UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde

Direktor: Prof. Dr. Gisbert Richard

Betreuer der Doktorarbeit: Dr. Toam Katz

Einfluss der Wahl der Zentrierungsachse bei LASIK auf den Winkel Kappa prä- und intraoperativ bei Hyperopie, Myopie und gemischtem Astigmatismus

Dissertation

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

vorgelegt von:

Shirin Nadia Helal
aus Köln

Hamburg 2014

(wird von der Medizinischen Fakultät ausgefüllt)

Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am:

Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. med. Gisbert Richard

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. med. Eckehard Scharein

Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: PD. Dr. med. Stephan Linke

Datum der mündlichen Prüfung: 11. März 2015

Für meine Eltern,
Rakib-al Helal und Christel Helal

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis 1
1 Einleitung 4
1.1 Medizinische Grundlagen 4
1.1.1 Anatomie des Augenvorderabschnittes 4
1.1.2 Bedeutung der anatomischen Strukturen für die Refraktion 6
1.2 Ametropien (Refraktionsfehler) 7
1.2.1 Emmetropie 7
1.2.2 Myopie 8
1.2.3 Hypermetropie 8
1.2.4 Presbyopie 9
1.2.5 Astigmatismus 9
1.2.6 Aberrationen niederer Ordnung 10
1.2.7 Aberrationen höherer Ordnung 10
2 Refraktive Chirurgie 11
2.1 Geschichte 11
2.2 Allgemeines zur Refraktiven Chirurgie 12
2.3 Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK) 15
2.4 Photorefraktive Keratektomie (PRK) 18
2.5 Laser assisted -sub epitheliale- Keratomileusis (LASEK) und EPI-LASIK (Epitheliale Laser in situ Keratomileusis) 18
3 Ziel der Arbeit und klinische Fragestellung 20
3.1.2 Zentrierungsachsen und Referenzachsen 27
3.1.2.1 Die optische Achse 27
3.1.2.2 Visual axis (VA) 28
3.1.2.3 Line of Sight (LOS) 29
3.1.2.4 Coaxially sighted corneal reflex (CSCLR) 30
3.1.2.5 Winkel Kappa 31
3.2 Postoperative Komplikationen: HOA durch Dezentrierung 34
4 Patienten und Methoden 36
4.1 Studienaufbau 36

4.2 Patientenkollektiv 36
4.3 Diagnostik....38
4.3.1 Anamnese 38
4.3.2 Korneale Tomographie (Präoperativer Winkel Kappa) 39
4.3.3 Verfahrensweise der Tomographiegeräte 40
4.3.3.1 Orbscan 40
4.3.3.2 Pentacam....43
4.3.3.3 Vergleich Orbscan/Pentacam 44
4.3.4 Pupillometrie mit dem Colvard Pupillometer 46
4.3.5 Center Definition (Intraoperativer Winkel Kappa)....48
4.3.5.1 Active Eye Tracker 50
4.3.5.2 Excimer Laser....57
4.4 Methoden der statistischen Auswertung 59
4.4.1 Graphische Darstellung....60
5 Ergebnisse 61
5.2.1 Myopie 65
5.2.2 Hyperopie 69
5.2.3 Mixed Astigmatism 72
5.3 Ergebnisdarstellung 78
6 Diskussion....79
6.1 Zentrierungsachse (Exponenten LOS vs. CSCLR) 81
6.2 Zentrierungsachse prä-/intraoperativ und Winkel Kappa prä-/ intraoperativ 88
6.3 Auswirkung der Pupillengröße....90
6.4 Augenbewegungen 91
6.5 Active Eye Tracker 93
6.6 Tomographische Messungen (Orbscan/Pentacam) 95
6.7 Auswirkung der Refraktion....98
6.9 Schlusssätze zur Diskussion 100
7 Schwäche der Arbeit....102
8 Abstract 103
9 Literatur 104
10 Abkürzungsverzeichnis....114
11 Abbildungsverzeichnis....115

12 Danksagung 117
13 Lebenslauf 118
14 Eidesstattliche Versicherung 119

1 Einleitung

1.1 Medizinische Grundlagen

1.1.1 Anatomie des Augenvorderabschnittes

Der Augenvorderabschnitt bildet ein komplexes System bestehend aus Bindehaut, Tenon-Kapsel, Limbus, Hornhaut, Vorderkammer, Akkommodationsapparat, Sklera, Uvea und Glaskörper.

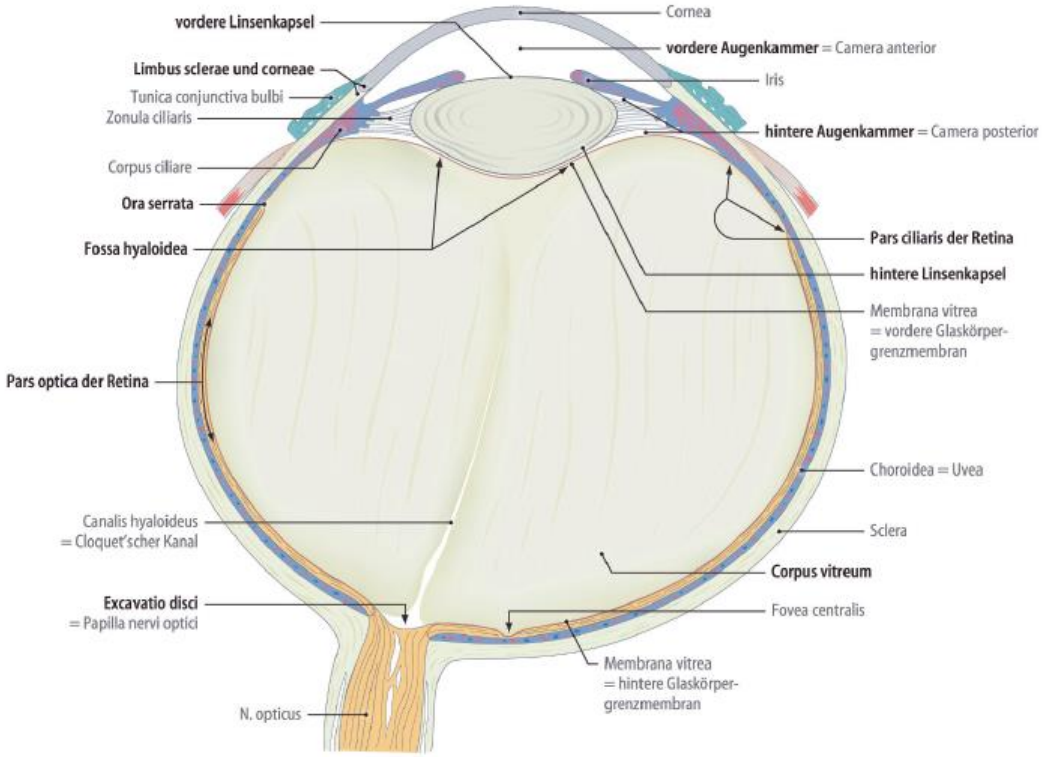

Abb. 1 Anatomische Strukturen des Augenapparates [127]

Eine genaue Kenntnis der anatomischen Verhältnisse dieses Systems, insbesondere der Hornhaut, der Linse und der Augenvorderkammer, und der Zusammenwirkung der einzelnen Bestandteile ist für die Durchführung refraktiv-chirurgischer Eingriffe

unerlässlich. Die für die refraktive Chirurgie wichtigsten Elemente werden im Weiteren näher erläutert.

Hornhaut

Die Hornhaut setzt sich anatomisch von außen nach innen aus fünf kornealen Schichten zusammen [84].

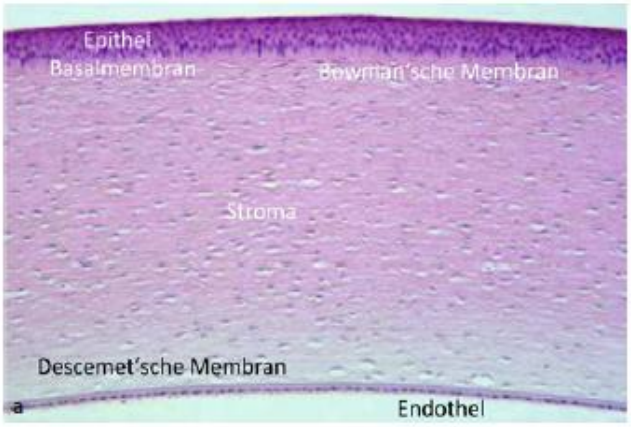

Abb. 2: Korneale Schichten der Hornhaut [74]

Die äußerste Schicht, das Epithel (Epithelium anterius), besteht aus 5-6 Zellreihen nicht verhornenden Plattenepithels. Unter dem Epithel befindet sich die azelluläre Bowman-Membran (Lamina limitans anterior) mit zufällig ausgerichteten kollagenen Fibrillen [74]. Von dieser wird das darunter liegende Stroma (Substantia propria) begrenzt, welches mit einer Dicke von etwa 500 µm ca. 90% der gesamten Hornhaut einnimmt [74]. Die sich anschließende Descemet-Membran (Lamina limitans posterior) ist die Basalmembran der kornealen Endothelzellen und wird von kollagenen Fibrillen gebildet. Sie wird von dem einschichtigen Endothel (Epithelium posterius) überzogen.

Die Hornhaut ist uhrglasförmig gekrümmt und ist im Zentrum etwas dünner als in der Peripherie. Ihre Gesamtdicke im Zentrum wird von COLLINS und AUGUSTIN mit einem Mittelwert von 0,52 mm (Standardabweichung SD $\pm$ 0,2) angegeben [39]. Die

durchschnittliche Hornhautdicke im Zentrum beträgt ca. 550 µm [103] und die Brechkraft der anterioren Hornhaut in der Regel 40-48D (D = Dioptrien) [115].

Vorderkammer

Die Augenvorderkammer ist der Raum des Auges, der hinter der Hornhaut liegt. Sie wird dorsal von der Iris und der Vorderfläche der Linse bzw. der Pupille, seitlich durch die Kammerwinkel begrenzt. Die Tiefe der Vorderkammer, gemessen vom Endothel bis zur vorderen Linsenkapsel variiert je nach Refraktionszustand des Auges. Im emmetropen erwachsenen Auge beträgt die zentrale Tiefe in etwa 3 mm, in myopen mehr, in hyperopen weniger, das Kammerwasser Volumen beträgt in etwa 250 µl [74, 115].

Linse

Die Linse ist ein elastisches, transparentes und bikonvexes Organ bestehend aus Epithel, Kapsel, Linsenrinde und Linsenkern. Sie misst im Durchmesser in etwa 9mm [74, 27] und ist zentral ungefähr 4 mm dick. Der Brechungsindex beträgt im Zentrum etwa 1,4 und in der Peripherie 1,36 [74]. Da dieser sich von dem des Kammerwassers und des Glaskörpers (1,336) unterscheidet, ist die Linse in der Lage Licht zu brechen [10, 92, 98]. Die Dicke der Linse im Zentrum, gebildet durch die vordere und die hintere Linsenkrümmung, und somit auch die Brechkraft der Linse verändern sich je nach Akkommodationszustand des Auges. So trägt die Linse bei der Fernakkommodation ungefähr 15-20 dpt zur Gesamtbrechkraft des Auges von ca. 60 dpt bei [10, 74].

1.1.2 Bedeutung der anatomischen Strukturen für die Refraktion

Die Gesamtbrechkraft des Auges wird somit nahezu vollständig und maßgeblich von zwei Faktoren bestimmt: zum einen der Hornhaut und zum anderen der Linse, wobei der Anteil der Linse in etwa 1/3, und der der Hornhaut demnach ungefähr 2/3 beträgt [74], entsprechend ihrer einzelnen Gesamtbrechkräfte.

1.2 Ametropien (Refraktionsfehler)

Ametropien entstehen durch ein Missverhältnis zwischen der Achslänge des Auges und ihrem Brechwert. Die häufigste Ursache einer Fehlsichtigkeit ist die Änderung der Augenlänge (Achsametropie) oder die unverhältnismäßige Brechkraft der brechenden Anteile des Auges, nämlich der Hornhaut oder der Linse (Brechwertametropie). Hornhaut und Linse sind überdies für verminderte retinale Abbildungsqualitäten durch Aberrationen höherer Ordnung oder Astigmatismus (Hornhautkrümmung) verantwortlich.

Bei einer Refraktionsbestimmung wird das Ausmaß (Brechwert) einer Ametropie anhand der Sphäre (Sph) in Dioptrien (Dpt.) angegeben, die Art der Korrektur in Zylinder (Cyl) und seine Position mittels seiner Achslage (Achse, A).

1.2.1 Emmetropie

Diese bezeichnet die Rechtsichtigkeit. Der Brechwert ist bei der Emmetropie im Verhältnis zur Achslänge ausgeglichen [Sachsenweger et al. 2003] und die Entfernung des Fernpunktes vom Auge ist unendlich. Die Emmetropie ist nicht gleichzusetzen mit einem idealen Auge, da das menschliche Auge kein perfektes optisches System ist [27].

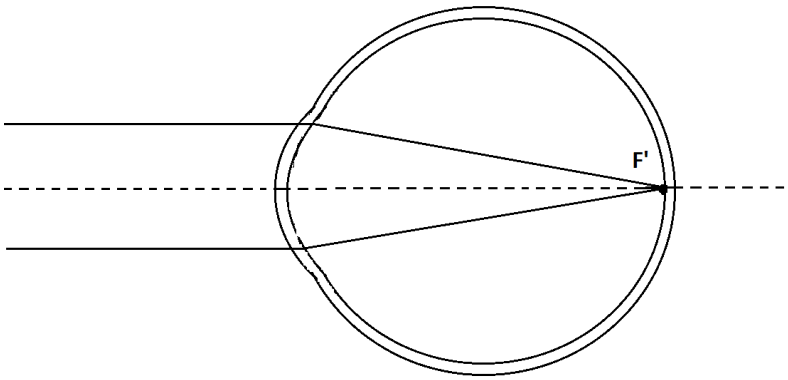

Abb. 3: Das emmetrope Auge mit dem Fernpunkt im Unendlichen und dem Brennpunkt auf der Fovea gekennzeichnet durch F‘

1.2.2 Myopie

Unter der Myopie wird die Kurzsichtigkeit verstanden: die Bulbuslänge durch die Konvexität verlängert, der Brechwert im Verhältnis zur Achslänge des Auges zu stark und die Entfernung des Fernpunktes vom Auge endlich.

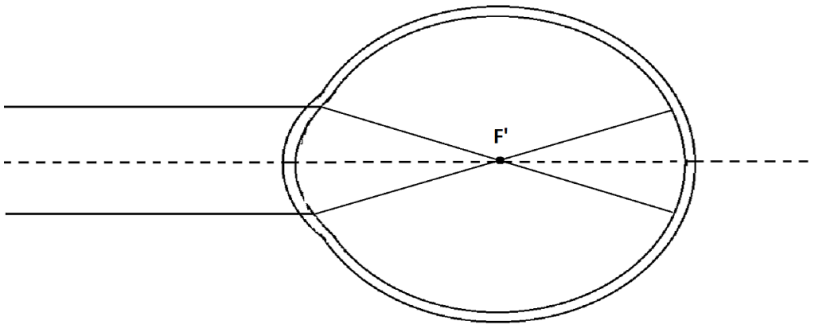

Abb. 4: Das myope Auge, F‘ = Brennpunkt

1.2.3 Hypermetropie

Weitsichtigkeit: Bulbuslänge in Relation verkürzt; Brechwert im Verhältnis zur Achslänge zu schwach. Fernpunkt: virtuell hinter dem Auge.

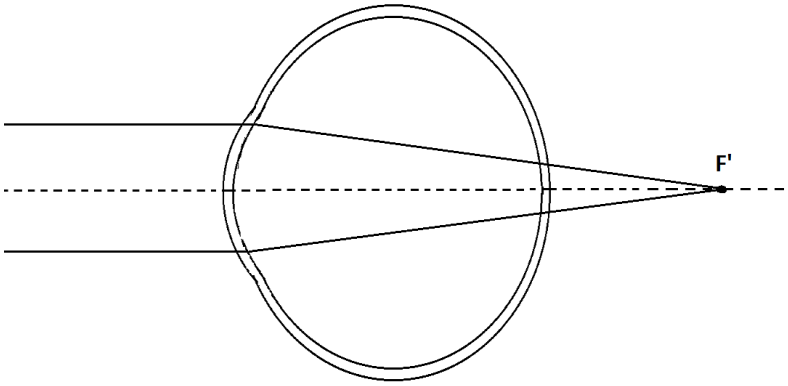

Abb. 5: Das hyperope Auge, F‘ = Brennpunkt

1.2.4 Presbyopie

Die Presbyopie ist die Alterssichtigkeit, bei der es zu einem Verlust der Akkommodationsfähigkeit des Auges kommt.

1.2.5 Astigmatismus

Idealerweise weist die Hornhautkuppel einen in allen Ebenen symmetrischen ausgerichtet Krümmungsradius auf. Durch Abweichungen der Krümmung der Hornhaut kommt es zu Brechungsfehlern des Auges. Ein Punkt wird verzerrt und stabförmig auf der Retina abgebildet. Der Astigmatismus wird daher auch Hornhautverkrümmung oder Stabsichtigkeit genannt.
Der Astigmatismus wird je nach Charakter in fünf Gruppen unterteilt:

1. Einfach hypermetropischer Astigmatismus: bei dieser Form des Astigmatismus ist ein Meridian emmetrop, der andere hypermetropisch
2. Einfach myopischer Astigmatismus: ein Meridian emmetrop, der andere myopisch
3. Kombiniert hypertropischer Astigmatismus: beide Meridiane hypermetropisch, jeweils unterschiedlicher Ausmaß
4. Kombiniert myopischer Astigmatismus: beide Meridiane myopisch, unterschiedlicher Ausmaß
5. Gemischter Astigmatismus (Mixed Astigmatism): bei unterschiedlichen Krümmungsradien in den verschiedenen Meridianen der Hornhaut spricht man von einem gemischten Astigmatismus (MxA = mixed Astigmatismus). Hierbei kann ein Meridian hypermetropisch und ein anderer myopisch sein.

Bei der Refraktionsbestimmung wird der Astigmatimus als Zylinder (Cyl) in Dioptrien angegeben, seine Ausrichtung/Position wird anhand der Achslage angegeben.

1.2.6 Aberrationen niederer Ordnung

Bei der Myopie und dem einfachen Astigmatismus (Sphäre und Zylinder) spricht man von Aberrationen niederer Ordnung (auch LOA = lower order aberrations).

1.2.7 Aberrationen höherer Ordnung

Bei den Aberrationen höherer Ordnung (auch: HOA = higher order aberrations) handelt es sich um eine Art irregulären Astigmatismus. Hierzu zählen Asymmetrie Fehler in der Optik wie bei der Koma (asymmetrische Verteilung der Brechwerte innerhalb der Pupille) oder der sphärischen Aberration (mangelnde Vereinigung der Strahlen im Brennpunkt durch eine Abweichung der randständigen im Vergleich zu den zentralen Strahlen).

2 Refraktive Chirurgie

2.1 Geschichte

Der Beginn refraktiver Chirurgie zeigte sich zum Anfang des zwanzigsten Jahrhunderts.

Klinische Untersuchungen zur chirurgischen Modellierung der Hornhaut mit der RK (sog. radiäre/radiale Keratotomie) wurden erstmals in 1930ern vorgenommen. Als Exponent der RK gilt der russische Augenarzt Swjatoslaw Fjodorow. Dieser postulierte radiäre Schnitte in der gesamten mittleren Peripherie der Hornhaut um das Hornhautzentrum und somit den Krümmungsradius des Hornhautvorderabschnittes mittels Destabilisierung konsekutiv abzuflachen. Anfänglich kam es durch diese Eingriffe zu Komplikationen durch Vernarbung der Hornhaut, ab 1978 zeigten sich dann weltweit erste Erfolge bei Myopiekorrekturen. Die Nachteile dieser Techniken waren eine schwache Reproduzierbarkeit, die Abhängigkeit von dem IOD (Augeninnendruck) und langsame progressive Hyperopisierung.

Der Spanier José Ignacio Barraquer verfolgte bereits 1963 die Abflachung des Hornhautzentrums durch flächigen Gewebeabtrag innerer Hornhautschichten (Keratomileusis). Die Methoden waren immer noch sehr komplikationsreich, erforderten äußerst hohes manuelles Geschick des Operateurs und waren sehr aufwändig in der Durchführung.

TROKEL et al. [131] beschrieb 1983 erstmalig die Methode der Hornhautablation mit dem Excimerlaser. Nach einer Vielzahl an Tierversuchen und Pilotstudien wurde diese Methode der PRK (Photorefraktive Keratektomie) 1987 in Deutschland von Theo Seiler [12] erstmals am Menschen angewandt, von PALLIKARIS et al. [97], darauf folgend in einer Kombination aus Keratomileusis mit dem Excimer Laser in Form der LASIK.

Die heute häufigsten Einsatzbereiche der refraktiven Laserchirurgie sind die PRK, die LASEK und die LASIK. Hier wird durch sanften Gewebeabtrag eine Remodellierung der Hornhaut vorgenommen und die Sehschärfe somit deutlich gesteigert. Es wird mit einem hochspezialisierten Laser, namens dem Excimer Laser gearbeitet. Mithilfe

diesem erfolgt eine Ummodellierung der Hornhaut um eine schärfere, fokussiertere Abbildung auf der Netzhaut zu erreichen.

Derzeit existieren eine Anzahl verschiedener Laser Methoden und anderer korrigierender refraktiv-chirurgischer Techniken. Der Operateur entscheidet die Art der Anwendung nach vollständiger Evaluation der Funktionen der Augen, des Gesundheitszustandes und refraktiver Fehler/Fehlsichtigkeiten, sowie abhängig von dem Alter und der Lebensumstände des Patienten, um die für den Patienten effektivste Methode auszuwählen.

2.2 Allgemeines zur Refraktiven Chirurgie

Unter dem Begriff der refraktiven Chirurgie werden heute alle Augenbehandlungen zur Korrektur der Gesamtbrechkraft des Auges und somit der Fehlsichtigkeit, zusammengefasst. Die operativen Eingriffe, in Form von Laserbehandlungen oder Linsenimplantationen, helfen im Idealfall auf den Einsatz konventioneller Sichthilfen wie Brillen oder Kontaktlinsen zu verzichten. So können durch verschiedene Operationstechniken die verschiedenen Ametropien (Hyperopie, Myopie oder Astigmatismus) reduziert oder, je nach Ausgangslage, sogar vollständig korrigiert werden. Die Korrektur der Presbyopie (Altersweitsichtigkeit) mittels der Excimer-Laser Chirurgie ist heute noch nicht hinreichend erprobt. Eine Verbesserung des Lesevisus kann jedoch durch die Extraktion der körpereigenen Linse und die Implantation einer Multifokal-/Bifokal- oder akkommodativen Intraokularlinse erreicht werden [65].

Der operative Eingriff des Laserabtrags wird mit einem Excimer Laser durchgeführt und setzt an der Hornhaut an. Mittels des Laserstrahls wird die Hornhaut im Mikrometerbereich durch schichtweises Abtragen (Ablation) umgeformt und remodelliert. Hierdurch erhält die Hornhaut die richtige Krümmung um Abbildungen auf der Retina fokussierter darzustellen und Fehlsichtigkeiten auszugleichen.

Ein Excimer-Laser emittiert Impulse von konzentriertem, kühlem, unsichtbarem Ultraviolettem Licht und einer Wellenlänge von 193 nm [54]. Er wird auf spezifische Punkte der Hornhaut gezielt, und trägt das Hornhautgewebe äußerst

sanft und präzise in einer bestimmten Tiefe, mit minimaler Zerstörung des umliegenden Gewebes, ab [106, 107, 108]. Der Laserabtrag ist hierbei abhängig von der Art des Refraktionsfehlers. Die Myopie wird durch einen Hornhautabtrag im zentralen, anterioren Bereich behandelt, wodurch eine Abflachung der Hornhaut erreicht wird [114]. Bei der PRK wird die Bowman-Membran hierbei im Zentrum zum Teil sogar in voller Stärke abgetragen, wodurch sich manchmal eine leichte Hornhautnarbe, die sog. „Haze“ bilden kann, die bei der LASIK-Methode allerdings selten in störender Ausprägung entsteht. Analog wird eine Hyperopie durch eine Ablation des Gewebes in der Peripherie therapiert, wodurch es zu einer steileren Hornhautkrümmung bzw. einem steileren Zentrum der Hornhaut kommt.

Nachfolgend ein Überblick der heute gängigen ametropiespezifischen Refraktionsverfahren:

Myopiekorrekturen	Hyperopiekorrekturen	Astigmatismuskorrekturen
PRK (bis -6D)	PRK (bei leichter Hyperopie)	PRK (bis zu 5D [67])
LASEK (bis -6D)	LASEK (bei leichter Hyperopie)	LASEK (bis zu 5D [67])
LASIK (bis -8D)	LASIK (bis 3D)	LASIK (bis zu 5D, [67])
CLE	CLE	Bogenförmige Keratotomie, CLE (torische)
Phake Vorderkammerlinse: Iris-Clip Linse (Artisan/Verisys)	Phake Vorderkammerlinse: Iris-Clip Linse (Artisan/Verisys)	Phake Vorderkammerlinse: Iris-Clip Linse (Artisan/Verisys)
Phake Winkel gestützte Vorderkammer Linse(cachet)	Konduktive Keratoplastik (CK)/Laser-Thermo-Keratoplastik[1]	
Phake Hinterkammer Linse, ICL/PRL	Phake Hinterkammer Linse ICL/PRL	Phake Hinterkammer Linse ICL/PRL

Tabelle 1: Überblick der ametrospezifischen Refraktionskorrekturen und deren Anwendungsbereiche

PRK = Photorefraktive Keratektomie, LASEK = Laser epitheliale Keratomileusis, LASIK = Laser in Situ Keratomileusis, CLE = Clear Lens Extraction (Entfernung der klaren, natürlichen Linse),

[1] Konduktive Keratoplastik (CK): Aufsteilung des Hornhautzentrums durch Applikation von Hitzeherden mittels einer feinen Sonde. Hierbei zieht sich die Hornhaut im Bereich der Hitzeherde zusammen. Wir heute praktisch nicht mehr angewendet, da nur temporärer Effekt.

[2] Insertion während einer Kataraktoperation

2.3 Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK)

Die Laser-in-situ-Keratomileusis ist das derzeit am häufigsten durchgeführte refraktive Verfahren zur Korrektur einer Fehlsichtigkeit. Sie ging Anfang der 90er Jahre aus der PRK (Photorefraktive Keratektomie) hervor und ist die Kombination einer operativen Schnitttechnik (Keratomileusis) und der Anwendung eines Excimer-Lasers.

Das Verfahren hat ein vielseitiges Anwendungsspektrum und kann in Abhängigkeit von der Hornhautdicke Myopien bis zu -10 dpt, Hyperopien bis zu +4 dpt und Astigmatismen bis zu 6 dpt korrigieren [65, 73, 76]. Der reguläre Anwendungsbereich beträgt für Myopiekorrekturen bis -8 dpt, Astigmatismuskorrekturen bis 5 dpt und Hyperopiekorrekturen bis +3 dpt [76]. Wichtig bei diesem Verfahren ist die zuvor pachymetrisch ermittelte Hornhautdicke als limitierender Faktor. Die präoperative Hornhautstromadicke sollte bei Anwendung eines Femtosekundenlasers mind. 480µm und bei der Anwendung eines Mikrokeratoms mind. 500 µm betragen [76]. Nach Flapexzision und Gewebeabtrag (Ablation) sollte die Hornhautbasis noch eine Restdicke von mind. 300 µm aufweisen, um Hornhautektasien zu vermeiden [76]. Hierbei handelt es sich um ein schleichendes Geschwür der Hornhaut des Auges.

Mit einem mechanischen Präzisionsskalpell (Mikrokeratom) wird während des Eingriffs eine etwa 100 µm dicke Stromalamelle inkl. Hornhautepithel abpräpariert, der sog. „flap“, und dann wie ein Buchdeckel nach oben resp. nasal aufgeklappt. Der korrigierende Laser-Abtrag mit dem Excimer-Laser erfolgt dann in den tiefer liegenden Stromaschichten. Im Anschluss an den Laserabtrag wird dieser Epitheldeckel wieder reponiert. Mit dem Excimer-Laser wird die zuvor ermittelte Gewebedicke abladiert um die gewünschte Refraktionsänderung zu erreichen.

Der Lasikeingriff lässt sich in fünf Schritte gliedern:

Ansaugvorgang

Zur Fixierung des Auges vor dem chirurgischen Eingriff wird ein Saugring auf dem Auge platziert. Dieser übt einen kurzen Druck auf das Auge aus, wodurch die Sehkraft vorübergehend erlischt. Dieser Schritt ist insbesondere für die Festlegung der Zentrierungsachsen, zur Vermeidung von Bewegungsartefakten, wichtig.

Präparation der Hornhautlamelle

Die sogenannte „Flapexzision“ erfolgt mithilfe eines Präzisionsskalpells, dem Mikrokeratom oder ggf. eines Femtolaserkalpells. Mit diesem wird durch den behandelnden Chirurgen eine hauchdünne Hornhautlamelle präpariert. Die Patienten dieser Studie wurden mit einem Sub Bowman Keratom (SBK, Moria, France) operiert.

Freilegen des Hornhautinneren

Um das Gewebe für den Ablationsvorgang freizulegen, wird das präparierte Hornhautscheibchen (engl. flap) nun wie ein Buchdeckel aufgeklappt

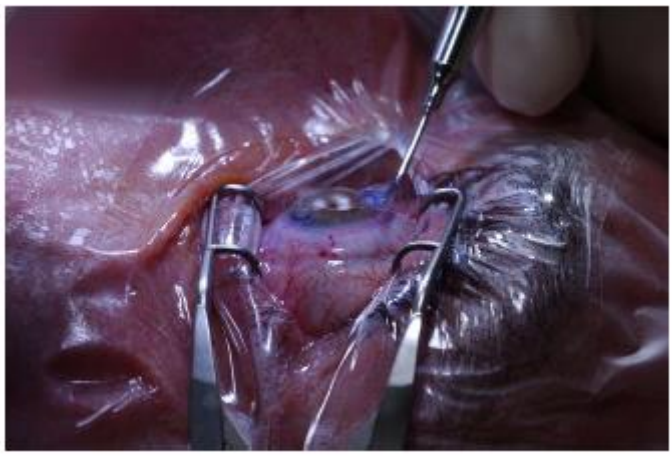

Abb. 6: Umklappen des flaps vor dem Laserabtrag bei LASIK [Teping 2008]

Laserabtrag

Je nach Fehlsichtigkeit werden nun die tiefer liegenden Hornhautschichten mithilfe des sog. Excimer-Lasers modelliert. Im Falle einer Myopie wird die Gesamtbrechkraft des Auges durch ein Abflachen des Hornhautzentrums korrigiert, bei der Hyperopie durch ringförmigen Abtrag um das Hornhautzentrum herum. Bei dem Astigmatismus werden die unterschiedlichen Hornhautkrümmungen durch den Laserabtrag ausgeglichen.

Wundverschluss

Reposition des Hornhaut flaps: das abgeklappte Hornhautscheibchen wird wieder zurückgeklappt. Es haftet von selbst, als körpereigenes Pflaster, auf dem Auge. Gegenüber anderen chirurgisch-refraktiven Hornhauteingriffen wie der PRK bietet die LASIK viele Vorteile. Der Eingriff dauert nur wenige Minuten und ist unter Verabreichung betäubender Augentropfen für den Patienten sehr schmerzarm. Im Gegensatz zu anderen Ablationsverfahren, wie beispielsweise der PRK, bei denen ein oberflächlicher Gewebeabtrag durchgeführt wird, bleibt bei der LASIK der natürliche Aufbau der oberflächlichen Schichten erhalten. Die Wundheilung läuft, nach Reposition des exzidierten „flaps“ durch diesen geschützt und gleichmäßig im Hornhautinneren ab und auch der postoperative Heilungsprozess ist mit wenig Schmerzen verbunden.

Die LASIK wurde 1999 von der DOG (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft) und dem BVA (Berufsverband der Augenärzte) offiziell als wissenschaftlich anerkanntes Verfahren zur chirurgischen Korrektur von Fehlsichtigkeiten eingestuft [29] und grundsätzlich sind über 80% aller fehlsichtigen Patienten für die LASIK-Korrektur geeignet.

Entsprechend der aktuellen Richtlinien der Kommission für Refraktive Chirurgie (KRC) gilt:

Für den Anwendungsbereich einer bestehenden Myopie sollte wenn möglich mit LASIK therapiert werden, wenn sie die Grenze von -8D nicht unterschreitet, bei der Hyperopie bis +3D, Astigmatismus bis +5D [74, 76]. Die Grenzbereiche einer LASIK-

Therapie liegen bei der Myopie bei -10D, bei der Hyperopie bei +4D, Astigmatismus +6D [74, 76].

Diese Richtwerte werden im klinischen Alltag üblicherweise nur annähernd erreicht.

