängig von der Operationsmethode. Ein signifikanter Unterschied zwischen der Vorhersagbarkeit des sphärischen Äquivalents (SÄ) von LASIK und PRK konnte nicht nachgewiesen werden. Bezogen auf die Prädiktabilität zwischen angestrebter und erzielter Sphäre war die PRK der LASIK hingegen überlegen. Mit 59 %, gegenüber 47 %, erreichten signifikant mehr Augen aus der PRK-Kohorte das sphärische Korrekturintervall von  $\pm 0,50$  dpt als nach der Behandlung mittels LASIK ( $p = 0,030$ ). Insgesamt zeigte sich die Vorhersagbarkeit des angestrebten SÄ gegenüber der Prädiktabilität der Ziel-Sphäre überlegen. Dies galt im Besonderen für die Behandlung mittels LASIK. Die schlechtere Prädiktabilität der Sphäre scheint demnach in Teilen durch das Einbeziehen der Zylinderkorrektur bedingt zu sein. Dies impliziert, dass die Korrektur des Zylinders besser vorherzusagen ist als die der sphärischen Komponenten.

Mit 34 % (436 Augen) im Korrekturintervall von  $\pm 0,25$  dpt beziehungsweise 55 % (707 Augen) im Korrekturintervall von  $\pm 0,50$  dpt zeigte ein Drittel respektive etwa die Hälfte der mittels LASIK therapierten Augen eine gute bis akzeptable Vorhersagbarkeit des SÄ. Etwa 82% der Augen (1051 Augen) befanden sich in einem Korrekturintervall von  $\pm 1,00$  dpt.

Andere Studien ergaben, dass auch bei hoher Hyperopiekorrektur mittels LASIK eine gute Prädiktabilität der Ergebnisse möglich sein kann. In der Veröffentlichung von *Alio et al* befanden sich 66,7 % ( $n = 34$ ) der Augen nach 3 Monaten innerhalb des akzeptablen Abweichungsintervalls von  $\pm 0,50$  dpt und 82,3 % wichen um maximal  $\pm 1,00$  dpt von dem geplanten Korrekturausmaß ab (*Alio et al. 2013*).

Auch die Studien von *Gauthier-Fournet et al.* und *De Ortueta et al.* wiesen eine im Vergleich zu unserer Studie bessere Vorhersagbarkeit von geplantem und schließlich erzieltm SÄ auf. Nach der LASIK-Korrektur erzielten in diesen Untersuchungen 66% respektive 61 % der Augen eine maximale Abweichung von  $\pm 0,50$  dpt zum geplanten Korrekturausmaß und 86% beziehungsweise 96 % wichen maximal um  $\pm 1,00$  dpt von der Zielrefraktion ab (*de Ortueta and Arba-Mosquera 2017, Gauthier-Fournet et al. 2019*). In der Studie von *Llovet et al.* ordnete sich die Vorhersagbarkeit des postoperativ erreichten sphärischen Äquivalents ebenfalls in diese Bereiche ein. Innerhalb des Korrekturintervalls von  $\pm 0,50$  dpt und  $\pm 1,00$  dpt befanden sich 63,3 % respektive 89,8 % der Augen. Damit lieferte ihre Untersuchung vergleichbar gute Ergebnisse.

Die Studien von *Esquenazi, Zadok et al.* und *Desai et al.* kommen bei genauerer Betrachtung einzelner Untergruppen zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen hinsichtlich der Vorhersagbarkeit der LASIK.

*Esquenazi* konnte in seiner Publikation einen signifikanten Unterschied zwischen der Studienkohorte mit niedriger Weitsichtigkeitskorrektur (+1,0 bis +2,75 dpt), moderater Korrektur (+3,0 bis +4,25 dpt) und hoher Korrektur (+4,5 bis +6,5 dpt) feststellen. Ausgehend von der Gruppe mit dem kleinsten Behandlungsumfang bis hin zum Kollektiv mit dem größten Therapieziel, befand sich nach zwei Jahren ein Anteil von 63%, 42% beziehungsweise 22% innerhalb eines Intervalls von  $\pm 0,50$  dpt um den angestrebten SÄ-Wert. Eine Abweichung von maximal  $\pm 1,00$  dpt wiesen 74% der Augen mit niedriger Hyperopie, 46% der Augen mit mittlerer Hyperopie und 33% der Augen mit hoher Weitsichtigkeit auf (*Esquenazi 2004*).

*Zadok et al.* konnten hingegen keinen Unterschied hinsichtlich der Prädiktabilität bis zu einer Korrektur von +6,0 dpt nachweisen. Mit 93% und 92% lag nahezu ein identischer Anteil an Augen mit niedriger ( $< +3,0$  dpt) respektive moderater ( $> +3,0$  dpt und  $< +6,0$  dpt) Weitsichtigkeit innerhalb des Korrekturintervalls von  $\pm 1,00$  dpt. Demgegenüber erreichten lediglich 36% der Augen, deren Korrekturausmaß über +6,0 dpt lag, dieses Ergebnis. Als Erklärung für ihre Beobachtung führten *Zadok et al.* die kleineren Ablationszonen (5,0 mm zu 8,5 mm) dieser Gruppe an, welche höhere Keratometrie und mutmaßlich mehr Regression bedeutet haben könnten. Zudem schien der mit steigender Hyperopie ausgeprägtere Unterschied zwischen zyktoplegischem und manifestem SÄ, der nicht vollständig korrigiert wurde, dazu geführt zu haben, dass die Korrektur hoher Hyperopie schlechter vorhersagbar war (*Zadok et al.* 2003).

*Desai et al.* fanden ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied in Bezug auf die Prädiktabilität mit steigender Hyperopie, obwohl auch in ihrer Studie der prozentuale Anteil an Patienten, die das Korrekturziel um maximal  $\pm 0,50$  dpt verfehlten, mit steigendem Therapieumfang sank. Waren es in der Kohorte mit niedriger Hyperopie ( $< +2,0$  dpt) noch 53% der Augen, die innerhalb dieses Korrekturintervalls blieben, erreichten in der moderaten ( $> +2,0$  dpt bis  $< +4,0$  dpt) und hohen ( $> +4,0$  dpt) Hyperopiegruppe noch 50% beziehungsweise 33% der Patienten einen Wert in dieser Größenordnung. Ebenso fiel mit 83%, 75% beziehungsweise 67% der Anteil an Augen, die um maximal  $\pm 1,00$  dpt vom Therapieziel abwichen, innerhalb des niedrigen, mittleren und hohen Weitsichtigkeitskollektivs kontinuierlich ab (*Desai et al.* 2008).

Für eine korrekte Einordnung dieser drei Studien ist jedoch zu berücksichtigen, dass *Zadok et al.* in ihrer Studie hohe Hyperopie erst ab einer Fehlsichtigkeit von mehr als + 6,0 dpt definierten, während *Esquenazi* und *Desai et al.* die Grenze für ausgeprägte Weitsichtigkeit bereits bei + 4,0 dpt respektive +4,5 dpt zogen.

Insgesamt verfehlten innerhalb unserer Studie 38%, 52% beziehungsweise 83% der Augen der PRK-Kohorte die Normalsichtigkeit um maximal  $\pm 0,25$  dpt,  $\pm 0,5$  dpt oder  $\pm 1,0$  dpt des angestrebten SÄ. Während *O'Brart et al.* die PRK in ihrer 1999 erschienenen Veröffentlichung zwar als sicher und effektiv für die Korrektur hoher Weitsichtigkeit einschätzten, bemängelten sie jedoch die im Vergleich zur LASIK schlechte Vorhersagbarkeit (*O'Brart* 1999). Dies spiegelt sich nicht in den Ergebnissen dieser Studie wider, in welcher die PRK eine gleichwertige Vorhersagbarkeit gegenüber der LASIK aufwies und keine statistisch signifikanten Unterschiede für die Korrektur des SÄ

festgestellt werden konnten. Auch andere Studien bescheinigen der PRK bei hoher Hyperopie eine akzeptable Prädiktabilität. In der Studie von *Dausch et al.* befanden sich beispielsweise 59% (n = 40) respektive 81% (n= 58) der Augen innerhalb eines Korrekturintervalls von  $\pm 0,5$  dpt oder  $\pm 1,0$  dpt (Dausch et al. 1997). Damit weisen sie eine im Vergleich zu unserer Studie ähnliche Vorhersagbarkeit auf.

Auch die im Jahr 2018 veröffentlichte Studie von *Kaluzny et al.* bescheinigte der PRK eine gute Vorhersagbarkeit in der Therapie der hohen Hyperopie. Von 51 behandelten Augen wichen nach drei Jahren 40 Augen (78%) um maximal  $\pm 0,5$  dpt von der Normalsichtigkeit ab. Eine maximale Abweichung von  $\pm 1,0$  dpt erreichten sogar 98% der Augen. Eine Erklärung für die gute Vorhersagbarkeit könnte laut *Kaluzny et al.* in der Verwendung großer Ablationszonen liegen. Er nutzte für seine refraktiv-chirurgischen Eingriffe Ablationsdurchmesser von 10 mm. Das postoperative Wachstum des Epithels innerhalb der optischen Zonen, das häufig zu einer Regression der Ergebnisse führt, findet möglicherweise durch die große Ablationszone gleichmäßiger verteilt statt. Dadurch entstünde ein insgesamt konstanteres Bild der Epithelverdickung und stabilere Ergebnisse (Kaluzny et al. 2019).

In vielen Studien, welche die Prädiktabilität der PRK mit steigendem Behandlungsausmaß untersuchten, ist mit zunehmender Korrektur ein Abfall der Vorhersagbarkeit eingetreten.

Insbesondere die Veröffentlichung von *Pietila et al.* erbrachte im Vergleich zu unserer Studie eine schlechtere Vorhersagbarkeit im Rahmen der Hyperopiekorrektur mittels PRK. Innerhalb ihres Kollektiv mit niedriger beziehungsweise moderater Hyperopie (SÄ +1,50 dpt bis +6,00 dpt) erreichten lediglich 20% (3 Augen) respektive 40% (6 Augen) eine maximale Abweichung des Zielwertes um  $\pm 0,50$  dpt oder  $\pm 1,0$  dpt. Sie untersuchten zudem eine Studienpopulation, deren Korrekturintervall von +6,25 dpt bis +9,75 dpt, das unsrige und das der folgenden Vergleichsstudien übertrifft. Erwartungsgemäß nahm die Anzahl der Augen, die innerhalb der Korrekturintervalle von  $\pm 0,50$  dpt oder  $\pm 1,0$  dpt lagen, im Verhältnis zur moderaten Gruppe ab. Während nur 8% (1 Auge) des Kollektivs die Emmetropie um maximal  $\pm 0,50$  dpt verfehlten, wichen 17% um maximal  $\pm 1,0$  dpt von diesem Ziel ab. Es bleibt jedoch zu berücksichtigen, dass *Pietila et al.* in ihrer Studie ein verhältnismäßig kleines Kollektiv (27 Augen) untersuchte, das einer durchschnittlich höherer Korrektur unterzogen wurde (mittleres SÄ +5,80  $\pm$  2,20 dpt) (Pietila et al. 1997). Außerdem muss das 1997 erzielte Ergebnis der Ärzte um *Pietila et al.* vor dem



Hintergrund der vergleichsweise geringeren technischen Entwicklung und dem noch wenig erforschten Feld der hohen Weitsichtigkeitskorrektur eingeordnet werden.

Somit verwundert es nicht, dass *Ulusoy* in seiner Studie zwar auch eine schlechter werdende Prädiktabilität mit zunehmender Korrektur feststellte, insgesamt jedoch bessere Ergebnisse hinsichtlich der Vorhersagbarkeit der Hyperopiebehandlung mittels PRK erzielte. Er konnte für seine Studiengruppe mit niedriger Hyperopie (SÄ +1,00 dpt bis +2,99 dpt) eine Rate von 82,4% (11 Augen) beziehungsweise 92,5% (13 Augen) innerhalb der Korrekturintervalle von  $\pm 0,50$  dpt oder  $\pm 1,0$  dpt dokumentieren. In dem mit unserer Studie vergleichbaren Kollektiv mit hoher Hyperopie (SÄ +3,00 dpt bis +6,50 dpt) erreichten 62,8% (29 Augen) und 85,6% (53 Augen) eine Abweichung um  $\pm 0,50$  dpt respektive  $\pm 1,0$  dpt vom geplanten Behandlungsergebnis (Ulusoy 2018).