2.4 Photorefraktive Keratektomie (PRK)

Bei der PRK wird die Epithelschicht der Hornhaut mechanisch anhand eines einfachen Instrumentes (dem sog. Hockey-Messer) entfernt (Abrasion). Das Hornhautepithel wird zu Beginn der Behandlung mit einer 20% - igen Alkohollösung abgelöst und daraufhin mit dem Instrument bei Seite geschoben. Anschließend wird genau wie bei der LASIK, mit dem Excimer-Laser Gewebe im Zentrum/Perizentrum der Hornhaut abgetragen, um die Fehlsichtigkeit auszugleichen. Durch eine Ablation von ungefähr 12-15 µm wird so eine Korrektur um 1D erreicht. Die entfernte Epithelschicht wird im Gegensatz zu dem Verfahren der LASIK nicht wiederverwendet. Der Anwendungsbereich der PRK und der LASEK bzw. Epi-LASIK (siehe unten) bei Myopien beträgt bis zu -6D, bei Astigmatismen bis zu 5D, bei Myopien mit Astigmatismen ist die Summe der Refraktionswerte zu bilden. Der Grenzbereich bei der Myopiekorrektur liegt bei -8D, für Astigmatismen bei +6D und Hyperopiekorrekturen bis +3D [74, 76]. Darüber hinaus ist die Vorhersagbarkeit und Stabilität der Methode eingeschränkt.

In den Verfahren der PRK, der LASEK und der Epi-LASIK allen beschriebenen Verfahren erfolgt der Hornhautabtrag in der oberflächlichen Epithelschicht.

2.5 Laser assisted -sub epitheliale- Keratomileusis (LASEK) und EPI-LASIK (Epitheliale Laser in situ Keratomileusis)

Die LASEK und EPI-LASIK sind relativ neue Verfahren, gewinnen jedoch zunehmend an Popularität. Sie stellen eine Kombination aus den Verfahren der PRK und der LASIK dar. Bei der LASEK wird mittels eines Handinstruments, dem Hornhaut-Trepan, ein Hornhautdeckelchen präpariert, bei der EPI-Lasik erfolgt die Präparation mit einem automatisierten Instrument, dem Separator, ähnlich wie dem Mikrokeratom. Im Gegensatz zu der LASIK beträgt die Dicke des

Hornhautdeckels bei der LASEK und der Epi-LASIK etwa 50 µm und besteht ausschließlich aus Epithel. Er beinhaltet also keine tiefer liegenden Strukturanteile wie die BOWMAN-Membran oder Stromaanteile.

Das Risiko für Vernarbungen (Haze) ist insbesondere im Vergleich zur PRK gering. Der Eingriff ist weniger schmerzhaft, die Hornhauttrübung geringer und es kommt schneller zu einer Erholung der Sehschärfe. Das Verfahren eignet sich für geringgradigere Korrekturen und für Patienten, die keine ausreichende Hornhautdicke für die LASIK aufweisen [83].

Prophylaktisch wird dennoch bei den PRK, LASEK und Epi-LASIK -Eingriffen intraoperativ topisches Mitomycin C (MMC) verabreicht, um die Wahrscheinlichkeit von Komplikationen wie Hornhautvernarbungen (Haze) zu minimieren.

3 Ziel der Arbeit und klinische Fragestellung

Neben vielen Faktoren hängt die Qualität optischer Abbildungen davon ab, inwiefern das abbildende optische System in sich symmetrisch ist, und wie gut die einzelnen wirksamen, also brechenden, Komponenten zueinander zentriert sind. Im Idealfall bilden sie eine gemeinsame Symmetrieachse, nämlich die optische Achse.

Da das Modell des Auges eines symmetrisch konzentrischen Systems auf den falschen Voraussetzungen beruht, ist es für die refraktiv-chirurgischen Verfahren von geringer Bedeutung. Tatsächlich ist es nämlich so, dass die einzelnen refraktiven Komponenten des Auges, nämlich die Hornhautvorder- und Rückfläche, die Linsenvorder- und Rückfläche, die Pupille und die Fovea nicht konzentrisch angeordnet sind, noch sind sie rund oder weisen definierte Grenzen auf. Dies hängt mit den unterschiedlichen Oberflächenwölbungen der Hornhaut, sowie der Linse zusammen. Zudem ist die Pupillenweite, und somit die Symmetrieachse der Eintrittspupille, variabel. Jede brechende Oberfläche des Augenapparates hat somit ihre eigene optische Symmetrieachse. Dadurch stellt sich bei Veränderungen des optischen Systems durch chirurgische Eingriffe die Frage der Zentrierung bzw. der Referenzachse.

Ziel dieser wissenschaftlichen Arbeit ist die Beschreibung der Verhältnisse zwischen den verschiedenen Referenz- bzw. Zentrierungsachsen photorefraktiver Hornhautchirurgie und ihre Abhängigkeit von der Art der refraktiven Maßnahme (Myopie-, Hyperopie- oder Astigmatismuskorrekturen), des Alters und des Geschlechts der Patienten, der Keratometrie, der Körperhaltung während der präoperativen Untersuchungsmethode (sitzend) bzw. der chirurgischen Maßnahme (liegend) und der Lateralität (rechtes oder linkes Auge). Hierfür wurden in dieser Studie retrospektiv 726 Augen von Patienten einbezogen, die sich zuvor einem refraktiv-chirurgischen Eingriff unterzogen hatten (Näheres s. Abschnitt „Patientenkollektiv“).

Die Zentrierungsachsen, sowie ihre Abweichungen zum Hornhaut- bzw. geometrischen Pupillenzentrum wurden prä- und intraoperativ gemessen. Präoperativ wurden diese Abweichungen anhand der Hornhauttomographie

(Orbscan/Pentacam) ermittelt, intraoperativ mithilfe der „Center Definition“ (Active Eye Tracker). Beide Verfahren sowie die Zentrierungsachsen werden im Weiteren ausführlich beschrieben.

Zur Erörterung der klinischen Fragestellung wurde das Patientenkollektiv in drei Refraktionsgruppen unterteilt: Myopie mit myopischem Astigmatismus, Hyperopie mit hyperopischem Astigmatismus und Mixed Astigmatism (gemischter Astigmatismus) und anschließend miteinander verglichen. In der Gruppe des gemischten Astigmatismus war zu unterscheiden zwischen Mischformen der hyperopischen und myopischen Astigmatismen.

Hieraus ergaben sich für unsere retrospektive Studie folgende Fragestellungen und, auf unseren theoretischen Überlegungen sowie der vorhandenen Literatur basierenden, Hypothesen:

1. Präoperativer Winkel Kappa/Einfluss der Art der Refraktion (Myopie, Hyperopie, MxA) auf die tomographisch gemessenen Abweichungen:

   Der Winkel Kappa lässt sich aus den Tomographieergebnissen des Orbscans und Pentacams unter „Kappa intercept“ ablesen und gibt die vertikalen und horizontalen Abweichungen des Hornhautapex als Referenzpunkt für den 1. Purkinjereflex von der tatsächlichen Pupillenmitte wieder.

   Da insbesondere hyperope Augen große Kappa-Winkel aufweisen [17, 22, 36, 68, 92], sind in den präoperativen tomographischen Messungen für die hyperopen Augen dieser retrospektive Studie größere Abweichungen der Referenzgeraden von dem tatsächlichen Pupillenzentrum zu erwarten als in den anderen beiden Refraktionsgruppen Myopie und MxA. Ebenso weisen hochmyopische Augen oft vergrößerte Kappa Winkel auf [36], wir gehen davon aus, dass sich diese Korrelation in unseren Ergebnissen darstellt.

2. Intraoperativer Winkel Kappa/Einfluss der Refraktion (Myopie, Hyperopie, MxA) auf die mittels des Center Definition ermittelten Abweichungen:

   Bereits verschiedene Autoren stellten grundsätzlich größere Kappa-Winkel bei hyperopen Augen als in anderen Refraktionsgruppen fest [22, 36, 67, 92].

   Zu erwarten ist, dass sich diese Verhältnismäßigkeit ebenfalls in unseren intraoperativ gemessenen Kappa Winkeln widerspiegelt. Demzufolge wären bei den hyperopen Augen auch intraoperativ größere Werte des Winkels Kappa, sowie größere Abweichungen prä- und intraoperativ als in den anderen Refraktionsgruppen zu erwarten.

   Die hohen Kappa-Winkel werden intraoperativ jedoch anhand der Eye-Tracking Systeme (automatische und individuelle Zentrierung) kompensiert. Bei korrekter Handhabung der Systeme ist demnach davon auszugehen, dass intraoperativ auch die Gruppe der hyperopen Augen keine statistisch signifikant höheren Abweichungen der geometrischen Pupillenmitte von der gewählten Zentrierungsachse aufweist als die anderen Refraktionsgruppen.

   In sämtlichen drei Refraktionsgruppen sind Zentrierungsfehler resultierend aus Fehlerquellen wie z.B. einer fehlerhaften Kopfhaltung bei dem Zentrierungsverfahren oder einer nicht ordnungsgemäß durchgeführten Kalibrierung der Messgeräte nicht auszuschließen.

3. Vergleich des präoperativ (in senkrechter Körperhaltung) gemessenen Winkels Kappa und des intraoperativ (liegend) gemessenen Winkels Kappa und Einfluss der Körperhaltung auf die gemessenen Abweichungen (Tomographie sitzend, Center Definition liegend):

   Wir erwarten eine Differenz in den Messergebnissen der prä- und intraoperativ gemessenen Winkel Kappa; präoperativ sind höhere Messwerte zu erwarten als intraoperativ. Dies basiert auf folgenden Annahmen: Zum einen kann es selbst bei modernen Tomographieverfahren durch zyklotorsionale und zyklorotatorische Augenbewegungen zu Dezentrierungsfehlern und dadurch Messungenauigkeiten kommen [46]. Diese werden bei Tracking-basierten Laserverfahren adjustiert.

Bei der Tomographie wird die Ablationszone ausschließlich basierend auf dem Hornhautprofil errechnet [87, 105]. Die Hornhauttopographiemessungen werden durch Zentrierung auf das Hornhautzentrum erlangt, dieses spiegelt die Visual Axis (VA = Verbindungslinie Fixationsobjekt und Fovea) am ehesten wider [98].

Die Line of Sight (LOS = Verbindung Fixationsobjekt und Eintrittspupille) durchkreuzt das Hornhautprofil, insbesondere bei einem positiven Kappa Winkel an anderer Stelle. Die Zentrierung auf das Hornhautzentrum ergibt somit ein anderes Ablationsprofil (Abb. s. S. 26 ff.).
ASANO-KATO et al. [9] stellten fest, dass es durch den Druck des oberen Lidknorpels (Tarsus) und die Gravitationskraft zu einer Verlagerung des Hornhautzentrums käme. Auch etliche Voruntersuchungen hatten bereits ergeben, dass der Druck des oberen Tarsus die Hornhautform und somit die Lage der Pupille signifikant beeinflussen [44, 45, 69, 82, 91]. Ihnen zufolge seien diese mechanischen Kräfte groß genug um den Hornhautapex im Vergleich zum geometrischen Hornhautzentrum geringfügig nach kaudal, und die Pupille somit nach kranial zu verlagern.

Auf diesen Argumenten beruhend wäre sitzend (präoperativ, tomographisch) eine größere Verlagerung des Hornhautapex zu erwarten als liegend.

4. Einfluss der Pupillengröße auf den Winkel Kappa, Unterschiede prä- und intraoperativ:
   Die Pupillengröße eines jeden Auges mag unter verschiedenen Beleuchtungsverhältnissen variieren, muss sie aber nicht [7, 135]. Diese Variationen liegen typischerweise unter 0,2 mm. Die Eintrittspupille, auf die die LOS trifft, variiert bekanntlich unter unterschiedlichen Lichtverhältnissen [49]. Bei einer Zentrierung auf die Eintrittspupille sollten die präoperativen Messungen daher unter mesopischen Bedingungen erfolgen. Bei dem von uns verwendeten Referenzpunkt handelt es sich um den CSCLR (1. Purkinje-Bild). Dieser verändert seine Lage selbst unter wechselnder Beleuchtung nicht [66].

5. Einfluss von Geschlecht und Alter des Patienten auf prä- / intraoperativ gemessene Kappa-Winkel:

   Grundsätzlich sind leicht erhöhte Abweichungen wegen degenerativer Veränderungen der Hornhaut bei älteren Patienten zu erwarten. APPLEGATE et al. [7] ermittelten in einer ähnlichen Studie wie dieser mit 129 Augen von Patienten im Alter von 20-80 Jahren geringfügige Zusammenhänge zwischen der Lage der Eintrittspupille/des physiologischen Pupillenzentrums in Relation zum Hornhautscheitelpunkt und dem Alter des Patienten. Das Pupillenzentrum bewege sich demnach in Abhängigkeit höheren Alters minimal nach nasal und unterhalb.

   Geschlechtsspezifischen Unterschiede sind unseres Erachtens, weder bei prä- noch intraoperativen Abweichungen, zu erwarten.

6. Einfluss der Wahl des Tomographiegeräts (Orbscan oder Pentacam) auf die gemessenen Abweichungen:

   Basierend auf Studien zu verschiedenen Tomographieverfahren sind bei der Anwendung von Orbscan- (Scanning Slit) im Vergleich zu Pentacam- (Scheimpflug) Systemen keine statistisch signifikanten Unterschiede zu erwarten [104]. QUISLING et al. konstatierten, dass sich durch beide Systeme ähnliche Messergebnisse sowohl für die Hornhautkurvatur als auch für die dünnste Stelle der Hornhaut ermitteln ließen. Daher wurden von uns die tomographischen Messergebnisse beider Systeme in der statistischen Auswertung zusammengefasst. Es gibt eine Studie, die besagt, dass Orbscan-Systeme herkömmlichen Topographie-Systemen überlegen sind und durch eine genauere Bestimmung des Kappa-Winkels zu besseren Zentrierungs- und Operationsergebnissen führen [9]. Auf mehreren Studien basierend bestehen jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Messsystemen [59].

   Der Einfluss unterschiedlicher Tomographiesysteme kann im Rahmen dieser Studie nicht evaluiert werden, da von uns zwischen den Messergebnissen beider Systeme nicht differenziert wurde. Allerdings kann anhand der

Differenzen zwischen den prä- und intraoperativ gemessen Kappa Winkeln darauf geschlossen werden, welches System bezüglich der Reproduzierbarkeit des Winkels Kappa geeigneter für die präoperative Ermittlung der Daten sein könnte. Die Wertigkeit der Tomographiesysteme im Rahmen eines LASIK-Eingriffs mit dem Active Eye Tracker zur intraoperativen Kompensation des Winkels Kappa kann anhand der Ergebnisse dargestellt werden.

Die Studien beruhen auf der Voraussetzung, dass das Auge adäquat fixiert wird und das Gerät vor den Messungen ordnungsgemäß kalibriert wurde. Tatsächlich kann es jedoch durch ungenaue Anpassungen der Apparaturen zu Modifizierungen der tomographischen Landkarten kommen. Diese Modifikationen sind im Rahmen unserer wissenschaftlichen Studie auszuschließen.

7. Potenzielle Auswirkungen fehlerhafter Zentrierung (z.B. durch fehlerhafte Kalibrierung des Eye Trackers am OP-Tag, unsachgemäße Fixation des zu operierenden Auges mit dem Fixationsring oder Kopfhaltung) auf den Winkel Kappa:

   Die Kontroverse bezüglich der Wahl der Zentrierungsachse („Line of Sight“, „Visual Axis“) ist in der wissenschaftlichen Literatur nach wie vor ungeklärt. Im Rahmen dieser Arbeit werden mögliche Auswirkungen (unterschiedlichen Ausmaßes) fehlerhafter Zentrierung diskutiert (Glare, Halos, Ghostings). Da innerhalb dieser Studie jedoch keine postoperativen Kontrollen dokumentiert wurden, wird hier lediglich über das potenzielle Auftreten dieser Dezentrierungsfehler diskutiert. Diese postoperativen Komplikationen sind evidenzbasiert in unterschiedlichem Ausmaß zu erwarten [21, 22, 41, 78].

   CHAN et al. stellten fest, dass bereits geringe Dezentrierungen insbesondere hyperoper Augen, aufgrund ihrer kleineren optischen Zone, große Auswirkungen auf die postoperativen Ergebnisse haben können [36]. Hyperope Augen seien aufgrund ihrer größeren Kappa-Winkel grundsätzlich

wesentlich anfälliger für Dezentrierungsfehler als andere Refraktionsfehler [16, 68]. Diese potenziellen Fehlerquellen führen möglicherweise zu Abweichungen des Winkels Kappa, sowie zu Abweichungen von Operationsergebnissen korrekt durchgeführter Zentrierung.

Durch die Anwendung des Active Eye Trackers werden Rotationsbewegungen und ihre Einflüsse auf das Ablationsprofil kompensiert [93]. Hierdurch wird selbst bei dynamischen Augenbewegungen ein glattes Ablationsprofil geschaffen. Anhand hochspezialisierter Tracking-Systeme wie dem von uns verwendeten integrierten Eye-Tracking System ist durch dynamische Augenbewegungen demnach kein beeinträchtigender Einfluss auf die Festlegung der Zentrierungsgerade oder das Operationsergebnis zu erwarten. Voraussetzung hierfür ist die korrekte Handhabung der Tracking-Systeme durch den Operateur, also die korrekte Kalibrierung, sowie die individuell durchgeführte Nachjustierung der Zentrierung des Laserstrahls. Gerade bei hyperopen Augen ist die individuelle Zentrierung sehr wichtig um hohe Kappa Winkel zu kompensieren [22, 36, 67, 92].

NEUHANN et al. konstatierten, dass Zyklorotationen einer der wichtigsten Faktoren für die fehlerhafte Ausrichtung von Tracking-Systemen wäre. Zyklotorsionale Fehler beinhalten Kopfbewegungen/-Rotationen, okulare Torsionen und Zyklophorie [124].

Voraussetzung zur Minimierung von Fehlerquellen bei den Eye-Tracking-Verfahren ist die adäquate intraoperative Fixation des Ziellichtes durch den Patienten. Die unsachgemäße Fixierung würde das Ausmaß der Augenbewegungen derart erhöhen, dass sie durch die Tracking-Systeme nicht mehr zu kompensieren wären.

3.1.2 Zentrierungsachsen und Referenzachsen

In der wissenschaftlichen chirurgisch-refraktiven Literatur findet sich eine Reihe unterschiedlicher Definitionen für die Achsen des Auges, die unglücklicherweise nicht mit eindeutiger Klarheit der verschiedenen Begriffe einhergehen (Abb. 7).

Bei den vier wichtigen Zentrierungs- und Referenzachsen handelt es sich um die optische Achse, die Visual Axis, die Line of Sight und die Linie des koaxial betrachteten Hornhautreflexes.

Diese Achsen basieren per definitionem auf charakteristischen Werten des Auges wie den Kardinalpunkten, dem Zentrum der Hornhautkrümmung, der Position der Fovea. Als weitere Bausteine der Referenzachsen dienen das Pupillenzentrum und der Hornhautapex. Die exakte Orientierung dieser Achsen und ihr Schnittpunkt mit der Hornhaut hängen demnach von einer Reihe von Variablen, wie der Refraktionskraft der Hornhaut, der Linsenkraft, oder der Bulbuslänge ab.

3.1.2.1 Die optische Achse

Symmetrieachse des optischen Systems (Abb. 7). Die „optische Achse“ ist theoretisch definiert als die Achse, die das Fixationsobjekt, alle Apices der symmetrisch brechenden Flächen, den Brennpunkt und das Zentrum der Eintrittspupille verbindet. Da das menschliche Auge die dafür erforderliche Symmetrie nicht besitzt, kann die optische Achse für das Auge nicht klar definiert werden.

Die untere Abbildung zeigt den Verlauf des einstrahlenden Lichtes. Es trifft auf den ersten „Knotenpunkt n“, bewegt sich dann von dem zweiten Knotenpunkt n‘ ausgehend in dem gleichen Winkel zur optischen Achse weiter in Richtung Fovea.

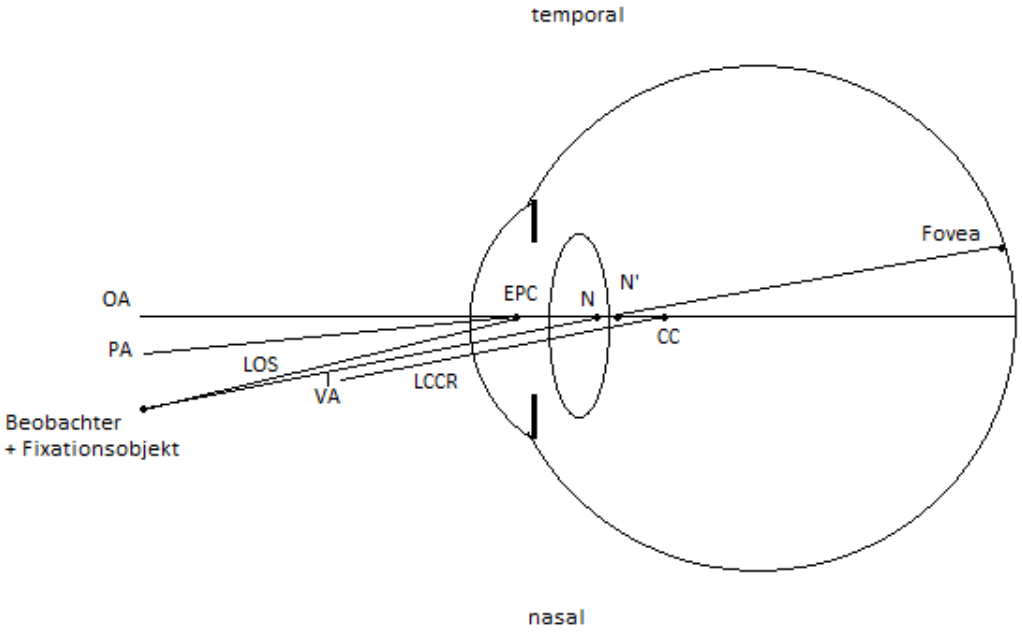

Abb. 7: Die Achsen des nicht konzentrisch angeordneten Augenapparates [76]

Die Achsen des optischen Systems: OA = optische Achse, LOS = „line of sight“, VA = „visual axis“, LCCR = Linie des koaxial betrachteten Hornhautreflexes (CSCLR), PA = Pupillenachse, V = Hornhautscheitel, EPC = Zentrum der Eintrittspupille, N, N‘ Knotenpunkte, CC = Zentrum der Hornhautkurvatur

3.1.2.2 Visual axis (VA)

Verbindungsgerade zwischen dem Fixationsgegenstand und dessen Abbild in der Foveola centralis (Abb. 7). So wird das Fixationsobjekt über die Visusachse als Abbild auf der Fovea centralis projiziert. Diese Achse wäre die ideale Zentrierungsachse und die ersten Forschungen in den 1980ern beruhten auf der falschen Annahme, das menschliche Auge sei um diese Achse herum symmetrisch zentriert [74]. Da die Visusachse aber nicht senkrecht zur Hornhautoberfläche eintrifft, ist ihr Schnittpunkt mit dieser unter klinischen Bedingungen nur sehr schwierig zu ermitteln. Sie mag unter theoretischen Umständen und für mathematische Berechnungen bezüglich der Fixationsobjekte, Abbildungsgrößen und Abständen nutzbar sein, für die Ermittlung der tatsächlichen Strecke der Lichtstrahlen jedoch nur von geringer Bedeutung.

3.1.2.3 Line of Sight (LOS)

Verbindungsgerade zwischen dem Fixationsgegenstand und dem Zentrum der Eintrittspupille (Abb. 8). Auf dieser Referenzachse basiert der Active Eyetracker, der im Folgenden noch näher erläutert wird.

Lichtstrahlen die auf die Eingangspupille eintreffen, werden durch die Hornhaut gebündelt und gelangen durch die eigentliche Pupille hindurch auf die Foveola centralis. Die Lichtstrahlen eines Fixationsobjektes erreichen somit zwar das gesamte Auge, doch nur die von der Eintrittspupille begrenzten Strahlen gelangen in das Auge hinein. Demnach ist nur dieser Anteil der Hornhaut für die Abbildung auf der Netzhaut zuständig und die „Line of Sight“ (LOS) ist diejenige Gerade, die den Fixationspunkt mit dem Zentrum der Eintrittspupille verbindet.

Die „Eintrittspupille“ ist das virtuelle Abbild der Pupille, das durch die Hornhaut gebildet wird. Dem Augenschema von Gullstrand (Abb. 7) zufolge ist die Eintrittspupille uns in etwa 0,5 mm näher als die tatsächliche Pupille und ca. 14% größer als diese [132].

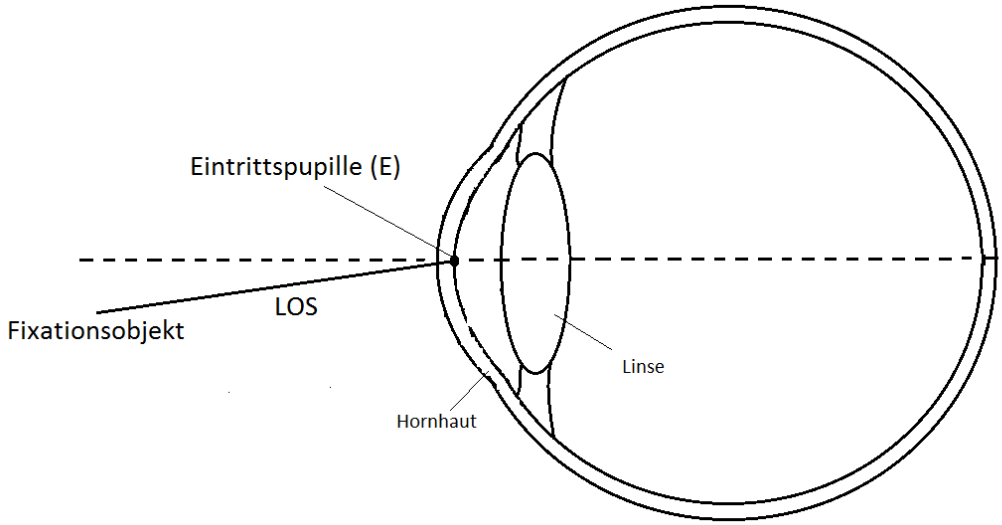

Abb. 8: Eintrittspupille (E): virtuelle Abbildung der tatsächlichen Pupille, die durch die Bündelung der Lichtstrahlen auf der Hornhaut geformt wird. LOS = Line of Sight; Verbindungslinie zwischen Fixationsobjekt und Zentrum der Eintrittspupille [50].

Von einigen Autoren, insbesondere von UOZATO und GUYTON [134], wird dieser Referenzgeraden die wichtigste Rolle für die Abbildung zugeschrieben, weil sie als das Zentrum des in das Auge gelangenden Lichtbündels definiert wird [10]. Sie ist örtlich variabel und hängt von dem Pupillenzentrum bei unterschiedlicher Pupillenweite ab [49, 134, 135].

3.1.2.4 Coaxially sighted corneal reflex (CSCLR)

Bei der Linie des „koaxial betrachteten Hornhautreflexes“ (CSCLR) handelt es sich um die Verbindungslinie zwischen dem Fixationsobjekt (in Form von Licht) und dem Wölbungsmittelpunkt der Hornhautoberfläche, erkennbar am 1. Purkinje-Bild. Diese Verbindungslinie verläuft senkrecht zur Hornhautoberfläche. Diese Achse wird mit großer Häufigkeit zur Ausrichtung in Tomographie Systemen verwendet [25] und wurde im Rahmen dieser Studie auch als intraoperative Zentrierungsachse gewählt.

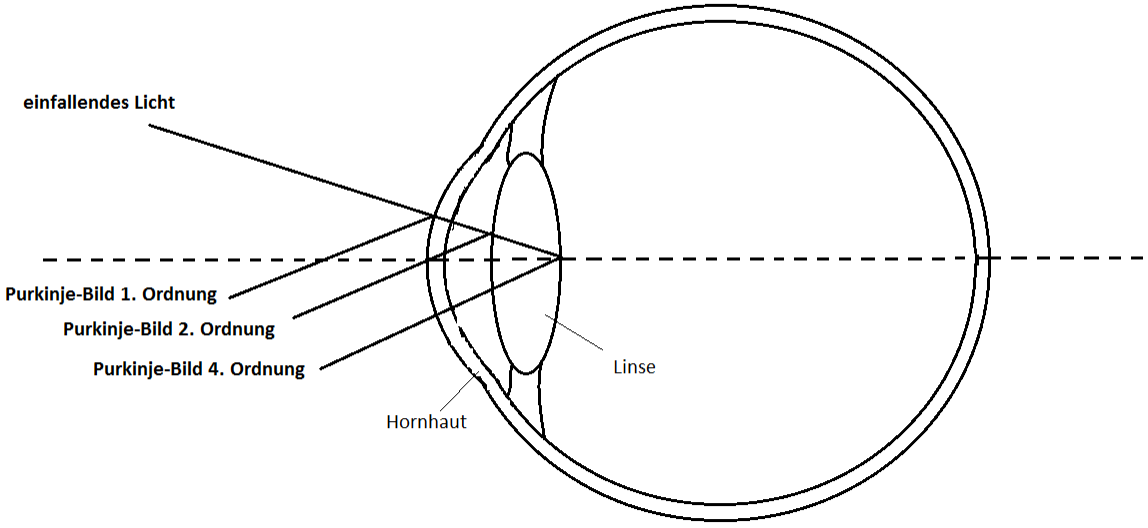

Abb. 9: Purkinje-Bilder 1.-4. Ordnung. Wichtig für die LOS ist der Purkinjereflex 1. Ordnung [110] (s. auch Abb. 7, Vgl. LCCR)

3.1.2.5 Winkel Kappa

Der Winkel Kappa beschreibt den Winkel zwischen dem Pupillenzentrum bzw. dem Hornhautapex und der Fixationsachse/Visual Axis (s. Abb. 10).

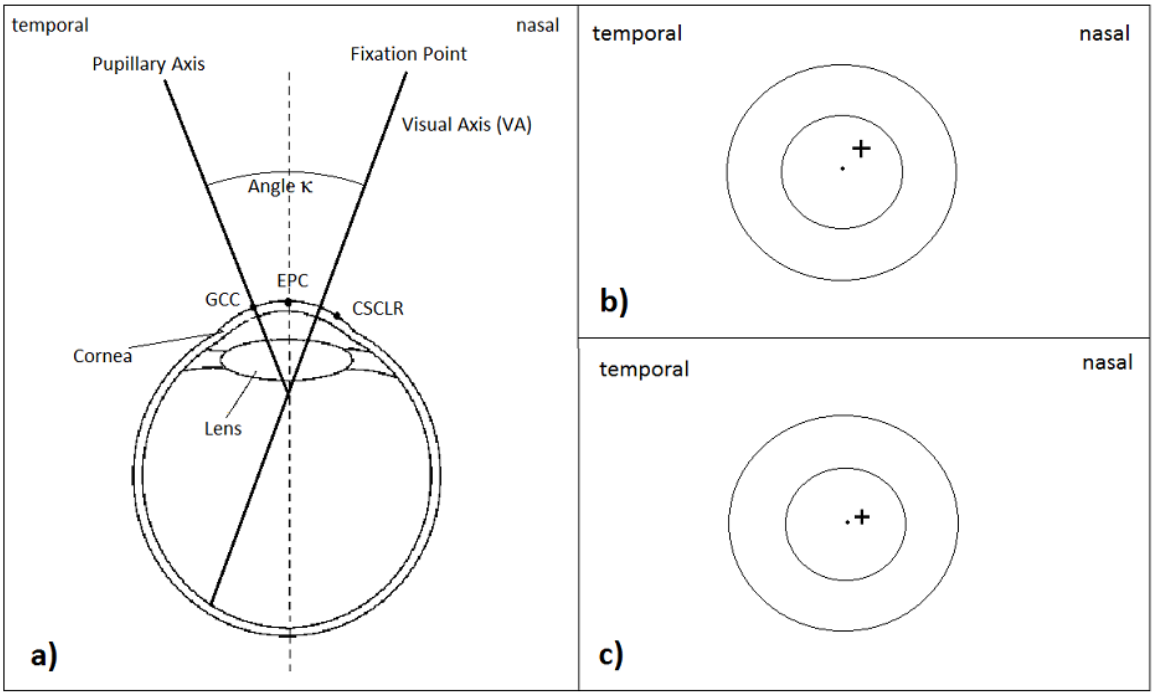

Abb. 10 Winkel Kappa

(a) Darstellung des Winkels Kappa: GCC = Geometric Center of the Cornea, EPC = Entrance Pupil Center, CSCLR = Coaxially sighted corneal light reflex [Pande & Hillmann] (b) Sicht des Operateurs bei einem großen Winkel Kappa (c) Sicht des Operateurs bei einem kleinen aber noch positivem Winkel Kappa: (•) = EPC, (+) = CSCLR

Der Winkel Kappa wird präoperativ anhand der Tomographiegeräte, und intraoperativ anhand des „Active Eye Trackers“ gemessen. Durch eine üblicherweise nasal verlagerte „Visual Axis“, ist auch der Winkel im Normalfall in Relation zu der Hornhautebene nasal gelegen und kann klinisch durch den in Relation zum Pupillenzentrum nasal verlagerten Purkinjereflex identifiziert werden [96]. Ein großer Kappa-Winkel kommt häufig in hyperopen und stark myopen Augen vor.

Da die Fovea in Relation zu dem Punkt der Intersektion von Pupillenachse und Bulbushinterrand leicht nach temporal verlagert ist, nimmt der Winkel Kappa grundsätzlich positive Werte an.

Der Durchschnittswert des Winkels Kappa eines emmetropen Auges beträgt laut aktueller Literaturangaben zwischen +2.78 $\pm$ 0.12° bei rechten Augen und +3.32 $\pm$ 0.13° in linken Augen, wenn die Messung mit dem Syntophore Corneal Topography System (Clement Clarke International Ltd, London, UK) erfolgt [16, 17]. Bei der Messung mit dem Orbscan II Corneal Topographer (Bausch and Lomb, USA) ergeben sich Durchschnittswerte von +5,55 $\pm$ 0.13° in rechten und 5.62 $\pm$ 0.10° in linken Augen [16] in der horizontalen Ebene und 2 bis 3 Grad Senkung in der vertikalen Ebene [10, 19]. Die Messbreite unterscheidet sich geringfügig bei Messungen mit dem Orbscan IIz System (Bausch and Lomb, USA), hierbei ergeben sich Werte von 4.97 $\pm$ 1.24° [136].

Autor	Art der Studie	Anzahl der Augen/ Patienten	Methoden der Messung	Winkel Kappa-Werte	Signifikante Ergebnisse
Basmak et al. (2007)[9]	Prospektiver Gruppenvergleich	108 Strabismus Patienten und 102 gesunde Patienten	Synoptophore Topographer (Clement Clarke, London, UK)	Esotrope OD 2.35° ± 0.41° OS 4.38°±0.42° Exotrope OD 3.83°±0.36° OS 4.38°±0.28°	Exotopische zeigen signifikant höhere Kappa Werte als esotrope. Der Winkel Kappa scheint in den linken Augen größer zu sein als in den rechten
Basmak et al. (2007)[3]	Prospektiver Gruppenvergleich	150 Männer und 150 Frauen	Synoptophore Topographer Orbscan II (Bausch and Lomb, USA)	**Synoptophore** Myope Gruppe: OD 1,74° ±0.13° OS 1.91° ± 0.14° Hyperope: OD 3.44°±0.14° OS 3.84°±0.17° **Orbscan II** Myope: OD 4.51°±0.11° OS 4.73°±0,11° Hyperope: OD 5.65°±0.10° OS 5.73°±0.10°	Positive Korrelation zwischen Winkel Kappa und positiven refraktiven Fehlern. Die Werte des Orbscan II sind im Durchschnitt 1.55 mm höher als die Werte des Synoptophore
Hashemi et al. (2010)[1]	Kreuzvergleich	800 Augen von 442 Kandidaten	Orbscan Topographer (Bausch and Lomb, USA)	Myope: 5.13°±1.50° Emmetrope: 5.72°±1.10° Stark Hyperope: 5.59°±2.61°	Der Winkel Kappa ist in hyperopen Augen größer als in myopen. Er vergrößert sich geringfügig mit dem Alter, ist jedoch nicht geschlechtsabhängig
Zarei-Ghanavati et al. (2013)[10]	Prospektiv kontrollierte Studie	96 Augen von 48 myopen Patienten	Orbscan IIz (Bausch and Lomb, USA)	Präoperative Kappa-Werte, Mean: 4.97°±1.24° Postoperative Kappa-Werte, Mean: 4.99°±1.10°	Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen prä- und postoperativ gemessenen Winkel Kappa- Werten

Tabelle 2: Überblick diverser Studien zur Ermittlung der durchschnittlichen Werte für Kappa-Winkel unterschiedlicher Refraktionsgruppen, gemessen anhand verschiedenen Tomographiesysteme, prä- und postoperativ

3.2 Postoperative Komplikationen: HOA durch Dezentrierung

Die fehlerhaft zentrierte bzw. dezentrierte Ablation stellt bei laserbedingten Komplikationen die größte Gefahr dar und ist eine mögliche Ursache optischer Aberrationen (HOA = higher order aberrations). Es kann zu Blendenempfindlichkeitsphänomenen, die das skotopische Sehen deutlich beeinträchtigen und für den Patienten erhebliche subjektive Beschwerden hervorrufen können, kommen. Sie sind oft nur schlecht behandelbar.

Bei der Vermeidung keratoablativer Behandlungsfehler geht es um die Wahl der „optischen Zone“ (optical zone). Die optische Zone ist der Teil der Hornhaut, welcher durch die Bündelung einfallender Lichtstrahlen eine Abbildung auf der Fovea centralis der Netzhaut erzielt. Sie kann, gerade bei höheren Ametropien, nicht groß genug gewählt werden, insbesondere bei jungen Patienten mit einer großen mesopischen Pupillenweite [23]. Wenn diese optische Zone zu klein ist oder fehlerhaft zentriert wurde, kann es zu starken Beeinträchtigungen der Sehkraft kommen. Insbesondere nachts, bei dilatierter Pupille durch geringeren Lichteinfall, ist eine große optische Zone erforderlich um verzerrte Abbildungen durch Haze oder andere optische Aberrationen und somit eine Reduktion des Visus zu vermeiden [12, 13, 70].

Die subjektive Beschwerden des Patienten nach einem Lasereingriff mit fehlerhafter Zentrierung können sich äußern in Form von:

- Diplopie/Ghostings (Geistbilder): Doppelbilder, die unscharf und verwischt wahrgenommen werden
- Kontrastverlust: Verlust von Kontrastsensitivität, Schleiersehen,
- Glare: Blendung durch überdurchschnittliche und störende Lichtreflexe reflektierender Materialien
- Halos: hierunter versteht man eine Sicht, bei der einzelne Lichtquellen von einem hellen Hof umgeben werden und dadurch stark blenden, dieses Phänomen tritt insbesondere bei der mesopischen Sicht auf.

Blendung, Halos und eingeschränktes Dämmerungssehen nach refraktiv-chirurgischen Eingriffen in Form der PRK oder auch der LASIK sind heute hinreichend bekannt und von verschiedenen Autoren publiziert [Pop und Payette 2004, Hammer et al 2004, Kohnen et al. 2006].

Daher ist insgesamt eine Zentrierung anzustreben, die auch bei Erweiterung der Pupille unter mesopischen oder skotopischen Beleuchtungsverhältnissen erlaubt, dass Lichtstrahlen nur auf die korrigierten, unvernarbten Anteile der Hornhaut treffen. Grundsätzlich ist nach Kohnen et al. eine Ablationszone von über 6,5 mm anzustreben [9, 74]. Dies ist jedoch nicht immer möglich, da die Ablationstiefe limitiert ist. Es sollten bei der LASIK nicht mehr als 150 µm oder 25% der Hornhautdicke abgetragen werden [29], somit muss zur Aufrechterhaltung der Hornhautstabilität bei hohen Myopien eine etwas kleinere und nicht der mesopischen Pupillengröße entsprechende Ablationszone gewählt werden.

Sowohl bei der LASIK als auch der PRK ist eine korrekt ausgeführte Zentrierung des Laserstrahls auf der Hornhaut von großer Bedeutung.

4 Patienten und Methoden

4.1 Studienaufbau

Die durchgeführte Studie basiert auf der retrospektiven Erfassung von patientenbezogenen Daten wie Refraktionswerten, Alter, Geschlecht, präoperativ vermessenen Abweichungen von Hornhaut- zu Pupillenzentrum, intraoperativ ermittelten Abweichungen von geometrischem Pupillenzentrum zur Referenzachse (1. Purkinje-Bild) bei 726 Augen von Patienten, die sich zuvor einem refraktiv-chirurgischen Hornhauteingriff unterzogen hatten.

Kern der Studie war, das Verhältnis zwischen der Visusachse, dem Pupillenzentrum, der Eintrittspupille und der „Line of Sight“ zu erörtern. Außerdem soll die Studie Aufschlüsse über eventuell bestehende Zusammenhänge zwischen Abweichungen des geometrischen Pupillenzentrums von jeweils Hornhautzentrum oder Referenzachse und Alter/Geschlecht des Patienten, sowie Korrelationen der Abweichungen von der Körperhaltung des Patienten (sitzend bei der Tomographie, liegend bei der „Center Definition“) geben.

Zur Erörterung der klinischen Fragestellung wurden die operierten Augen in drei Refraktionsgruppen unterteilt: Myopie, Hyperopie und Mixed Astigmatism.

4.2 Patientenkollektiv

Die Studie umfasste 726 Augen an denen von 05/02/2008 bis 29/12/2012 in einem der deutschlandweiten Care Vision Zentren (Standorte: Berlin, Frankfurt, Hamburg, Hannover, Köln, München, Nürnberg und Stuttgart) ein chirurgisch-refraktiver Hornhauteingriff durchgeführt wurde. Definierte Einschlusskriterien für die Patienten zur Aufnahme in diese Studie waren die vollständige und sachgemäße Dokumentation der prä- und postoperativen Refraktionswerte, der chirurgischen Eingriffe und der Festlegung der Zentrierungsachse.

Die myope Gruppe enthielt 381 Augen weiblicher Patienten, die hyperope Gruppe 39 und die Astigmatismus Gruppe 12. Das Durchschnittsalter der myopen Gruppe

betrug 35,17 J. (SD 9,20), der hyperopen Gruppe 43,53 J. (SD 11,68), der MxA Gruppe 36,65 J (SD 11,73).
Die Operationen wurden von den refraktiven Chirurgen des Care Vision Zentrums in Kooperation mit dem Zentrum für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, durchgeführt.

Alle eingeschlossenen Patienten erfüllten des Weiteren folgende Kriterien zur Aufnahme in die Studie:

- ✓ Mindestalter 18 J.
- ✓ Stabile Refraktion seit mind. zwei Jahren mit einer max. Schwankung von 0,5D
- ✓ Myopie bis max. -8D
- ✓ Hyperopie bis max. +4D (bevorzugt bis +3D, CARE VISION Consensus)
- ✓ Astigmatismen bis max. +5D
- ✓ Hornhautdicke unterhalb der Ablationszone postoperativ mind. 300 µm
- ✓ Regelrechte Hornhauttopographie, insbesondere kein Keratokonus, keine Hornhautdystrophie, keine schwerwiegende Vorschädigung der Hornhaut.
- ✓ Kein Vorliegen von chronisch progressiven Hornhauterkrankungen, Kollagenose, instabiler Refraktion, symptomatische Katarakt, Glaukom mit dysreguliertem intraokularem Druck, exsudativer Makuladegeneration.

Die durschnittlichen Myopiewerte der Patienten betrugen -3,5 D, mit einer SD (Standardabweichung) von 1,8, Hyperopiewerte +3,5 D (SD 1,3) und Mixed Astigmatismus 1,2 D (SD 0,7) (s. Tabelle 3).

Alle Patienten hatten sich mit dem Wunsch einer operativen Korrektur ihrer Fehlsichtigkeit in der refraktiv-chirurgischen Sprechstunde einer der bundesweiten Care Vision Zentren vorgestellt und der anonymen Teilnahme an einer klinisch retrospektiven Studie zugestimmt.

Die Bestätigung der Ethikkommission liegt vor.

4.3 Diagnostik

Sämtliche Patienten wurden lege artis mittels hochspezialisierter Untersuchungstechniken im Rahmen der präoperativen Diagnostik untersucht. Bestandteile einer regelrecht durchgeführten Voruntersuchung sind:

- ✓ Anamnese
- ✓ Brillenvermessung
- ✓ Visus mit und ohne Korrektur
- ✓ Refraktionsbestimmung manifest und zykloplegisch
- ✓ Biomikroskopie des vorderen und hinteren Augenabschnittes
- ✓ Tensio
- ✓ Pachymetrie
- ✓ Pupillometrie
- ✓ Korneale Tomographie

Diese Voruntersuchungen bilden das Fundament jeder weiteren Behandlung. Sie liefern die Entscheidung darüber inwieweit ein Patient für eine Behandlung und welches Therapieverfahren am optimalsten für ihn geeignet ist. Die für diese retrospektive Studie wichtigen Verfahren, insbesondere die korneale Tomographie, werden im Weiteren näher erläutert.

4.3.1 Anamnese

Die Anamnese soll Aufschluss über die Wünsche und Ziele des Patienten liefern und dem Chirurgen helfen ein für den Patienten optimales Behandlungsverfahren auszuwählen. Es wird evaluiert inwieweit die Wünsche des Patienten realisierbar sind um einer etwaigen postoperativen Enttäuschung entgegenzuwirken.

Die ophthalmologische Anamnese dient in erster Linie dem Ausschluss von Kontraindikationen refraktiv-chirurgischer Maßnahmen.

Die wichtigsten Faktoren hierbei waren für uns:

- ✓ Stabilität: wann war erste Brillenverordnung, Refraktionswerte sollten sich innerhalb eines Jahres nicht mehr als 0,5 dpt. verändert haben. [74]
- ✓ Rest-Stroma-Dicke sollte 300 µm nicht unterschreiten [29, 74]

Sie dient außerdem der Erfassung von erhöhtem Operationsrisiko durch bereits bestehende Augenerkrankungen. Weiterhin sollten bereits präoperativ bestehende Probleme wie Doppelbilder, Halos, Blendung erfragt werden. Eine operative Korrektur von Fehlsichtigkeit sollte im Falle bestehender Kontraindikationen nicht durchgeführt werden.

Die Allgemeinanamnese dient der Erfassung von Risikopatienten bzw. Kontraindikation durch bestehende Allgemeinerkrankungen. Bei guter Einstellung bzw. Therapie der Allgemeinerkrankung stellt diese keine Kontraindikation dar [36, 74].

4.3.2 Korneale Tomographie (Präoperativer Winkel Kappa)

Bei der Tomographie (auch Schichtaufnahmeverfahren) handelt es sich um eine Analyse der gesamten Augenvorderkammerstrukturen, sowie der Hornhautrückfläche. Das Verfahren dient der Erfassung der wesentlichen Hornhautmerkmale und der Darstellung der gesamten Hornhaut Vorder- und Rückseite in Form einer virtuellen Landkarte (Topographie, neuer: Tomographie). Die Diagnostik des vorderen Augenabschnitts zur Bestimmung der Brechkraft der Hornhaut mithilfe tomographischer Messgeräte nahm im Rahmen dieser Studie einen besonders hohen Stellenwert ein, besonderes Augenmerk im Rahmen unserer Studie galt dem Erfassen des Ausmaßes der Dezentrierung von dem geometrischen Pupillenzentrum zum Hornhautapex, also der präoperativen Messung des Winkels Kappa. Hierbei handelt es sich um den Winkel den die „Visual Axis“ zu der Pupillenachse bildet. Dieser Winkel wird von dem Orbscan Gerät folgendermaßen angezeigt: er wird gebildet aus der Irisebene, der vertikalen Schnittgeraden zu dem Pupillenzentrum und ihrem Schnittpunkt mit der Hornhaut. Der tomographisch

ermittelte Winkel (auch Winkel Lambda genannt) unterscheidet sich demnach geringfügig von der literaturüblichen Definition dieses Winkels.
Moderne Tomographieräte dienen sowohl der Tomographie als auch der Pachymetrie (Messung der Hornhautdicke) [1, 11, 15, 42, 63, 109, 121]. Sie ermöglichen die Feststellung von Ursachen optischer Aberrationen nach einer Dezentrierung einer Behandlungszone (Aberrometrie), sowie die Darstellung von Irregularitäten wie asymmetrischem Astigmatismus zur Diagnostik von Oberflächenvernarbungen wie Haze.

In dieser Studie wurden folgende Topographie Systeme angewendet:

1. Orbscan: Orbscan IIz System® der Firma Bausch & Lomb
2. Pentacam: Pentacam-Gerät der Firma Oculus®

4.3.3 Verfahrensweise der Tomographiegeräte

4.3.3.1 Orbscan

Das Orbscan System beruht auf dem Prinzip des Placido-Scheiben-Verfahrens in Kombination mit dem (Spaltscan) „scanning-slit“ (Video Topographie). Hornhauttopographen nach dem Placido-Prinzip waren die ersten Topographiegeräte und gelten auch heute noch als „Goldstandard“ für die Vermessung der Hornhautvorderflächenkrümmung. Hierbei wird eine Scheibe mit konzentrischen Kreisen (Placido-Scheiben) auf die Hornhaut projiziert und ihr Spiegelbild betrachtet. Basierend auf diesem System können die Kurvatur der Hornhaut und lokale Unregelmäßigkeiten der Hornhaut dargestellt werden. Das Verfahren wird im Allgemeinen als „korneale Topographie“ bezeichnet, da die erfassten Werte für die Hornhautkurvatur in Form einer farbkodierten Landkarte dargestellt werden

Die heute verwendeten computergestützten keratographischen Messgeräte sind mit einer integrierten Videokamera („charge coupled device“), die die vertikale Lichtspalte während eines horizontalen Laufs aufnimmt, und einer Software zur Auswertung der Kameraaufnahmen versehen (s. Abb. 11).

Abb. 11: CCD-gestütztes Keratographiegerät

Die Video-Kamera befindet sich im zentralen Bereich der Scheibe (roter Pfeil), in diesem Bereich muss also eine Interpolation der Messwerte erfolgen.

Während der Keratographie richtet der Anwender das Instrument waagrecht zu der Messachse aus, bis das 1. Purkinje-Bild des Zielobjekts sich auf der optischen Achse des Tomographiegeräts spiegelt. Nachdem diese Ausrichtung erfolgt ist, wird das Gerät dem Hornhautscheitelpunkt angepasst. So ist das Auge des Patienten während der Messung mit starrem Blick auf ein in der Ferne liegendes axiales Target gerichtet. Das Pupillenzentrum weicht häufig von der Referenzachse ab [7] und wird bei der Ausrichtung nicht berücksichtigt.

Die Bildanalyse wird heute mit Hilfe modernster Techniken kombiniert manuell-digital durchgeführt: Digitale Aufnahme des Spiegelbildes und die manuelle Berechnung der Hornhautkrümmung durch Ablesen der Abstände zwischen den Ringen [107, 116]. Die Auswertung der gelieferten Daten erfolgt anhand individueller Einstellungsoptionen. In dem von uns verwendeten Orbscan IIz System® der Firma Bausch & Lomb kann der Nutzer die Kalkulationsmethoden vor der Auswertung anhand diverser Forschungs- und Diagnose Tools individuell einrichten. Basierend auf den Daten der Untersuchungen werden z.B. von dem „Reference Surface Fit®“ die Oberflächenform der Hornhaut, die mittlere apicale

Sphäre, der apicale Astigmatismus und seine Achse errechnet und bereitgestellt, von der „Surface Rotation®“ wird das erworbene Abbild des Auges in die gewünschte Perspektive rotiert und der Hornhautapex somit in allen Abbildungen als Zentrum dargestellt.

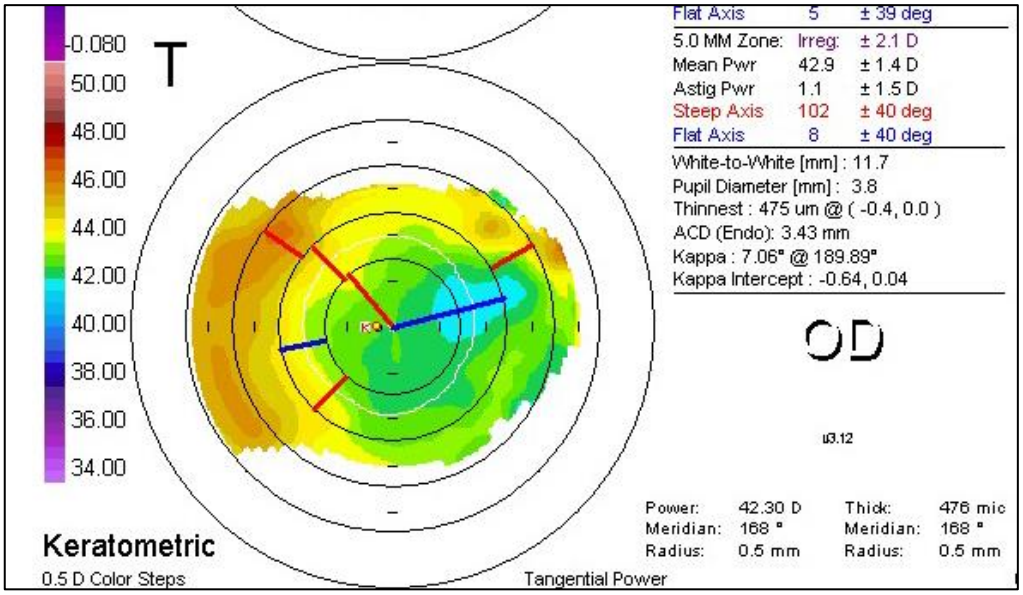

Abb. 12: Zweidimensionale Pachymetriekarte basierend auf dem Scanning-Slit Prinzip (Orbscan IIz, Bausch & Lomb), Darstellung des Hornhautprofils.

Weiße Umrandung innerhalb der topographischen Landkarte: Pupillenperipherie, weißer Punkt in der Mitte: Zentrum der Eintrittspupille, roter Punkt temporal des Pupillenzentrums: Hornhautapex als Referenz des 1. Purkinje-Bildes, Kappa Intercept: Schnittpunkte der VA mit der Hornhaut und deren Entfernung von dem geometrischen Pupillenzentrum

Präoperativ wurden jeweils das rechte und das linke Auge der Patienten (OD = Os Dexter und OS = Os Sinister) tomographisch dargestellt und anschließend ausgewertet. Die tomographische Landkarte des Orbscan Systems zeigt das Hornhautprofil, das Pupillenzentrum sowie die Pupillenperipherie. So kann der Abstand zwischen dem Hornhautapex und dem Pupillenzentrum gemessen und der tatsächliche Abstand der Pupillendezentrierung sowie der Winkels Kappa errechnet

werden. Der Winkel Kappa, also der Abstand der Fixationsachse (Hornhautapex) zu dem geometrischen Pupillenzentrum, ergab sich aus „Kappa intercept“ (x, y). Für die obere Abbildung beträgt die Abweichung auf der x-Achse somit -0.64 mm nach temporal und die auf der y-Achse 0,04 mm nach oberhalb. Dieser Winkel muss bei der Berechnung des Ablationsprofils berücksichtigt werden um postoperative Komplikationen zu vermeiden. Anhand der topographischen Landkarte kann der Operateur die abzutragende Zone bestimmen, je nach Zentrierung auf die Eintrittspupille oder den CSCLR (1. Purkinjereflex). Die Zentrierung der Ablationszone [16, 86] ist insbesondere bei hyperopen oder hochmyopen Augen mit vergrößertem Kappa Winkel [16] von großer Bedeutung. Für die Zentrierung auf die „Visual Axis“ (Verbindungslinie Fixationsobjekt in der Ferne und Fovea) wird oft das Offset für die Positionierung des Abtragsprofils verwendet [24, 66]. Das Offset ist gleichzusetzen mit dem Kappa intercept und entspricht dem gemessenen Abstand zwischen dem Zentrum der Eintrittspupille und dem 1. Purkinje-Bild.

4.3.3.2 Pentacam

Die Pentacam basiert auf dem sogenannten Scheimpflug-Prinzip. Mit einem rotierenden Scan werden optische Schnitte der Hornhaut erstellt, und somit sowohl die Vorder- als auch die Rückfläche der Hornhaut akkurat dargestellt. Die Schnittbilder werden aus unterschiedlichen Winkeln hergestellt und ermöglichen die Berechnungen kornealer Daten, sowie die dreidimensionale Rekonstruktion der Hornhaut.

Der Scan liefert innerhalb weniger Sekunden völlig berührungsfrei die Beschaffenheit der Hornhaut (Topographie und Dicke), der Vorderkammer (Kammerwinkel und –tiefe), und der Linse (Lichtdurchlässigkeit und Dichte). Hierbei wird anhand von über 25.000 Messpunkten [29] ein präzises, dreidimensionales Bild der Hornhaut geschaffen. Kleinste Bewegungen der Augen werden während der Vermessung durch eine zusätzlich integrierte Pupillenkamera erfasst und korrigiert. Ebenso kann das Gerät Aufschlüsse über pathologische Veränderungen der Hornhaut liefern, wie z.B. den Keratokonus.

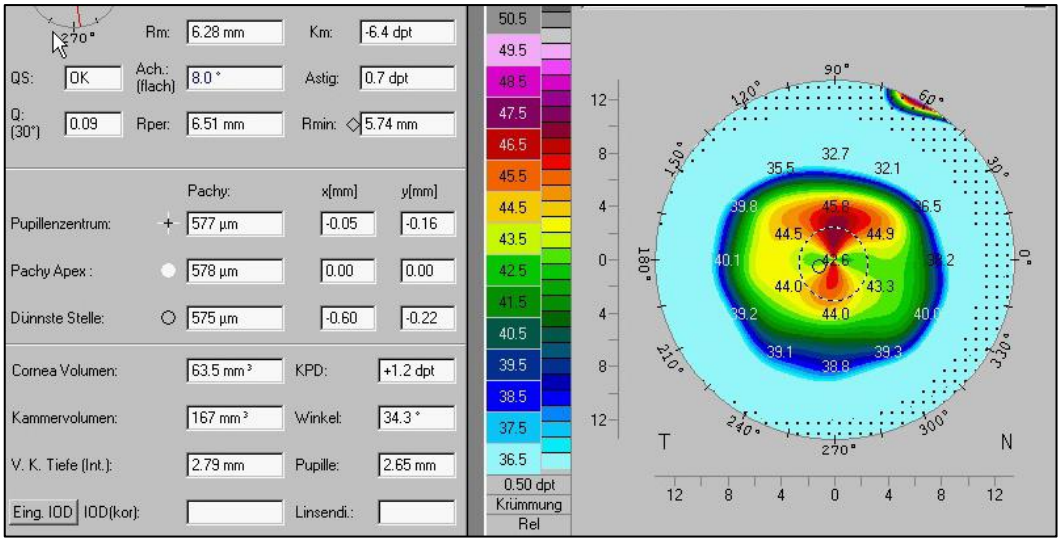

Abb. 13: Zweidimensionale Pachymetriekarte basieren auf dem Scheimpflug-Prinzip (Pentacam, Oculus), Darstellung des Hornhautprofils anhand der Pentacam Tomographie

4.3.3.3 Vergleich Orbscan/Pentacam

Placido-basierte Topographen zeichnen sich insbesondere durch eine gute Reproduzierbarkeit und eine hohe Spannweite der messbaren Werte aus [117]. Wichtig bei der Anwendung von Tomographie-Systemen sind die regelmäßige Kalibrierung der Systeme und die ordnungsgemäße Fixation des zu untersuchenden Auges. Dennoch kann es während der Messungen zu unvermeidbaren Augenbewegungen von durchschnittlich 0,27 mm ± 0,02 mm kommen [54]. Das Orbscan Gerät arbeitet sowohl mit dem Placidoscheibenverfahren als auch mit der vertikalen-weiß-Lichtspalte-Videoaufnahme. Das Pentacamgerät verfügt über keinen Placido Disc, sondern eine rotierende Blaulichtspalte nach dem Scheimpflugprinzip. In beiden Messverfahren stellt sich verschiedenen Studien zufolge die dünnste Stelle der Hornhaut ähnlich dar, lediglich Unterschiede in „posterior elevations above the best-fit sphere“ trotz ähnlicher Krümmungsradien der Hornhautkurvatur, was für das Screening von Patienten im frühen Stadium eines Keratokonus von Bedeutung sein könnte [104].

Bereits etliche Untersuchungen verschiedener Autoren, in denen Messwerte der Scheimpflug-Technik (Pentacam) mit Placido-imaging/Scanning-Slit (Orbscan)

miteinander verglichen wurden, stellten fest, dass sowohl das von uns verwendete Orbscan IIz als auch die Pentacam sehr ähnliche Messergebnisse erzielen [24, 59, 104]. Sie sind laut verschiedener Studien [1, 11, 15, 42, 63, 109, 121] ein wichtiges Instrument für die Erfassung kornealer Verhältnisse. Die Studien beruhen auf der Voraussetzung, dass das Auge adäquat fixiert wird und das Gerät während der Messungen ordnungsgemäß kalibriert wurde.

In dieser wissenschaftlichen Arbeit wurden die beiden Tomographiesysteme nicht konsequent miteinander verglichen, da dies den Rahmen der Fragestellung sprengen würde. Anhand der ermittelten präoperativen Abweichungen des Winkels Kappa konnte jedoch ermittelt werden, welches Gerät bezüglich der Reproduzierbarkeit grundsätzlich geeigneter für LASIK-Eingriffe mit dem Active Eye Tracker sein könnten. Hierzu wurden die tomographisch ermittelten x- und y- Werte beider Messgeräte in der statistischen Auswertung zunächst zusammengefasst. Anschließend wurden dann die Differenzen die sich aus den unterschiedlichen Messsystemen ergaben miteinander verglichen und differenziert dargestellt.

4.3.4 Pupillometrie mit dem Colvard Pupillometer

Verfahren zur Messung des skotopischen Pupillendurchmessers werden Pupillometrie genannt. Die Messungen der skotopischen Pupillengröße sämtlicher unserer Patienten wurden mit dem Colvard Pupillometer der Firma Oasis Medical® vorgenommen:

Abb. 14: Colvard Pupillometer (Oasis Medical One®)

Hierbei handelt es sich um ein leicht zu handhabendes Gerät das, mithilfe dessen sowohl unter Tages- als auch Dämmerungsbedingungen die Pupillenweite exakt gemessen werden kann. Das Colvard Pupillometer bedient sich der „light amplification technology®“: geringe Mengen von Lichtenergie, die in das Gerät eindringen, stimulieren hier eine Photokathode, was wiederum zu einer Elektronenemission führt. Die Elektronen treffen auf einen Phosphor Bildschirm, wodurch die Abbildung der zu vermessenden Pupille intensiviert wird. Ein Linsensystem innerhalb des Geräts führt zu einer Intensivierung des Abbilds und ermöglicht dem Untersucher so eine akkurate Visualisierung der Hornhautvorderfläche bzw. der Pupille. Vermessen wird diese dann mithilfe eines im Pupillometer integrierten Lineals, welches auf die Abbildung projiziert wird.

Anwendungsweise des Colvard Pupillometers:

Die Messung erfolgt in fensterlosem, abgedunkeltem Zimmer mit einer Türöffnung ca. 5-10 cm, um die typische Pupillenerweiterung bei nächtlicher Sicht bzw.

vollständiger Dunkelheit zu reproduzieren. Hierbei wird das nichtgemessene Auge geschlossen gehalten um die skotopische Pupillenweite zu ermitteln.

Aus der Pupillometrie ergibt sich unter anderem, wie groß die Behandlungszone einer Operation sein muss, um bei der dilatierten Pupille unter mesopischen/skotopischen Beleuchtungsverhältnissen keine Beeinträchtigung des Sehens hervorzurufen.

Studien zur Effektivität und Genauigkeit des Colvard Pupillometers im Vergleich zu anderen Messverfahren belegen, dass es sich um ein standardisiertes Verfahren zur Erfassung der skotopischen Pupillengröße handelt, da die mesopische Pupillengröße mit anderen Systemen wie den Orbscan Systemen wesentlich ungenauer erfasst wird [32, 62].

4.3.5 Center Definition (Intraoperativer Winkel Kappa)

„Define center“ ist ein intraoperatives Verfahren, bei dem eine Festlegung der Zentrierungsachse und der Messung dessen Abweichung von dem geometrischen Pupillenzentrum erfolgt. Hierbei werden die zumeist nasal verlagerte Fixationsachse (des liegend gelagerten Patienten) und dessen Abstand zu dem geometrischen Pupillenzentrum mittels videogestützter integrierter Software (Active Eye Tracker) ermittelt. Das Verfahren wurde in jeder Laseroperation dieser retrospektiven Studie intraoperativ mittels Zentrierung des Laserstrahls auf das 1. Purkinje-Bild angewandt, das aufgrund der klinisch guten Erkennbarkeit und basierend auf klinischer Erfahrung der leitenden Operateure als Zentrierungsachse gewählt wurde.

In allen Zentrierungsmethoden wird der Patient instruiert ein „Ziellicht“ zu fixieren, dieses befindet sich üblicherweise auf der optischen Achse des technischen Systems. Auf diesem Prinzip beruhend, kann die Systemachse (Laserachse) auf verschiedene Referenzpunkte des Auges, die von dem Operateur festgelegt werden, zentriert werden.

Aufgrund der fehlenden direkten Orientierungspunkte auf der transparenten Hornhaut ist die Festlegung für den Operateur keine leichte Aufgabe. Justierungsmöglichkeiten während der Operation sind möglich und effizient, um den Abtrag möglichst nahe der „Visual Axis“ vorzunehmen.

Hierfür sollte unserer Auffassung nach das 1. Purkinje-Bild als Zentrierungsachse angestrebt werden, anderen Auffassungen zufolge die Mitte zwischen dem 1. Purkinje-Bild und der von dem Operateur subjektiv wahrgenommenen Pupillenmitte. Unsere Empfehlung ist damit begründet, dass das 1. Purkinje-Bild immer etwas peripher von der „Visual Axis“ liegt, da diese mit einer Wahrscheinlichkeit von unter 90% auf die Hornhautmitte trifft. Die Pupillenmitte wiederum erscheint durch das Abbild der Hornhaut nach oben verlagert. Hierdurch wandert das Pupillenzentrum für den Operateur leicht nach zentral [24, 66, 86, 116].

Häufige Fehler in diesem Verfahren, die nachfolgend zu Dezentrierungsfehlern führen können, können sein:

- fehlerhafte präoperative Kalibrierung des Active Eye Trackers (s.u.)
- fehlerhafte Haltung des Kopfes

- Fixationsverlust des Auges
- ein großer Winkel Kappa (Winkel zwischen geometrischem Pupillenzentrum und der Visual Axis).
- Differenz zwischen der Sicht des Operateurs durch das Mikroskop und der Eyetracker Sicht (6° parallax)
- Unterschiedliche Pupillenzentren mit unterschiedlichen Pupillengrößen
- ruckartige Augenbewegungen
- Augenrollen
- Pupil Shift
- Technisch fehlerhafte Kalibrierung des Laserstrahls
- Cyclotorsions-/rotationsbewegungen

4.3.5.1 Active Eye Tracker

Der Eye Tracker ist ein intraoperatives Überwachungssystem statischer und dynamischer Augenbewegungen das zu einer klinisch signifikanten postoperativen Visusverbesserung führt und Aberrationen höherer Ordnung wie postoperative zylindrische Astigmatismen minimiert [18, 26, 44, 51, 79. 87, 88, 111, 129].