Ebenfalls vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich der Vorhersagbarkeit der PRK im Rahmen der hohen Hyperopiekorrektur zeigten *Adib-Moghaddam et al.* in ihrer Veröffentlichung aus dem Jahr 2016. Trotz eines Abfalls der Prädiktabilität mit zunehmendem Behandlungsumfang konnten auch Augen mit einer hohen Hyperopie mit einer akzeptablen Vorhersagbarkeit nach einem Jahr aufwarten. Während in der Untersuchungskohorte mit niedriger Hyperopie (Sphäre +0,5 dpt bis +3,0 dpt) 86,7% (n = 22) der Augen um maximal  $\pm 0,50$  dpt von der Normalsichtigkeit abwichen, waren es in der Studiengruppe mit hoher Hyperopie (Sphäre >+3,0 dpt bis +6,0 dpt) immerhin noch 65,1% (n = 20). Der Unterschied zwischen den Gruppen ist ebenso wenig signifikant (p = 0,10), wie der Unterschied zwischen den Augen dieser beiden Gruppen, die um maximal  $\pm 1,0$  dpt vom Zielwert abwichen (p = 0,3). In diesem Intervall bewegten sich 90,4 % (n = 23) der moderaten Hyperopiegruppe und 78,9% (n =24) der hohen Hyperopiegruppe (Adib-Moghaddam et al. 2016).

Die zwei Langzeitstudien von *Dave et al.* und *Wagh et al.* erlauben den Vergleich der Vorhersagbarkeit zwischen LASIK und PRK bei hoher Weitsichtigkeit unter ähnlichen Bedingungen. Dabei nahm die Prädiktabilität im Rahmen der Beobachtung der Studienkollektive über 16,5 (LASIK) respektive 18 Jahre (PRK) stetig ab (Dave et al. 2016, Wagh et al. 2016). Ein Jahr nach der Korrektur mittels LASIK wichen 68% (n = 22) beziehungsweise 90% (n = 29) der Augen um maximal  $\pm 0,50$  dpt oder  $\pm 1,0$  dpt von der Normalsichtigkeit ab. Nach 16,5 Jahren lagen schließlich noch 6% (n = 2) der mittels LASIK korrigierten Augen innerhalb des Therapieintervalls von  $\pm 0,50$  dpt und 24% (n = 8) der Probanden erreichten das Zielintervall von  $\pm 1,0$  dpt (Dave et al. 2016).

Auch im Rahmen der PRK reduzierte sich die Vorhersagbarkeit mit der Dauer des Untersuchungszeitraums. Während 12 Monate nach dem Eingriff noch 36% (n = 12) respektive 58% (n = 20) der Augen das angestrebte Ergebnis von  $\pm 0,50$  dpt oder  $\pm 1,0$  dpt erzielten, waren es nach 18 Jahren lediglich 11% (n = 4) beziehungsweise 22% (n = 8) (Wagh et al. 2016).

Für die richtige Einordnung dieser Ergebnisse der Vorhersagbarkeit bleibt jedoch anzumerken, dass das Korrekturausmaß nicht individualisiert auf den einzelnen Patienten angepasst wurde, um möglichst die Normalsichtigkeit zu erreichen. Vielmehr wurde jeder Patient anhand der präoperativ bestimmten Fehlsichtigkeit einer Korrekturgruppe (LASIK: +1 bis +6 in 0,5 dpt Schritten; PRK: +1,5 bis +6,0 in 1,5 dpt Schritten) zugeordnet, in der jeder Proband ein identisches Behandlungsschema erhielt. Für den starken Abfall der Vorhersagbarkeit im Langzeitverlauf führten die Autoren die, im Rahmen natürlicher Alterungsprozesse des Auges bedingte, Altersweitsichtigkeit an, welche innerhalb von Langzeitstudien stärker ins Gewicht fällt und bereits im Zusammenhang mit den Untersuchungsergebnissen der Effektivität erwähnt wurde (Dave et al. 2016, Wagh et al. 2016).

#### 5.2.3.1 Postoperative regressionsbedingte Unterkorrektur

Sowohl die LASIK als auch die PRK zeigten in unserer Studie im postoperativen Verlauf eine Tendenz zur regressionsbedingten Unterkorrektur. Während dieser Trend für die LASIK sehr ausgeprägt war (bei 40 % der Augen stellte sich eine Unterkorrektur um mindestens 0,50 dpt ein), galt dies für die PRK nur in Ansätzen (bei 26 % der Augen zeigte sich im Verlauf eine Unterkorrektur um mindestens 0,50 dpt).

Auch andere Studien belegen, dass dieses Phänomen sowohl im Rahmen der LASIK (de Ortueta and Arba-Mosquera 2017, Jaycock et al. 2005), wie auch nach der PRK (Dausch et al. 1997, Pietila et al. 1997) kein Einzelfall ist. *Esquenazi et al.* konnten eine Assoziation zwischen Unterkorrektur und der Höhe des Korrekturausmaßes, einer präoperativen Keratometrie über 45,0 dpt und einer intraoperativen Ablationszone von weniger als 6 Millimetern feststellen (Esquenazi and Mendoza 1999). Eine Studie von *Tabarra et al.* machte hingegen die Regression nach der Korrektur für das überproportional häufige Vorkommen von unterkorrigierten Augen verantwortlich. Aus diesem Grund entwickelten sie ein Therapieschema, das eine geplante Überkorrektur im Rahmen des refraktiv-chirurgischen Eingriffes mittels LASIK vorsah. Da sie von einer Zunahme der Regression mit steigendem Behandlungsgrad ausgingen, staffelten sie das

Ausmaß der Überkorrektur anhand der zu korrigierenden Sphäre. Korrekturen unter +2,0 dpt wurden um 25% überkorrigiert, während innerhalb von Eingriffen zwischen +2,0 dpt und +4,0 dpt respektive über +4,0 dpt um 30% beziehungsweise 40% überkorrigiert wurde. Ein positiver präoperativer Zylinder wurde wiederum um 10% überkorrigiert (Tabbara et al. 2001). Auch *O'Brart et al.* erkannten das Problem der Regression durch epithelproliferative Prozesse im Rahmen der Wundheilung und entwickelten ein Nomogramm, das eine Überkorrektur gegenüber dem ursprünglich verwendeten Algorithmus von *Munnerlyn et al.* (Munnerlyn et al. 1988) von ungefähr 50% vorsah (O'Brart et al. 1997).

### **5.3 Komplikationen**

Während 1437 refraktiv-chirurgischen Eingriffen ereigneten sich in der vorliegenden Studie 23 intraoperative Komplikationen (1,6 %), die allesamt im Rahmen einer LASIK eintraten. Die niedrige intraoperative Komplikationsrate ist teilweise darauf zurückzuführen, dass für die Effektivität oder die Sicherheit irrelevante Vorkommnisse, wie zum Beispiel Limbusblutungen, nicht aufgeführt wurden. Aufgrund ihrer niedrigen medizinischen Bedeutung unterliegt diese Komplikation einem gewissen Dokumentations-Bias, da trotz einheitlicher Datenbank die Komplikationen von vielen Ärzten unterschiedlich dokumentiert und erfasst wurden. Eine Ursache für die erhöhte intraoperative Komplikationsrate der LASIK gegenüber der PRK liegt innerhalb der unterschiedlichen Operationsabläufe. Die überwiegende Mehrheit der intraoperativen Komplikationen der LASIK war mit der Erzeugung und Handhabung des Flaps assoziiert (Ambrosio and Wilson 2003). Dieser und andere komplikationsträchtige Operationsschritte werden während einer PRK-Behandlung nicht benötigt. Dennoch sind intraoperative Komplikationen auch in Bezug auf die Korrektur mittels LASIK insgesamt selten (Alio et al. 2013, Desai et al. 2008, Gauthier-Fournet et al. 2019, Zadok et al. 2003). Der Umstand, dass in dieser Studie keine intraoperativen Komplikationen im Rahmen der PRK auftraten, ist zudem kein eindeutiger Beweis für eine höhere Sicherheit dieser Operationsmethode. Vielmehr war aufgrund der niedrigeren PRK-Fallzahlen die Chance für Komplikationen ungleich geringer.

Im Verlauf der postoperativen Nachsorge entwickelten 74 der 1437 Augen eine Komplikation. Während die postoperative Komplikationsrate der LASIK bei circa 5,0 %

lag, verzeichneten 8,0 % der mittels PRK operierten Augen im Anschluss an den Eingriff eine Komplikation.

Die Komplikationsrate nach hoher Weitsichtigkeitskorrektur mittels LASIK zeigt innerhalb der Literatur unterschiedliche Ausprägungen. Während innerhalb der Studie von *Alio et al.* und *Zadok et al.* im Rahmen von 51 respektive 92 durchgeführten LASIK-Operationen weder intra- noch postoperative Komplikationen auftraten (Alio et al. 2013, Zadok et al. 2003), variieren die Komplikationsraten innerhalb anderer Veröffentlichungen stark.

Mit 1,2 % entspricht der Anteil der diffusen lamellären Keratitis (DLK) unserer Studie ungefähr der Häufung, die auch *Biscevic et al.* in ihrer Studie beobachteten (1,13% (3 Augen)) (Biscevic et al. 2019).

Neben der DLK waren Epitheleinwachsungen, ebenfalls mit einem Anteil von 1,2 %, die häufigste postoperative Komplikation unserer Studienkohorte nach erfolgter LASIK. Diese Komplikation trat in unserer Studie im Vergleich zu anderen Untersuchungen dennoch verhältnismäßig selten auf. *Kanellopoulos et al.* ermittelte ähnliche Ergebnisse und diagnostizierte bei 1,6 % der operierten Augen eine signifikante epitheliale Einwachsung, die chirurgisch revidiert werden musste (Kanellopoulos et al. 2006). *Llovet et al.* beobachteten hingegen bei 6,0 % der refraktiv-chirurgisch versorgten Augen Epitheleinwachsungen (> 0,5 mm) nach einem halben Jahr. Zum Endpunkt der Studie nach einem Jahr wiesen sogar 11,0 % der Augen diese Komplikation auf (Llovet et al. 2009). Auch *Ditzen et al.* stellten 1998 eine hohe Anzahl (15 %) von epithelialen Einwachsungen fest, nachdem sie 43 Augen mittels LASIK korrigiert hatten. Sie konnten ihre Zahlen jedoch auf 2 % senken, nachdem sie damit begannen den Flap vor seiner Reposition zu reinigen (Ditzen et al. 1998).

Mit einem Anteil von circa einem Prozent (14 Augen) traten Flapfalten in unserer Studie selten nach einer LASIK-Korrektur auf. Dennoch stellen sie ein Phänomen dar, das auch *Jaycock et al.* nach der Behandlung von 47 Augen beobachteten. Sie verzeichneten eine postoperative Flapfaltenbildung bei 2,1 % der Untersuchten. Die dokumentierten Striae führten allerdings in keinem der Fälle zu Einbußen hinsichtlich des Fernvisus (Jaycock et al. 2005).

Das Auftreten von Haze spielte nach erfolgter LASIK eher eine untergeordnete Rolle und trat in unserer Studie lediglich bei 4 Augen (0,3 %) auf. Dennoch zeigt eine Studie von *Llovet et al.*, dass es insbesondere an den Randzonen des Flaps zu Narbenbildung kommen

kann. *Llovet et al.* stellten nach einem Monat bei 45,0 % eine Fibrosierung der Flapkante fest. Diese war nach 12 Monaten noch bei 37,5 % der Augen als leichter Haze zu beobachten, hatte jedoch aufgrund der randständigen Lage keine Einschränkungen des Visus zur Folge und musste nicht behandelt werden. Ebenfalls in den peripheren Randgebieten zeigten sich bei 2,0 % der Augen Anzeichen für eine Einschmelzung des Flaps (*Llovet et al.* 2009).