Das System ist in der Lage, unwillkürliche Augen- und Blickbewegungen von einer Frequenz bis zu 250 Hz während des Eingriffs zu registrieren und die Platzierung des Laserstrahls mit einer Reaktionszeit von unter 7 ms anzupassen. Da die Repetitionsrate des für den chirurgischen Eingriff verwendeten Laserstrahls sehr hoch ist (200 - 400 Hz) müssen die Augenbewegungen sehr schnell verfolgt und berechnet werden.

Unsere integrierten Eye-Tracking Geräte zentrieren die Laserstrahlen im automatischen Zentrierungsmodus auf die Pupillenmitte (Line of Sight). Zusätzlich zu diesem Modus erlaubt das Eye Tracking System die Möglichkeit der Ermittlung des Ablationszentrums auf individueller Basis. Hierbei erfolgt eine Kompensierung des Winkels Kappa, insbesondere bei hyperopen Augen oder Augen mit versetzten optischen Achsen. Da im automatischen Zentrierungsmodus Hornhautgewebe am falschen Ort abgetragen würde, kann die individuelle Zentrierung, also die manuelle Nachjustierung durch den Operateur zu einer deutlichen Verbesserung des Behandlungsergebnisses führen. Die Zentrierung und Ausrichtung auf die entsprechende Referenz- bzw. Zentrierungsachse ist während des gesamten Verfahrens gesichert und der Laserabtrag erfolgt im vorgegebenen Areal.

Von uns wurde der Active Eye Tracker der Firma Wavelight® verwendet. Dieser Active Eye Tracker ist ein videogestütztes Zielverfolgungssystem und verfolgt hochfrequente Augenbewegungen mit einer Latenzzeit von 2 ms. Er nutzt die Line of Sight als Referenzachse für den Tracking-Prozess.

Der Eye Tracker ist pupillenbasiert und überwacht Pupillen mit Durchmessern von 1,5 – 8 mm [79].

Abb. 15a: Active Eye Tracker (Firma Wavelight®)

Arbeitsweise des Active Eye Trackers:

Zu Beginn der Operation erfolgt die Kalibrierung des Eye Trackers. Bei diesem Vorgang wird die Augenposition (das Augenabbild) mit Bildschirmkoordinaten abgeglichen. Eine adäquat durchgeführte Kalibrierung ist wichtig für korrekte Augendaten, insbesondere für die Festlegung der Zentrierungsachse („Center Definition“). Nach der Patientenanweisung den grünen Lichtreflex des 1. Purkinje-Bildes zu fokussieren, muss durch den Operateur eine Überlagerung dieses Reflexes mit dem roten Lichtreflex des Active Eye Trackers sichergestellt werden (Abb. 15b).

Anschließend sichert der „closed-loop eye tracking Modus“ des Active Eye Trackers die korrekte Positionierung des Auges bevor der Laserimpuls auf der Hornhaut platziert wird, um sicherzustellen, dass jeder Impuls auf die erwünschte Region trifft. Er arbeitet nach folgendem Schema:

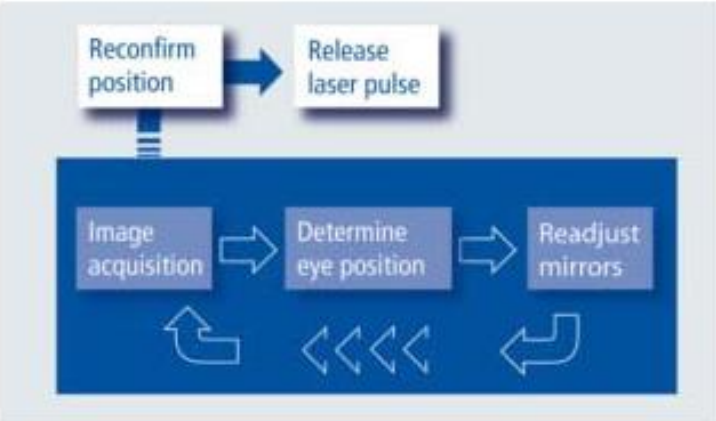

Abb. 15b: Closed loop tracking modus (Firma Wavelight®)

Zur Überwachung des Auges des Patienten nutzt der Active Eye Tracker drei Lichtquellen um den Kontrast zwischen Pupille und Iris zu erfassen. Hierbei handelt es sich um Infrarot-Lichtquellen, wodurch nicht die Gefahr der Verzerrung des Operationsbereichs durch Zusatzbeleuchtung besteht. Eine Dilatierung der Pupille ist nicht erforderlich. Schon während der Eye Tracker die Spiegel für den ersten Laserimpuls justiert, beginnt er damit die Position des Auges für den zweiten Impuls zu ermitteln. Diese sog. „Multitasking Funktionalität“ ermöglicht das präzise Arbeiten selbst bei sehr hohen Geschwindigkeiten:

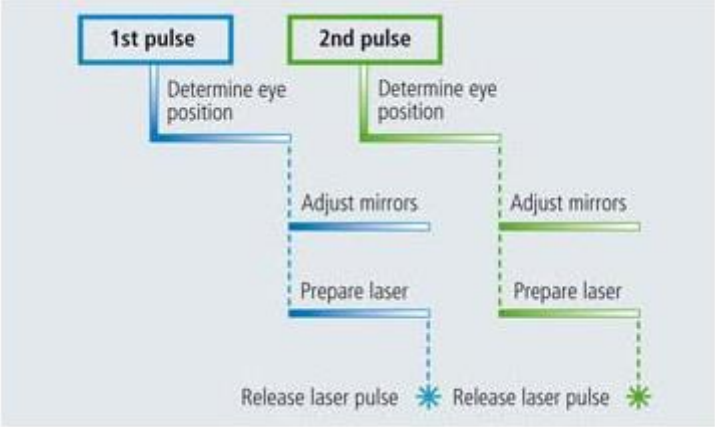

Abb. 15c: Überlappende Justierung der einzelnen Laserimpulse, Multitasking-Funktionalität des ET (Firma Wavelight®) Das System erfasst die Abbildung, verarbeitet es und verifiziert daraufhin die Augenposition bevor der Laserimpuls freigesetzt wird.

Insbesondere wichtig um bei dem Laserabtrag Dezentrierungsfehler zu vermeiden ist die sog. „Cyclorotationsverhinderung“. Cyclorotationen/-torsionen sind Augenbewegungen, die durch eine fehlerhafte Kopfausrichtung oder Körperhaltung auftreten können. Bei dem von uns verwendeten Eye Tracker werden sie durch den Mechanismus des „künstlichen Horizontes“ verhindert. Hierbei handelt es sich um vier orangefarbene Punkte in dem Laser, die verhindern, dass der Patient sich unterschiedliche Fixationspunkte sucht und die Referenzpunkte somit wandern.

Eine weitere Möglichkeit ist die „Cyclorotationsverfolgung“, bei der das Abbild der Iris präoperativ und Cyclotorsionsbewegungen intraoperativ erfasst und der abladierende Strahl ggf. entsprechend readjustiert wird.

Technische Ausrichtungsfehler, die zu substanziellen Komplikationen führen können werden anhand folgender Maßnahmen vermieden:

Zum einen wird der „Eyetracker target test“ täglich an Behandlungstagen durchgeführt um korrekte Zentrierungsvorgänge zu gewährleisten, zum anderen wird vor jeder Behandlung der „Fixierungstest“ durchgeführt um eine komplikationslose Zentrierung sicherzustellen.

Im Idealfall stellt sich eine Überlappung des durch den Active Eye Tracker ermittelten geometrischen Pupillenzentrums mit der „Line of Sight“ (sichtbar anhand des Purkinje-Reflexes) wie folgt dar:

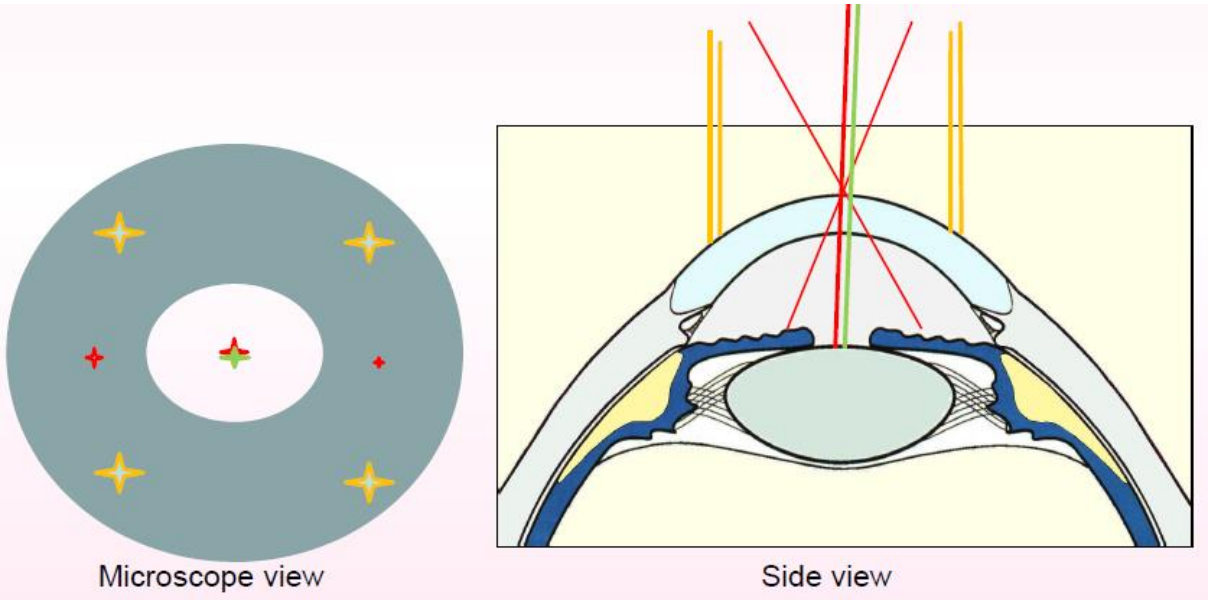

Abb. 16a: Korrekte Zentrierung mit dem Active Eye Tracker [KATZ 2012]

Roter Lichtreflex aus mikroskopischer Sicht (zentral): geometrisches Pupillenzentrum (Active Eye Tracker). Der rote vertikale Strahl in der Seitenansicht zeigt den senkrecht auf das Pupillenzentrum eintreffenden Zentralstrahl (Referenzachse: Visual Axis). Die roten sich kreuzenden Strahlen bilden das Sichtfeld des Active Eye Trackers (periphere Strahlen).

Grüner Lichtreflex aus mikroskopischer Sicht: Purkinje-Reflex. Der grüne vertikale Strahl in der Seitenansicht zeigt die senkrecht zu dem 1. Purkinje-Bild gebildete Referenzachse (Line of Sight). Diese Linie ist fiktiv, in dem Operationsfeld nur mikroskopisch anhand des 1. Purkinje-Bildes sichtbar.

In diesem Fall: Visual Axis = Line of Sight (demnach keine Kalibrierungs- oder Zentrierungsfehler)

Im Falle einer fehlerhaften Kopfhaltung/„side tilt“, kann es zu folgender Darstellung kommen:

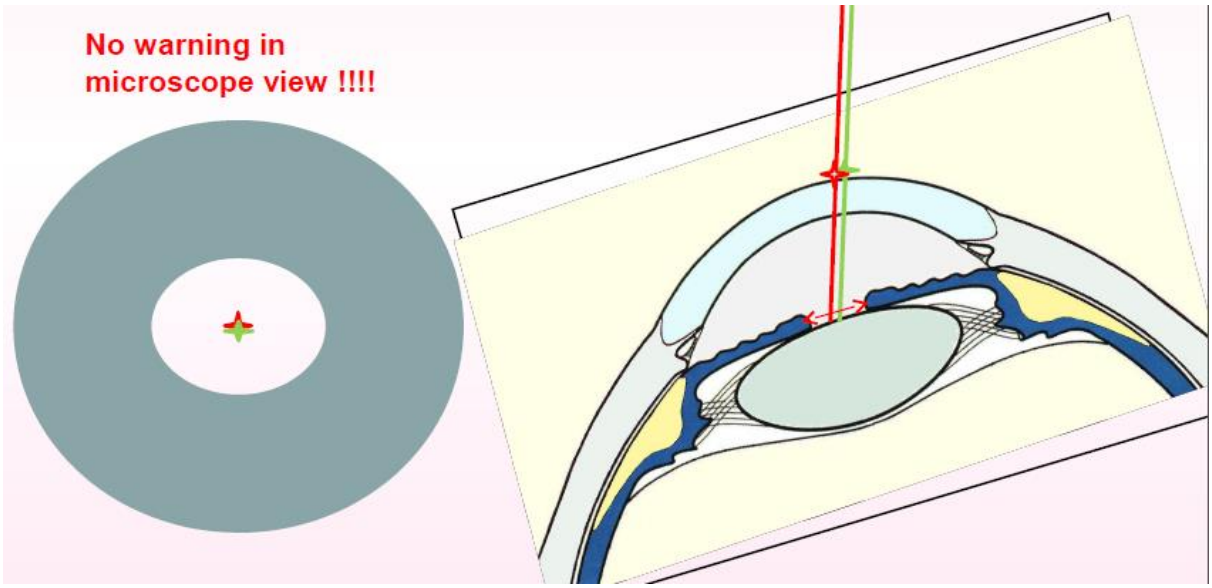

Abb. 16b: Dezentrierung verursacht durch fehlerhafte Kopfhaltung des Patienten [KATZ 2012]

Die mikroskopische Sicht erlaubt hierbei keine Aufschlüsse über die fehlerhafte Zentrierung (roter = grüner Lichtreflex; VA = 1. Purkinje-Bild), daher sollte eine Kontrolle der horizontalen Position des Auges durch Anheben des Kinns und eine anschließende Refokussierung des Epithels erfolgen. Patientenanweisung: Fixierung des Blicks auf den grünen Lichtreflex.

Bei einer fehlerhaften Kalibrierung durch den Active Eye Tracker, ersichtlich aus einem größeren Abstand zwischen den beiden Lichtreflexen, sollte eine erneute Kalibrierung des Eye-Trackers auf den Purkinje-Reflex erfolgen:

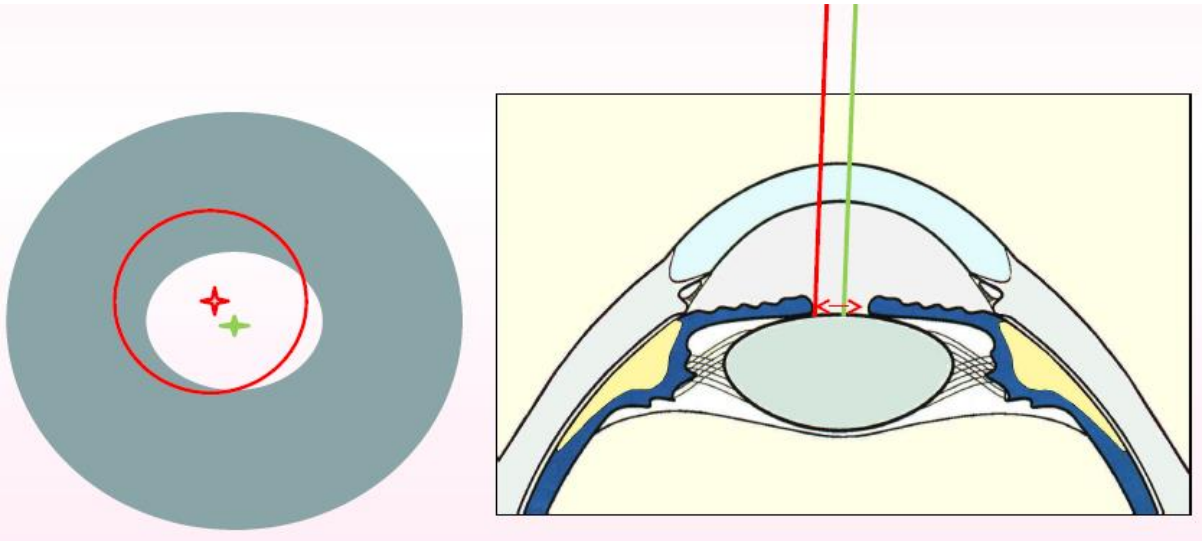

Abb. 16c: fehlerhafte Kalibrierung über den Active Eye Tracker [KATZ 2012]

Das mithilfe des Active Eye Trackers ermittelte geometrische Pupillenzentrum (roter Lichtreflex aus mikroskopischer Sicht) entspricht hierbei nicht dem 1. Purkinje-Bild (grüner Lichtreflex).
Trotz korrekter Kopfhaltung kommt es hierdurch zu einer Abweichung der Line of Sight von dem geometrischen Pupillenzentrum.

4.3.5.2 Excimer Laser

Das heute gängigste Gerät der Wahl für den operativ abladierenden Eingriff ist der Excimer Laser. Der Excimer-Laser ist ein Laser, der mit Gas arbeitet. Der Begriff „Excimer“ entstammt der Zusammensetzung des englischen Begriffs „excited dimer“, was so viel bedeutet wie „angeregtes zweiatomiges Molekül“. Der Laser erzeugt mit Hilfe eines Gasgemischs kalte Lichtstrahlen die im Ultraviolettspektrum liegen, sie sind für das menschliche Auge also nicht sichtbar. Sie eignen sich durch ihre hohe Menge an energiegeladenen Teilchen hervorragend zum feinen und präzisen Abtrag von hauchdünnen Hornhautschichten.

Die ultraviolette Strahlung entsteht aus dem Edelgashalogenid in der Laserröhre durch Zufuhr hoher Spannungen. Der durch die Energie gebündelte Strahl tritt über ein komplexes, bewegliches System von Spiegeln aus der Laserröhre auf die Ablationszone des zu behandelnden Auges. Diese wurde vorher genauestens vermessen und wird vor dem Eingriff in den zugehörigen Computer des Excimer-Lasers eingegeben. Da der Strom dem Gasgemisch gleichmäßig zugeführt wird, sind auch die Energieentladungen und damit die Bildung der gebündelten Lichtstrahlen sehr gleichmäßig und machen den Laserstrahl mit bis zu 500 Entladungen pro Sekunde zu einem äußerst präzisen Arbeitsinstrument.

Das folgende Schema stellt die Strahlführung des Excimer Lasers dar:

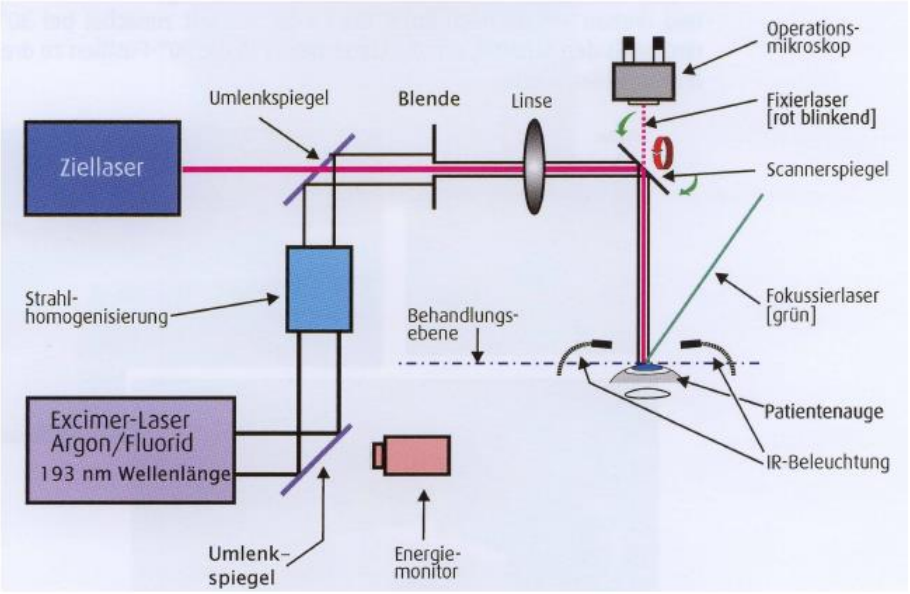

Abb. 17: Strahlführung des Excimer Lasers [24]

Der im Lasergehäuse erzeugte Laserstrahl wird über das optische Strahlführungssystem auf die Behandlungszone geleitet. Dieses komplexe optische System besteht aus Umlenkspiegeln, Linsen und Blenden und formt das aus dem Gehäuse austretende Lichtbündel derart, dass am Applikationsort ein homogener Laserstrahl zur Verfügung steht. Dieser ist optimal für den vorgesehenen präzisen Arbeitszweck geeignet.

Bei dem in allen CARE Vision Standorten verwendeten Laser Geräten handelt es sich um das Excimer-Laser-System ALLEGRETTO WAVE® der Amerikanischen/Erlangener Firma Alcon®/WaveLight®. Dieses Laser System arbeitet mit einer sehr hohen Arbeitsgeschwindigkeit/Pulswiederholungsrate von 200 Hz oder 400 Hz [33, 35]. Die hohe Repetitionsgeschwindigkeit sowie die intelligente Laserpulskontrolle durch die PerfectPulse Technology® [33, 35], welches bedeutet, dass jeder Laserimpuls von seinem Ursprungsort zu dem Auftreffen auf die Hornhaut der kompletten Kontrolle des Systems unterliegt, führen zu einer äußerst schnellen Modellierung der Hornhaut. Das Gerät setzt eine Wellenlänge von 193 nm ein und die maximale mittlere Leistung der Laserlichtquelle beträgt 13 Watt. Der durch das komplexe integrierte Spiegelsystem erzeugte Strahldurchmesser beträgt lediglich 0,95 mm [29]. Dieser ermöglicht eine höchst präzise Arbeitsweise und minimiert so die nötige Gesamtablationstiefe.

Um bei dem hochsensiblen Vorgang der Hornhautablation Fehler zu vermeiden, sind in dem Excimer-Laser verschiedene Sicherheitsvorkehrungen eingebaut:

Zum einen lenken zwei integrierte Spiegel den Laserstrahl auf die zu behandelnden Areale der Hornhaut. Zum anderen verfügt das System über den „Active Eye Tracker“.

4.4 Methoden der statistischen Auswertung

Im Anschluss an die Erfassung aller Parameter und die Beendigung der Untersuchungen sowie die Durchführung der refraktiv-chirurgischen Hornhauteingriffe sämtlicher Patienten wurden zunächst alle erhobenen und aufgenommenen Daten über die systeminternen Softwareprogramme des CARE VISION Zentrums in Excel Tabellen übertragen, transformiert und systematisch in eine Rohdatenbank eingegeben. Nach Auswahl und Reduzierung der auszuwertenden Variablen erfolgte die endgültige Übertragung der Daten in eine Statistik-Software zur weiteren Bearbeitung und detaillierten Datenanalyse. Die statistische Aufbereitung der verfügbaren Daten wurde mithilfe Microsoft Excel und dem Statistik Auswertungsprogramm STATA 11 durchgeführt.

Zur Evaluation der klinischen Fragestellung und statistischen Auswertung erfolgte eine Unterteilung in drei Refraktionsgruppen: Myopie, Hyperopie und Mixed Astigmatism (MxA).

Die Daten wurden deskriptiv unterteilt in:

- Mittelwert
- Minimum und Maximum
- Median/Mean
- Standardabweichung (SD)
- p-Wert als Indikator für statistische Signifikanz

SD = Standard Deviation, mathematisch berechneter Wert der deskriptiven Statistik (Wurzel aus der quadrierten mittleren Abweichung).

Die Interpretation der Gruppen erfolgte mithilfe des Bonferroni post-hoc Tests. Bei den Post Hoc Tests handelt es sich um Signifikanztests der deskriptiven Statistik. Hierbei wird festgestellt, inwieweit Gruppen mit verglichenen Mittelwerten signifikante Unterschiede aufweisen.

Als Signifikanzniveau des p-Werts wurde wie in der Literatur $p = 0,05$ gewählt. Wenn der p-Wert 0,05 unterschritt, ergab sich hieraus, basierend auf der Nullhypothese ein signifikanter Unterschied. Die Nullhypothese besagt, dass sich zwischen den einzelnen Vergleichsgruppen keine signifikanten Unterschiede darstellen.

4.4.1 Graphische Darstellung

Die anschließende graphische Darstellung erfolgte zum einen in Streuungs-, zum anderen in Form von Polardiagrammen.

Bei dem Streuungsdiagramm handelt es sich um die zweidimensionale graphische Darstellung der aus der Anzahl N der Patienten gewonnenen Wertepaare der Merkmale X und Y. Hierbei stellt X den vertikalen Abstand des Pupillenzentrums zur Hornhautachse dar, Y den horizontalen Abstand. Der Schnittpunkt der Achsen bildet das Zentrum der Hornhaut. Die Werte wurden in ein kartesisches Koordinatensystem eingeben und es ergab sich aus ihnen eine Punktwolke, aus dessen Muster man eine Abhängigkeitsstruktur der beiden Merkmale ablesen kann.

Zur Kalibrierung erfolgte eine Vereinheitlichung der Lateralität, d.h. eine Spiegelung der linken auf die rechten Augen. Die Daten der linken Augen wurden, unter Berücksichtigung der vertikalen Symmetriespiegelung des Menschen, in Daten der rechten Augen konvertiert. Hieraus ergab sich OD (x, y) und OS (x*-1, y). In der Konsequenz lagen für sämtliche Augen die positiven x-Werte temporal und die positiven y-Werte nach oben versetzt.

Bei dem Polardiagramm handelt es sich um ein ebenfalls zweidimensionales Koordinatensystem, in dem jeder Punkt auf einer Ebene anhand eines Winkels und eines Abstandes definiert wird. Die einzelnen Punkte werden also anhand zweier Polarkoordinaten dargestellt, der Radialkoordinate und der Winkelkoordinate. Die Radialkoordinate bezeichnet den Abstand den dieser Punkt von dem Zentrum (Pol) ausgehend einnimmt. Die Winkelkoordinate bezeichnet den mathematischen Winkel den der Punkt von der Polarachse (0°-Achse) ausgehend, einnimmt.

5 Ergebnisse

Insgesamt gingen 726 Augen in diese retrospektive Studie ein, hierunter 635 myope, 68 hyperope und 23 Augen mit gemischten Astigmatismen. Das mittlere Alter der Patienten der myopen Gruppe betrug 35,17J. ± 9,2, der hyperopen Gruppe 43,53 J. ± 11,68, der MxA Gruppe 36,65 J. ± 11,73.

Die Gruppe der myopen Augen zeigte mittlere spherical equivalent (SE) manifeste Refraktionswerte von -3,5 D (SD 1,8), die der hyperopen Augen mittlere SE manifeste Refraktionswerte von +3,4D (SD 1,3) und die der MxA-Gruppe SE manifeste +1,2 D (SD 0,7).

	Myopia					Hyperopia					MXA					P -Value		
Variable	N (Anzahl)	Min	Max	Mean	SD	N	Min	max	mean	SD	N	min	max	mean	SD	(M vs. H)	(M vs. MxA)	(H vs. MxA)
Age (yrs)	635	18	60	35,17	9,20	68	22	68	43,53	11,68	23	21	68	36,65	11,73	<0.001	1,00	0,009
Gender(F/M)	381/254	-	-	-	-	39/29	-	-	-	-	12/11	-	-	-	-	0,67	0,45	0,665
Eye (Right)	328	-	-	-	-	37	-	-	-	-	12	-	-	-	-	0,67	0,96	0,852
Refraction Pre OP																		
Sphere (D)	635	-9,5	0,0	-3,5	1,8	68	0,8	7,3	3,4	1,3	23	0,3	2,8	1,2	0,7	-	-	-
Cylinder (D)	635	-3,0	0,0	-1,2	0,9	68	-3,0	0,0	-1,1	0,9	23	-4,3	-1,0	-2,8	0,9	-	-	-
Axis (Grad)	635	1	180	96,9	68,5	68	1	180	96,8	64,1	23	2	180	71,1	71,6	-	-	-
UCVA	622	0,0	0,8	0.09	0,1	67	0,0	1,2	0,4	0,2	23	0,1	0,9	0,4	0,3	<0.001	<0.001	0,999
CDVA	635	0,5	1,3	1,0	0,1	68	0,5	1,2	0,9	0,2	23	0,5	1,2	0,9	0,2	<0.001	0,765	0,350
Central Pachymetry (µm)	635	435	694	566	36	68	476	651	569	33	23	545	700	596	37	0,999	<0.001	0,004
Mesopic Pupil diameter (mm)	635	2,3	8,5	4,0	0,8	68	2,5	4,8	3,5	0,6	23	3,0	5,2	3,9	0,6	0,018	0,999	0,999
Scotopic pupil size (mm)	635	4,0	9,0	6,8	0,8	68	5,0	8,0	6,4	0,6	23	4,5	9,0	6,6	1,1	0,001	0,909	0,861
Pre OP: PC-CA (Kappa intercept)																		
X (µm)	635	-1350	1120	-430	329	68	-1340	-20	-684	263	23	-1310	-30	-689	348	<0.001	0,001	0,999
Y (µm)	635	-1550	920	-40	296	68	-660	1000	-53	298	23	-560	470	-53	264	0,999	0,999	0,999
Magnitude (µm)	635	14	1912	560	264	68	122	1375	751	251	23	262	1342	750	320	<0.001	0,002	0,999
Axis (µm)	635	3	356	184.1‡	51	68	129	261	186‡	27	23	150	263	189.9‡	29	<0.01+	-	-
Intra OP: PR-PC																		
X (µm)	635	-710	620	-108	181	68	-690	150	-282	202	23	-520	540	-123	249	<0.001	0,999	0,001
Y (µm)	635	-400	600	121	136	68	-230	590	136	159	23	-10	470	208	134	0,999	0,010	0,094
Magnitude (µm)	635	0	822	241	138	68	0	724	366	171	23	0	622	322	181	<0.001	0,024	0,589
Axis (µm)	635	0	358	124.1‡	66	68	0	352	150.9‡	47	23	0	183	117.2‡	48	<0.1+	-	-
Vector Difference (Intra-Pre)																		
Magnitude (µm)	635	22	1912	491	257	68	50	1165	528	258	23	198	1326	695	309	0,768	0,001	0,023
Axis (µm)	635	0	359	27.3‡	123	68	0	354	32‡	118	23	0	357	26.5‡	108	NS+	NS+	NS+

Tabelle 3: Demographics and deviations of corneal apex from pupil center and purkinje reflex in myopia, hyperopia and mixed astigmatism

UCVA: uncorrected visual acuity. CDVA: corrected visual acuity

Pre-op PC-CA: distance pupil center to corneal apex (kappa intercept)

Intra-op PR-PC: distance Purkinje-reflex to pupil center

+ Two-sample test for circular variables with scales between 0 and 360 degrees due to Kuiper (1960). Was considered as significant if k statistics exceeded critical value of 2.00 indicating p-Value <0.01

‡ Mean direction defined as Arctan (S/C), where S=SUM sin Axis and C=SUM cos Axis.

Alle drei Refraktionsgruppen wurden anhand des Bonferroni Post Hoc Tests miteinander verglichen. Die rechte Spalte zeigt die untersuchten Variablen und die statistisch errechneten p-Werte. Die Werte, die das Signifikanzniveau von p = 0,05 deutlich unterschreiten, weisen literaturüblich signifikante Unterschiede auf.
Besonderes Augenmerk galt den Werten x/y (prä- und intra-op) sowie den statistisch errechneten Vektorlängen und – Ausrichtungen (magnitude, axis).
In dem Vergleich Myopie vs. Hyperopie und Myopie vs. MxA zeigten sich signifikante Unterschiede in den präoperativ gemessenen horizontalen Abweichungen x (Pupillenzentrum zu Hornhautapex, P < 0,001 und P = 0,001 resp.), intraoperativ zeigten sich in den Gruppen Myopie vs. Hyperopie und Hyperopie vs. MxA signifikante Unterschiede (P < 0,001 und P = 0,001 resp.) in der horizontalen Abweichung (x).
Prä- und intraoperativ zeigten sich signifikante Unterschiede in den vertikalen Abweichungen (y) nur in dem Vergleich Myopie vs. MxA. An den Abweichungen der einzelnen Refraktionsgruppen (Myopie Mean 121, SD 136 und MxA mean 208, SD 134) ist zu erkennen, dass die präoperative vertikale Abweichung der MxA Augen der entscheidende Faktor ist. Auch bei der statistisch errechneten Vektorlänge (Magnitude) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied nur in der Vergleichsgruppe Myopie vs. MxA (P = 0,001). Auch hierbei ist der MxA der entscheidende Faktor (Myopie mean 491, SD 257, Hyperopie mean 528, SD 258, MxA mean 695, SD 309). Anhand des Vergleichs zeigte sich, dass sich in der Summation deutliche Signifikanzunterschiede zwischen den Gruppen Myopie und Mixed Astigmatism bzw. Hyperopie und Mixed Astigmatism ergaben. Der Mixed Astigmatism ist in beiden Vergleichsgruppen der entscheidende Faktor. Sowohl die vertikalen Abweichungen als auch die Magnitude ist in der Gruppe MxA höher.

5.2.1 Myopie

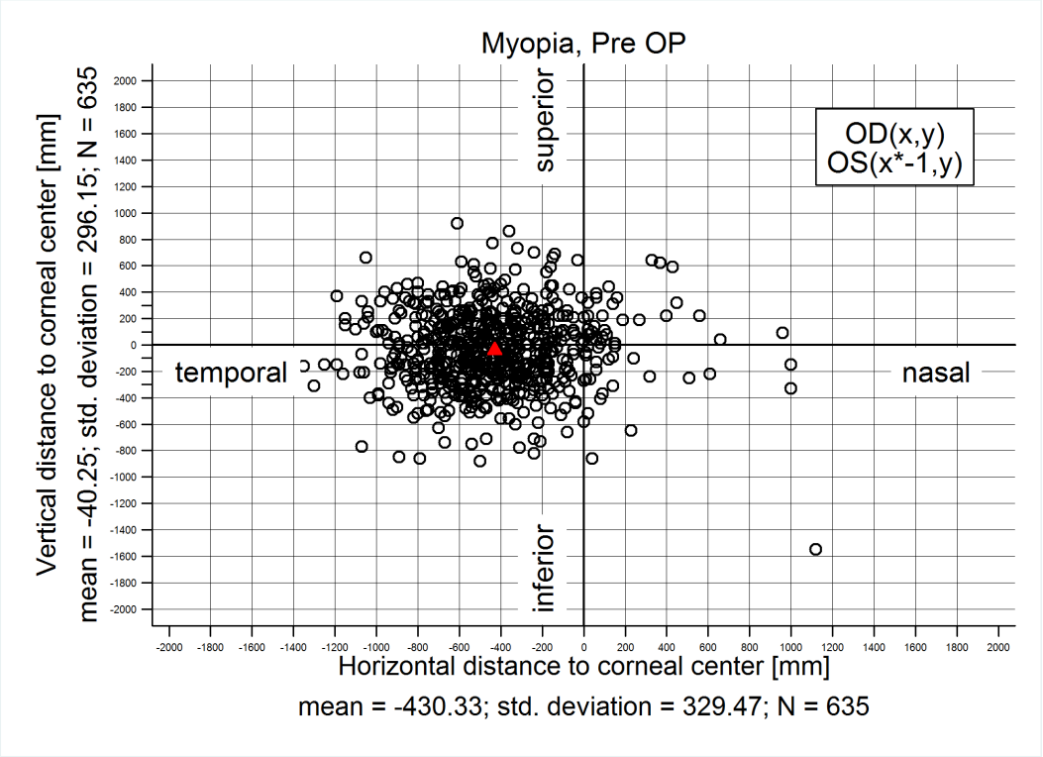

Abb. 18a: Präoperativer Winkel Kappa bei 635 myopen Augen

Das Streuungsdiagramm zeigt die präoperativ tomographisch gemessenen Abweichungen des geometrischen Pupillenzentrums zum Hornhautapex von 635 myopen Augen (Kappa intercept, Orbscan/Pentacam).

Bei den myopen Augen ergab sich anhand der präoperativ ermittelten x- und y-Werte eine temporal verlagerte Punktwolke. Eine horizontal positive Lage der physiologischen Pupille zeigte sich in Relation zu dem Hornhautscheitelpunkt temporal. Die vertikal positive Lage zeigte sich oberhalb.

Der horizontale Abstand des Pupillenzentrums zur Hornhautachse zeigte hierbei signifikantere Unterschiede auf als der vertikale Abstand. Die Streubreite der horizontalen Abweichungen des geometrischen Pupillenzentrums zum Hornhautzentrum betrug -1350 µm bis 1120 µm, vertikal -1550 µm bis 920 µm (Mean horizontal -430, SD 329, Mean vertikal -40, SD 296). Diese Verlagerung entspricht nicht der in der wissenschaftlichen Literatur vertretenen Auffassung der nasalen

Verlagerung des Pupillenzentrums und der VA zu dem Hornhautapex und ist mit der Konvertierung der Daten der linken auf die rechten Augen begründet. Zudem wurden die Pupillendezentrierungen in unseren Messungen in Abhängigkeit zu dem Hornhautzentrum als Referenzpunkt für das 1. Purkinje-Bild verwendet, es wurde also der Abstand der in Relation zu dem Hornhautscheitelpunkt nach nasal verlagerten Pupille gemessen. Hieraus ergaben sich in horizontaler Ebene grundsätzlich negative Werte und ein präoperativ deutlich nach nasal verlagertes Pupillenzentrum.

Eine inferiore Verlagerung des Hornhautzentrums und somit signifikant superiore Verlagerung des Pupillenzentrums die durch mechanische Kräfte des oberen Lidknorpels (Tarsus) oder der Gravitationskraft zu erwarten wäre ist anhand der präoperativen Messwerte der myopen Gruppe nicht ersichtlich.

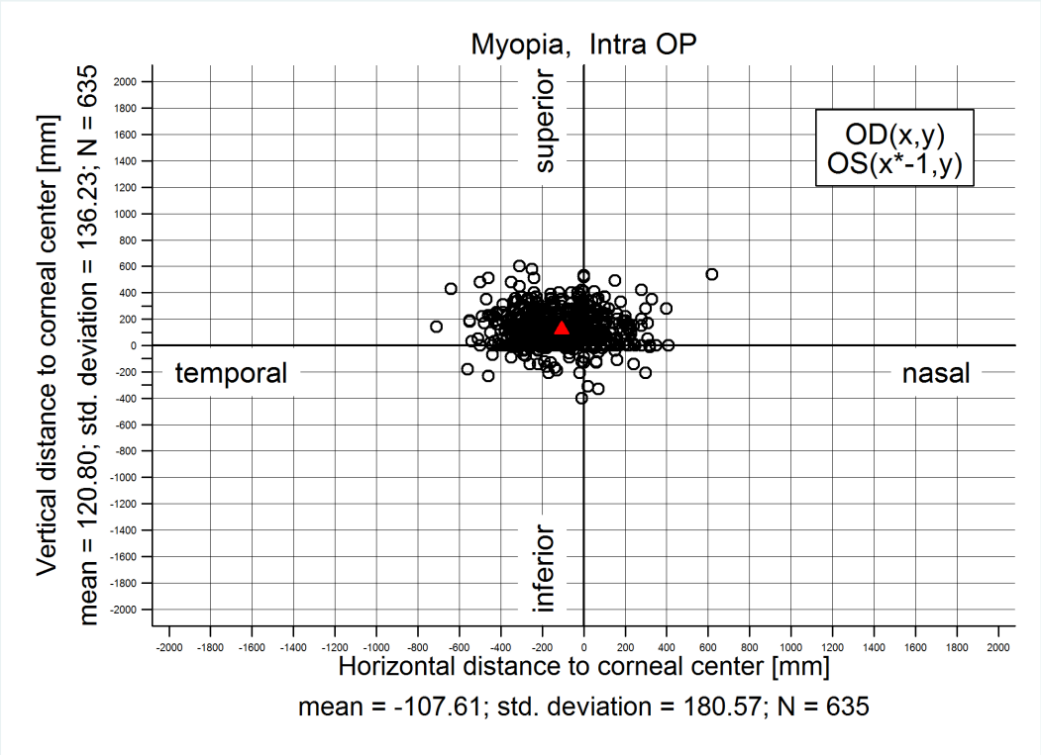

Abb. 18b: Intraoperativer Winkel Kappa bei 635 myopen Augen („Define Center“, Active Eye Tracker)

Dieses Streuungsdiagramm zeigt die Abweichungen des 1. Purkinje-Bildes (Fixationsachse) zu dem geometrischen Pupillenzentrum (Active Eye Tracker, „Center Definition“) bei 635 myopen Augen. Bei den intraoperativ, mittels der „Center Definition“ ermittelten X- und Y- Werte zeigte sich eine konzentrisch zur Mitte angeordnete Punktwolke (Abb. 20 b). Die Streubreite horizontal beträgt von -710 µm bis 620 µm, vertikal von -400 µm bis 121 µm und ist somit geringer als die präoperative Streubreite für myope Augen. Die Standardabweichung zeigte sich intraoperativ, im Vergleich zu den präoperativ gemessenen Werten also deutlich niedriger (Horizontal Mean -108, SD 181, Vertikal Mean 121, SD 136). Die Abweichungen der Fixationsachse (erkennbar anhand des 1. Purkinje-Bildes) von dem geometrischen Pupillenzentrum waren intraoperativ geringer.

Intraoperativ ist eine deutliche Verlagerung der Messwerte oberhalb der x-Achse zu erkennen, also eine Abweichung des geometrischen Pupillenzentrums in Relation zu dem Hornhautscheitelpunkt nach oben.

Im Anschluss erfolgte eine Vektordarstellung. Hierbei wurden die präoperativen mit den intraoperativ ermittelten Werten anhand von Polardiagrammen verglichen. Für die Festlegung des Mittelwertes (abgebildetes Dreieck, Mean) wurden folgende Werte aus der Gruppe der myopen Augen herangezogen:

- Magnitude (mittlere Richtung des Differenzvektors prä-/intraoperativ)
- Axis (mittlere Vektorlänge prä-/intraoperativ)

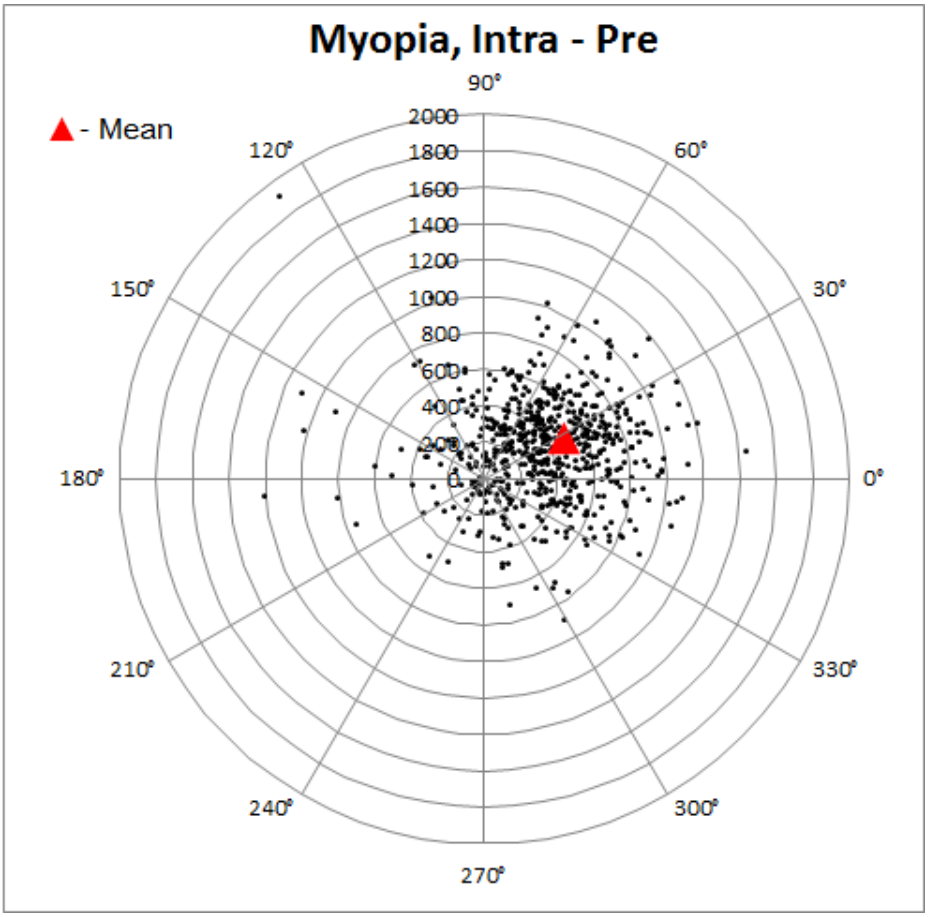

Abb. 18c. Differenz zwischen prä- und intraoperativem Winkel Kappa bei 635 myopen Augen anhand von Polarkoordinaten

Die prä- und intraoperative Differenz des Winkels Kappa lässt sich graphisch anhand der Ausrichtung und der Achse der Pupillendezentrierung darstellen. Mean etwa bei 30° Achse und 220 µm.

5.2.2 Hyperopie

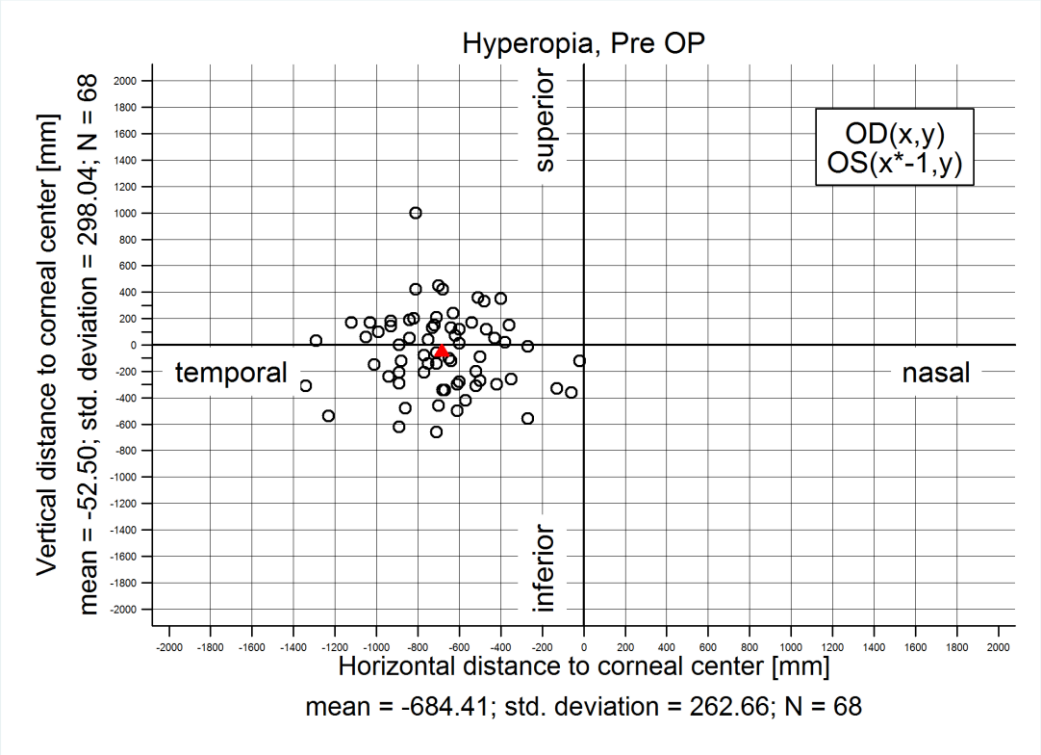

Abb. 19a: Präoperativer Winkel Kappa/Winkel Lambda bei 68 hyperopen Augen (Kappa intercept, Orbscan/Pentacam)

Bei den hyperopen Augen ist hier präoperativ genau wie bei den myopen Augen eine nach temporal verlagerte Punktwolke, also ein in Relation zum Hornhautapex nach nasal verlagertes Pupillenzentrum zu erkennen. Konträr zu den myopen Augen sind hier die vertikalen Abweichungen präoperativ jedoch höher. Die Ergebnisdarstellung unterstützt die Hypothese: hyperope Augen, größere Kappa Winkel. Die Vorzeichenumkehrung ist damit begründet, dass wir die Abweichung von dem Hornhautzentrum ausgehend gemessen haben, der Winkel Kappa jedoch von der geometrischen Pupillenmitte ausgehend bewertet wird.

Die Streubreite beträgt horizontal von -1340 µm bis -20 µm (Mean -684 µm, SD 263 µm), vertikal von -660 µm bis 1000 µm (Mean -53 µm, SD 298 µm).

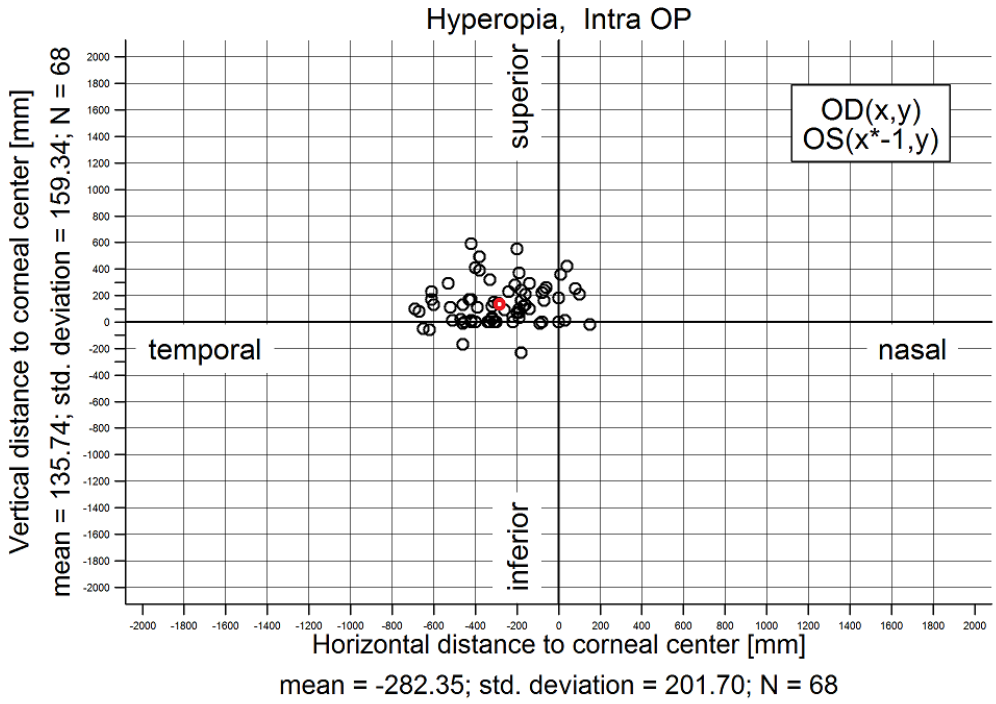

Abb. 19b: Intraoperativer Winkel Kappa bei 68 hyperopen Augen („Center Definition“, Active Eye Tracker)

Auch intraoperativ zeigt sich eine temporale Verlagerung der Punktwolke und die vertikalen Abweichungen nach superior stellen sich ausgeprägter dar als die Verlagerungen nach inferior. Die Streubreite beträgt horizontal -690 µm bis 150 µm, vertikal von -230 µm bis 590 µm.

Auch in dieser Gruppe zeigt sich intraoperativ eine Superiorverlagerung der gemessenen Abweichungen in Relation zu dem Hornhautapex, die grundsätzlich für die Körperhaltung untypisch ist.

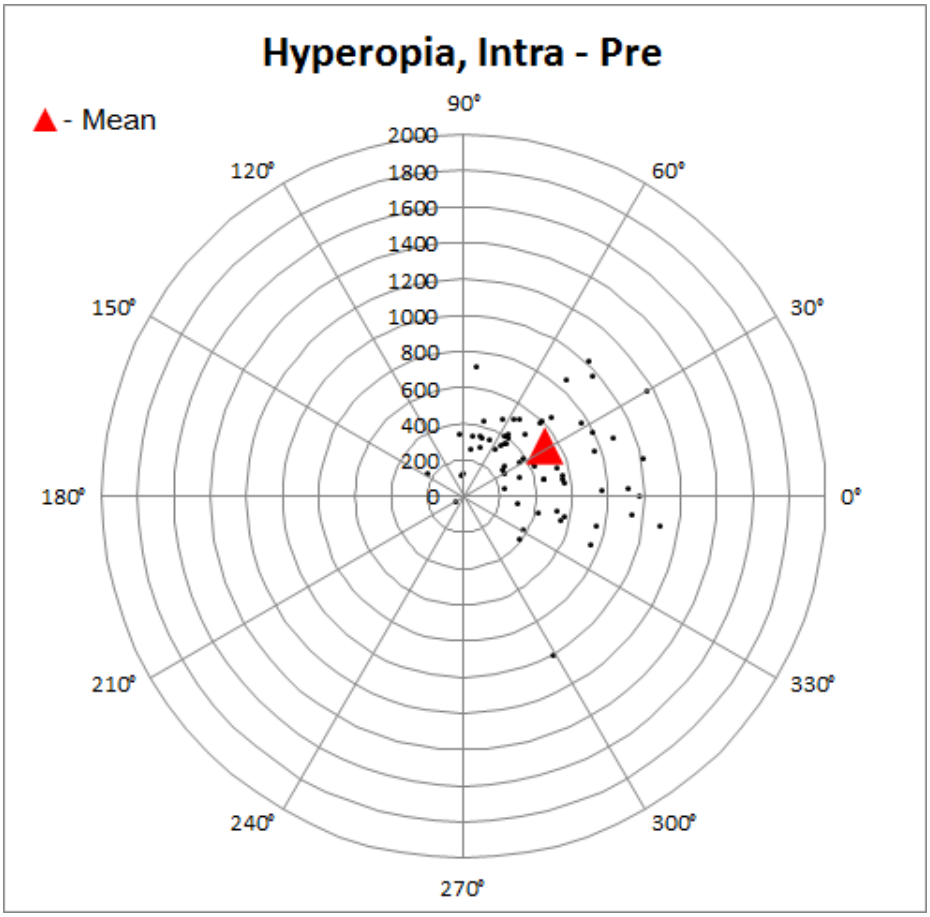

Abb. 19c: Differenz zwischen prä- und intraoperativem Winkel Kappa bei 68 hyperopen Augen

5.2.3 Mixed Astigmatism

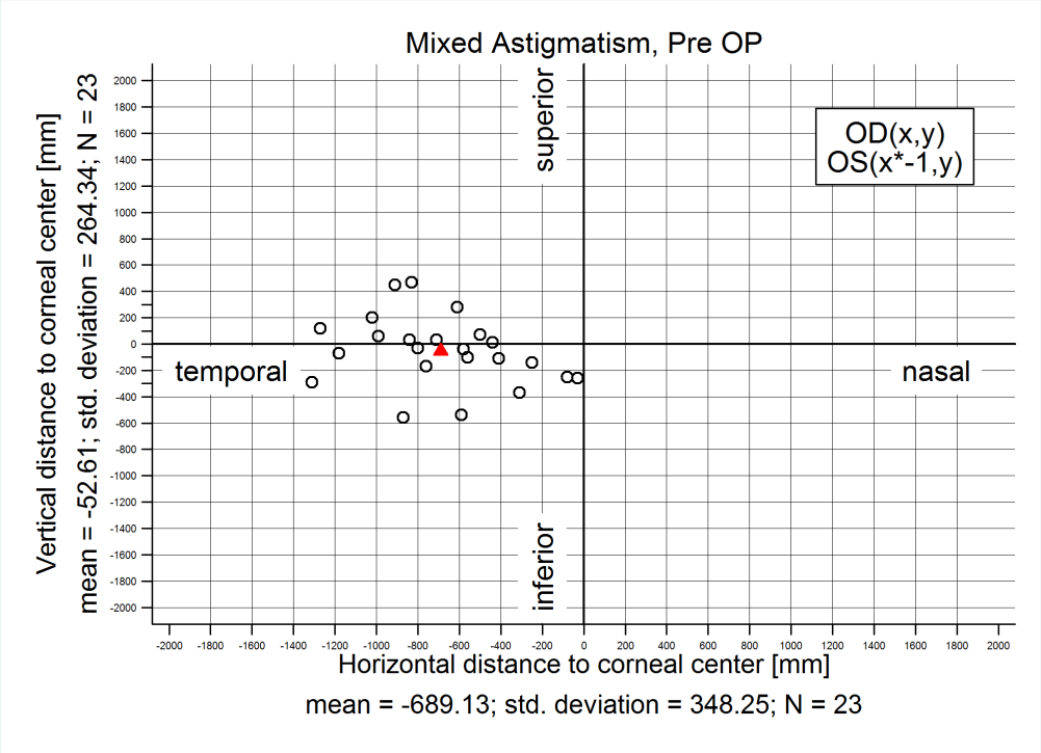

Abb. 20a: Präoperativer Winkel Kappa bei 23 Augen mit gemischten Astigmatismen (Kappa intercept, Orbscan/Pentacam)

Auch in dieser letzten Refraktionsgruppe zeigt sich eine Verlagerung der Punktwolke nach temporal. Abweichungen des Pupillenzentrums nach superior/inferior relativ zum Hornhautapex zeigen sich recht gleichmäßig.
Die Streubreite beträgt horizontal von -1350 µm bis -30 µm, vertikal von -560 µm bis 470 µm.

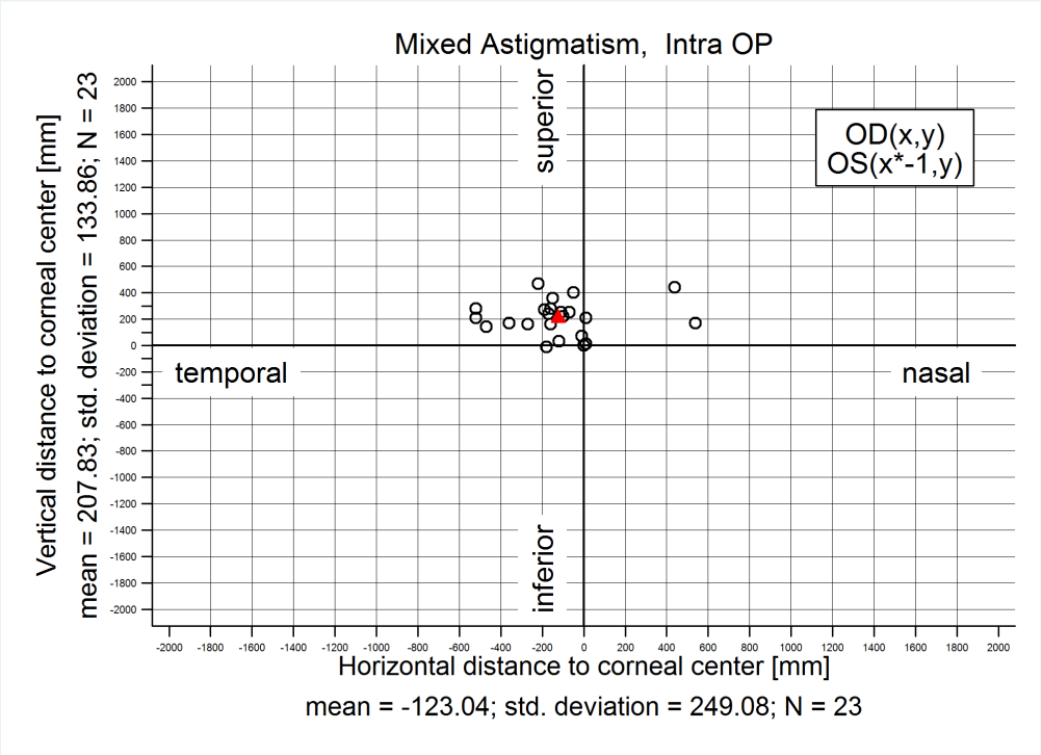

Abb. 20b: Intraoperativer Winkel Kappa bei 23 Augen der Gruppe Mixed Astigmatism („Center Definition“, Active Eye Tracker)

Auch in dieser Refraktionsgruppe zeigen sich intraoperativ insgesamt geringere Abweichungen zu dem Hornhautapex als präoperativ. Die Streubreite beträgt horizontal von -520 µm bis 540 µm, vertikal von -10 µm bis 470 µm. Intraoperativ ist im Gegensatz zu den präoperativen Messwerten keine Inferiorverlagerungen des Pupillenzentrums zu erkennen, die Fixationsachsen liegen oberhalb der x-Achse. Hierfür könnte eine Inferiorverlagerung des Hornhautzentrums aufgrund des Drucks des oberen Augenlids und oberen Tarsus und somit Kranialverlagerung des Pupillenzentrums verantwortlich sein.

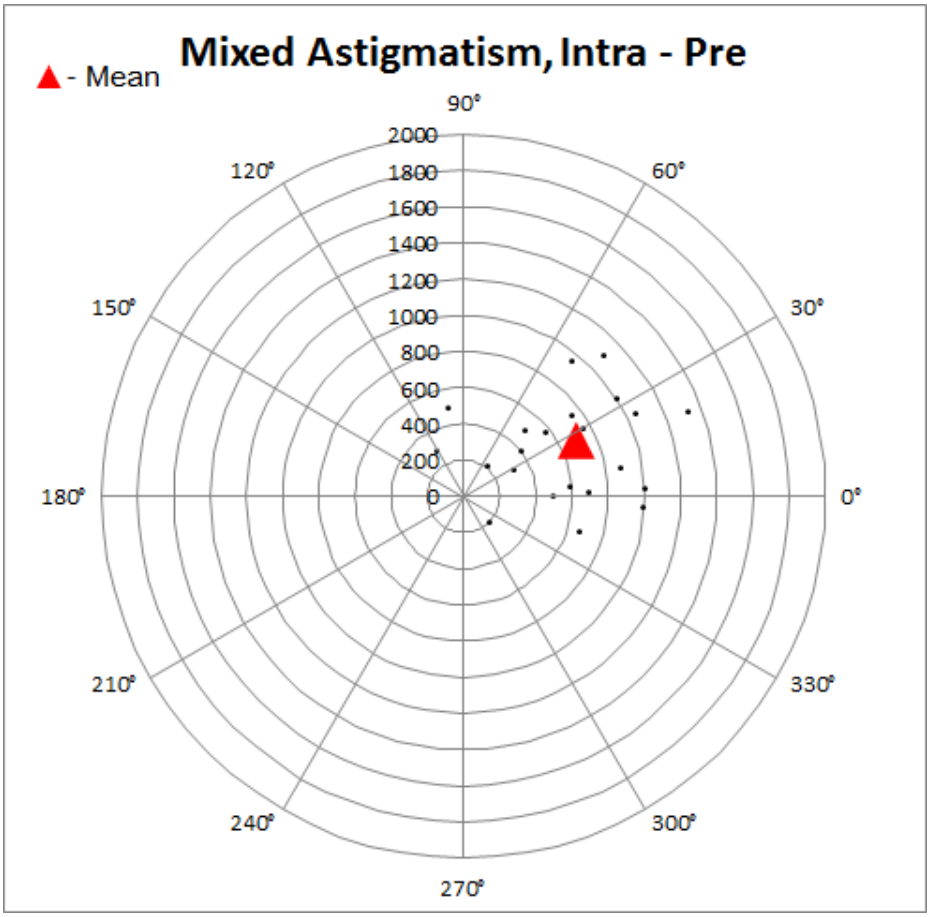

Abb. 20c: Differenz aus prä- und intraoperativem Winkel Kappa in der Gruppe Mixed Astigmatism

Ordinary Least Square Regression						
Pre-Intra	Coeff.	std. Err.	t-stat.	P>t	[95% Conf.	Interval]
Age	0,07	0,63	0,11	0,91	-1,16	1,30
Hyp	-92,20	31,57	-2,92	0,00	-154,18	-30,22
MxA	105,72	38,18	2,77	0,01	30,76	180,69
Male	28,29	11,89	2,38	0,02	4,94	51,64
OS	-87,36	11,96	-7,31	0,00	-110,83	-63,88
Sphere	0,19	3,70	0,05	0,96	-7,07	7,45
Cylinder	19,84	6,66	2,98	0,00	6,76	32,91
UCVA	-54,29	48,15	-1,13	0,26	-148,83	40,25
CDVA	17,33	39,58	0,44	0,66	-60,38	95,03
Pre Mag	0,71	0,02	30,53	0,00	0,66	0,76
Pre Axis	0,92	0,12	7,61	0,00	0,68	1,16
_cons	-33,66	56,12	-0,60	0,55	-143,83	76,52

Abb. 21a: Methode der kleinsten Quadrate (Kleinstquadratmethode) zur Betrachtung der prä- und intraoperativen Differenzen der Myopie im Vergleich zur Hyperopie

Coefficient (Koeffizient): Summe der kleinsten Quadrate der Parameter
std. errors: Standardfehler jeder Koeffizientensumme (coefficient estimate)
t-statistic: Formel zur Berechnung ob einer der Koeffizienten gleich Null sein könnte. Große T-Werte bedeuten, dass die Nullhypothese negiert werden kann und der korrespondierende Koeffizient ungleich Null ist.
p-Value: Ausdruck des Signifikanzniveaus. P < 0,05 bedeutet, dass der Koeffizient ungleich Null ist.

Die „Ordinary Least Square Regression“ (OLSR, Kleinstquadratmethode) ist eine Methode zur Veranschaulichung unbekannter Parameter in einem linearen Modell. Hierbei handelt es sich um eine Ausgleichsrechnung zur Ermittlung der Auswirkung der einzelnen Parameter auf eine Variable (Kontrollgruppe) bei Konstanthaltung aller restlichen Variablen. Die Rechnung versucht somit die Beziehung zwischen zwei Variablen anhand einer Linie darzustellen („Line of best fit“).
Anhand der demographischen Tabelle (Tabelle 3, S. 63) lässt sich ablesen, dass in der Vergleichsgruppe Hyperopie vs. Myopie mit p = 0,768 ein nicht signifikanter Unterschied zwischen der prä- und intraoperativen Magnitude besteht. Innerhalb der gleichen Vergleichsgruppe zeigen sich jedoch zwischen den Differenzen in der Magnitude prä- und intraoperativ signifikante Unterschiede von p < 0,001.

Unsere Annahme war, dass diese Verhältnismäßigkeit auf der großen Zahl leicht gestreuter Messwerte durch minimale Messfehler beruhen mag. Solche gestreuten Messwerte können das Feststellen zugrundeliegender Verhältnisse und Funktionen sehr erschweren, da diese Streuwerte vermutlich nicht genau auf der Kurve der zugrundeliegenden Funktion liegen.

Das obige Modell diente also zur Darstellung der Verhältnismäßigkeiten, also der Differenz zwischen den prä- und intraoperativen Messungen im Vergleich zur myopischen Kontrollgruppe, und zur Validierung unserer Ergebnisse.
Die Prä- und intraoperativen Korrelationen zeigen sich in Abhängigkeit der gemessenen Variablen und der Konstanthaltung aller restlichen Parameter. Der Grad der Hyperopie zeigt hierbei eine negative Korrelation (negatives Vorzeichen des Coeff.) zu den prä- und intraoperativen Differenzen. Das Ausmaß der Auswirkung ist anhand des Koeffizienten angegeben (Bsp. Coeff. für Hyperopie = -92,20). Hiermit lässt sich die direkte Auswirkung der reinen Refraktion unter Ausschluss aller sonstigen Parameter darstellen.
Hyperopie vs. Myopie = negative Korrelation, MxA vs. Myopie = positive Korrelation.