Mit acht dokumentierten Fällen von Haze (8,0 %) entfallen alle postoperativ aufgezeichneten Komplikationen nach der PRK- auf dieses Krankheitsbild. Auch in anderen Studien war die Hornhautvernarbung die bestimmende Komplikation nach einer PRK-Therapie. *O'Brart et al.* diagnostizierten in ihrer Studie zur Korrektur ausgeprägter Weitsichtigkeit mittels PRK Haze (Grad + 1 und + 2) bei 18,2 % (2 Augen) der Patienten, die eine Korrektur von 4,5 dpt erfahren hatten. In der Gruppe, welche um 6,0 dpt verbessert wurden, beschrieben sie bei 57,1 % (8 Augen) eine Haze-Bildung. Alle diagnostizierten Vernarbungen ereigneten sich in peripheren Randzonen des Auges. Eine mögliche Erklärung für die vergleichsweise hohe Rate an Haze-Komplikationen bei *O'Brart et al.* könnte in der fehlenden Anwendung von Mitomycin C liegen. Dennoch nahm in der Studie von *O'Brart et al.* der Anteil von Haze mit sinkender Korrektur ab und in der Therapiegruppe bis 3,0 dpt wurde kein Auge mit Hornhauttrübung detektiert (*O'Brart et al.* 2005).

Auch *Adib-Moghaddam et al.* stellten sechs Monate nach der Korrektur von 30 Augen mit mehr als + 3,0 dpt Fehlsichtigkeit unterschiedlich ausgeprägte Formen der Hornhauttrübung fest. Haze Grad +1 wurde bei 13,3 % (4 Augen) der Patienten, Grad +2 bei 6,7 % (2 Augen) der Probanden und Grad +3 sowie Grad +4 bei jeweils 3,3 % (1 Auge) der Untersuchten festgestellt. *Adib-Moghaddam et al.* bedeckten analog zu unserer Studie postoperativ das Auge kurzzeitig mit einem Schwamm, der mit 0,02 % Mitomycin C Lösung getränkten war (*Adib-Moghaddam et al.* 2016).

Die Studie von *Kaluzny et al.* wies mit einer postoperativen Komplikationsrate von 39,2 % (20 Augen) eine verhältnismäßig hohe Anzahl an Komplikationen auf. Mit einem Anteil von 15,7 % (8 Augen) war jedoch nicht die Hornhauttrübung, sondern die verlangsamte Wundheilung des Epithels über mehr als sieben Tage häufigste Ursache für einen komplikativen Verlauf. Haze trat nach 3 Monaten bei 13,7 % (7 Augen) der Probanden auf und manifestierte sich nur in schwacher Form an peripheren Randzonen. Dies führte zu keiner Einschränkung der Sehschärfe. Die Inzidenz war mit zunehmender

postoperativer Dauer rückläufig, sodass nach 12 Monaten 9,8 % (5 Augen) und nach 24 Monaten lediglich 7,8 % (4 Augen) der Patienten betroffen waren. Auch *Kaluzny et al.* hatten in ihrer Studie 0,02% Mitomycin C verwendet (Kaluzny et al. 2019).

*Pietilä et al.* kamen zu dem Ergebnis, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Korrektur und dem Auftreten von Haze gab ( $p = 0,04$ ). Zudem schien die Regression zwischen dem ersten und zwölften postoperativen Monat mit der Anwesenheit von Haze nach zwölf Monaten assoziiert zu sein ( $p = 0,003$ ) (Pietila et al. 1997).

## 5.4 Fazit

In dieser Studie präsentierten sich die LASIK und die PRK gleichwertig hinsichtlich ihrer Sicherheit und Effektivität im Rahmen der Korrektur der Hyperopie zwischen +3,0 dpt und + 6,0 dpt. Dabei zeigte sich sowohl die LASIK (EI:  $0,9 \pm 0,2$ , SI:  $0,98 \pm 0,18$ ) wie auch die PRK (EI:  $0,91 \pm 0,16$ , SI:  $0,96 \pm 0,12$ ) insgesamt im hohen Maße sicher und effektiv. Die steigende Korrektur der Sphäre hatte, bezogen auf das gesamte Studienkollektiv, keinen negativen Einfluss auf die Sicherheit. Gleiches galt überwiegend auch für die Effektivität. Nur die Studienpopulation mit einem Behandlungsintervall von +4,5 dpt bis +5,0 dpt schnitt gegenüber dem moderatesten Korrekturintervall von +3,0 dpt bis + 3,5 dpt signifikant schlechter ab.

Die direkte Gegenüberstellung der einzelnen LASIK- und PRK-Kohorten, welche nach sphärischem Korrekturausmaß gestaffelt waren, erbrachte keinen signifikanten Vorteil einer der zwei Operationsmethoden hinsichtlich Effektivität und Sicherheit. Auch in Bezug auf die Prädiktabilität des gewünschten sphärischen Äquivalents zeigten sich keine Unterschiede zwischen den zwei Behandlungsmethoden. Innerhalb der Vorhersagbarkeit der geplanten Sphäre schnitt die PRK in Teilbereichen signifikant besser ab.

In anderen Teilbereichen, die in dieser Arbeit nicht untersucht wurden, scheint die LASIK gegenüber der PRK im Vorteil zu sein. Dies gilt beispielsweise für die Stabilität. Im Fokus der Studien stand dabei insbesondere die, nach der PRK häufiger vorkommende und länger andauernde, Regression im postoperativen Verlauf (El-Agha et al. 2000, El-Agha et al. 2003, Frings et al. 2016, Sciscio et al. 2003, Spadea et al. 2006). Eine mögliche Erklärung könnte das ausgeprägtere epitheliale Wachstum im Bereich der Ablationszone nach der PRK sein (Moshirfar et al. 2018). Dennoch gibt es auch hier Autoren, die gegenteilige Beobachtungen machten und der LASIK gegenüber der PRK eine verlängerte Zeit bis zur Stabilitätsentwicklung unterstellen (O'Brart et al. 2005).

Ebenfalls nicht Teil dieser Studie waren die unmittelbaren postoperativen Schmerzen nach den refraktiv-chirurgischen Eingriffen. Sie sind jedoch in der Gesamtschau einer Operationsmethode, insbesondere im Hinblick auf die Patientenzufriedenheit, ein nicht zu unterschätzender Faktor und gehören mit zur Beurteilung eines Verfahrens. Studien, welche diesen Teilaspekt untersuchten, sehen hier die LASIK im Vorteil, im Rahmen derer seltener Schmerzen nach dem Korrekturingriff eintraten (El-Agha et al. 2000, El-Agha et al. 2003, Stein 1999). Gerade der postoperativ verminderten Algesie verdankt die LASIK ihre hohe Popularität bei refraktiv-chirurgischen Eingriffen (Jaycock et al. 2005).

Bisweilen können jedoch auch die Lebensweise der Patienten und die Anatomie der Hornhaut die Wahl der Therapiemethode beeinflussen. So sollte die PRK gerade dann bevorzugt eingesetzt werden, wenn ein hohes Ektasierisiko besteht (Randleman et al. 2008), eine erschwerte Flap-Anlage aufgrund einer dünnen Hornhaut zu erwarten ist (Ambrosio and Wilson 2003) oder eine berufs- beziehungsweise freizeitbedingte hohe Gefährdung für eine traumatische Krafteinwirkung auf das Auge besteht, welche zu Flap-Dislokationen führen könnte (Frings et al. 2016).

Die Untersuchung der oben erwähnten Risikofaktoren und die Suche nach weiteren Einflüssen, die bei der Korrektur hoher Hyperopie eine Rolle spielen können, gilt es in weiteren Studien zu intensivieren. Beispielsweise konnte der, in unserer Studie im Mittelpunkt stehende, Einfluss des Korrekturausmaßes bezogen auf die Sicherheit statistisch nicht nachgewiesen werden und ist somit weiterhin umstritten. Demgegenüber halten *Young et al.* und *Cobo-Soriano et al.* gerade diese Variable für den größten Einflussfaktor auf die Sicherheit eines Verfahrens und *Gauthier-Fournet et al.* fanden zwar eine statistische Einflussnahme, relativierten diese jedoch in ihrer klinischen Relevanz. Ein möglicher weiterer Schwerpunkt für zukünftige Forschungen könnte der gleichsam kontrovers diskutierte Einfluss der prä- und postoperativen Keratometrie auf die Operationsergebnisse sein (Cobo-Soriano et al. 2002, Gauthier-Fournet et al. 2019, Young et al. 2009).

Welche Operationsmethode nun im Rahmen der hohen Weitsichtigkeitskorrektur als „Verfahren der Wahl“ gelten sollte, ist anhand dieser Studie aufgrund der nahezu gleichwertigen statistischen Ergebnisse nicht eindeutig zu verifizieren. Vielmehr zeigen sich beide refraktiv-chirurgischen Behandlungsmethoden innerhalb der untersuchten Bereiche ebenbürtig für die Korrektur der Hyperopie bis + 6,0 dpt.

Autoren, die ebenfalls die Weitsichtigkeitskorrektur mittels PRK und LASIK verglichen haben, sind beispielsweise *El-Agha et al.* (2000; 22 PRKs mittlere preOP SÄ +2,26 dpt vs. 26 LASIKs mittlere preOP SÄ +1,81), *El-Agha et al.* (2003; 15 PRKs mittlere preOP SÄ +2,18 dpt vs. 16 LASIKs mittlere preOP SÄ +2,03), *Sciscio et al.* (2003; 18 PRKs mittlere preOP SÄ +2,36 dpt vs. 18 LASIKs mittlere preOP SÄ +2,06 dpt), *Spadea et al.* (2006; 100 PRKs mittlere preOP SÄ +2,85 dpt vs. 100 LASIKs mittlere preOP SÄ +4,49 dpt), *Frings et al.* (2016; 42 PRKs mittlere preOP SÄ +1,04 dpt vs. 55 LASIKs mittlere preOP SÄ +1,04 dpt). Ein Großteil dieser Untersuchungen bestätigt zwar die gleichwertigen Resultate der zwei Behandlungsmethoden bezogen auf ihre Sicherheit und Wirksamkeit (*El-Agha et al.* 2000, *El-Agha et al.* 2003, *Frings et al.* 2016, *Spadea et al.* 2006), allerdings nur für die Therapie der milden und mittelschweren Hyperopie. Zur refraktiv-chirurgischen Korrektur hoher Hyperopie erbringt die Literaturrecherche jedoch lediglich Studien, die sich entweder auf die LASIK oder die PRK konzentrieren, allerdings ohne diese zwei Verfahren gegenüberzustellen. Dies erschwert einen Vergleich, da im Rahmen der Eingriffe unterschiedliche Operateure sowie verschiedenartige Lasergeräte, Korrekturprogramme und Hilfsmittel verwendet wurden. Auch präoperative Eigenschaften der Studienpopulation divergieren auf diese Weise stärker zum Beispiel hinsichtlich Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen.

Das Problem des Forschungsrückstands für die Behandlung ausgeprägter Weitsichtigkeit im Vergleich zur Therapie der hohen Myopie wurde mittlerweile erkannt (*Sher* 2001). Dennoch zeigt sich im Rahmen der Literaturrecherche ein deutliches Defizit bezogen auf das Verhältnis zwischen Veröffentlichungen zur LASIK und zur PRK. Während mittlerweile zahlreiche Studien die Korrektur hoher Hypermetropie mittels LASIK untersucht haben (*Alio et al.* 2006, *Alio et al.* 2013, *Biscevic et al.* 2019, *Cobo-Soriano et al.* 2002, *de Ortueta and Arba-Mosquera* 2017, *Ditzen et al.* 2002, *Ditzen et al.* 1998, *Esquenazi and Mendoza* 1999, *Gauthier-Fournet et al.* 2019, *Jaycock et al.* 2005, *Kanellopoulos et al.* 2006, *Llovet et al.* 2009, *Tabbara et al.* 2001, *Young et al.* 2009, *Zadok et al.* 2003), gibt es im Verhältnis deutlich weniger Artikel zu diesem Themenschwerpunkt für die Erforschung der PRK (*Adib-Moghaddam et al.* 2016, *Dausch et al.* 1997, *Kaluzny et al.* 2019, *O'Brart et al.* 2005, *O'Brart et al.* 1997, *Pietila et al.* 1997, *Ulusoy* 2018). Diese divergierende Quantität an Studien über die Korrektur hoher Hyperopie mittels LASIK respektive PRK macht den Vergleich dieser zwei Verfahren ebenfalls schwierig.



Unbestritten ist jedoch, dass beide Operationsmethoden, seit ihrem Einsatz im Bereich der Weitsichtigkeitskorrektur, eine enorme Entwicklung erfahren haben. Zu den weitreichendsten Entwicklungsschritten zählt zum Beispiel die Vergrößerung der Ablationszone, die eine deutliche Verbesserung der refraktiv-chirurgischen Resultate nach sich zog (Gauthier-Fournet et al. 2019, Kermani et al. 2005), potentiell jedoch auch die Entwicklung von Haze fördert (Kaluzny et al. 2019). Des Weiteren hat die Umstellung zu modernen Lasersystemen, wie dem Flying Spot Laser, zu einer Qualitätssteigerung geführt. Diese neuartigen Lasergeräte verwenden wesentlich kleinere Strahlendurchmesser als Vorgängermodelle und können mit Hilfe des Eye-Tracking-Systems kleinste Augenbewegungen während des Eingriffes ausgleichen (Salz et al. 2002). Ebenso zählt die Verwendung spezieller Ablationsprofile mit Korrektur der sphärischen Aberration zu den Errungenschaften der modernen refraktiven Chirurgie (Gauthier-Fournet et al. 2019, Kaluzny et al. 2019, Llovet et al. 2009).

Darüber hinaus wird weiter an Verfahren geforscht, welche die Ergebnisse der ausgeprägten Hyperopiekorrektur verbessern sollen. So erzielten *Reinstein et al.* vielversprechende Resultate mit einem zweizeitigen operativen Therapiekonzept im Rahmen der hohen Weitsichtigkeitsbehandlung mittels LASIK. Auf diese Weise konnten Regression im postoperativen Verlauf ausgeglichen und etwaige Überkorrekturen beseitigt werden. Obwohl die Autoren im Verlauf eine erhöhte Anzahl von Aberrationen höherer Ordnung beobachteten, stellte diese Vorgehensweise insgesamt eine effektive und sichere Korrekturvariante dar (Reinstein et al. 2017).

Vielversprechend scheint darüber hinaus der Einsatz von 0,02% Mitomycin C nach der Laserkorrektur zu sein. Die Anwendung von Mitomycin C im Rahmen der PRK wurde in dieser Studie und in vielen neueren Forschungsarbeiten bereits praktiziert (Adib-Moghaddam et al. 2016, Kaluzny et al. 2019). Auf diesem Wege konnte die Entstehung von Haze minimiert und darüber hinaus die Effektivität sowie die Vorhersagbarkeit der Methode verbessert werden (Leccisotti 2009). Der Einsatz von Mitomycin C im Verlauf einer LASIK-Operation ist hingegen noch wenig erforscht. *Moawad et al.* zeigten in ihrer Studie jedoch, dass der intraoperative Einsatz von Mitomycin C auch hier die Regression nach einer Weitsichtigkeitskorrektur abschwächen kann. Ebenso wurden positive Eigenschaften auf die Effektivität und die Vorhersagbarkeit beobachtet (Moawad et al.

2019). Dennoch wurde in dieser Studie auf die Verwendung von Mitomycin C innerhalb der LASIK-Therapie verzichtet.

*Aslanides et al.* untersuchten in ihrer kleinen Studie die Eindämmung der Regression durch die Ergänzung der LASIK um eine Hornhautquervernetzung (Corneal Crosslinking; CXL). Dieses, eigentlich zur Behandlung der Hornhautektasie verwendete, Verfahren basiert auf der Ausbildung von Kollagenverbindungen auf der Hornhaut und soll diese versteifen. Eingeleitet wird dieser Prozess durch die Applikation von Riboflavin auf die Hornhaut und der folgenden Aktivierung durch UV-A-Strahlung. Die Autoren konnten im Rahmen ihrer vier jährigen Nachsorge stabile refraktive Verhältnisse beobachten, ohne dabei durch die ergänzte LASIK Einbußen der Sicherheit festzustellen (Aslanides and Mukherjee 2013).

Weiterhin gilt es den Blick für alternative Behandlungsverfahren zur hohen Weitsichtigkeitskorrektur zu öffnen. Zu diesen Verfahren gehört beispielsweise das Einsetzen einer phaken Intraokularlinse (pIOL). Bei dieser Operationsmethode wird die Hornhaut über eine kleine Strecke eröffnet und vor die bestehende Augenlinse eine künstliche Linse platziert, welche die Brechkraft des Auges verstärkt. Klassische Problemfelder der laserchirurgischen Hyperopiekorrektur wie Haze, Aberrationen höherer Ordnung und Regression, die insbesondere bei sehr ausgeprägter Hyperopie auftreten können, bestehen bei Anwendung nicht (Alshamrani and Alharbi 2019). Mit vielversprechenden Ergebnissen wurde auch eine Kombination von pIOL mit anschließender LASIK bei hoher Weitsichtigkeit untersucht (Munoz et al. 2005). Dennoch können auch im Rahmen der pIOL Komplikationen auftreten, zu denen unter anderem ein progredienter Endothelzellverlust, ein Winkelblockglaukom und die Ausbildung eines Kataraktes gehören (Alshamrani and Alharbi 2019). Zudem ist die Implantation einer phake Linse bei Vorderkammertiefe unter 3,00 mm aufgrund der Gefahr eines postoperativen Anstiegs des intraokularen Drucks kontraindiziert (Koivula and Zetterstrom 2009). Insbesondere bei Weitsichtigkeit kann die Vorderkammertiefe jedoch in der Peripherie deutlich vermindert sein (Dick and Tehrani 2004). Ebenfalls einschränkend kommt hinzu, dass derzeit noch keine Zulassung der international anerkannten US-amerikanischen FDA (Food and Drug Administration) für die Verwendung der pIOL zur Therapie der Weitsichtigkeit vorliegt (Alshamrani and Alharbi 2019).

Eine weitere Alternative zur laserchirurgischen Weitsichtigkeitstherapie ist der refraktive Linsenaustausch (RLE; engl. „refractive lens exchange“). Innerhalb dieses Verfahrens wird die augeneigene Linse entfernt und durch eine Kunstlinse ersetzt. Neben der Anwendung bei bestehender Presbyopie, kommt die RLA in der Weitsichtigkeitskorrektur in der Regel nur bei extremer Hyperopie und bei vorliegenden Aberrationen höherer Ordnung zum Einsatz (Alio et al. 2014). Auf diesem Gebiet zeigt sie sich als effektives, sicheres und vorhersagbares Behandlungsverfahren (Preetha et al. 2003). So besteht insbesondere bei älteren Patienten, deren Linsenakkommodation infolge der bereits einsetzenden Altersweitsichtigkeit herabgesetzt ist, eine Indikation für die RLA zur Hyperopiekorrektur (Alio et al. 2014). Da junge Patienten noch über eine erhaltenswerte intakte Akkommodationsfähigkeit verfügen, sollte bei ihnen jedoch wenn möglich die pIOL bevorzugt angewendet werden (Pop and Payette 2004). Dennoch zeigten *Frings et al.*, dass die Implantation von multifokalen Intraokularlinse (MIOL) nach RLE auch für junge Patienten mit einer Kontraindikation für eine Laserbehandlung der Hornhaut oder für eine phake Linse eine Alternative sein kann. Sie stellte eine hohe postoperative subjektive Zufriedenheit und eine adäquate Effektivität (mittlerer EI 0,83 ( $\pm 0,21$ )) fest. Dessen ungeachtet wurden auch hier postoperative Phänomene wie ein vermindertes Kontrastsehen und eingeschränkte Sehverhältnisse nachts oder bei Dämmerung festgestellt (Frings et al. 2017). Zudem sind im Rahmen der Risikoabwägung mögliche schwerwiegende Komplikationen zu berücksichtigen, zu denen die potentiell augenlichtgefährdende Netzhautablösung gehört (Alio et al. 2014, Pop and Payette 2004).

Ein Ziel dieser Studie war es, die von der Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) empfohlenen Grenzbereiche von + 4,0 dpt respektive + 3,0 dpt für die Korrektur der Hyperopie mittels LASIK beziehungsweise PRK vor dem Hintergrund neuer moderner Therapiemethoden und anhand einer großen Studienpopulation neu zu evaluieren. Die Untersuchung der Grenzwerte innerhalb derer eine refraktiv-chirurgische Korrektur mit einer vertretbaren Qualität hinsichtlich Sicherheit, Effektivität und Vorhersagbarkeit durchgeführt werden kann, zeigt, dass sowohl die LASIK wie auch die PRK bei Behandlungen bis +6,0 dpt sichere Verfahren mit einer akzeptablen Effektivität sind. Diese Einschätzung wird auch von weiteren Studien geteilt (Kaluzny et al. 2019, Kanellopoulos et al. 2006, Llovet et al. 2009, Pietila et al. 1997, Zadok et al. 2003). Einige Veröffentlichungen gehen sogar noch darüber hinaus und dokumentierten akzeptable

Grenzbereiche für die LASIK zwischen +7,0 dpt bis +11,5 dpt (Alio et al. 2006, Alio et al. 2013, Gauthier-Fournet et al. 2019, Tabbara et al. 2001) und für die PRK von +6,5 dpt bis +8,25 dpt (Dausch et al. 1997, Ulusoy 2018). Die in dieser Studie gemachte Beobachtung, dass die korrigierte Sphäre keinen signifikanten Einfluss auf den den Effektivitätsindex und im Rahmen der LASIK sogar einen leicht positiven Einfluss auf den Sicherheitsindex hatte, spricht ebenfalls für eine weitere Reevaluation der bisher empfohlenen Grenzbereiche.

Hingegen nimmt die Prädiktabilität mit steigendem Korrekturausmaß ab und stellt somit weiterhin eine der großen Herausforderungen der Weitsichtigkeitskorrektur dar. Gerade im Langzeitverlauf wurden in bisherigen Studien starke Einbußen der Vorhersagbarkeit beobachtet, die jedoch auch mit der einsetzenden Altersweitsichtigkeit erklärbar sind (Dave et al. 2016, Wagh et al. 2016). Einige Autoren sehen jedoch die refraktive Chirurgie durch ihre technische Entwicklung befähigt, eine angemessene Prädiktabilität auch bei Weitsichtigkeitskorrekturen von mehr als +3,0 dpt zu gewährleisten (Jaycock et al. 2005). In diesem Zusammenhang werden sowohl der LASIK als auch der PRK vorhersagbare Ergebnisse bis zu einer Korrektur von +6,0 dpt bescheinigt (Adib-Moghaddam et al. 2016, Kaluzny et al. 2019, Ulusoy 2018, Zadok et al. 2003).

Mit diesen Grenzwerten verbleibt die Korrektur der hohen Hyperopie immer noch weit hinter den Möglichkeiten der Myopiekorrektur zurück, im Rahmen derer sichere, vorhersagbare und effektive Ergebnisse zwischen -6,0 dpt bis -17,75 dpt erzielt wurden (Alio et al. 2008, Reinstein et al. 2016, Sorkin et al. 2019). Ungeachtet der vergleichsweise häufig verminderten postoperativen Ausgangslage und den regressionsbedingten Einbußen im langfristigen Verlauf der ausgeprägten Weitsichtigkeitskorrektur, wurde letztlich eine hohe Patientenzufriedenheit mit dem refraktiv-chirurgischen Eingriffen beobachtet (Dave et al. 2016, Wagh et al. 2016). *Tabarra et al.* erklärten dies mit der sich unterscheidenden Erwartungshaltung vor einer Kurzsichtigkeits- respektive Weitsichtigkeitskorrektur. Während das Erreichen der Normalsichtigkeit essentiell für das Wohlbefinden nach einer Myopiebehandlung sei, trage im Zusammenhang mit der Weitsichtigkeitstherapie, trotz häufiger Unterkorrektur, die Unabhängigkeit von der Sehhilfe durch die verbesserte Akkommodationsreserve im hohen Maße zur postoperativen Zufriedenheit bei (Tabbara et al. 2001). Vor diesem Hintergrund und in Hinblick auf die Ergebnisse dieser Studie unterstützen wir die Aussage der Autoren, welche die LASIK (Alio et al. 2006, Alio et al. 2013, Biscevic et

al. 2019, Desai et al. 2008, Ditzen et al. 2002, Kanellopoulos et al. 2006, Llovet et al. 2009, Zadok et al. 2003) und die PRK (Adib-Moghaddam et al. 2016, Dausch et al. 1997, Kaluzny et al. 2019, Ulusoy 2018) als sichere und effektive Verfahren bei hoher Hyperopie einordnen. Der direkte Vergleich dieser zwei refraktiv-chirurgischen Operationsmethoden zeigt zudem, dass diese zwei Verfahren unter einheitlichen Bedingungen bis +6,0 dpt gleichwertige Ergebnisse hinsichtlich Effektivität, Sicherheit und Prädiktabilität liefern können.