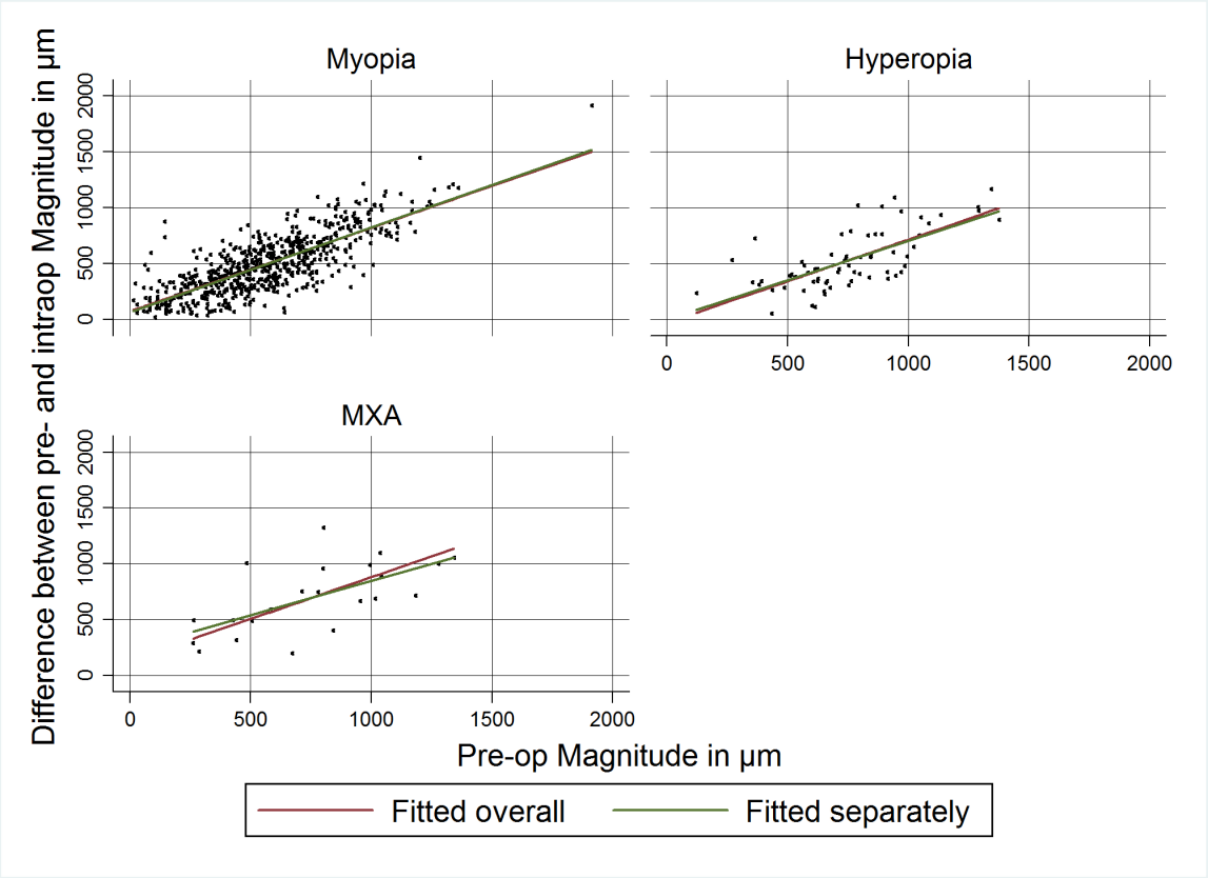

Abb. 21b: Unterschied zwischen den prä- und intraoperativen Messergebnissen in den verschiedenen Refraktionsgruppen in Abhängigkeit von dem präoperativen Ausmaß der Abweichung des physiologischen Pupillenzentrums von dem Hornhautscheitelpunkt (Winkel Kappa) aus der OLS-Regression

Diese Koordinatendiagramme wurden anhand der OLS-Regression erstellt. Hierbei zeigt sich eine deutlich positive Korrelation zwischen den präoperativ gemessenen Werten (Kappa intercept: PC-CA) und der Differenz zwischen den prä- und intraoperativen Werten (Differenz zwischen PC-CA und PR-PC) in der myopen und der hyperopen Gruppe. Dies wird deutlich anhand der ansteigenden linearen Regressionsgeraden in allen drei Refraktionsgruppen, insbesondere in der Gruppe der myopen Augen zeigt sich die positive Korrelation ausgeprägt, hier überlagern sich die Regressionsgeraden „fitted overall“ und „fitted seperately“ annähernd.
In der Gruppe Myopie ist zu erkennen, dass die rote Gerade eine etwas steilere Neigung aufweist als die grüne Gerade. Dies bedeutet, dass ein größerer Zusammenhang zwischen der prä-und intraoperativen Differenz und den

Refraktionswerten an sich besteht, als der Zusammenhang unter Betrachtung aller verfügbaren Parameter.

Je höher also die präoperative Distanz der Lageabweichung des physiologischen Pupillenzentrums von dem Hornhautscheitelpunkt war, umso höher war in diesen Gruppen demnach auch die Differenz zwischen der prä- und der intraoperativen Lageabweichung. Dies zeigt sich ebenfalls in den Streuungsdiagrammen (präoperativ hohe Abweichungen, intraoperativ geringe Abweichungen).

5.3 Ergebnisdarstellung

Zur Ermittlung der Signifikanz der Abweichungen des geometrischen Pupillenzentrums zur Hornhautachse präoperativ (PC-CA) und den Abweichungen der „Line of Sight“ zu dem geometrischen Pupillenzentrum intraoperativ (PC-PR) wurden pro Patient tomographisch das Hornhautzentrum, sowie intraoperativ die „Visual Axis“ (1. Purkinje-Bild) und das geometrische Pupillenzentrum festgelegt, ausgewertet und anschließend anhand statistischer Berechnung gegenüber gestellt. An den ermittelten Diagrammen war abzulesen, dass die präoperativ ermittelten Kappa-Werte eine größere Streuung aufwiesen als die intraoperativ, anhand des Active Eye Trackers ermittelten Abweichungen.
Grundsätzlich zeigten sich innerhalb der Messungen präoperativ größere Pupillendurchmesser als solche intraoperativ. Präoperativ zeigten sich in der myopischen Gruppe skotopische Pupillengrößen von Mean 6,8 mm (SD 0,8), der hyperopen Gruppe 6,4 mm (SD 0,6) und der MxA Gruppe 6,6 mm (SD 1,1).

Anhand des Vergleichs zeigte sich, dass sich in der Summation deutliche Signifikanzunterschiede zwischen den Gruppen Myopie und Mixed Astigmatism bzw. Hyperopie und Mixed Astigmatism ergaben. Der Mixed Astigmatism ist in beiden Vergleichsgruppen der entscheidende Faktor. Sowohl die vertikalen Abweichungen als auch die Magnitude ist in der Gruppe MxA höher. Die Augen der Gruppe MxA wiesen z.T. größere Kappa Winkel auf als die anderen Gruppen, jedoch keine Auffälligkeiten bezüglich der Refraktionswerte. Hierbei war keine positive Korrelation zu anderen Parametern zu erkennen und dieser Zusammenhang bleibt für uns ungeklärt.

6 Diskussion

Die Qualität der optischen Abbildung hängt davon ab inwieweit die einzelnen Komponenten des optischen Systems zueinander zentriert sind bzw. das System in sich symmetrisch ist. Im Idealfall ist das optische System konzentrisch um eine gemeinsame Achse, die optische Achse, angeordnet. Im Falle refraktiv-chirurgischer Korrekturen wird der Laserabtrag in Abhängigkeit von einer präoperativ bestimmten Zentrierungsachse vollzogen. Insbesondere bei hohen Myopien sind akkurate Zentrierungen aufgrund großer Kappa Winkel unerlässlich. Eine genaue Ausrichtung der Achsen ist sowohl für ophthalmologische Messungen als auch chirurgisch-refraktive Korrekturen notwendig, da bereits kleinste Abweichungen von einer ermittelten Referenzgeraden zu neuen Formen von optischen Aberrationen führen können [14, 26, 55, 86, 87]. Welche Bedeutung die fehlerfreie Zentrierung auf die Ablationszonen der Hornhautoberfläche zur Veränderung ihrer Krümmung und damit ihrer refraktiven Wirkung für den Operationserfolg eines hornhautchirurgischen Eingriffs hat, wurde bereits beschrieben [98]. Ablationsvorgänge erfordern demnach eine akkurate Zentrierung, um Abbildungsfehler zu minimieren bzw. zu vermeiden.

Der wichtigste zu berücksichtigende Faktor bei der Festlegung der intraoperativen Fixationsachse in der refraktiven Chirurgie ist der Winkel Kappa. Hierbei handelt es sich um den Winkel zwischen der „Visual Axis“ (Verbindungslinie Fovea und Fixationspunkt) und der Pupillenachse (senkrecht auf die Hornhautkurvatur und die Eintrittspupille treffende Linie) [56]. Klinisch kann sie anhand des in Relation zu der Pupille nasal verlagerten Purkinje-Reflexes identifiziert werden [99] und spiegelt eine Achsverschiebung des durch die refraktive Oberfläche der Hornhaut verlaufenden Strahlenbündels wider. Ein großer Winkel Kappa ist klinisch signifikant, da er zu Dezentrierungsfehlern im Rahmen einer Laserablation führen kann [16]. Die Dezentrierung der Ablationszone kann zu Unterkorrekturen [98] und irregulärem Astigmatismus [16] führen. Diese Phänomene spielen bei stark hyperopen Patienten mit großen Kappa-Winkeln die größte Rolle [16, 68]. Durch fehlerhafte Anpassung der Zentrierung des Laserstrahls an den Winkel Kappa, können die Zentralstrahlen die zentrale optische Zone verfehlen. Dies resultiert in für den Patienten subjektiven Beschwerden wie z.B. Glare.

Die Zentrierung der Abtragszone sollte per definitionem und Empfehlung des Laser-Herstellers zu der Visual Axis, also der Verbindungsgerade zwischen Fixationsobjekt und retinaler Abbildung auf der Foveola centralis, die tatsächlich bei Fixation während des chirurgischen Eingriffs besteht, erfolgen. Diese Achse ist in der Praxis jedoch schwierig exakt zu lokalisieren. Verschiedene Autoren postulieren daher die Zentrierung zu verschiedenen anderen Referenzachsen mit vernachlässigbaren Fehlern, wie der Achse des koaxial betrachteten Hornhautreflexes (1. Purkinje-Bild) oder der „Line of Sight“ (Eintrittspupille). Die „Eintrittspupille“ ist das virtuelle Abbild der Pupille, das durch die Hornhaut gebildet wird. Dem Augenschema von GULLSTRAND zufolge sei die Eintrittspupille uns in etwa 0,5 mm näher als die tatsächliche Pupille und ca. 14% größer als diese [132].

Die Kontroverse zwischen den Vertretern der „Line of Sight“ und der „Visual Axis“ ist in der wissenschaftlichen Literatur nach wie vor ungeklärt.

Die vier wichtigsten in der Literatur angegeben Zentrierungsmethoden sind:

1. Pupillenzentrum: 1987 UOZATO und GUYTON schlugen vor das Zentrum der Pupille [132] zu nutzen, da sich gezeigt hatte, dass sich die Photorezeptoren aktiv entgegen dem Pupillenzentrum ausrichten [46]. Mandell unterstützte diesen Vorschlag mit der Begründung, dass die Pupille das durch das Auge verlaufende Strahlenbündel definiere und das Netzhautabbild forme [85].
2. Purkinje-Reflex: 1993, PANDE und HILLMANN schlossen, dass der koaxial betrachtete korneale Lichtreflex (CSCLR) als Zentrierungsachse verwendet werden sollte, da er der nächst messbare Punkt zur VA wäre [98]. Zusätzlich konstatierten sie, dass das Pupillenzentrum mit der Pupillengröße variiere [47], und daher nicht zur Zentrierung herangezogen werden solle [98].
3. Corneal Vertex Normal: 2006, DE ORTUETA et al. zentrierten Ablationszonen auf den Corneal Vertex Normal [40]. Hierbei handelt es sich um den Punkt der höchsten Erhebung der Hornhauttopographie [99]. Die Messergebnisse wurden ergänzt mit Videokeratoskopie/Pupillen-tracking, wodurch bedingt die Ablationszone sich zu einem gewissen Grad in Relation zu dem Pupillenzentrum bewegen konnte, da das Pupillenzentrum sich unter wechselnden Lichtverhältnissen verändert [40].

4. Zwischen der Pupillenachse und der „Visual Axis“: 2009, KERMANI et al. zentrierten den Laserstrahl auf halber Strecke zwischen dem Pupillenzentrum (LOS) und dem Purkinje-Reflex (VA) bei Patienten mit größeren Kappa-Winkeln [67].

Diese vier Methoden konnten bis dato noch nicht in simultanen Studien verglichen werden. Im Folgenden wird diskutiert was bis heute in der Forschung spezifisch die Zentrierung von Patienten mit größeren Kappa-Winkeln betreffend erreicht wurde.

6.1 Zentrierungsachse (Exponenten LOS vs. CSCLR)

Mitte der 1980er (1987) wandelte sich durch WALSH und GUYTON, und später UOZATO und GUYTON die ursprüngliche Denkweise der Zentrierungstechniken. UOZATO und GUYTON konstatierten, dass alle bis dato angewandten Techniken der Zentrierung mithilfe der Visusachse oder dem koaxial betrachteten Hornhautreflex Dezentrierungsfehler von 0,5 mm bis 0,8 mm hervorriefen [132]. Sie waren der Ansicht die Visusachse wäre mangelhaft und inakkurat definiert und daher nicht als Zentrierungsachse für refraktiv-chirurgische Maßnahmen geeignet [132]. Sie selbst hatten mit der „Line of Sight“, bzw. dem Zentrum der Eintrittspupille als Zentrierungsachse die besten optischen Ergebnisse erzielt. Analog dazu würde ihrer Auffassung zufolge jede Unebenheit oder Vernarbung der Hornhaut in dem Bereich der Eintrittspupille unregelmäßige Sicht und unerwünschte Nebenwirkungen (Glare, Halos etc.) verursachen. Da Lichtstrahlen eben allerdings auch in der Peripherie der Hornhaut gebündelt würden, müsse die optische Zone des Auges größer als die Eintrittspupille sein [132]. Wenn in Fällen einer exzentrischen Pupille das geometrische Pupillenzentrum zur Zentrierung herangezogen würde, resultiere dies in Glare. [132].

ENOCH und LATIES [46], sowie BONDS und MacLEOD [36] demonstrierten, dass sich die Photorezeptoren des Auges aktiv zum Zentrum der exzentrischen Pupille hin orientierten. Dies stellte für UOZATO und GUYTON einen weiteren Grund, das Pupillenzentrum als Zentrierungsachse für refraktiv-chirurgische Maßnahmen anzuwenden, dar.

Die Zentrierungsprozesse bzw. die Festlegung der Zentrierungsachse sollte diesen Autoren zufolge idealerweise auf der natürlichen Pupille durchgeführt werden, da medikamentös bedingte Dilatationen oder Konstriktionen der Pupille ihr Zentrum verändern könnten [132].

Ebenso argumentieren TROKEL und BUELER [47] für die Line of Sight. Ihr wesentliches Argument ist, dass der Zentralstrahl („Chief Ray“) des ins Augeninnere gelangenden Lichtbündels durch das Zentrum der Eingangspupille gehe [Pupil Diameter And The Principal Ray]. Mit dem Zentralstrahl ist in der geometrischen Optik derjenige Strahl gemeint, der ungebrochen durch das System geht und Fixationsgegenstand und Abbildung miteinander verbindet, also die „refraktive Symmetrieachse“ [39].

Auch die VSIA taskforce on standards for reporting optical aberrations of the eye empfehlen die LOS als Referenzachse zur Messung und Berechnung der optischen Aberrationen des Auges [126].

Die Zentrierung über das Pupillenzentrum galt in der photorefraktiven Chirurgie viele Jahre lang als Goldstandard und gilt auch heute als Richtlinie vieler chirurgischer Laser Zentren.

Dem entgegen vertreten PANDE und HILLMANN als Exponenten die Auffassung, die Visual Axis gelte als die optisch richtige Zentrierungsachse [98]. Sie argumentieren damit, dass die Hornhautoberfläche als die bei weitem refraktiv wirksamste brechende Komponente des Auges gelte und der Zentralstrahl (Chief Ray) des abgebildeten Lichtbündels durch den Schnittpunkt der Visual Axis mit der Hornhautoberfläche gehe.

Ebenso argumentieren KOHNEN et al. für das konsequente Anstreben einer Zentrierung auf die „Visual Axis“ [24, 39, 74]. Die Eintrittspupille begrenze den von den brechenden Medien des Systems auf der Netzhaut abgebildeten Teil des Bildes, die Aperturblende habe mit der Abbildungsgüte aber naturgemäß nichts zu tun. Das Konzept des Zentralstrahls/Chief Ray beziehe sich auf die „refraktive Symmetrieachse“, also denjenigen Strahl, der ungebrochen durch das System geht und Fixationsobjekt und Bild miteinander verbindet. Dieser Zentralstrahl fällt in einem

konzentrischen System mit der optischen Achse und dem Zentrum der Apertur Blende zusammen. Da es sich bei dem Auge jedoch um ein nicht konzentrisches System handelt, könne hieraus nicht geschlossen werden, dass der Zentralstrahl mit der Mitte der Apertur Blende übereinstimme. Auf die Hornhautoberfläche bezogen, wäre die „refraktive Symmetrieachse“ daher auf den Schnittpunkt von „Visual Axis“ und Hornhautoberfläche zu übertragen. Laut KOHNEN et al. sei die optische Achse des Auges für die tatsächliche Abbildung somit gänzlich irrelevant und der tatsächliche Strahlverlauf habe mit dieser Achse nichts zu tun.

Zudem zeigen klinische Studien, dass die Eintrittspupille in Abhängigkeit von der Pupillengröße variiere (Tabelle 2) und der Visusachse demnach weniger genau als die Achse des 1. Purkinje-Bildes entspräche. Die „Visual Axis“ sei in der Praxis zwar schwierig zu lokalisieren, anhand der Linie des 1. Purkinje-Bildes aufgrund ihrer engen örtlichen Beziehung zu dieser aber exakt und unzweifelhaft ablesbar. Dieses Purkinje-Bild bzw. ihr Schnittpunkt mit der Hornhautoberfläche könne deshalb stets als Referenzachse für Zentrierungsprozesse herangezogen werden. Insbesondere bei großem Winkel Kappa sei die Zentrierung auf das 1. Purkinje-Bild demnach besser als die Zentrierung auf die „Line of Sight“ [27].

Auf etlichen Studien basierend besteht in der Literatur die Annahme, dass gerade bei der hyperopen LASIK die „Visual Axis“/1. Purkinje-Bild als Zentrierungsachse gewählt werden sollte, um einen großen Kappa Winkel auszugleichen. Die Studien fokussieren in erster Linie hyperope Augen, da diese in der Regel grundsätzlich größere Kappa Winkel aufweisen. Nachfolgend eine tabellarische Zusammenfassung der Studien (s. nächste Seite):

Tabelle 2: Zusammenfassung einiger Studie und Gegenüberstellung der Exponenten LOS vs. VA.

Autor	Art der Studie	Zentrierungsachse	Anzahl der Augen	Ergebnisse	Signifikanzdarstellung
Boxer Wachler et al. (2003)[29]	Fallstudie	Im rechten Auge die Eintrittspupille, im linken Auge der CSCLR	2 Augen mit positiven Kappa Winkeln	UDVA im rechten Auge 20/80, im linken Auge 20/20. BCSVA im rechten Augen 20/30, im linken Auge 20/16. BSCCS im rechten Auge 60%, im linken Auge 90%. Dezentrierung der optischen Zone im rechten Auge 0.7 mm. Dezentrierung der optischen Zone im linken Auge 0.2 mm	Demonstration der Überlegenheit der Zentrierung auf den CSCLR im Vergleich zur Eintrittspupille anhand eines Einzelfalls bei einem Patienten mit positivem Kappa Winkel
Nepomuceno et al. (2004)[25]	Retrospektive Fallanalyse	CSCLR	61 Augen von 48 hyperopen Patienten	UCVA 20/20 oder besser in 44.4% der Augen und 20/25 oder besser in 88.9% der Augen. 65.6% der Augen 0.5 dpt innerhalb der Zielkorrektur. Null Augen verloren mehr als zwei Linien BSCVA.	Validierung der Zentrierung der Ablationszone über den CSCLR. Die Zentrierung auf den CSCLR wirkt sich auf die BSCVA oder BSCCS nicht nachteilig aus.
Chan und Boxer Wachler (2006)[27]	Retrospektive Fallanalyse	CSCLR	21 Augen 12 hyperoper Patienten	Verbesserung der UCVA von Mean 20/70 auf 20/32. Mean BSCVA 20/20 auf 20/20-2. Null Augen verloren 2 oder mehr Linien BSCVA. Theoretische Dezentrierung von der Eintrittspupille mean 0.45 mm oder 5.6°	Theoretische Dezentrierung der optischen Zone bei der Zentrierung über die Eintrittspupille signifikant höher als bei der Zentrierung über den CSCLR
De Ortueta et al. (2006)[23]	Retrospektive Fallanalyse	CSCLR kombiniert mit Pupillen Tracking zur Beibehaltung der Ablationspo-sition	52 Augen von 27 hyperopen Patienten mit positiven Kappa-Winkeln	100% der Augen hatten eine UCVA von 20/40 oder besser. 94% der Augen lagen 0.50 dpt innerhalb der angestrebten Refraktion. Null Augen verloren mehr als eine Linie BSCVA.	Validierung der Sicherheit und Effizienz der auf den CSCLR zentrierten LASIK in Kombination mit Pupillen Tracking bei Patienten mit positiven Kappa Winkeln
Kermani et al. (2009)[24]	Retrospektiv vergleichende Fallanalyse	CSCLR vs. Eintrittspu-pille	64 Augen mit Zentrierung auf den CSCLR und 181 auf die Eintrittspupille zentrierte Augen	VA Gruppe (CSCLR): 73% der Augen hatten eine UCVA von 0.8 (20/25) oder besser. 81% der Augen lagen 0.5 dpt innerhalb der Zielrefraktion. 6% der Augen gewannen zwei oder mehr Linien an BSCVA LOS Gruppe (Eintrittspupille): 73% der Augen hatte eine UCVA von 0.8 (20/25) oder besser. 64% der Augen lagen 0.5 dpt innerhalb der Zielrefraktion. 3% der Augen gewannen zwei oder mehr Linien BCVA	Erste große Kopf an Kopf Vergleichsstudie: Vergleich zwischen der Zentrierung auf den CSCLR und der auf die Eintrittspupille. Die Studie zeigte nur minimale Unterschiede in der Sicherheit und Effizienz der zwei verschiedenen Zentrierungspunkte
Soler et al. (2011)[30]	Randomisiert e prospektive Vergleichs-studie	CSCLR vs. Eintrittspu-pille	30 Augen mit Zentrierung auf den CSCLR und 30 auf die Eintrittspupille zentrierte Augen	LOS Gruppe (Eintrittspupille): 33.3% der hyperopen und 53.3% der myopen Augen erreichten eine UCVA von 20/20. 73.3% der Augen lagen 0.5 dpt innerhalb der angestrebten Refraktion. 93.3% der Augen zeigten keinen Verlust an BSCVA. CSCLR Gruppe (Corneal Vertex): 40.0% der hyperopen und 60.0% der myopen Augen erreichten eine UCVA von 20/20. 66.7% der Augen lagen 0.5 dpt innerhalb der angestrebten Refraktion. 83.3% der Augen zeigten keinen Verlust an BSCVA.	Keine statistisch signifikanten Unterschiede in den Ergebnissen der Sehschärfe beider Zentrierungsgruppen. Die Zentrierung auf den CSCLR resultiert in einer Reduktion von higher order aberrations (HOA). Diese Reduktion der HOA war bei der LOS Gruppe nicht zu erkennen.
Kanellopoulos (2012)[26]	Prospektiver Gruppenver-gleich	CSCLR	202 Augen hyperoper Patienten	Mean UDVA verbesserte sich von 5.5/10 auf 8.2/10. Mean BSCVA Verbesserung von 9.1/10 auf 9.5/10. 94.4% 1.00 dpt innerhalb der angestrebten Refraktion	Zentrierung auf den CSCLR führt zu Verbesserungen der UCVA, BSCVA und des Sicherheitsprofils

NEPOMUCENO et al. [92] waren die ersten die diese Methoden im Jahre 2004 mit Patienten die sich hyperoper LASIK mit dem LADARVision 4000 excimer laser (Alcon, TX, USA) unterzogen validieren konnten. Sie berichteten von erhöhten Sicherheitsprofilen anhand der Zentrierung auf das 1. Purkinje-Bild, da der gleiche Operateur mit anderen Zentrierungstechniken keine äquivalent guten Ergebnisse erzielen konnte. Die Autoren betonten die Wichtigkeit den Laserabtrag hyperoper Augen wegen großer Kappa Winkel auf den CSCLR (1. Purkinje-Bild) zu zentrieren, zumal hyperope Augen zusätzlich kleinere funktionale optischen Zonen und geringere Dezentrierungstoleranzen aufweisen [92].

Einige Jahre später, berichtete KANELLOPOULOS von guten Resultaten der Anpassung an große Kappa Winkel durch die Zentrierung auf den CSCLR (1.Purkinje-Reflex). Zusätzlich berichtete er von signifikanten postoperativen Verbesserungen der uncorrected visual acuity (UCVA) und einer Verbesserung der best spectacle corrected visual acuity (BSCVA) [64].

CHAN und BOXER-WACHLER maßen postoperativ dezentrierte Ablationszonen nach Zentrierung auf das 1. Purkinje-Bild bei Patienten mit großen Kappa Winkeln. Diese Werte wurden zu den präoperativen Kappa Winkeln addiert um das Ausmaß an Dezentrierung zu repräsentieren, welches durch einen Abtrag mit Zentrierung auf die Eintrittspupille erfolgt wäre. Diese theoretische Dezentrierung über die Eintrittspupille war signifikant größer als die innerhalb der Studie tatsächlich stattgefundene Dezentrierung über den Purkinje-Reflex [36].

KERMANI berichtete von dem Fall eines Patienten mit großem Kappa Winkel, der sich der LASIK mit Zentrierung des Laserstrahls auf die Eintrittspupille unterzog. Postoperativ verlor dieser Patient zwei Linien BSCVA, seine Weitsichtigkeit war unterkorrigiert, und ein astigmatischer Fehler war ihm zugeführt worden. Dieser Patient unterzog sich abermals des Lasereingriffs, diesmal auf den Purkinje-Reflex zentriert. Die refraktiven Fehler wurden korrigiert und der BSCVA wieder hergestellt [66]. Da diese ein-Mann Studie wenig aussagekräftig war, wurde 2009 eine größere Studie zum Vergleich der beiden Zentrierungsmethoden durchgeführt. KERMANI et al. leiteten eine retrospektive LASIK-Studie mit Zentrierungen auf der Eintrittspupille vs. Zentrierung auf den Purkinjereflex (CSCLR) bei Augen mit positiven Kappa Winkeln. Basierend auf früheren Erfahrungen

zentrierten die Forscher den Laserabtrag in der CSCLR-Gruppe auf einen Punkt zwischen der Eintrittspupille und dem Purkinjereflex. Der Grund hierfür ist, dass die exakte Lage der VA nach Umklappen des flaps auf dem Stroma schwierig zu lokalisieren wäre [115, 116]. KERMANI et al. berichteten von minimalen Differenzen an Sicherheit und Effektivität zwischen den zwei Zentrierungspunkten zugunsten der CSCLR-Gruppe. In der CSCLR-Gruppe wurde jedoch eine deutliche Reduktion postoperativer Higher Order Aberrations festgestellt; dieser Effekt konnte in der Pupillenzentrierungsgruppe nicht beobachtet werden [67].

Ähnliches ermittelten OKAMOTO et al. [95]. 2011 verglichen diese Autoren refraktive Ergebnisse, higher order aberrations und Kontrastsensitivität von LASIK-Patienten bei denen die Zentrierung entweder über das 1. Purkinje-Bild oder die LOS erfolgte. Sie schlussfolgerten, dass die Zentrierung über das 1. Purkinje-Bild sowohl in einer größeren Sicherheit, Effektivität als auch Kontrastsensitivität als die Zentrierung über die „Line of Sight“, resultiere. Die Zentrierung über das 1. Purkinje-Bild wäre sicherer für myope Augen mit P-Abständen größer als 0,25 mm. Der P-Abstand wurde im Rahmen der Studie als Abstand zwischen der photopischen LOS und dem 1. Purkinje-Bild, gemessen anhand wellengeführter Aberrometrie, beschrieben. In einer vorangegangen Studie hatten diese Autoren bereits vorhersagbarere LASIK-Ergebnisse anhand einer Zentrierung näher an der VA als der „Line of Sight“ (LOS) publiziert [94]. In dieser Studie seien allerdings lediglich frühe postoperative Daten (1 Monat) erfasst worden; sie sei daher wenig indikativ für die Langzeitergebnisse bzw. die Stabilität refraktiver Ergebnisse. In der letzten Studie (2011) wurden Follow-ups von drei Monaten berücksichtigt, diese ergaben ebenfalls bessere Ergebnisse in der postoperativen Visusqualität durch die Zentrierung über die „Visual Axis“ [95].

Der Vergleich der zwei Ablationsstrategien zeigte insbesondere in der Myopie-Gruppe signifikante Unterschiede auf. Die Gruppe des Purkinje-Bildes wies durchweg bessere Indices als die LOS-Gruppe auf ($P < 0,05$). Zusätzlich wies die Purkinje-Gruppe selbst bei geringen Unterschieden zwischen den Orientierungspunkten statistisch signifikant höhere Sicherheitsindices als die LOS-Gruppe auf ($P = 0,008$). Zusammenfassend könne gesagt werden, dass die Ergebnisse auf die Überlegenheit der Zentrierung über die „Visual Axis“, insbesondere bei myopen Augen, schließen ließen. Zudem ließ die Studie folgern,

dass eine Purkinje-Zentrierung bei Abweichungen zwischen dem 1. Purkinje-Bild und der „Line of Sight“ von über 0,15 mm zu favorisieren wäre (statistisch signifikante Unterschiede für den P-Abstand, $P < 0,05$ für mittlere und höhere Werte) [95].

Aktuelle Studien fokussieren auf dem 1. Purkinje-Bild als ideale Zentrierungsachse für chirurgische Refraktionskorrekturen wegen ihrer einfachen Erkennbarkeit im klinischen Umfeld. Diese zwei Achsen könnten sich in hyperopen Augen (+ 5D) bis zu 0,6 mm unterscheiden, in myopen Augen (- 10D) bis zu 0,4 mm [25, 90]. Wegen der Auswirkungen der Zentrierungen auf die Operationsergebnisse, befassten sich bereits eine Reihe von Autoren [2, 4, 5, 12, 13, 28, 30, 31, 41, 90, 112, 125, 130] mit der Determinierung des Ablationszentrums in Relation zu dem Pupillenzentrum. Die durchschnittliche Abweichung der Ablationszone von dem Pupillenzentrum betrug hierbei 0,20 bis 0,62 mm mit einer Tendenz der Dezentrierung nach unten [113]. Dezentrierungen waren kleiner als 0,5 mm bei 40,9 – 77,2% der Patienten, und größer als 1,0 mm bei 2,9 – 9,1%. Höhere Dezentrierungsausmaße tendierten dazu mit Verschlechterungen der Visusqualität, erhöhtem Glare, verstärkter monokularer Diplopien und postoperativem Astigmatismus zu korrelieren.

Diese letzte Studie untersuchten im Gegensatz zu dieser retrospektiven Studie Ablationszonen, die nicht mit dem verwendeten Laser kalibriert waren, so dass die gesamte Ablationszone in Relation zu der „Visual Axis“ verschoben war.

In unserer Studie fand zwar eine topographie-geführte präoperative Messung und intraoperative tracking-basierte Ablation statt, es können jedoch ausschließlich Aussagen über die Abweichungen zwischen der Eintrittspupille und dem 1. Purkinje-Bild prä- und intraoperativ gemacht werden.

6.2 Zentrierungsachse prä-/intraoperativ und Winkel Kappa prä-/ intraoperativ

Insbesondere bei hyperopen und hochmyopischen Augen ist eine Versetzung der optischen Achse, also eine Abweichung der Visuellen Achse von der Line of Sight zu erwarten [16, 68].

BUELER et al. untersuchten die Unterschiede der prä- und postoperativen Referenzachsen [25]. In einer computer-simulierten Studie zeigten sie, dass die Referenzgeraden sich aufgrund eines „Side Shifts“ (Seitwärtsabweichung) in Abhängigkeit von Hornhautkurvatur, Refraktionswerten und anderen Variablen des Auges prä- und postoperativ deutlich unterschieden [25]. In erster Linie wurde hierbei die Abhängigkeit des „Shifts“ der Hauptreferenzachsen von der Art der Korrektur, der Auswahl der Zentrierungsachse der ophthalmologischen Voruntersuchungen und der Kombination der refraktiven Elemente des schematischen Augenmodells untersucht. Hierzu wurden myope und hyperope Korrekturen simuliert und es zeigte sich, dass die Hornhautschnittpunkte der Achsen in myopen Augen näher an der optischen Achse, in hyperopen Augen weiter von ihr entfernt liegen.