#### **5.4.1 Vorteile dieser Studie**

Diese retrospektive Studie ist die größte gegenüberstellende Analyse zwischen der Laser-in-situ-Keratomileusis und der photorefraktive Keratektomie für die Korrektur der hohen Hyperopie zwischen + 3,0 dpt und + 6,0 dpt. Eine Veröffentlichung von *Young et al.* aus dem Jahr 2009 untersuchte mit 1659 Augen von 895 Patienten zwar ein noch größeres Patientenkollektiv, bezog sich aber ausschließlich auf die Therapie mittels LASIK und schloss bereits Augen mit einer Fehlsichtigkeit ab + 1,0 dpt ein (Young et al. 2009). Die in dieser Studie im Vergleich zur LASIK-Kohorte kleinere PRK-Population, ist mit 100 Augen von 71 Patienten dennoch eine der größten Veröffentlichungen von PRK-Behandlungen bei hoher Hyperopie über + 3,0 dpt.

Darüber hinaus basiert diese Studie auf der Anwendung modernster Excimerlasertechnik mit automatischer sphärischer Aberrations-Kompensation und hocheffizienten Eye Tracking Systemen, über die viele der älteren Vergleichsstudien noch nicht verfügten. Auch die einheitliche Nutzung von Mitomycin C bei allen PRK-Korrekturen, dessen Verwendung noch nicht flächendeckend in allen Zentren durchgeführt wird, ist ebenfalls hervorzuheben.

#### **5.4.2 Limitationen und zukünftige Forschung**

Die große Stärke dieser Studie liegt in ihrem großen Patientenkollektiv. Um diese umfassenden Patientenzahlen zu generieren, sind Daten aus unterschiedlichen CARE-Vision Zentren zusammengetragen worden. Trotz der einheitlichen Verwendung von nur zwei Excimerlaserplattformen und dem Vorliegen eines Qualitätsmanagement-Handbuchs der CARE-Vision-Group, welches ein genaues Procedere für die Durchführung refraktiv-chirurgischer Eingriffe vorgibt, sind leichte individuelle Abweichungen hinsichtlich der Operationsbedingungen nicht auszuschließen. Dazu

zählen beispielsweise operatorspezifische Unterschiede oder eine inkonsistente Dokumentation, zum Beispiel von Komplikationen. Einheitliche Bedingungen könnten zukünftig beispielsweise durch die Beschränkung auf ein Zentrum und eine kleine Anzahl an Operateuren erzielt werden.

Als retrospektive Studie kann diese Untersuchung zudem nur auf bereits vorhandenes Datenmaterial zurückgreifen. So erklärt sich das große Gefälle zwischen LASIK- und PRK-Probanden. Gerade mit Blick auf die sehr hohen Korrekturintervalle zwischen 5,0 dpt und 5,5 dpt sowie 5,5 dpt und 6,0 dpt wurde das große Defizit an PRK-Fällen offenkundig und erschwerte eine aussagekräftige Gegenüberstellung. Zudem stellte sich ein signifikanter Altersunterschied zwischen der LASIK- und der PRK-Population dar, der angesichts der nachlassenden Akkommodationsfähigkeit mit dem Alter relevant auf die Ergebnisse eingewirkt haben könnte. Auch die signifikant kürzere Nachsorgezeit der LASIK-Patienten, die mit einem vergleichsweise schnelleren klinischen Heilungsverlauf erklärbar ist, mindert die Vergleichbarkeit zwischen den zwei Studiengruppen. Um patientenindividuelle Einflussfaktoren zu minimieren, sollte künftig lediglich ein Auge pro Patient in die Untersuchung aufgenommen werden. Diese Limitation könnte in Rahmen einer prospektiv angelegten Studie umgangen werden.

Darüber hinaus zeigten insbesondere die Langzeitstudien von *Dave et al.* und *Wagh et al.*, dass sich einige Entwicklungen gerade im Hinblick auf die Stabilität beziehungsweise die Prädiktabilität erst durch eine lange Analyse der Studienkohorte beobachten lassen. In zukünftigen Studien wäre demnach eine längere Nachsorge der Probanden über mehr als ein Jahr zu empfehlen.

Ebenso sollten in künftigen Untersuchungen die Teilaspekte der postoperativen Zufriedenheit und der postoperativen Beschwerden integriert werden, da andere Studien bereits eine vergleichsweise häufigere Ausprägung postoperativer Schmerzen nach einer PRK-Behandlung hinwiesen (Spadea et al. 2006, Stein 1999). Diese Faktoren zählen neben den objektiv zu bestimmenden Qualitätskriterien einer Operationsmethode zu den wesentlichen subjektiven Unterscheidungsmerkmalen und können wesentlich für die Präferenz eines refraktiv-chirurgischen Verfahrens sein.

## 6 Zusammenfassung

**Hintergrund:** In dieser Studie wurden die Effektivität, Sicherheit und Vorhersagbarkeit im Rahmen der Korrektur hoher Hyperopie zwischen +3,00 dpt und +6,00 dpt mittels LASIK und PRK untersucht und miteinander verglichen.

**Patienten und Methoden:** Teil dieser Studie waren 1437 Augen von 984 Patienten (523 Frauen und 461 Männer mit einem Durchschnittsalter von  $40,90 \pm 11,33$  Jahren) von denen 1337 mittels LASIK und 100 mittels PRK behandelt wurden. LASIK-Patienten wiesen ein mittleres präoperatives sphärisches Äquivalent (SÄ) von  $3,62 \pm 0,63$  dpt auf, PRK-Patienten von  $3,54 \pm 0,48$  dpt. Alle Eingriffe wurden mit dem Allegretto Wave®- oder dem Allegretto Wave® Eye-Q-Excimerlasern durchgeführt.

**Ergebnisse:** Die sphärische Korrektur der LASIK-Kohorte betrug im Mittel  $4 \pm 0,59$  dpt, die der PRK-Probanden durchschnittlich  $3,99 \pm 0,54$  dpt. Nach mindestens 80 Tagen Nachbeobachtungszeit zeigten die LASIK-Augen einen durchschnittlichen Effektivitätsindex (EI) von  $0,9 \pm 0,21$  und einen Sicherheitsindex von  $0,98 \pm 0,18$ . Nur 0,8% der Augen verlor postoperativ 2 oder mehr Linien korrigierten Fernvisus (CDVA). Bei 55% der mittels LASIK operierten Augen wurde das angestrebte SÄ um maximal  $\pm 0,5$  dpt verfehlt. Die PRK-Patienten wiesen einen mittleren EI von  $0,91 \pm 0,16$  und einen SI von  $0,96 \pm 0,12$  auf. Kein Auge verlor postoperativ mehr als 2 Snellen-Linien CDVA. Ein Anteil von 52% der PRK-Augen lag innerhalb des angestrebten Korrekturintervalls von  $\pm 0,5$  dpt.

**Fazit:** LASIK und PRK zeigten sich in der Behandlung hoher Hyperopie gleichermaßen effektiv und sicher. Auch mit steigendem Korrekturausmaß konnten keine signifikanten Einbußen des EI und SI festgestellt werden. Die Prädiktabilität des SÄ nahm bei beiden Operationsmethoden mit zunehmender Korrektur ab.

Schlüsselwörter: Hohe Hyperopie, PRK, LASIK, Effektivitätsindex, Sicherheitsindex, Prädiktabilität

## Abstract

**Purpose:** The purpose of this study was to evaluate and compare the efficacy, safety and predictability of correcting high hyperopia between +3.00 dpt and +6.00 dpt with LASIK and PRK.

**Patients and methods:** This study included 1437 eyes of 984 patients (523 women and 461 men with a mean age of  $40.90 \pm 11.33$  years) of whom 1337 were treated with LASIK and 100 with PRK. LASIK patients had a mean preoperative spherical equivalent (SE) of  $3.62 \pm 0.63$  dpt, PRK patients of  $3.54 \pm 0.48$  dpt. All procedures were performed with the Allegretto Wave® or Allegretto Wave® Eye-Q excimer lasers.

**Results:** The spherical correction of the LASIK cohort averaged  $4 \pm 0.59$  dpt, and that of the PRK subjects averaged  $3.99 \pm 0.54$  dpt. After at least 80 days of follow-up, the eyes treated with LASIK showed an average efficacy index (EI) of  $0.9 \pm 0.21$  and a safety index of  $0.98 \pm 0.18$ . Only 0.8% of the eyes lost 2 or more lines of corrected distance visual acuity (CDVA) postoperatively. In 55% of the eyes operated on with LASIK, the target SA was missed by a maximum of  $\pm 0.5$  dpt. The PRK patients had a mean EI of  $0.91 \pm 0.16$  and an SI of  $0.96 \pm 0.12$ . No eye lost more than 2 Snellen lines of CDVA postoperatively. A proportion of 52% of PRK eyes were within the target correction interval of  $\pm 0.5$  dpt.

**Conclusion:** LASIK and PRK were equally effective and safe in the treatment of high hyperopia. Even with increasing degrees of correction, no significant loss of EI and SI was observed. The predictability of SE decreased with increasing correction for both surgical methods.

**Keywords:** High hyperopia, PRK, LASIK, efficacy index, safety index, predictability



## 7 Literaturverzeichnis

- Abad JC, Awad A, Kurstin JM. Hyperopic keratoconus. *J Refract Surg.* 2007;23(5):520-3.
- Adib-Moghaddam S, Arba-Mosquera S, Walter-Fincke R, Soleyman-Jahi S, Adili-Aghdam F. Transepithelial Photorefractive Keratectomy for Hyperopia: A 12-Month Bicentral Study. *J Refract Surg.* 2016;32(3):172-80.
- Albelda-Valles JC, Martin-Reyes C, Ramos F, Beltran J, Llovet F, Baviera J. Effect of preoperative keratometric power on intraoperative complications in LASIK in 34,099 eyes. *J Refract Surg.* 2007;23(6):592-7.
- Albietz JM, Lenton LM, McLennan SG. Effect of laser in situ keratomileusis for hyperopia on tear film and ocular surface. *J Refract Surg.* 2002;18(2):113-23.
- Albietz JM, Lenton LM, McLennan SG. Dry eye after LASIK: comparison of outcomes for Asian and Caucasian eyes. *Clin Exp Optom.* 2005;88(2):89-96.
- Alio J, Galal A, Ayala MJ, Artola A. Hyperopic LASIK with Esiris/Schwind technology. *J Refract Surg.* 2006;22(8):772-81.
- Alió JL, Azar DT. *Management of complications in refractive surgery: Springer; 2018. Seite 23.*
- Alio JL, El Aswad A, Vega-Estrada A, Javaloy J. Laser in situ keratomileusis for high hyperopia (>5.0 diopters) using optimized aspheric profiles: efficacy and safety. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(4):519-27.
- Alio JL, Grzybowski A, Romaniuk D. Refractive lens exchange in modern practice: when and when not to do it? *Eye Vis (Lond).* 2014;1:10.
- Alio JL, Muftuoglu O, Ortiz D, Artola A, Perez-Santonja JJ, de Luna GC, et al. Ten-year follow-up of photorefractive keratectomy for myopia of more than -6 diopters. *Am J Ophthalmol.* 2008;145(1):37-45.
- Alio JL, Pinero DP, Espinosa MJ, Corral MJ. Corneal aberrations and objective visual quality after hyperopic laser in situ keratomileusis using the Esiris excimer laser. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(3):398-406.
- AlMahmoud T, Priest D, Munger R, Jackson WB. Correlation between refractive error, corneal power, and thickness in a large population with a wide range of ametropia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(3):1235-42.
- Alshamrani AA, Alharbi SS. Phakic intraocular lens implantation for the correction of hyperopia. *J Cataract Refract Surg.* 2019;45(10):1503-11.
- Althomali TA. Relative Proportion Of Different Types Of Refractive Errors In Subjects Seeking Laser Vision Correction. *Open Ophthalmol J.* 2018;12:53-62.
- Ambrosio R, Jr., Wilson S. LASIK vs LASEK vs PRK: advantages and indications. *Semin Ophthalmol.* 2003;18(1):2-10.
- Anderson NJ, Hardten DR. Fibrin glue for the prevention of epithelial ingrowth after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(7):1425-9.
- Arbelaez MC, Knorz MC. Laser in situ keratomileusis for hyperopia and hyperopic astigmatism. *Journal of Refractive Surgery.* 1999;15(4):406-14.

- Aslanides IM, Mukherjee AN. Adjuvant corneal crosslinking to prevent hyperopic LASIK regression. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:637-41.
- Augustin A. *Augenheilkunde*, 3., komplett überarb. und erw. Aufl. edn: Berlin, Springer; 2007. Seite 580, 584, 826-827, 1181.
- Avunduk AM, Avunduk MC, Varnell ED, Kaufman HE. The comparison of efficacies of topical corticosteroids and nonsteroidal anti-inflammatory drops on dry eye patients: a clinical and immunocytochemical study. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(4):593-602.
- Basmak H, Sahin A, Yildirim N, Papakostas TD, Kanellopoulos AJ. Measurement of angle kappa with synoptophore and Orbscan II in a normal population. *J Refract Surg.* 2007;23(5):456-60.
- Benitez-del-Castillo JM, del Rio T, Iradier T, Hernandez JL, Castillo A, Garcia-Sanchez J. Decrease in tear secretion and corneal sensitivity after laser in situ keratomileusis. *Cornea.* 2001;20(1):30-2.
- Benjamin WJ. *Borish's Clinical Refraction*. 2nd, editor: Elsevier Health Sciences; 2006. Seite 9-10.
- Bertram B, Gante C, Hilgers RD. [Age, sex and diagnostic distribution of patients in ophthalmological medical practice in Germany]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2012;137(33):1629-34.
- Bigham M, Enns CL, Holland SP, Buxton J, Patrick D, Marion S, et al. Diffuse lamellar keratitis complicating laser in situ keratomileusis: post-marketing surveillance of an emerging disease in British Columbia, Canada, 2000-2002. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(12):2340-4.
- Biscevic A, Pidro A, Pjano MA, Grisevic S, Ziga N, Bohac M. Lasik as a Solution for High Hypermetropia. *Med Arch.* 2019;73(3):191-4.
- Bower KS. *Laser refractive surgery. Up To Date*, Wellesley, MA. 2007 (last update Aug 23, 2018).
- Bühren J, Cichocki M, Baumeister M, Kohnen T. Diffuse lamelläre Keratitis (DLK) nach Laser-in-situ-Keratomileusis Klinische und konfokalmikroskopische Befunde. *Der Ophthalmologe.* 2002;99(3):176-80.
- CAREVision-Aufklärungsbogen. CARE Vision Aufklärungsbogen Lasik, Version 6, Anlage 5. 2016.
- Carones F, Vigo L, Scandola E. Laser in situ keratomileusis for hyperopia and hyperopic and mixed astigmatism with LADARVision using 7 to 10-mm ablation diameters. *J Refract Surg.* 2003;19(5):548-54.
- Chalita MR, Xu M, Krueger RR. Correlation of aberrations with visual symptoms using wavefront analysis in eyes after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg.* 2003;19(6):S682-6.
- Chan CC, Boxer Wachler BS. Centration analysis of ablation over the coaxial corneal light reflex for hyperopic LASIK. *J Refract Surg.* 2006;22(5):467-71.
- Chan CC, Boxer Wachler BS. Comparison of the effects of LASIK retreatment techniques on epithelial ingrowth rates. *Ophthalmology.* 2007;114(4):640-2.

- Choi RY, Wilson SE. Hyperopic laser in situ keratomileusis: primary and secondary treatments are safe and effective. *Cornea*. 2001;20(4):388-93.
- Cobo-Soriano R, Llovet F, Gonzalez-Lopez F, Domingo B, Gomez-Sanz F, Baviera J. Factors that influence outcomes of hyperopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(9):1530-8.
- Cohen E, Spierer O. Dry Eye Post-Laser-Assisted In Situ Keratomileusis: Major Review and Latest Updates. *J Ophthalmol*. 2018;2018:4903831.
- Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1988.
- Conner, BE (1988). *The Box in the Barn*. Columbus: Highlights for ...; 1988.
- Dausch D, Klein R, Schroder E. Excimer laser photorefractive keratectomy for hyperopia. *Refract Corneal Surg*. 1993;9(1):20-8.
- Dausch D, Smecka Z, Klein R, Schroder E, Kirchner S. Excimer laser photorefractive keratectomy for hyperopia. *J Cataract Refract Surg*. 1997;23(2):169-76.
- Dave R, O'Brart DP, Wagh VK, Lim WS, Patel P, Lee J, et al. Sixteen-year follow-up of hyperopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2016;42(5):717-24.
- Dawson DG, Kramer TR, Grossniklaus HE, Waring GO, 3rd, Edelhauser HF. Histologic, ultrastructural, and immunofluorescent evaluation of human laser-assisted in situ keratomileusis corneal wounds. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(6):741-56.
- de Ortueta D, Arba-Mosquera S. Laser in situ keratomileusis for high hyperopia with corneal vertex centration and asymmetric offset. *Eur J Ophthalmol*. 2017;27(2):141-52.
- De Paiva CS, Chen Z, Koch DD, Hamill MB, Manuel FK, Hassan SS, et al. The incidence and risk factors for developing dry eye after myopic LASIK. *Am J Ophthalmol*. 2006;141(3):438-45.
- Denoyer A, Rabut G, Baudouin C. Tear film aberration dynamics and vision-related quality of life in patients with dry eye disease. *Ophthalmology*. 2012;119(9):1811-8.
- Desai RU, Jain A, Manche EE. Long-term follow-up of hyperopic laser in situ keratomileusis correction using the Star S2 excimer laser. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(2):232-7.
- Dick HB, Tehrani M. [Phakic intraocular lenses. Current status and limitations]. *Ophthalmologie*. 2004;101(3):232-45.
- Ditzen K, Fiedler J, Pieger S. Laser in situ keratomileusis for hyperopia and hyperopic astigmatism using the Meditec MEL 70 spot scanner. *J Refract Surg*. 2002;18(4):430-4.
- Ditzen K, Huschka H, Pieger S. Laser in situ keratomileusis for hyperopia. *J Cataract Refract Surg*. 1998;24(1):42-7.
- Donders FC, Moore WD. *On the Anomalies of Accommodation and Refraction of the Eye: With a Preliminary Essay on Physiological Dioptrics*. New Sydenham Society; 1864. Seite 82, 272-274.
- Dupps WJ, Jr., Wilson SE. Biomechanics and wound healing in the cornea. *Exp Eye Res*. 2006;83(4):709-20.

- El-Agha M, Johnston E, Bowman R, Cavanagh H, McCulley J. Excimer laser treatment of spherical hyperopia: PRK or LASIK? *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 2000;98:59.
- El-Agha M-SH, Johnston EW, Bowman RW, Cavanagh HD, McCulley JP. Photorefractive Keratectomy versus Laser In Situ Keratomileusis for the Treatment of Spherical Hyperopia. *Eye & contact lens*. 2003;29(1):31-7.
- Esquenazi S. Five-year follow-up of laser in situ keratomileusis for hyperopia using the Technolas Keracor 117C excimer laser. *J Refract Surg*. 2004;20(4):356-63.
- Esquenazi S, Mendoza A. Two-year follow-up of laser in situ keratomileusis for hyperopia. *J Refract Surg*. 1999;15(6):648-52.
- Fan-Paul NI, Li J, Miller JS, Florakis GJ. Night vision disturbances after corneal refractive surgery. *Surv Ophthalmol*. 2002;47(6):533-46.
- Fantes FE, Hanna KD, Waring GO, 3rd, Pouliquen Y, Thompson KP, Savoldelli M. Wound healing after excimer laser keratomileusis (photorefractive keratectomy) in monkeys. *Arch Ophthalmol*. 1990;108(5):665-75.
- Frings A, Richard G, Steinberg J, Druchkiv V, Linke SJ, Katz T. LASIK and PRK in hyperopic astigmatic eyes: is early retreatment advisable? *Clin Ophthalmol*. 2016;10:565-70.
- Frings A, Steinberg J, Druchkiv V, Linke SJ, Katz T. Role of preoperative cycloplegic refraction in LASIK treatment of hyperopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016;254(7):1399-404.
- Frings A, Steinberg J, Linke SJ, Druchkiv V, Katz T. Multifocal intraocular lens (MIOL) surgery in young non-presbyopic ametropes : Reasonable and safe? *Ophthalmologie*. 2017;114(8):722-7.
- Fuchs J, Holm K, Vilhelmsen K, Rosenberg T, Scherfig E, Fledelius HC. Hereditary high hypermetropia in the Faroe Islands. *Ophthalmic Genet*. 2005;26(1):9-15.
- Gatnel D. Corneal Asphericity Change after Excimer Laser Hyperopic Surgery: Theoretical Effects on Corneal Profiles and Corresponding Zernike Expansions. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2004;45(5):1349-59.
- Gauthier-Fournet L, Penin F, Arba Mosquera S. Six-Month Outcomes After High Hyperopia Correction Using Laser-Assisted In Situ Keratomileusis With a Large Ablation Zone. *Cornea*. 2019;38(9):1147-53.
- Gil-Cazorla R, Teus MA, de Benito-Llopis L, Mikropoulos DG. Femtosecond laser vs mechanical microkeratome for hyperopic laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(1):16-21 e2.
- Goker S, Er H, Kahvecioglu C. Laser in situ keratomileusis to correct hyperopia from +4.25 to +8.00 diopters. *J Refract Surg*. 1998;14(1):26-30.
- Grehn F. *Augenheilkunde*. 31. üA, editor. Berlin: Springer-Verlag; 2012. Seite 28, 35-41, 361-363, 366, 373.
- Grein HJ, Schmidt O, Ritsche A. [Reproducibility of subjective refraction measurement]. *Ophthalmologie*. 2014;111(11):1057-64.

- Guell JL, Verdaguer P, Mateu-Figueras G, Elies D, Gris O, Manero F, et al. Epithelial ingrowth after LASIK: visual and refractive results after cleaning the interface and suturing the lenticule. *Cornea*. 2014;33(10):1046-50.
- Hammond SD, Jr., Puri AK, Ambati BK. Quality of vision and patient satisfaction after LASIK. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004;15(4):328-32.
- Henry CR, Canto AP, Galor A, Vaddavalli PK, Culbertson WW, Yoo SH. Epithelial ingrowth after LASIK: clinical characteristics, risk factors, and visual outcomes in patients requiring flap lift. *J Refract Surg*. 2012;28(7):488-92.
- Hirsch A. *Geschichte der Augenheilkunde*: Engelmann; 1877. Seite 307.
- Hoffman RS, Fine IH, Packer M. Incidence and outcomes of lasik with diffuse lamellar keratitis treated with topical and oral corticosteroids. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29(3):451-6.
- Holladay JT, Moran JR, Kezirian GM. Analysis of aggregate surgically induced refractive change, prediction error, and intraocular astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(1):61-79.
- Holland SP, Mathias RG, Morck DW, Chiu J, Slade SG. Diffuse lamellar keratitis related to endotoxins released from sterilizer reservoir biofilms. *Ophthalmology*. 2000;107(7):1227-33; discussion 33-4.
- Huang D, Tang M, Shekhar R. Mathematical model of corneal surface smoothing after laser refractive surgery. *American Journal of Ophthalmology*. 2003;135(3):267-78.
- Hyams SW, Pokotilo E, Shkurko G. Prevalence of refractive errors in adults over 40: a survey of 8102 eyes. *Br J Ophthalmol*. 1977;61(6):428-32.
- Jabbur NS, Chicani CF, Kuo IC, O'Brien TP. Risk factors in interface epithelialization after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 2004;20(4):343-8.
- Jacobs JM, Taravella MJ. Incidence of intraoperative flap complications in laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(1):23-8.
- Jaycock PD, O'Brart DP, Rajan MS, Marshall J. 5-year follow-up of LASIK for hyperopia. *Ophthalmology*. 2005;112(2):191-9.
- Johnson JD, Harissi-Dagher M, Pineda R, Yoo S, Azar DT. Diffuse lamellar keratitis: incidence, associations, outcomes, and a new classification system. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(10):1560-6.
- Kaluzny BJ, Piotrowiak-Slupska I, Kaszuba-Modrzejewska M, Stachura J, Arba-Mosquera S, Verma S. Three-year outcomes after high hyperopia correction using photorefractive keratectomy with a large ablation zone. *Br J Ophthalmol*. 2019;103(6):849-54.
- Kamburoglu G, Ertan A. Epithelial ingrowth after femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis. *Cornea*. 2008;27(10):1122-5.
- Kampmeier J, Spraul CW, Buchwald H-J, Lang K. *Refraktive Chirurgie*. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2004;221(01):R1-R28.
- Kanellopoulos AJ, Conway J, Pe LH. LASIK for hyperopia with the WaveLight excimer laser. *J Refract Surg*. 2006;22(1):43-7.