Zudem gaben CHAN et al. an, dass der durchschnittliche Wert des Kappa-Winkels hyperoper Augen bei 7.5°, emmetroper Augen bei 5° und myoper Augen bei 2° läge [36]. Der hohe Kappa-Winkel hyperoper Augen sei statistisch und auch klinisch hochsignifikant für Dezentrierungen ($P<0.0001$) [36]. Demzufolge wären in unseren präoperativen Messungen statistisch signifikante Abweichungen bei den hyperopen Augen zu erwarten.

In der vorliegenden Studie wurden die prä- mit den intraoperativen Referenzachsen verglichen, die Reproduzierbarkeit spielte hierbei demnach keine herausragende Rolle, da es sich um unterschiedliche Messverfahren handelt. An unseren Diagrammen der prä- und intraoperativen Winkel Kappa war abzulesen, dass die präoperativ ermittelten Kappa-Werte eine größere Streuung aufwiesen als die intraoperativ, anhand des Active Eye Trackers ermittelten Abweichungen. Die Vektoren Differenz (Magnitude) zwischen den prä- und intraoperativ gemessenen Dezentrierungen betrug bei den 635 myopen Augen Mean 491 µm mit einer SD von 257 µm, bei den 68 hyperopen Augen Mean 528 µm mit einer SD von 258 µm und in den 23 MxA Augen Mean 695 µm mit einer SD von 309 µm. Die größten Differenzen

zeigten sich aufsteigend in der Chronologie Myopie, Hyperopie und MxA. In der Gruppe der myopen Augen waren also die geringsten Differenzen zu verzeichnen, in der Gruppe MxA die höchsten. Wie anhand der Abb. 20b veranschaulicht wird, besteht eine deutlich positive Korrelation zwischen den präoperativ und den intraoperativ gemessenen Dezentrierungen. Je höher die Ausgangswerte präoperativ waren, umso höher war demnach auch die prä-/intraoperative Differenz.

Zum einen ließen sich die gemessenen Unterschiede von uns durch die Dilatation/Konstriktion der Pupille unter unterschiedlichen Beleuchtungsverhältnissen erklären. Bei den präoperativ gemessenen Kappa Winkeln innerhalb der topographischen Messungen zeigten sich grundsätzlich höhere Werte, ebenfalls bei den präoperativ gemessenen skotopischen Pupillengrößen (Colvard Pupillometer). Durch die Dilatation der Pupille bei geringem Lichteinfall bewegten sich die Referenzpunkte (Hornhautapex als Referenzpunkt für den 1. Purkinjereflex und die Eintrittspupille) voneinander weg, folglich kam es zu einer Vergrößerung des Winkels zwischen den jeweiligen Achsen und zu größeren Kappa Winkeln. Hierbei gingen wir von der Ortsbündigkeit des 1. Purkinje-Bildes unabhängig von der Pupillengröße aus [25], die „Line of Sight“ (Eintrittspupille) bewegte sich bei der Dilatation der Pupille demnach in Richtung Pupillenperipherie.

Intraoperativ hingegen zeigt sich durch die Beleuchtungsverhältnisse des Operationsfeldes und das Fixationslicht des Lasers grundsätzlich eine Konstriktion der Pupille, wodurch sich die Referenzpunkte folglich aufeinander zu bewegen. Die gemessenen Kappa Winkel sind kleiner.

Die Korrelation zwischen den prä- und intraoperativ gemessenen Winkeln und der entsprechend größeren Differenz zwischen den prä- und intraoperativ gemessenen Werten lässt ferner darauf schließen, dass eine intraoperative Kompensation des Winkels Kappa unabhängig von dem präoperativ gemessenen Ausmaß der Dezentrierung erfolgt und der Active Eye Tracker selbst hohe Dezentrierungen intraoperativ auszugleichen vermag.

6.3 Auswirkung der Pupillengröße

Unterschiede der Pupillengrößen prä- und intraoperativ abhängig von den Beleuchtungsverhältnissen, Einfluss der Pupillengröße auf den Winkel Kappa:

Die Pupillengröße eines jeden Auges mag unter verschiedenen Beleuchtungsverhältnissen variieren, muss sie aber nicht [135]. Diese Variationen liegen typischerweise unter 0,2 mm. Die Eintrittspupille, auf die die „Line of Sight“ trifft, variiert bekanntlich unter unterschiedlichen Lichtverhältnissen [68]. Bei einer Zentrierung auf die Eintrittspupille sollten die präoperativen Messungen daher unter mesopischen Bedingungen erfolgen. Bei dem von uns verwendeten Referenzpunkt handelt es sich um den CSCLR (1. Purkinjereflex). Dieser verändert seine Lage selbst unter wechselnder Beleuchtung nicht [66].

Bei den präoperativen Messungen dieser Studie zeigten sich deutlichere Unterschiede zwischen den undilatierten und den dilatierten Pupillendurchmessern als den von RAYMOND et al. dargestellten. Der natürliche Pupillendurchmesser wurde im Rahmen der Topographie bestimmt (Orbscan/Pentacam) und der Durchmesser der Pupille unter skotopischen Lichtverhältnissen anhand der Pupillometrie mit dem Colvard Pupillometer. Bei jedem Patienten dieser Studie wurden grundsätzlich beide Messungen durchgeführt. Der durchschnittliche undilatierte Pupillendurchmesser betrug in der myopen Gruppe 4,1 mm mit einer SD von 1,7 mm, in der hyperopen Gruppe 3,5 mm mit einer SD von 0,6 mm und der MxA Gruppe 3,9 mm mit einer SD von 0,6 mm. Die skotopische Pupillengröße betrug in der myopen Gruppe im Durchschnitt 6,8 mm mit einer SD von 0,8 mm, in der hyperopen Gruppe 6,4 mm mit einer SD von 0,6 mm und der MxA Gruppe 6,6 mm mit einer SD von 1,1.

Die Messergebnisse schienen im Rahmen dieser Studie signifikante Einflüsse auf die prä- und intraoperativ gemessenen Kappa Winkel zu nehmen. Die intraoperative Pupillengröße wurde zwar nicht bestimmt, da sie im Rahmen der Zentrierung auf den CSCLR (Purkinje-Reflex) nicht notwendig war, um die Ablationszone zu bestimmen. Wenn die Zentrierung jedoch auf die Eintrittspupille erfolgt, sollten die präoperativen

Messungen zur Bestimmung der Pupillengröße grundsätzlich unter mesopischen Lichtverhältnissen stattfinden, um wegen der Unterschiede der Pupillengröße mit wechselnden Lichtverhältnissen den intraoperativen Beleuchtungsverhältnissen zu entsprechen und die optische Zone nicht zu verfehlen.

Die intraoperativen Pupillen werden vor dem chirurgischen Eingriff zwar pharmakologisch dilatiert, dennoch scheint es Unterschiede in der natürlichen und der anhand von Augentropfen dilatierten Pupillen zu geben [100]. Diese Unterschiede ergaben auch unsere präoperativen Messungen der Aberrationen im Vergleich zu unseren intraoperativen Messungen, was den Variationen der Eintrittspupille zugrunde liegen mag [68]. Die Unterschiede in den Pupillendurchmessern weisen auf die Dilatation der Pupille durch die dunklen Beleuchtungsverhältnisse in dem Untersuchungsraum hin (abgedunkelter Raum bei der Messung mit dem Colvard Pupillometer). Intraoperativ hingegen konstringieren die Pupillen aufgrund des Lichteinfalls durch das hellere Beleuchtungsverhältnis des Operationsfeldes zum einen und das Fixationslicht des Lasersystems zum anderen.

In Anbetracht der Kappa Winkel unterschiedlichen Ausmaßes prä- und intraoperativ spielten die Pupillengrößen jedoch eine große Rolle. Die Kappa Winkel korrelierten positiv proportional mit den Pupillengrößen. Die Kappa Winkel präoperativ waren insgesamt größer als die Kappa Winkel intraoperativ, die Pupillengrößen ebenfalls. Es muss intraoperativ in Übereinstimmung mit der oben genannten Literatur zwar nicht zu einer Verlagerung des 1. Purkinje-Reflexes kommen, durch die Konstriktion der Pupille aber zu einer Verschiebung der Eintrittspupille (Pupillenmitte) und der „Line of Sight“ in Richtung des 1. Purkinje-Bildes und demnach zu einer Verkleinerung des Winkels Kappa. Verhindert werden könnten diese Unterschiede durch Vereinheitlichung des Eingriffes und den präoperativen Messungen, bei topographiegeführten Laserverfahren bei kleinen Pupillen.

6.4 Augenbewegungen

Ruckartige Augenbewegungen, die in den frühen Jahren der refraktiven Chirurgie ein erhebliches Problem darstellten, werden heute aufgrund der hohen

Repetitionsgeschwindigkeiten der Lasergeräte problemlos verfolgt und ausgeglichen (s. Abschnitt 5.3.5.1 Active Eye Tracker).

Weitere Augenbewegungen können Zyklotorsionen/Zyklorotationen sein, die bei dem Wechsel von der Sitz- (präoperative Messungen) in die Liegepositionen (intraoperative Messungen, chirurgischer Eingriff) auftreten können. Hierbei kann es zu einer Vielzahl von Dezentrierungen kommen. Zyklotorsionen, die sich beim Wechsel von der Sitz- in die Liegeposition zeigen, sind bekannt [37, 123, 124]. Studien ergaben, dass die Effektivität von Zylinderbehandlungen durch Torsionsfehler beeinträchtigt werden könne und schlugen ein Bewachungssystem von Torsionsfehlern vor, um diese intraoperativ kompensieren zu können [61].
Dem entgegen konstatieren diverse Studien die zyklotorsionalen Bewegungen als statistisch und klinisch insignifikant [37, 61]. Dies mag an der geringen Zahl der Studienteilnehmer ihrer Untersuchungen liegen.

NEUHANN et al. [93] stellten Rotationsbewegungen von 5° in 38% aller untersuchten Augen bei dem Wechsel von der Sitz- in die Liegeposition fest (statische Rotation) und Rotationen von 2° in 68% aller Augen von der Voruntersuchung bis zum Ende des Ablationsvorgangs (statische und dynamische Augenbewegungen). Ebenfalls stellten sie Änderungen der Astigmatismen fest und ihre Studie ergab im Liegen 0,3 dpt. größere bis 0,2 dpt kleinere Astigmatismen als im Sitzen.

All dies kann ursächlich für Misserfolge individueller Laserbehandlungen sein und aufgrund dieser bereits ermittelten signifikanten Unterschiede in Messungen abhängig von der Körperhaltung wäre zu überlegen, ob die für Laserbehandlungen präoperativen Messungen nicht auch im Liegen durchzuführen wären.

Laut den oben genannten Studien [37, 61, 123, 124] bestehen erhebliche Unterschiede in sitzenden/liegenden Untersuchungsmethoden durch mechanische Kräfte des Auges, die zu Variationen des Pupillenzentrums abhängig von der Körperhaltung führen können.

Dem entgegen konstatierten andere Autoren wie SMITH und TALAMO [14], dass die Rotation des Auges um die „Visual Axis“ (Zyklotorsion) zwar bis zu 16 Grad betragen könne, diese aber nicht signifikant von der Position des Patienten (sitzend

oder liegend) abhänge. BECKER et al. [15] berichteten ebenfalls von Zyklotorsionen von 2 Grad in 38 Augen, stellten aber ebenfalls keine signifikanten Unterschiede abhängig von der Körperhaltung des Patienten fest. Diesen Autoren zufolge sollten demnach auch keine signifikanten Unterschiede in den Messungen der Winkel Kappa prä- und postoperativ auftreten.

Da im Rahmen dieser Studie tracking-basierte Laser mit integrierter Cyclorotationsverhinderung verwendet wurden, zeigten sich in den von uns ermittelten Ergebnissen zwar Unterschiede in dem Winkel Kappa prä- und postoperativ, jedoch nicht in dem von ASANO et al. dargestellten Ausmaß. Sog. „pupil shifts“, durch Unterschiede in Pupillengrößen, wodurch das Pupillenzentrum seine Lage verändert und folglich Dezentrierungen hervorrufen kann, müssen verhindert werden, indem diagnostische Maßnahmen sowie der chirurgische Eingriff an gleich großen Pupillen durchgeführt werden.

Für den Fall, dass der Patient das Ziellicht des Lasers nicht kontinuierlich fixiert, tritt ein Augenrollen auf, das durch den Laser nicht kompensiert werden kann. Je kürzer also die Behandlungsdauer des Eingriffs, umso geringer ist die Gefahr des Fixationsverlustes durch das Auge. Im Rahmen unserer Studie wurde der ALLEGRETTO WAVE Laser verwendet, welches derzeit der schnellste verfügbare Laser ist.

6.5 Active Eye Tracker

PORTER et al. untersuchten in einer Studie [100] den Einfluss intraoperativer dynamischer Augenbewegung auf Pupillendezentrierungen. Ihnen zufolge sei die präzise intraoperative Fixation des Pupillenzentrums des Patienten ein sehr wichtiger Schritt für eine Ablation. Hierfür solle der Operateur das Pupillenzentrum durch Zuhilfenahme des Active Eye-Trackers manuell mit dem Zentralstrahl des Lasers ausrichten. Ungenauigkeiten würden hierbei zu den bereits genannten Komplikationen führen (HOA = higher order aberrations). GUIRAO et al. [55] errechneten, dass in etwa die Hälfte der HOA korrigiert werden könnten, wenn eine

individuelle Ablation um 300 µm statisch translatiert oder um 8 – 10 Grad statisch rotiert werden würde.

Die mittlere Vektor Magnitude der Dezentrierung der Pupille von der Laser Achse durch die visuelle Ausrichtung des Operateurs betrug in 17 Augen 206,1 ± 80,99 µm. Wenn Patienten das gleiche Ausmaß an Dezentrierung in einer individuell angepassten Behandlung erfahren würden, würde diese Behandlung in etwa nur 50% der HOA korrigieren können [55]. Die Erfolgsrate wäre im Falle von weiteren möglichen Fehlerquellen wie Unterschieden im Pupillenzentrum bei dilatierten/undilatierten Pupillen oder dynamischen Augenbewegungen noch niedriger.

Die Messungen dieser Studie wurden jedoch auf der Annahme, dass sich die Lage des 1. Purkinje-Bildes selbst bei unterschiedlichen Beleuchtungsverhältnissen nicht verändere [66] durchgeführt. Weitere Einflüsse der Augenbewegungen sind möglich, wurden von uns jedoch aufgrund der laser-integrierten Cyclorotationsverhinderung nicht weiterführend analysiert.

Effekte der Augenbewegungen während der Eingriffe können sein, dass das Auge zwischen den einzelnen Laserimpulsen dezentriert oder während des Laservorgangs langsam zu einem anderen Fixationspunkt abdriftet. Die individuellen Impulse richten sich dann nicht mehr nach dem gewünschten Ablationsprofil aus (Misalignment). AZAR und YEH [96] untersuchten diesen Effekt und stellten eine Korrelation zwischen erhöhtem intraoperativem Drift und verschlechterter Visusqualität fest.

SHIMMICK et al. [102] verwendeten eine Video-geführte Technik (video-imaging), in welchem das 1. Purkinje-Bild intraoperativ in Intervallen von einer Sekunde getracked wurde. Im Durchschnitt ergab sich, dass das fixierte Auge intraoperativ in 30 Sekunden um etwa 0,3 mm abdriftete, und dass die Augenposition um bis zu ± 0,4 mm variierte. GOBBI et. al [119] entwickelten ein Eye-Tracking System, basierend auf einem Video System, welches die Pupillenumrandung erfasst. In ihren Berichten zeigen sich Variationen des Pupillenzentrums bei zwei Patienten.

Die von uns gemessenen intraoperativ geringeren Abweichungen lassen auf die Effizienz der Eye-Tracking-basierten Verfahren und die Kompensation hoher Kappa Winkel durch Eye-Tracking-basierte Laserverfahren schließen. Die Augen weisen bei der Zentrierung auf den Hornhautapex präoperativ topographisch hohe Dezentrierungen und große Kappa Winkel auf. Diese topographischen Dezentrierungen werden innerhalb des intraoperativen Trackingverfahrens erfolgreich reguliert. Ebenso können durch dynamische Augenbewegungen induzierte Dezentrierungen anhand der Active Eye Tracker reduziert werden [86].

An unseren Diagrammen war abzulesen, dass die präoperativ ermittelten Kappa-Werte eine größere Streuung aufwiesen als die intraoperativ, anhand des Active Eye Trackers ermittelten Abweichungen. Die intraoperativ gemessenen geringen Abweichung könnten demnach bedeuten, dass sehr hohe Kappa Winkel, abhängig von der von uns gewählten Zentrierungsachse, dem 1. Purkinje-Bild, intraoperativ bereits vor der Messung kompensiert werden können und daher nicht der präoperativ ermittelte Winkel zur intraoperativen Zentrierung herangezogen werden sollte.

6.6 Tomographische Messungen (Orbscan/Pentacam)

Die topographische Messung der Hornhaut kann grundsätzlich rotatorischen oder translatorischen Dezentrierungsfehlern unterliegen. Bei der rotatorischen Dezentrierung handelt es sich um eine fehlerhafte Fixation durch den Patienten zwecks mangelnder Konzentration oder Fehlinterpretation der Instruktion durch den Optiker. Die translatorische Dezentrierung meint die korrekte Fixation durch den Patienten auf die Orbscan Zielscheibe während des gesamten Untersuchungsvorgangs, aber die fehlerhafte Zentrierung der Orbscan Halbschlitze bei der Fokussierung/Übertragung auf den Computer Bildschirm durch den untersuchenden Optiker. Bei der rotatorischen Dezentrierung des Auges nach oben, welches bedeuten würde, dass der Patient den Blick auf die 12 Uhr Position der Zielgerade gerichtet hätte, erschien der Hornhautapex (Punkt der stärksten Krümmung) nach oben versetzt. Bei der translatorischen Dezentrierung nach oben erscheint der Hornhautapex nach unten versetzt, also in der zur Translation entgegensetzten Richtung [137]. Geringfügige Augenbewegungen mit einer Amplitude von 0,27 mm sind laut HICK et al. während der Topographie unvermeidbar

[137]. Diese Augenbewegung ist größer als die translationsbedingte Apexverlagerung (0,1 mm), aber kleiner als die rotationsbedingte. Die rotatorischen Augenbewegungen beeinflussen fehlerhafte Topographiemuster wesentlicher als die translatorischen während des Messvorgangs.

Rotatorische Dezentrierungen können jedoch durch in der Ferne liegende Ziele eliminiert werden [7]. Die Translation des Instruments lenkt die einfließenden Strahlen zu sich selbst parallel aus, die retinale Abbildung verbleibt daher fixiert, es bedarf keiner okularen Rotation um den Blick auf das Ziel auszurichten.

ASANO-KATO et al. untersuchten im Rahmen einer Studie [9.] die anatomischen Variationen der Eintrittspupille (ihre Zentrierung) und den Neigungswinkel der Iris bei gesunden Patienten und den Einfluss dieser Faktoren auf das Ergebnis von Laser in Situ Keratomileusis (LASIK). In dieser Studie wurde der Hornhautapex als Standardgröße für die Messungen verwendet, da dieser Punkt von den Topographiegeräten (Orbscan etc.) automatisch gemessen wird. Die Analyse zeigte, dass das Zentrum der Eintrittspupille vieler gesunder Augen in etwa 0,2 mm von dem Hornhautzentrum verlagert und die Irisebene um etwa 4 Grad zu der Pupillenachse geneigt war. Verlagerungen der Eintrittspupille und der Neigungswinkel der Iris wurden nicht korrigiert und die Unregelmäßigkeiten wurden im Rahmen der typischen ophthalmologischen Untersuchungen nicht erkannt, sondern lediglich im Rahmen der topographischen Untersuchung mit dem Orbscan.

Topographische Analysen [9] zeigten, dass 96% der Augen dieser Studie eine Pupillendezentrierung von weniger als 0,4 mm aufwiesen; 80% waren relativ zum Hornhautzentrum oberhalb verlagert. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass die menschliche Hornhaut im unteren Quadranten mehr hervorragt, möglicherweise durch Gravitationskraft oder Druck des oberen Tarsus/Augenlids.

Diverse Forscher schlugen vor, dass dieser Druck die Hornhautform maßgeblich beeinflusst [44, 45, 69, 82, 91]. Diese mechanischen Kräfte verlagern das Hornhautzentrum möglicherweise geringfügig nach unten, was zu einer relativ hochverlagerten Position der Pupille führt.

Dies konnte sich anhand unserer Ergebnisse nicht signifikant bestätigen lassen. Bei den präoperativen Messungen (Orbscan/Pentacam) zeigte sich in keiner der Refraktionsgruppen dieser Studie eine Superiorverlagerungen des Pupillenzentrums.

Bei den intraoperativen Messungen („Center Definition“) zeigte sich jedoch in jeder der Gruppen, dass die Lage des geometrischen Pupillenzentrums nach oben versetzt war. Die Superiorverlagerung des Pupillenzentrums in den intraoperativen Gruppen könnte unseres Erachtens mit der Kopfhaltung des Patienten zusammenhängen. Die Patienten werden intraoperativ gebeten das Fixationslicht des Laserstrahls zu fokussieren. Aus einem natürlichen Reflex heraus bewegen die Patienten aufgrund des grellen Lichtes des Operationsfeld heraus das Kinn jedoch unwillkürlich in die entgegensetze Richtung, also nach unten. Um der Anweisung das Fixationslicht zu fokussieren gerecht zu werden, muss dabei der Blick nach oben gerichtet werden. Hierbei könnten die von ASANO-KATO et al. ermittelten Gründe eine Rolle spielen, der Druck des oberen Tarsus würde so womöglich das Hornhautzentrum nach kaudal und das Pupillenzentrum analog nach kranial bewegen. Insgesamt waren die von uns gemessenen vertikalen Abweichungen geringer als die horizontal gemessenen.

ASANO et al. [9] postulierten, dass gegenwärtige Zentrierungstheorien für Hornhautablationen nicht auf Augen mit größeren Pupillendezentrierungen anwendbar seien, insbesondere bei Dezentrierungen größer als 0,4 oder 0,5 mm. Einige diese Augen hätten möglicherweise eine „Line of Sight“, die weitgehend von der tatsächlichen „Visual Axis“ abweiche. Dies führe in dem Vorgang des Laserabtrags möglicherweise zu subklinischer Dezentrierung. Die Autoren empfehlen für diese Patienten eine Vertagung refraktiv-chirurgischer Eingriffe, insbesondere in Gegenwart hoher Myopiewerte [9].

Zusammenfassend stellten diese Autoren fest, dass typische ophthalmologische Voruntersuchungen Dezentrierungen der Pupille von dem Hornhautzentrum von mehr als 0,4 mm oder Abweichungen der Irisebene um mehr als 6 Grad möglicherweise nicht erfassen und hierfür die Anwendung topographischer Geräte

(Orbscan) unerlässlich ist. Insbesondere bei hyperopen Patienten und Patienten mit hohen Myopiewerten sei es wichtig, Pupillendezentrierungen zu erfassen, da sich solche Fälle möglicherweise als ungeeignet für Laser Ablationen darstellen, ohne vorher die wahre „Visual Axis“ zu determinieren. Weiterführende Forschung unter Berücksichtigung von Faktoren wie Pupillen Lageveränderungen durch Unterschiede in Pupillengrößen und deren Einflüsse auf postoperative Aberrationen höherer Ordnung (HOA) sei in ihren Augen essentiell.

Grundsätzlich ist zu sagen, dass tomographische Messungen ganz besonders wichtig sind, um präoperative Pupillendezentrierungen zu erfassen. In jeder unserer Refraktionsgruppen wurden die von ASANO et al. angegeben Werte von 0,4 bis 0,5 mm überschritten, Pupillendezentrierungen präoperativ reichten in der Gruppe der myopen Augen von 0,22 mm bis 1,9 mm, in der myopen Gruppe von 0,5 mm bis 1,1 mm, und in der Gruppe MxA von 0,19 mm bis 1,3 mm.

6.7 Auswirkung der Refraktion

Die Art der Fehlsichtigkeit (Myopie, Hyperope oder MxA) scheint keinen allzu großen Einfluss auf die intraoperative Kompensation durch den Active Eye Tracker zu haben, da schematisch in allen Refraktionsgruppen die gleichen prä- und intraoperativen Unterschiede festzustellen sind.

Die Art der Refraktion hat allerdings grundsätzlich einen Einfluss darauf wie groß der präoperativ gemessene Kappa Winkel ist. Wie bereits dargestellt ist er grundsätzlich positiv, bei hyperopen Augen in Abhängigkeit der Hyperopie meist sehr groß, bei myopen Augen meist kleiner.

Diese Korrelation schien sich in unseren Ergebnissen zunächst nicht literaturgetreu widerzuspiegeln. Zum einen ist die Probandenzahl der hyperopen Augen (N = 23) im Vergleich zu denen der myopen Augen (N = 628) erheblich gering. Die positive Korrelation des Winkels Kappa von der Art der Refraktion sollte sich jedoch auch bei geringer Probandenzahl zeigen, da hyperope Augen literaturgetreu grundsätzlich wesentlich größere Winkel Kappa aufweisen als myope oder gar emmetrope (s. Tabelle 2).

Zum anderen werden aber gemäß dem aktuellen Consensus der CARE VISION Zentren bundesweit und entsprechend den Richtlinien der KRC grundsätzlich nur Hyperopien bis +4 D anhand ablativer Hornhauteingriffe therapiert. Der bevorzugte Richtwert der Hyperopiekorrekturen anhand dieses Consensus beträgt sogar nur +3 D [29, 74]. Innerhalb dieser retrospektiven Studie wurden demnach lediglich „milde Hyperopien“ mit deutlich positiven, aber nicht erheblich großen Kappa Winkeln therapiert.

Die hohen Kappa Winkel sowie die kleinen optischen Zonen hyperoper Augen erschweren jedoch das Verfahren der Festlegung der Zentrierungsachse mit dem Active Eye Tracker. Hyperope Augen weisen bei fehlerhafter Anwendung bereits bei geringeren Dezentrierungen klinische Symptome auf [Basmak H, Kermani O]. Somit sind in der Gruppe der hyperopen Augen in den Operationsergebnissen klinisch signifikante Unterschiede zu erwarten. Diese können im Rahmen dieser Studie jedoch nur erörtert und nicht belegt werden, da im Rahmen dieser retrospektiven Studie keine postoperativen Kontrollen berücksichtigt wurden.

Aufgrund der fehlenden direkten Orientierungspunkte auf der transparenten Hornhaut ist die Festlegung für den Operateur keine leichte Aufgabe. Justierungsmöglichkeiten während der Operation sind beschrieben, um den Abtrag möglichst nahe der VA vorzunehmen. Hierfür sollte die Mitte zwischen dem 1. Purkinje-Bild und der von dem Operateur subjektiv wahrgenommenen Pupillenmitte angestrebt werden. Begründet damit, dass das 1. Purkinje-Bild immer etwas peripher von der VA liegt, da diese mit einem Winkel von unter 90% auf die Hornhaut trifft. Die Pupillenmitte wiederum erscheint durch das Abbild der Hornhaut nach oben verlagert. Hierdurch wandert das Pupillenzentrum für den Operateur leicht nach zentral [66, 68, 116]. Der Abstand zwischen der Pupillenmitte und dem 1. Purkinje-Bild liegt bei hyperopen Augen meist über 1 mm, bei myopen unter 0,5 mm [40, 80].

Anhand der OLS-Regression ließ sich von uns jedoch zeigen, dass die Art der Refraktion unter Ausschluss aller anderen Variablen einen direkten Einfluss auf die präoperativ gemessenen Kappa-Winkel hat.

6.8 Auswirkung des Geschlechts

Das Geschlecht scheint in dem Zusammenhang der Zentrierung und der Messung des Winkels Kappa analog unserer eingangs aufgestellten Hypothese keine Rolle zu spielen [56]. Der Winkel Kappa tendiert dazu mit dem Alter kleiner zu werden [56], die Änderungen in Richtung oder Ausmaß sind jedoch nicht signifikant [61, 20], s. Hypothese.

6.9 Schlusssätze zur Diskussion

Strategien der Zentrierung in Ablationsvorgängen von Patienten die sich photorefraktiver Chirurgie unterlegen bleiben bis heute kontrovers. Einigkeit besteht über die Wichtigkeit der korrekt durchgeführten Zentrierung, um Ablations- und somit weitere Refraktionsfehler zu vermeiden. Obwohl weder die Auswirkungen der Lateralität, der Dominanz des Auges noch der zur Messung des Winkels Kappa verwendeten Instrumente bis heute vollständig verstanden sind, ist die Berücksichtigung dieser zwei Variablen für das Verständnis des Winkels Kappa äußerst wichtig.

Auf der aktuellen Literatur und unserer retrospektiven Studie basierend können einige Schlussfolgerungen gezogen werden. Der Winkel Kappa ist in hyperopen Patientenaugen grundsätzlich größer [16].

Die durchgeführte Studie belegt in Übereinstimmung mit der Literatur, dass ein größerer Winkel Kappa die Gefahr der Dezentrierung der optischen Zone von der „Visual Axis“ erhöht, wenn über die Eintrittspupille zentriert wird. Derartige Dezentrierungen können optische Probleme wie Glare oder Halos verursachen oder irregulären Astigmatismus induzieren [64]. Die Sehkraft des Patienten bleibt so postoperativ unkorrigiert oder wird sogar zusätzlich beeinträchtigt. Daher könnte die Zentrierung über den Purkinjereflex Aberrationen höherer Ordnung (HOA) und somit die subjektiven Beschwerden des Patienten reduzieren [120]. Laut KERMANI et al. kann die Zentrierung auf halber Strecke zwischen dem CSCLR (Purkinjereflex) und dem Pupillenzentrum eine effektive Alternative bei Patienten mit großen Kappa Winkeln sein [67]. Die Eintrittspupille als Zentrierungsachse bei myopen oder mild hyperopen Augen mit kleinen Kappa Winkeln ist sicher und effizient, da die Eintrittspupille und der CSCLR (Purkinjereflex) in solchen Fällen angeglichen sind.

Eine größere Studie mit einem direkten Vergleich beider Zentrierungsmethoden wäre erforderlich zur erweiterten Diskussion. Solch eine Studie wäre insbesondere hilfreich, wenn eine große Bandbreite an hyperopen Patienten mit unterschiedlichen Kappa Winkelwerten analysiert werden könnten.

Gezielte Lösungsvorschläge zur genaueren Durchführung der Zentrierung, basierend auf der Literatur und den Ergebnissen unserer retrospektiven Studie:

- präoperative Untersuchungen mit hochentwickelten Tomographie-Systemen und topographie-geführte Ermittlung des Ablationsprofils
- Vereinheitlichung der Körperhaltung der prä- und intraoperativen Messungen der Referenzgeraden: Hornhauttomographie und Zentrierung des Laserstrahls liegend
- Vereinheitlichung der Beleuchtungsverhältnisse der prä- und intraoperativen Messungen
- Absolute Fixierung des Patientenkopfes intraoperativ
- intraoperative Kontrolle zyklotorsionaler Augenbewegungen anhand des Active Eye Trackers
- Berücksichtigung hoher Kappa Winkel bei hyperopen Augen, Anpassung des Winkels durch die korrekte Wahl der Zentrierungsachse
- kleine Ablationszonen, der optischen Zone entsprechend, insbesondere bei hyperopen Augen mit großen Kappa Winkeln besonders hohe Bedeutung der korrekten Zentrierung
- Zentrierung auf den CSCLR, insbesondere bei hyperopen Patienten mit großen Kappa Winkeln, oder auf einen Punkt auf halber Strecke zwischen der Eintrittspupille und dem 1. Purkinje-Bild, hierbei: Manuelle und individuelle Adjustierung des Laserstrahls durch den Operateur

Des Weiteren ursächlich für die höheren Abweichungen des Kappa-Winkels präoperativ könnten sein:

- Rotatorische und translatorische Achsverschiebungen durch fehlerhafte Zentrierung bei der Anwendung der Topographie Systeme [54]
- Höhere Messfehler präoperativ (fehlerhafte Kalibrierung etc.)
- Ungenauigkeiten des Messsystems präoperativ

7 Schwäche der Arbeit

Abschließend lässt sich als Kritik anmerken, dass die Rahmenbedingungen dieser Studie sehr gut, jedoch nicht in jeglicher Hinsicht kalibrierbar waren.

Zum einen fanden sowohl die Messungen, als auch die chirurgischen Eingriffe innerhalb der CARE VISION Zentren bundesweit statt. Hierdurch können sich beispielsweise Unterschiede in den Lichtverhältnissen für die topographischen Messungen ergeben haben. Die manuellen diagnostischen Messvorgänge unterlagen der subjektiven Erfassung der einzelnen Ophthalmologen, die intraoperativen Zentrierungsvorgänge, wenn auch Eyetracker-basiert, jener der einzelnen Operateure.

Wie bereits in der Diskussion erwähnt, ist zudem die gemessene Gruppe der hyperopen Augen mit n = 23 verhältnismäßig klein, wodurch sich Korrelationen nicht klar heraus kristallisieren lassen.

8 Abstract

Correlation between the chosen centration axis, bodily posture, Manifest refraction, keratometry, laterality, age and gender of myopic, hyperopic and mixed astigmatism patients on pre- and intraoperatively measured angle Kappa in LASIK candidates

Purpose: To evaluate the differences in pre- and intraoperatively measured angle kappa in three refractive groups (myopia, hyperopia and mixed astigmatism = MxA) and the possible influences of the chosen centration axis, bodily posture, refraction type, age and gender of the patients on the angle kappa.