- Katz T, Enders M. Qualitätsmanagement-Handbuch (QMH) Care Vision 2016.
- Katz T, Enders M. Care Vision Konsensus für Indikationen der Refraktiven Chirurgie, QMH Care Vision/Version 9/2.2 Konsensus2018.
- Katz T, Frings A, Linke SJ, Richard G, Druchkiv V, Steinberg J. Laser in situ keratomileusis for astigmatism  $\leq 0.75$  diopter combined with low myopia: a retrospective data analysis. *BMC Ophthalmol.* 2014;14:1.
- Kaufman SC, Maitchouk DY, Chiou AG, Beuerman RW. Interface inflammation after laser in situ keratomileusis. Sands of the Sahara syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 1998;24(12):1589-93.
- Kermani O, Oberheide U, Schmiedt K, Gerten G, Bains HS. Outcomes of hyperopic LASIK with the NIDEK NAVEX platform centered on the visual axis or line of sight. *J Refract Surg.* 2009;25(1 Suppl):S98-103.
- Kermani O, Schmiedt K, Oberheide U, Gerten G. Hyperopic laser in situ keratomileusis with 5.5-, 6.5-, and 7.0-mm optical zones. *J Refract Surg.* 2005;21(1):52-8.
- Kezirian GM, Moore CR, Stonecipher KG, SurgiVision Consultants Inc WaveLight Investigator G. Four-year postoperative results of the US ALLEGRETTO WAVE clinical trial for the treatment of hyperopia. *J Refract Surg.* 2008;24(4):S431-8.
- Kezirian GM, Stonecipher KG. Comparison of the IntraLase femtosecond laser and mechanical keratomes for laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30(4):804-11.
- Knorz MC, Liermann A, Jendritza B, Hugger P. LASIK for hyperopia and hyperopic astigmatism--results of a pilot study. *Semin Ophthalmol.* 1998;13(2):83-7.
- Koch D, Wang L. Refractive Surgery for Hyperopia and Hyperopic Astigmatism. *Clinical Updates.* 2018.
- Koch DD, Kohnen T, Obstbaum SA, Rosen ES. Format for reporting refractive surgical data. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 1998;24(3):285-7.
- Kohnen T. Kriterien zur Evaluierung und Publikation von refraktivchirurgischen Eingriffen (Editorial). *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1999;215:326-8.
- Kohnen T. *Refraktive Chirurgie*: Springer; 2011. Seite 12, 15, 32-33, 41, 43, 46, 56-57, 163, 166-167, 179-181.
- Kohnen T, Mahmoud K, Bühren J. Comparison of corneal higher-order aberrations induced by myopic and hyperopic LASIK. *Ophthalmology.* 2005;112(10):1692.
- Kohnen T, Mirshahi A, Cichocki M, Bühren J, Steinkamp GW. [Laser in situ keratomileusis for correction of hyperopia and hyperopic astigmatism using a scanning spot excimer laser. Results of a prospective clinical study after 1 year]. *Ophthalmologie.* 2003;100(12):1071-8.
- Kohnen T, Neuhann T, Knorz MC. Bewertung und Qualitätssicherung refraktiv-chirurgischer Eingriffe durch die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft und den Berufsverband der Augenärzte Deutschlands. *Der Ophthalmologe.* 2014;111(4):320-9.
- Kohnen T, Steinwender G. Laser-in-situ-Keratomileusis mit Mikrokeratom oder Femtosekundenlaser. *Ophthalmologie.* 2017;114(7):661-5.

- Koivula A, Zetterstrom C. Phakic intraocular lens for the correction of hyperopia. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(2):248-55.
- Kolker RJ, Anderson LD. Subjective Refraction and Prescribing Glasses: The Number One (or Number Two) Guide to Practical Techniques and Principles: JCAHPO; 2015. Seite 26-27.
- Kommission Refraktive Chirurgie der DOG und des BVA. Bewertung und Qualitätssicherung refraktiv-chirurgischer Eingriffe durch die DOG und den BVA – KRC-Empfehlungen (Stand Februar 2019) 2019 [Available from: <http://www.aad.to/krc/qualit.pdf>].
- Lang GK, Lang GE. *Augenheilkunde essentials*: Georg Thieme Verlag; 2015. Seite 19, 24, 28, 218.
- Leccisotti A. Corneal ectasia after photorefractive keratectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007;245(6):869-75.
- Leccisotti A. Mitomycin-C in hyperopic photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(4):682-7.
- Ledford JK, Lens A. *Principles and Practice in Ophthalmic Assisting: A Comprehensive Textbook*: Slack Incorporated; 2018.
- Lee BS. Accuracy and stability of hyperopic treatments. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014;25(4):281-5.
- Lee JB, Ryu CH, Kim J, Kim EK, Kim HB. Comparison of tear secretion and tear film instability after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26(9):1326-31.
- Lim T, Yang S, Kim M, Tchah H. Comparison of the IntraLase femtosecond laser and mechanical microkeratome for laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol.* 2006;141(5):833-9.
- Lin RT, Maloney RK. Flap complications associated with lamellar refractive surgery. *Am J Ophthalmol.* 1999;127(2):129-36.
- Linke SJ, Katz T. *Complications in Corneal Laser Surgery*: Springer; 2016. Seite 15.
- Llorente L, Barbero S, Cano D, Dorronsoro C, Marcos S. Myopic versus hyperopic eyes: axial length, corneal shape and optical aberrations. *J Vis.* 2004;4(4):288-98.
- Llorente L, Barbero S, Merayo J, Marcos S. Total and corneal optical aberrations induced by laser in situ keratomileusis for hyperopia. *J Refract Surg.* 2004;20(3):203-16.
- Llovet F, Galal A, Benitez-del-Castillo JM, Ortega J, Martin C, Baviera J. One-year results of excimer laser in situ keratomileusis for hyperopia. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(7):1156-65.
- Lyle WA, Jin GJ. Interface fluid associated with diffuse lamellar keratitis and epithelial ingrowth after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 1999;25(7):1009-12.
- Lyle WA, Jin GJ. Laser in situ keratomileusis for consecutive hyperopia after myopic LASIK and radial keratotomy. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(5):879-88.

- Melki SA, Azar DT. LASIK complications: etiology, management, and prevention. *Surv Ophthalmol.* 2001;46(2):95-116.
- Metlapally R, Li YJ, Tran-Viet KN, Bulusu A, White TR, Ellis J, et al. Common MFRP sequence variants are not associated with moderate to high hyperopia, isolated microphthalmia, and high myopia. *Mol Vis.* 2008;14:387-93.
- Moawad EM, Abd Elghany AA, Gab-Alla AA, Elbassiouny OM, Badawy MS. LASIK-induced corneal changes after correction of hyperopia with and without application of Mitomycin-C. *BMC Ophthalmol.* 2019;19(1):93.
- Mohamed TA, Hoffman RS, Fine IH, Packer M. Post-laser assisted in situ keratomileusis epithelial ingrowth and its relation to pretreatment refractive error. *Cornea.* 2011;30(5):550-2.
- Mohan RR, Hutcheon AE, Choi R, Hong J, Lee J, Mohan RR, et al. Apoptosis, necrosis, proliferation, and myofibroblast generation in the stroma following LASIK and PRK. *Exp Eye Res.* 2003;76(1):71-87.
- Moller-Pedersen T, Cavanagh HD, Petroll WM, Jester JV. Corneal haze development after PRK is regulated by volume of stromal tissue removal. *Cornea.* 1998;17(6):627-39.
- Moore BD, Augsburger AR, Ciner E, Cockrell D, Fern K. Optometric clinical practice guideline: care of the patient with hyperopia. St Louis, MO: American Optometric Association. 1997:1-29.
- Morales P, Camos-Carreras A, Spencer F, Torras J, Diaz P. Late-onset diffuse lamellar keratitis 15 years after laser in situ keratomileusis. *Can J Ophthalmol.* 2017;52(3):e91-e3.
- Moshirfar M, Desautels JD, Walker BD, Murri MS, Birdsong OC, Hoopes PCS. Mechanisms of Optical Regression Following Corneal Laser Refractive Surgery: Epithelial and Stromal Responses. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol.* 2018;7(1):1-9.
- Moshirfar M, Hoggan RN, Muthappan V. Angle Kappa and its importance in refractive surgery. *Oman J Ophthalmol.* 2013;6(3):151-8.
- Mrochen M, Donges A, Korn G. Femtosekundenlaser für die refraktive Hornhautchirurgie. *Der Ophthalmologe.* 2006;103(12):1005-13.
- Mrochen M, Hafezi F, Jankov M, Seiler T. [Ablation profiles in corneal laser surgery. Current and future concepts]. *Ophthalmologe.* 2006;103(3):175-83.
- Muller LJ, Pels E, Vrensen GF. The specific architecture of the anterior stroma accounts for maintenance of corneal curvature. *Br J Ophthalmol.* 2001;85(4):437-43.
- Munnerlyn CR, Koons SJ, Marshall J. Photorefractive keratectomy: a technique for laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg.* 1988;14(1):46-52.
- Munoz G, Alio JL, Montes-Mico R, Albarran-Diego C, Belda JI. Artisan iris-claw phakic intraocular lens followed by laser in situ keratomileusis for high hyperopia. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(2):308-17.
- Nagy ZZ, Krueger RR, Hamberg-Nystrom H, Fust A, Kovacs A, Kelemen E, et al. Photorefractive keratectomy for hyperopia in 800 eyes with the Meditec MEL 60 laser. *J Refract Surg.* 2001;17(5):525-33.



Nakano K, Nakano E, Oliveira M, Portellinha W, Alvarenga L. Intraoperative microkeratome complications in 47,094 laser in situ keratomileusis surgeries. *J Refract Surg.* 2004;20(5 Suppl):S723-6.

Netto MV, Mohan RR, Ambrosio R, Jr., Hutcheon AE, Zieske JD, Wilson SE. Wound healing in the cornea: a review of refractive surgery complications and new prospects for therapy. *Cornea.* 2005;24(5):509-22.

O'Brart DP, Patsoura E, Jaycock P, Rajan M, Marshall J. Excimer laser photorefractive keratectomy for hyperopia: 7.5-year follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(6):1104-13.

O'Brart DP, Stephenson CG, Baldwin H, Ilari L, Marshall J. Hyperopic photorefractive keratectomy with the erodible mask and axicon system: two year follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26(4):524-35.

O'Brart DP, Stephenson CG, Oliver K, Marshall J. Excimer laser photorefractive keratectomy for the correction of hyperopia using an erodible mask and axicon system. *Ophthalmology.* 1997;104(11):1959-70.

O'Brart DP. The status of hyperopic laser-assisted in situ keratomileusis. *Current opinion in ophthalmology.* 1999;10(4):247-52.

Ozdamar A, Aras C, Karakas N, Sener B, Karacorlu M. Changes in tear flow and tear film stability after photorefractive keratectomy. *Cornea.* 1999;18(4):437-9.

Pallikaris IG, Kymionis GD, Astyrakakis NI. Corneal ectasia induced by laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27(11):1796-802.

Pande M, Hillman JS. Optical zone centration in keratorefractive surgery. Entrance pupil center, visual axis, coaxially sighted corneal reflex, or geometric corneal center? *Ophthalmology.* 1993;100(8):1230-7.

Park CY, Oh SY, Chuck RS. Measurement of angle kappa and centration in refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012;23(4):269-75.

Peters NT, Lingua RW, Kim CH. Topical intrastromal steroid during laser in situ keratomileusis to retard interface keratitis. *J Cataract Refract Surg.* 1999;25(11):1437-40.

Pietila J, Makinen P, Pajari S, Uusitalo H. Excimer laser photorefractive keratectomy for hyperopia. *J Refract Surg.* 1997;13(6):504-10.

Plaza-Puche AB, El Aswad A, Arba-Mosquera S, Wrobel-Dudzinska D, Abdou AA, Alio JL. Optical Profile Following High Hyperopia Correction With a 500-Hz Excimer Laser System. *J Refract Surg.* 2016;32(1):6-13.

Pop M, Payette Y. Refractive lens exchange versus iris-claw Artisan phakic intraocular lens for hyperopia. *J Refract Surg.* 2004;20(1):20-4.