Patients, materials and methods: LASIK was performed with the ALLEGRETTO WAVE® excimer laser (Alcon®/Wavelight®) on 726 eyes of 400 patients, 635 of these being myopic, 68 hyperopic and 23 mixed astigmatic. Preoperatively, the mesopic pupil size, keratometries and the angle kappa, were obtained by digital topography using the Orbscan (Orbscan IIz System®, Bausch & Lomb) or the Pentacam (Oculus®). The preoperative scotopic pupil size was measured by the Colvard® Pupillometer. Intraoperatively, the distance between the coaxially sighted corneal light reflex (CSCLR) and the pupil center was measured using the active eye tracker (Wavelight®), in purpose to compare the angle kappa pre- and intraoperatively.

Results: In all refractive groups the preoperative range of the angle kappa was significantly larger than the intraoperatively determined center definition, this could be a result of the pupil sizes being larger preoperatively than intraoperatively. The mean magnitude of the angle kappa in preoperative decentration obtained for myopic eyes was 560 µm (±264), for hyperopic eyes 751 µm (±251), for MxA 750 µm (±320). The mean magnitude in intraoperative decentration for myopic eyes was 241 µm (±138), for hyperopic eyes 366 µm (±171), for MxA 322 µm (±181). The pre- and intraoperative vector differences for myopic eyes were 491 µm (±257), for hyperopic eyes 528 µm (±258), for MxA 695 µm (±309).

Conclusions: The angle kappa and therefore, the decentration of the visual axis from the entrance pupil, is generally higher in hyperopes, MxA and high myopes compared to lower myopes, as seen in the preoperative tomographic measurements. Based on recent developments of tracking-based LASIK procedures, the high angle kappa could be compensated intraoperatively by centering the corneal procedure on the CSCLR with the Active Eye Tracker (Wavelight®), rather than on the entrance pupil. The bodily posture was discussed to influence the position of the pupil decentration from the corneal vertex, with differences being determined in upright and lying positions. Age or gender of the patients or the laterality seemed to have no clinical impact on the outcomes of decentration pre- or intraoperatively, the differences were not statistically significant.

Key words: angle kappa, decentration, centration axis, entrance pupil, line of sight, LASIK

9 Literatur

1. Abbas UL, Hersh PS. Early corneal topography patterns after excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. J Refract Surg 1999; 15:124–131

2. Aktunc¸ R, Aktunc¸ T. Centration of excimer laser photorefractive keratectomy and changes in astigmatism. J Refract Surg 1996; 12(suppl):S268-S271

3. Alio JL, Azar DT. (Eds.): Management of Complications in Refractive Surgery, Springer Verlag Berlin Heidelberg 2008

4. Almendral D, Waller SG, Talamo JH. Assessment of ablation zone centration after photorefractive keratectomy using a vector center of mass formula. J Refract Surg 1996; 12:483–491

5. Amano S, Tanaka S, Shimizu K. Topographical evaluation of centration of excimer laser myopic photorefractive keratectomy. J Cataract Refract Surg 1994; 20:616–619

6. Ambrosio R, Wilson S. LASIK VS LASEK VS PRK: advantages and indications. Semin Ophthalmol, 2003 Mar; 18(1):2-10

7. Applegate R, Thibos LN, Twa MD, Sarver EJ. Importance of fixation, pupil center, and reference axis in ocular wavefront sensing, videokeratography, and retinal image quality (2009). J Refract Surg(35):139-152

8. Arbelaez MC, Vidal C, Arba-Mosquera S (2008) Clinical outcomes of corneal vertex versus central pupil references with aberration-free ablation strategies and LASIK. Invest Ophthalmol Vis Sci 49(12):5287–94

9. Asano-Kato N, Toda I, Sakai C, Hori-Komai Y, Takano Y, Dogru M, Tsubota K (2005). Pupil decentration and iris tilting detected by Orbscan: Anatomic variations among healthy subjects and influence on outcomes of laser refractive surgeries. J Cataract Refract Surg (31):1938-1942

10. Atchison DA, Smith G (2002) Optics of the Human Eye. Oxford

11. Auffarth GU, Wang L, Volcker HE. Keratoconus evaluation using the Orbscan Topography System. J Cataract Refract Surg 2000; 26:222–228

12. Azar DT, Jain S, Ang RE: LASEK, PRK, and excimer laser stromal surface ablation. Marcel Dekker, 2004, S. 2 (Table 1. Milestones in LASEK History)

13. Azar DT, Yeh PC. Corneal topographic evaluation of decentration in photorefractive keratectomy: treatment displacement vs interoperative drift. Am J Ophthalmol 1997; 124:312–320

14. Bara S, Mancebo T, Moreno-Barriuso E. Positioning tolerances for phase plates compensating aberrations of the human eye. Appl Opt OT 2000; 39:3413–3420 (Treatment induced 1)

15. Barker NH, Couper TA, Taylor HR. Changes in corneal topography after laser in situ keratomileusis for myopia. J Refract Surg 1999; 15:46–52

16. Basmak H, Sahin A, Yildirim N, Papakostas TD, Kanellopoulos JA. Measurement of angle kappa with synoptophore and Orbscan II in a normal population. J Refract Surg 2007;23:456-60

17. Basmak H, Sahin A, Yildirim N, Saricicek T, Yurdakul S. The angle kappa in strabismic individuals. Strabismus 2007;15:193-6.

18. Becker R, Krzizok TH, Wassill H. Use of preoperative assessment of positionally induced cyclotorsion: a video-oculographic study. Br J Ophthalmol 2004; 88:417–421

19. Bennett AG, Rabbetts RB. Clinical Visual Optics, 2nd ed. London, Butterworths, 1989

20. Berrio E, Tabernero J, Artal P. Optical aberrations and alignment of the eye with age. J Vis 2010;10:34.

21. Boxer Wachler BS, Huynh VN, El Shiaty AF et al (2002) Evaluation of corneal functional optical zone aft er laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg 28:948–953

22. Boxer Wachler BS, Korn TS, Chandra NS, Michel FK. Decentration of the optical zone: centering on the pupil versus the coaxially sighted corneal light reflex in LASIK for hyperopia. J Refract Surg. 2003;19:464-465

23. Brown SM, Bradley JC (2005) Pupil size in refractive surgery candidates. J Refract Surg 21(3):303

24. Bueeler M (1974) Optical zone and single pulse centration in corneal refractive laser surgery. Dissertation, Swiss Federal Institue of Technology, Zürich

25. Bueeler M, Iseli HP, Jankow M, Mrochen M (2005). Treatment-induced shifts of ocular reference axes used for measurement centration. J Cataract Refract Surg 31:1986-1994

26. Bueeler M, Mrochen M, Seiler T. Maximum permissible lateral decentration in aberration-sensing and wavefront-guided corneal ablation. J Cataract Refract Surg 2003; 29:257–263

27. Bühren J, Kohnen T. Diagnostik in der refraktiven Chirurgie. In: Kohnen T, Refraktive Chirurgie (Hrsg.), 2011, Berlin: Springer Medizin, 36-53

28. Cantera E, Cantera I, Olivieri L. Corneal topographic analysis of photorefractive keratectomy in 175 myopic eyes. Refract Corneal Surg 1993; 9(suppl):S19-S22

29. CARE VISION Consensus

30. Cavanaugh TB, Durrie DS, Riedel SM, et al. Centration of excimer laser photorefractive keratectomy relative to the pupil. J Cataract Refract Surg 1993; 191:144–148

31. Cavanaugh TB, Durrie DS, Riedel SM, et al. Topographical analysis of the centration of excimer laser photorefractive keratectomy. J Cataract Refract Surg 1993; 19:136–143

32. Chaglasian EL, Akbar S, Probst LE. Pupil measurement using the Colvard pupillometer and a standard pupil card with a cobald blue filter penlight. J Cataract Refract Surg 2006; 32(2):255-60

33. Chalita MR, Chavala S, Xu M, Krueger RR (2004) Wavefront analysis in post-LASIK eyes and its correlation with visual symptoms, refraction, and topography. Ophthalmology 111:447–453

34. Chalita MR, Krueger RR (2004) Correlation of aberrations with visual acuity and symptoms. Ophthalmol Clin North Am 17:135–42, v–vi

35. Chalita MR, Krueger RR. Wavefront-guided excimer laser surgery. In: Albert D, Miller J, Azar D, Cocks ACF, Blodi B, eds. Albert & Jakobiec's Principles and Practice of Ophthalmology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders W B Co; 2008:1041-1049.

36. Chan CC, Boxer Wachler BS. Centration analysis of ablation over the coaxial corneal light reflex for hyperopic LASIK. J Refract Surg 2006;22:467-71.

37. Chernyak DA (2003). Cyclotorsional eye motion occurring between wavefront measurement and refractive surgery. J Cataract Refract Surg 30 (3): 633-638

38. Cobo-Soriano R, Beltran J, Baviera J (2006) LASIK outcomes in patients with underlying systemic contraindications: a preliminary study. Ophthalmology 113:1118 e1–8

39. Collins JF, Augustin AJ(Hrsg.): Augenheilkunde. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg u. a., 1997, XLII

40. De Ortueta D, Schreyger FD. Centration on the cornea vertex normal during hyperopic refractive photoablation using videokeratoscopy. J Refract Surg 2007;23:198-200.

41. Deitz MR, Piebenga LW,Matta CS, et al. Ablation zone centration after photorefractive keratectomy and its effect on visual outcome. J Cataract Refract Surg 1996; 22:696–701

42. Demirbas NH, Pflugfelder SC. Topographic pattern and apex location of keratoconus on elevation topography maps. Cornea 1998; 17:476–484

43. Ditchburn RW, Foley-Fisher JA. Assembled data on eye movements. Optica Acta 1967; 14:113–118

44. Donnenfeld E. The pupil is a moving target: centration, repeatability and registration. Journal of Refr Surgery 2004; 20:593-6 0574-8 123

45. Donnenfeld ED, Perry HD, Gibralter RP, Ingraham HJ, Udell IJ. Keratoconus associated with floppy eyelid syndrome. Ophthalmology 1991;98:1674–1678

46. Enoch JM, Laties AM. An analysis of retinal receptor orientation. II. Prediction for psychophysical tests. Invest. Ophthalmol. 10:959; 1971.

47. Fay AM, Trokel SL, Myers JA (1992) Pupil diameter and the principal ray. J Cataract Refract Surg 18 (4): 348-51

48. Fankhauser F, Grenzen der refraktiven Laserchirurgie der Kornea Ophthalmo-Chirurgie 13 (2001) 139-145

49. Fea AM, Sciandra L, Annetta F, Musso M, Dal Vecchio M, Grignolo FM (2006): Cyclotorsional eye movements during a simulated PRK procedure. 20(79):764-8. Epub 2005 Jul 1 (cyclotorsional eye movements)

50. Fry GA: Geometrical Optics. Philadelphia Chilton, 1969, p.110

51. Gobbi PG, Carones F, Brancato R, et al. Automatic eye tracker for excimer laser photorefractive keratectomy. J Refract Surg 1995; 11(suppl):S337–S342

52. Grehn, Augenheilkunde, 29. Auflage, S. 384

53. Grehn, 29. Auflage, Kap. 7.10 Operationen an der Hornhaut zur Refraktionsänderung

54. Hick S, Laliberte JF, Meunier J, Chagnon M, Brunette I. Misaligment during corneal topography. ASCRS ESCRS. 2007. J Cataract Refract Surg. Vol. 33

55. Guirao A, Williams DR, Cox IG. Effect of rotation and translation on the expected benefit of an ideal method to correct the eye's higher-order aberrations. J Opt Soc Am 2001; 18:1003–1015

56. Hashemi H, Khabazkhoob M, Yazdani K, Mehravaran S, Jafarzadejpur E, Fotouhi A. Distribution of angle kappa measurements with Orbscan II in a population-based survey.
J Refract Surg 2010;26:966-71.

57. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Correlation between pupillary size and intraocular lens decentration and visual acuity of a zonal-progressive multifocal lens and a monofocal lens. Ophthalmology 2001;108:2011-7.

58. Hiatt AJ, Grant CN, Boxer Waxler BS (2005) Establishing analysis parameters for spherical aberration aft er Wavefront LASIK. Ophthalmology 112:998–1002

59. Ho T, Cheng AC, Rao SK, Lau S, Leung CK, Lam DS (2007) Central corneal thickness measurements using Orbscan II, Visante, ultrasound, and Pentacam pachymetry after laser in situ keratomileusis for myopia. J Cataract Refract Surg 33:1177–82

60. Holladay JT, Janes JA (2002) Topographic changes in corneal asphericity and eff ective optical zone size aft er laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg 28:942–7

61. Hori-Komai Y; Sakai C, Toda I; Ito M; Yamamoto T, Tsubota K. Detection of Cyclotorsional Rotation During Excimer Laser Ablation in LASIK (2007). J Refract Surg. 23 (9): 911-915

62. Hsieh YT, Hu FR. The correlation of pupil size measured by Colvard pupillometer and Orbscan II. J Refract Surg 2007, 23(8):789-95

63. Kampmeier J, Tanzer DJ, Er H, et al. Significance of corneal topography in predicting patient complaints after photorefractive keratectomy. J Cataract Refract Surg 1999; 25:492–499

64. Kanellopoulos AJ. Topography-guided hyperopic and hyperopic astigmatism femtosecond laser-assisted LASIK: Long-term experience with the 400 Hz eye-Q excimer platform. Clin Ophthalmol 2012;6:895-901.

65. Kanski, Klinische Opthalmologie, 6. Auflage, Kap. 10.3 Refraktive Chirurgie

66. Kermani O. Automated visual axis alignment for refractive excimer laser ablation. J Refract Surg 2006; 22:S1089–S1092

67. 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:S98–S103

68. Kermani O, Schmeidt K, Oberheide U, Gerten Gl. Hyperopic laser in situ keratomileusis with 5.5-, 6.5-, and 7.0-mm optical zones. J Refract Surg 2005;21:52-8

69. Kim T, Khosla-Gupta B, Debacker C. Blepharoptosis-induced superior keratoconus. Am J Ophthalmol 2000; 130:232–234

70. Kohnen T (2000). Holmium: YAG-Laserthermokeratoplastik für die Hyperopiebehandlung: Histologische, ultrastrukturelle, immunhistochemische und klinische Untersuchungen. Frankfurt am Main: Johann Wolfgang Goethe-Universität

71. Kohnen T. Laserchirurgie zur Refraktionsänderung. In: Kampik A, Grehn F (Hrsg.) Augenärztliche Rehabilitation, 2005, Stuttgart: Thieme, 10-20

72. Kohnen T, Bühren J, Cichocki M, Kasper T, Terzi E, Ohrloff C (2006). Optische Qualität nach refraktiver Hornhautchirurgie; Der Ophthalmologe 103: 184-191, March 01, 2006

73. Kohnen T, Knorz MC, Neuhann T (2007) Bewertung und Qualitätssicherung refraktiv-chirurgischer Eingriffe durch die DOG und den BVA. Ophthalmologe 104(8):719–26

74. Kohnen T, Strenger A: Basiswissen refraktive Chirurgie; Deutsches Ärzteblatt Jg105, Heft 9, 29. Februar 2008

75. Kohnen T: Refraktive Chirurgie; Springer Verlag Berlin Heidelberg 2011

76. Kommission Refraktive Chirurgie der DOG und des BVA: 1. Vorsitzender: Prof. Dr. T. Kohnen 2. Vorsitzender: Prof. Dr. T. Neuhann Schriftführer: Prof. Dr. M.C. Knorz [KRC Richtlinien]

77. Kottler UB, Dick HB. Mitomycin C in refraktive corneal surface surgery with the excimer laser: first experience and review of the literature. Klin Monatsbl Augenheilk. 2005 Jun; 222(6):499-504

78. Lafond G, Bonnet S, Solomon L. Treatment of previous decentered excimer laser ablation with combined myopic and hyperopic ablations. J Refract Surg. 2004;20:139-148.

79. Lee YC. Active eye-tracking improves LASIK results. J Refract Surg. 2007 Jun;23(6):581-5

80. Le Grand Y, El Hage SG. Physiologic optics. In: Springer series in optical sciences. Berlin, Germany: Springer; 1980. p. 72.

81. Leysen I, Bartholomeeusen E, Coeckelbergh T, Tassignon MJ. Surgical outcomes of intraocular lens exchange: Five-year study. J Cataract Refract Surg 2009;35:1013-8.

82. Lieberman DM, Grierson JW. The lids influence on corneal shape. Cornea 2000; 19:336–342

83. Lohmann CP et al. Excimer laser subepithelial ablation (ELSA) or laser epithelial keratomileusis (LASEK) – a new keratorefractive procedure for myopia surgical technique and first clinical results on 24 eyes and 3 month follow-up. Klin Monatsbl Augenheilkd 2002; 219(1-2): 26-32

84. Ludwig K. Akute Refraktionsänderungen. In: Kampik A, Grehn F (Hrsg.) Augenärztliche Therapie, Stuttgart, New York: Thieme, 2000:12-26

85. Mandell RB. Apparent pupil displacement in videokeratography. CLAO J 1994;20:123-7.

86. Mrochen M, Kaemmerer M, Mierdel P, Seiler T (2001) Increased higher-order optical aberrations after laser refractive surgery: a problem of subclinical decentration. J Cataract Refract Surg. 27(3):362-9

87. Mrochen M, Bueeler M, Iseli HP, Hafezi F, Seiler T. Transferring wavefront measurements into corneal ablations: an overview of related topics. Journal of Refr Surgery 2004; 20:550-4

88. Mrochen M, Kaemmerer M, Mierdel P, Seiler T. Increased higher-order optical aberrations after laser refractive surgery; a problem of subclinical decentration. J Cataract Refract Surg 2001; 27:362–369

89. Mrochen M, Schelling U, Wuellner C, et al. Influence of spatial and temporal spot distribution on the ocular surface quality and maximum ablation depth after photoablation with 1050 Hz excimer laser system. J Cataract Refract Surg. 2009;35:363-373.

90. Mulhern MG, Foley-Nolan A, O'Keefe M, Condon PI. Topographic analysis of ablation centration after excimer laser photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis for high myopia. J Cataract Refract Surg 1997; 23:488–494

91. Negris R. Floppy eyelid syndrome associated with keratoconus. J Am Optom Assoc 1992; 63:316–319

92. Nepomuceno RL, Boxer BS, Wachler, Kim JM, Scruggs R, Sato M (2004) Laser in situ keratomileusis for hyperopia with the LADAR-Vision 4000 with centration on the coaxially sighted corneal light reflex. J Cataract Refract Surg 30 (6): 1281-6

93. Neuhann IM, Lege B, Bauer M, Hassel JM, Hilger A, Neuhann TF (2010). Static and Dynamic Rotation Eye Tracking During LASIK Treatment of Myopic Astigmatism With the Zyoptix Laser Platform and Advanced Control Eye Tracker. J Refract Surg: 26(1):17-26

94. Okamoto S, Kimura K, Funakura M, Ikeda N, Hiramatsu H, Bains HS. Comparison of myopic LASIK centered on the coaxially sighted corneal light reflex or line of sight.
J Refract Surg 2009;25 Suppl 10:S944-50.

95. Okamoto S, Kimura K, Funakura M, Ikeda N, Hiramatsu H, Bains HS. Comparison of wavefront-guided aspheric laser in situ keratomileusis for myopia: Coaxially sighted corneal-light-reflex versus line-of-sight centration. J Refract Surg 2009;25 Suppl 10:S944-50.

96. Oshika T, Tokunaga T, Samejima T, Miyata K, Kawana K, Kaji Y (2006) Infl uence of pupil diameter on the relation between ocular higher-order aberration and contrast sensitivity aft er laser in situ keratomileusis. Invest Ophthalmol Vis Sci 47:1334–1338

97. Pallikaris LG, Papatzanaki ME, Stathi EZ, Frenschock O, Georgiadis A: Laser in situ keratomileusis. In: Lasers in Surgery and Medicine. 10, Nr. 5, 1990, S. 463–468

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

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

100. Porter J, Yoon G, MacRae S, Pan G, Twietmeyer T, Cox IG, Williams DR. Surgeon offsets and dynamic eye movements in laser refractive surgery. J Cataract Refract Sur 2005; 31:2058-66

101. Prakash G, Prakash DR, Agarwal A, Kumar DA, Agarwal A, Jacob S. Predictive factor and kappa angle analysis for visual satisfactions in patients with multifocal IOL implantation. Eye (Lond) 2011;25:1187-93.

102. Press WH, Teukolsky SA, Vetterling WT, Flannery BP. Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing, 2d ed. New York, NY, Cambridge University Press, 1997

103. Probst LE, Machat JJ. Mathematics of laser-in-situ-keratomileusis for high myopia. J Cataract Refract Surg 1998;24:190-195

104. Quisling S, Sjoberg S, Zimmerman B, Goins K, Sutphin J. Comparison of Pentacam and Orbscan IIz on posterior curvature topography measurements in keratoconus eyes. Ophthalm. 2006 Sep;113(9):1629-32

105. Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M. Combined corneal topography and corneal wavefront data in the treatment of corneal irregularity and refractive error in LASIK or PRK using the Carl Zeiss Meditec MEL80 and CRS Master. J Refract Surg. 2009;25(6):503-515.

106. Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M. Is topography-guided ablation profile centered on the corneal vertex better than wavefront-guided ablation profile centered on the entrance pupil? J Refract Surg 2012;28:139-43.

107. Rowsey JJ, Reynolds AE, Brown R (1981) Corneal topography. Arch Ophthalmol 99:1093–100

108. Sachsenweger, M.: Augenheilkunde. 2. Auflage (2003) Thieme Verlag

109. Santo RM, Bechara SJ, Kara-José N. Corneal topography in asymptomatic family members of a patient with pellucid marginal degeneration. Am J Ophthalmol 1999; 127:205–207

110. Schian R, Barry J-C, Pongs U, Priese L. Detektion von Purkinje-Reflexen in Infrarot-Videobildern. Med Fakul RWTH Aachen 2002

111. Schneider D. Iris registration. Experience with iris registration and non-iris registration wavefront-guided lasik outcomes. Eyeworld 2006; 3

112. Schwartz-Goldstein BH, Hersh PS. Corneal topography of phase III excimer laser photorefractive keratectomy; optical zone centration analysis. Ophthalmology 1995; 102:951–962

113. Schwiegerling J, Snyder RW. Eye movements during laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg 2000; 26:345–351

114. Schummer DJ, Bains HS. The Nidek MK-2002 microkeratome system. J Refract Surg 2001, 17(2 Suppl); 250-251

115. Seiler T. Grundlagen der chirurgischen Refraktionstherapie. In: Kampik A, Grehn F (Hrsg.), Augenärztliche Therapie, 2002, Stuttgart: Thieme, 27-40

116. Seiler T (2000) Refraktive Chirurgie der Hornhaut. Enke im Georg Thieme, Stuttgart New York

117. Seitz B, Behrens A, Langenbucher A (1997) Corneal topography. Curr Opin Ophthalmol 8:8–24

118. Shimmick JK, Munnerlyn CR, Clapham TN, McDonald MB. Axial and transverse displacement tolerances during excimer laser surgery for myopia. In: Puliafito CA, ed, Ophthalmic Technologies. Proc SPIE 1991; 1423:140–153

119. Smith EM, Talamo JH. Cyclotorsion in the seated and supine patient. J Cataract Refract Surg 1995; 21:402–403

120. Soler V, Benito A, Soler P, Triozon C, Arné JL, Madariaga V, *et al*. A randomized comparison of pupil-centered versus vertex-centered ablation in LASIK correction of hyperopia. Am J Ophthalmol 2011;152:591-9.e2.

121. Spadea L, Bianco G, Masini MC, Balestrazzi E. Videokeratographic changes after laser in situ keratomileusis to correct high myopia. J Cataract Refract Surg 1999; 25:1589–1595

122. Srivannaboon S, Chotikavanich S. Corneal characteristics in myopic patients. J Med Assoc Thai 2005;88:1222-7.

123. Suzuki A, Maeda N, Watanabe H, Kiritoshi A, Shimomura Y, Tano Y. Using a reference point and videokeratography for intraoperative identification of astigmatism axis. J Cataract Refract Surg. 1997;23:1491-1495.

124. Swami AU, Steinert RF, Osborne WE, White AA. Rotational malposition during laser in situ keratomileusis. Am J Ophthalmol. 2002; 133:561-562

125. Tasindi E, Talu H, Ciftci F, Acar S. Excimer laser photorefractive keratectomy (PRK) in myopic astigmatism. Eur J Ophthalmol 1996; 6:121–124

126. Thibos LN, Applegate RA, Schwiegerling JT, Webb R. Report from the VSIA taskforce on standards for reporting optical aberrations of the eye; VSIA standards Task Force Members. J Refract Surg 2000; 16:S654–S655

127. Tillmann 2010: Atlas der Anatomie des Menschen, 2. Aufl. Springer, Heidelberg, Berlin

128. Tjon-Fo-Sang MJ, de Faber JT, Kingma C, Beekhuis WH. Cyclotorsion: a possible cause of residual astigmatism in refractive surgery. J Cataract Refract Surg. 2002;28:599-602

129. Tjon-Fo-Sang MJ, de Faber JT, Kingma C, Beekhius WH. Cyclotorsion: a possible cause of residual astigmatism in refractive surgery. J Cataract RefractSur 2002;28:599-602.

130. Trocme SD, Mack KA, Gill KS, et al. Corneal topography after excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. J Am Optom Assoc 1997; 68:448–451 (eye movements 3)

131. Trokel SL, Srinivasan R, Braren B: Excimer laser surgery of the cornea. In: American Journal of Ophthalmology. 96, Nr. 6, November 1983, S. 710–715

132. Uozato H, Guyton DL (1987) Centering corneal surgical procedures. Am J Ophthalmol 103 (3 Pt. 1): 264-75. Erratum in: Am J Ophthalmol 103 (6): 852

133. Wachler BS, Korn TS, Chandra NS, Michel FK. Decentration of the optical zone: centering on the pupil versus the coaxially sighted corneal light reflex in LASIK for hyperopia. J Refract Surg 2003;19:464-5.

134. Walsh PM, Guyton DL: Comparison of two methods of marking the visual axis on the cornea during radial keratotomy. Am J Ophthalmol. 97:660, 1984

135. Wilson MA, Campbell MCW, Simonet P. Change of pupil centration with change of illumination and pupil size: the Julius F. Neumueller Award in Optics, 1989. Optom Vis Sci 1992; 69:129–136

136. Zarei-Ghanavati S, Gharaee H, Eslampour A, Abrishami M, Ghasemi-Moghadam S. Angle kappa changes after photorefractive keratectomy for myopia. Int Ophthalmol 2013.

137. http://www.alconsurgical.com/wavelight-allegretto-wave-eye-Q-laser.aspx

138. http://www.fda.gov/cdrh/pdf2/P020050S004b.pdf

139. http://www.fda.gov/cdrh/pdf3/P030008.html. Accessed February 12, 2009.

10 Abkürzungsverzeichnis

Abb. = Abbildung

Axis0 = Achse (Refraktion)

BFS = Best fit sphere (Referenzsphere)

BSCVA = Best spectacle corrected visual acuity

CCD = charge coupled device

CDVA = corrected distance visual acuity

CSCLR = coaxially sighted corneal light reflex

Cyl0 = Zylinder (Refraktion)

D = Dioptrien

Dpt = Dioptrien

HOA = higher order aberrations

Intra_mag = intraoperative Magnitude

Intra_deg = intraoperative Degree

KRC = Kommission für Refraktive Chirurgie

LASEK = Laser asissted sub-epitheliale Keratomileusis

LASIK = Laser in situ Keratomileusis

LOS = Line of Sight

µm = Micrometer

mm = Millimeter

MxA = Mixed Astigmatismus

nm = Nanometer

OD = Os Dexter

OS = Os Sinistra

Pre_deg = preoperative degree

Pre_mag = preoperative magnitude

PRK = Photorefraktive Keratektomie

RK = radiäre Keratotomie

SD = Standard Deviation (Standardabweichung)

Sph0 = Sphäre (Refraktion)

UCVA = uncorrected visual acuity

VA = Visual Axis

11 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Anatomische Strukturen des Augenapparates
Abb. 2: Korneale Schichten der Hornhaut
Abb. 3: Das emmetrope Auge mit dem Fernpunkt im Unendlichen
Abb. 4: Das myope Auge, F‘ = Brennpunkt
Abb. 5: Das hyperope Auge, F‘ = Brennpunkt
Abb. 6: Umklappen des flaps vor dem Laserabtrag bei LASIK
Abb. 7: Die Achsen des nicht konzentrisch angeordneten Augenapparates
Abb. 8: Eintrittspupille (E)
Abb. 9: Purkinje-Bilder 1.-4. Ordnung
Abb. 10: Winkel Kappa
Abb. 11: CCD-gestütztes Keratographiegerät
Abb. 12: Zweidimensionale Pachymetriekarte basierend auf dem Scanning-Slit Prinzip (Orbscan IIz, Bausch & Lomb), Darstellung des Hornhautprofils.
Abb. 13: Zweidimensionale Pachymetriekarte basieren auf dem Scheimpflug-Prinzip (Pentacam, Oculus), Darstellung des Hornhautprofils anhand der Pentacam Tomographie
Abb. 14: Colvard Pupillometer (Oasis Medical One®)
Abb. 15a: Active Eye Tracker (Firma Wavelight®)
Abb. 15b: Closed loop tracking modus (Firma Wavelight®)
Abb. 15c: Überlappende Justierung der einzelnen Laserimpulse, Multitasking-Funktionalität des ET (Firma Wavelight®) Das System erfasst die Abbildung, verarbeitet es und verifiziert daraufhin die Augenposition bevor der Laserimpuls freigesetzt wird.
Abb. 16a: Korrekte Zentrierung mit dem Active Eye Tracker
Abb. 16b: Dezentrierung verursacht durch fehlerhafte Kopfhaltung des Patienten
16c: Fehlerhafte Kalibrierung über den Active Eye Tracker

Abb. 17: Strahlführung des Excimer Lasers

Abb. 18a: Präoperativer Winkel Kappa bei 635 myopen Augen

Abb. 18b: Intraoperativer Winkel Kappa bei 635 myopen Augen („Define Center“, Active Eye Tracker)

Abb. 18c: Differenz zwischen prä- und intraoperativem Winkel Kappa bei 635 myopen Augen anhand von Polarkoordinaten

Abb. 19a: Präoperativer Winkel Kappa/Winkel Lambda bei 68 hyperopen Augen (Kappa intercept, Orbscan/Pentacam)

Abb. 19b: Intraoperativer Winkel Kappa bei 68 hyperopen Augen („Center Definition“, Active Eye Tracker)

Abb. 19c: Differenz zwischen prä- und intraoperativem Winkel Kappa bei 68 hyperopen Augen

Abb. 20a: Präoperativer Winkel Kappa bei 23 Augen mit gemischten Astigmatismen (Kappa intercept, Orbscan/Pentacam)

Abb. 20b: Intraoperativer Winkel Kappa bei 23 Augen der Gruppe Mixed Astigmatism („Center Definition“, Active Eye Tracker)

Abb. 20c: Differenz aus prä- und intraoperativem Winkel Kappa in der Gruppe Mixed Astigmatism

Abb. 21a: Methode der kleinsten Quadrate (Kleinstquadratmethode) zur Betrachtung der prä- und intraoperativen Differenzen der Myopie im Vergleich zur Hyperopie

Abb. 21b: Unterschied zwischen den prä- und intraoperativen Messergebnissen in den verschiedenen Refraktionsgruppen in Abhängigkeit von dem präoperativen Ausmaß der Abweichung des physiologischen Pupillenzentrums von dem Hornhautscheitelpunkt (Winkel Kappa) aus der OLS-Regression

12 Danksagung

Hiermit möchte ich meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Gisbert Richard, Direktor der Augenklinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, für die Bereitstellung des Themas danken.

Ganz herzlich danke ich meinem Betreuer, Herrn Dr. Toam Katz, leitender Operateur des CARE VISION Zentrums am UKE, den ich bewundere, für die stets sehr engagierte Betreuung meiner Doktorarbeit und seine äußerst freundliche Unterstützung.

Vasyl Druchkiv möchte ich für die statistische Auswertung und die kollegiale Hilfestellung bei der Interpretation der Ergebnisse danken.

Mein aufrichtiger Dank gilt meiner Familie, die mit ihrer liebevollen Unterstützung und Motivation einen Großteil zur Entstehung dieser Doktorarbeit beigetragen haben.
Danke für Alles, Mama, Papa, Elaine und Jana.

Ich danke ebenfalls meinen engsten Freunden, die zeitweilig auftretende Phasen der Hoffnungslosigkeit zunichte geredet, und geholfen haben, die Dinge mit Gelassenheit und Humor zu nehmen.

Und ich danke allen, die an mich geglaubt haben.

13 Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name:	Shirin Nadia Helal
Geburtstag:	15. April 1983
Geburtsort:	Köln
Familienstand:	ledig
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Eltern:	Rakib-al Helal, Geschäftsmann
	Christel Helal, Dipl.-Übers.
Geschwister:	Elaine Tanzina Helal, Rechtsanwältin
	Jana Farhana Helal, Ärztin

Werdegang

2003	Erwerb der Allgemeinen Hochschulreife
2004	Beginn des Zahnmedizinstudiums am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
2005	Naturwissenschaftliche Vorprüfung (sehr gut)
2007	Physikum (gut)
2010	Staatsexamen (gut)

14 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: .....