Preetha R, Goel P, Patel N, Agarwal S, Agarwal A, Agarwal J, et al. Clear lens extraction with intraocular lens implantation for hyperopia. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(5):895-9.

Quito CF, Agahan AL, Evangelista RP. Long-Term Followup of Laser In Situ Keratomileusis for Hyperopia Using a 213 nm Wavelength Solid-State Laser. *ISRN Ophthalmol.* 2013;2013:276984.

- Rad AS, Jabbarvand M, Saifi N. Progressive keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg.* 2004;20(5 Suppl):S718-22.
- Ramamurthy D, Lin Chua SY, Saw SM. A review of environmental risk factors for myopia during early life, childhood and adolescence. *Clin Exp Optom.* 2015;98(6):497-506.
- Randleman JB, Banning CS, Stulting RD. Corneal ectasia after hyperopic LASIK. *J Refract Surg.* 2007;23(1):98-102.
- Randleman JB, Russell B, Ward MA, Thompson KP, Stulting RD. Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK. *Ophthalmology.* 2003;110(2):267-75.
- Randleman JB, Woodward M, Lynn MJ, Stulting RD. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. *Ophthalmology.* 2008;115(1):37-50.
- Reinstein DZ, Carp GI, Archer TJ, Buick T, Gobbe M, Rowe EL, et al. LASIK for the Correction of High Hyperopic Astigmatism With Epithelial Thickness Monitoring. *J Refract Surg.* 2017;33(5):314-21.
- Reinstein DZ, Carp GI, Archer TJ, Lewis TA, Gobbe M, Moore J, et al. Long-term Visual and Refractive Outcomes After LASIK for High Myopia and Astigmatism From -8.00 to -14.25 D. *J Refract Surg.* 2016;32(5):290-7.
- Reinstein DZ, Srivannaboorn S, Archer TJ, Silverman RH, Sutton H, Coleman DJ. Probability model of the inaccuracy of residual stromal thickness prediction to reduce the risk of ectasia after LASIK part II: quantifying population risk. *J Refract Surg.* 2006;22(9):861-70.
- Rowaily MAAI, Alanizi BM. Prevalence of Uncorrected Refractive Errors among Adolescents at King Abdul-Aziz Medical City, Riyadh, Saudi Arabia. *Journal of Clinical & Experimental Ophthalmology.* 2010;01(03).
- Sachsenweger M. *Augenheilkunde*: Georg Thieme Verlag; 2003. Seite 1, 136, 346.
- Sakimoto T, Rosenblatt MI, Azar DT. Laser eye surgery for refractive errors. *The Lancet.* 2006;367(9520):1432-47.
- Salib GM, McDonald MB, Smolek M. Safety and efficacy of cyclosporine 0.05% drops versus unpreserved artificial tears in dry-eye patients having laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(5):772-8.
- Salz JJ, Stevens CA, Group LALHS. LASIK correction of spherical hyperopia, hyperopic astigmatism, and mixed astigmatism with the LADARVision excimer laser system. *Ophthalmology.* 2002;109(9):1647-56; discussion 57-8.
- Schallhorn JM, Schallhorn CS, Schallhorn SC. The utility of cycloplegic refraction: differences between manifest and cycloplegic refractions in a large population. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2014;55(13):2734-.
- Schallhorn SC, Amesbury EC, Tanzer DJ. Avoidance, recognition, and management of LASIK complications. *Am J Ophthalmol.* 2006;141(4):733-9.
- Schiefer U, Kraus C, Baumbach P, Ungewiss J, Michels R. Refractive errors. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(41):693-702.

Schrems W, Schrems W. Vektoranalytische Betrachtungen vor und nach Implantation torischer Linsen. 26 Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation, Interventionelle und Refraktive Chirurgie (DGII). 2012.

Sciscio A, Hull CC, Stephenson CG, Baldwin H, O'Brart D, Marshall J. Fourier analysis of induced irregular astigmatism. Photorefractive keratectomy versus laser in situ keratomileusis in a bilateral cohort of hyperopic patients. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29(9):1709-17.

Seiler T. Refraktive Chirurgie der Hornhaut 2000. Seite 29, 35, 44, 133.

Settas G, Settas C, Minos E, Yeung IY. Photorefractive keratectomy (PRK) versus laser assisted in situ keratomileusis (LASIK) for hyperopia correction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012(6):CD007112.

Sher NA. Hyperopic refractive surgery. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2001;12(4):304-8.

Shin SY, Lee YJ. Conjunctival changes induced by LASIK suction ring in a rabbit model. *Ophthalmic Res*. 2006;38(6):343-9.

Shoja MR, Besharati MR. Dry eye after LASIK for myopia: Incidence and risk factors. *Eur J Ophthalmol*. 2007;17(1):1-6.

Smith RJ, Maloney RK. Diffuse lamellar keratitis. A new syndrome in lamellar refractive surgery. *Ophthalmology*. 1998;105(9):1721-6.

Solomon KD, Holzer MP, Sandoval HP, Vargas LG, Werner L, Vroman DT, et al. Refractive Surgery Survey 2001. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(2):346-55.

Solomon R, Donnenfeld ED, Perry HD. The effects of LASIK on the ocular surface. *Ocul Surf*. 2004;2(1):34-44.

Sorkin N, Rosenblatt A, Smadja D, Cohen E, Santhiago MR, Varssano D, et al. Early Refractive and Clinical Outcomes of High-Myopic Photorefractive Keratectomy as an Alternative to LASIK Surgery in Eyes with High Preoperative Percentage of Tissue Altered. *J Ophthalmol*. 2019;2019:6513143.

Spadea L, Sabetti L, D'Alessandri L, Balestrazzi E. Photorefractive keratectomy and LASIK for the correction of hyperopia: 2-year follow-up. *J Refract Surg*. 2006;22(2):131-6.

Stein R. Comparison between hyperopic PRK and hyperopic LASIK with VISX STAR excimer laser system. *American Academy of Ophthalmology*. 1999;246.

Steinert RF, McColgin AZ, White A, Horsburgh GM. Diffuse interface keratitis after laser in situ keratomileusis (LASIK): a nonspecific syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2000;129(3):380-1.

Stulting RD, Randleman JB, Couser JM, Thompson KP. The epidemiology of diffuse lamellar keratitis. *Cornea*. 2004;23(7):680-8.

Sundin OH, Leppert GS, Silva ED, Yang JM, Dharmaraj S, Maumenee IH, et al. Extreme hyperopia is the result of null mutations in MFRP, which encodes a Frizzled-related protein. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(27):9553-8.

- Tabbara KF, El-Sheikh HF, Islam SM. Laser in situ keratomileusis for the correction of hyperopia from +0.50 to +11.50 diopters with the Keracor 117C laser. *J Refract Surg.* 2001;17(2):123-8.
- Talamo JH, Meltzer J, Gardner J. Reproducibility of flap thickness with Intralase FS and Moria LSK-1 and M2 microkeratomes. *J Refract Surg.* 2006;22(6):556-61.
- Toda I. LASIK and the ocular surface. *Cornea.* 2008;27 Suppl 1:S70-6.
- Toda I, Asano-Kato N, Hori-Komai Y, Tsubota K. Laser-assisted in situ keratomileusis for patients with dry eye. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(8):1024-8.
- Told R, Baratsits M, Garhofer G, Schmetterer L. Early treatment diabetic retinopathy study (ETDRS) visual acuity. *Ophthalmologie.* 2013;110(10):960-5.
- Ulusoy D. Long-Term Efficacy of Photorefractive Keratectomy In Hyperopia Patients. *Int J Ophthalmol Eye Res.* 2018;6(2):363-7.
- Uthoff D. Praxis der refraktiven Chirurgie: Planung, Durchführung, Nachbehandlung, Komplikationsmanagement: Georg Thieme Verlag; 2017. Seite 18-19, 22-23, 34-37, 40-50, 167-168, 175.
- Varley GA, Huang D, Rapuano CJ, Schallhorn S, Boxer Wachler BS, Sugar A, et al. LASIK for hyperopia, hyperopic astigmatism, and mixed astigmatism: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2004;111(8):1604-17.
- Wagh VK, Dave R, O'Brart DP, Lim WS, Patel P, Tam C, et al. Eighteen-year follow-up of hyperopic photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2016;42(2):258-66.
- Wang J, Ren Y, Liang K, Jiang Z, Tao L. Changes of corneal high-order aberrations after femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(18):e0618.
- Wang MY, Maloney RK. Epithelial ingrowth after laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol.* 2000;129(6):746-51.
- Wen D, McAlinden C, Flitcroft I, Tu R, Wang Q, Alio J, et al. Postoperative Efficacy, Predictability, Safety, and Visual Quality of Laser Corneal Refractive Surgery: A Network Meta-analysis. *Am J Ophthalmol.* 2017;178:65-78.
- Wesemann W. Mathematische Anmerkungen: Welche Beziehung besteht zwischen der normalen sphäro-zylindrischen Schreibweise von Korrektionsgläsern und den Zernike-Polynomen. *Doz Optometrie.* 2005;3:40-4.
- Williams KM, Verhoeven VJ, Cumberland P, Bertelsen G, Wolfram C, Buitendijk GH, et al. Prevalence of refractive error in Europe: the European Eye Epidemiology (E(3)) Consortium. *Eur J Epidemiol.* 2015;30(4):305-15.
- Williams LB, Dave SB, Moshirfar M. Correlation of visual outcome and patient satisfaction with preoperative keratometry after hyperopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(7):1083-8.
- Wilson SE, Mohan RR, Hong JW, Lee JS, Choi R, Mohan RR. The wound healing response after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy: elusive control of biological variability and effect on custom laser vision correction. *Arch Ophthalmol.* 2001;119(6):889-96.

- Wolfram C, Hohn R, Kottler U, Wild P, Blettner M, Buhren J, et al. Prevalence of refractive errors in the European adult population: the Gutenberg Health Study (GHS). *Br J Ophthalmol*. 2014;98(7):857-61.
- Wolle MA, Randleman JB, Woodward MA. Complications of Refractive Surgery: Ectasia After Refractive Surgery. *Int Ophthalmol Clin*. 2016;56(2):127-39.
- Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2003;135(5):620-7.
- Woodward MA, Randleman JB, Russell B, Lynn MJ, Ward MA, Stulting RD. Visual rehabilitation and outcomes for ectasia after corneal refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(3):383-8.
- Yamane N, Miyata K, Samejima T, Hiraoka T, Kiuchi T, Okamoto F, et al. Ocular higher-order aberrations and contrast sensitivity after conventional laser in situ keratomileusis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(11):3986-90.
- Young JJ, Schallhorn SC, Brown MC, Hettinger KA. Effect of keratometry on visual outcomes 1 month after hyperopic LASIK. *J Refract Surg*. 2009;25(7 Suppl):S672-6.
- Yu EY, Leung A, Rao S, Lam DS. Effect of laser in situ keratomileusis on tear stability. *Ophthalmology*. 2000;107(12):2131-5.
- Yung YH, Toda I, Sakai C, Yoshida A, Tsubota K. Punctal plugs for treatment of post-LASIK dry eye. *Jpn J Ophthalmol*. 2012;56(3):208-13.
- Zadok D, Raifkup F, Landau D, Frucht-Pery J. Long-term evaluation of hyperopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29(11):2181-8.
- Zapata-Diaz JF, Radhakrishnan H, Charman WN, Lopez-Gil N. Accommodation and age-dependent eye model based on in vivo measurements. *J Optom*. 2018.

## **8 Danksagung**

Meine Dankbarkeit gilt allen, die mich bei dieser Dissertation unterstützt haben.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, ohne die das Medizinstudium und damit diese Arbeit nicht möglich gewesen wären. Ihr wart immer ein großer Rückhalt. Auch meiner Partnerin möchte ich für ihre stetige Motivation und ihren Beistand danken.

Darüber hinaus möchte ich mich bei meinem Doktorvater PD Dr. med. Toam Katz für die Zurverfügungstellung dieses Themas sowie seine umfassende und freundliche Betreuung bedanken.

Vasyl Druchkiv gebührt zudem ein großer Dank für die Unterstützung bei der statistischen Aufarbeitung dieser Arbeit.

## **9 Lebenslauf**

**Lebenslauf aus datenschutzrechtlichen Gründen nicht enthalten.**

## **10 Eidesstattliche Versicherung**

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.

Unterschrift: .....