

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde

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

Doktorvater: PD Dr. med. Toam Katz

„Wirksamkeit, Vorhersagbarkeit und Sicherheit einer erneuten Behandlung nach hyperoper Laser in situ keratomileusis - spielt die verborgene Hyperopie eine Rolle?“

Dissertation

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

vorgelegt von:

Elisa-Marie Intert
aus Hamburg

Hamburg 2018

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 18.03.2019**

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

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. Toam Katz

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. Ulrich Schaudig

Inhaltsverzeichnis

1. Arbeitshypothese und klinische Fragestellung	6
2. Einleitung	7
2.1. Definitionen und medizinische Grundlagen	7
2.1.1. Der Visus	7
2.1.2. Die Refraktion	10
2.1.3. Refraktionsfehler (Ametropie)	12
2.1.4. Presbyopie (Altersweitsichtigkeit)	13
2.1.5. Die Akkommodation	14
2.1.6. Die latente und manifeste Hyperopie	15
2.1.5. Das sphärische Äquivalent	16
2.1.6. Manifestes und zyklopleges sphärisches Äquivalent	18
2.1.6 Hornhaut	20
2.2. Ophthalmologische Diagnostik	22
2.2.1. Die Keratometrie	22
2.2.2. Die Pachymetrie	25
2.2.3. Die Wellenfrontanalyse	25
2.3. Refraktive Chirurgie	28
2.3.2. Prä-, intra- und postoperativer Ablauf der LASIK	29
2.3.2.1. Prä- und postoperative Untersuchungen	29
2.3.2.2. Präoperative Vorbereitungen	30
2.3.2.3. Operativer Ablauf (LASIK)	31
2.3.2.4. Der postoperative Ablauf	35
2.3.3. Die postoperativen Komplikationen nach LASIK	36
2.4. Problemstellung der Korrektur der Hyperopie mittels LASIK.	42
2.5. Ziel der Arbeit und klinische Forschungsfragen.....	45
2.6. Die Sicherheit, Wirksamkeit, Vorhersagbarkeit und Stabilität	46
2.5.1. Die Sicherheit.....	46
2.5.2. Die Wirksamkeit	46
2.5.3. Die Vorhersagbarkeit	47
2.5.4. Die Stabilität	47

3. Material und Methoden	48
3.1. Studiendesign.....	48
3.2. Einschlusskriterien	49
3.3. Die untersuchten Parameter	50
3.3.1. Umrechnung der Keratometrie in Dioptrie	51
3.4. Das Patientenkollektiv	52
3.5. Gruppenbildung	52
3.6. Berechnung von Sicherheit, Wirksamkeit und Vorhersagbarkeit.....	54
3.7. Die statistischen Verfahren	56
4. Die Studienergebnisse.....	60
4.1. Die Studienpopulation	60
4.2. Beantwortung der Hauptfragestellung	61
4.2.1. Ergebnisse zu Frage 1	61
4.2.1.1. Vergleich von Wirksamkeit und Sicherheit der 1. und 2. LASIK.....	61
4.2.1.2. Wirksamkeit – Vergleich 1. LASIK, 2. LASIK und 1.+ 2. LASIK (gesamt).....	63
4.2.1.3. Sicherheit – Vergleich 1. LASIK, 2. LASIK und 1.+ 2. LASIK (gesamt).....	64
4.2.1.4. Wirksamkeit und Sicherheit – Snellen-Linien.....	65
4.2.1.5. Wirksamkeit und Sicherheit – Untergruppen	71
4.2.1.6. Die Vorhersagbarkeit	74
Vorhersagbarkeit - Über- und Unterkorrektur	78
4.2.2. Ergebnisse zu Frage 2	79
4.2.2.1. Prä- und postoperative Änderung von Refraktion und Keratometrie	80
4.2.2.2. Höhe der MCD und Einfluss auf die Keratometrie-Differenz bw. MSÄ-Differenz	
4.3. Beantwortung der zusätzlichen Fragestellung.....	87
4.3.1. Ergebnisse zu Frage 3.....	87
4.3.2. Ergebnisse zu Frage 4.....	89
4.3.3. Ergebnisse zu Frage 5.....	91

4.3.4. Ergebnisse zu Frage 6	93
5. Diskussion	94
5.1. Ergebnisdiskussion	95
5.1.1. Beantwortung der Hauptfragestellung	95
5.1.1.1. Beantwortung von Frage 1.....	95
5.1.1.2. Beantwortung von Frage 2.....	98
5.1.2. Beantwortung der zusätzlichen Fragestellung	101
5.1.2.1. Beantwortung von Frage 3.....	101
5.1.2.2. Beantwortung von Frage 4.....	102
5.1.2.3. Beantwortung von Frage 5.....	104
5.1.2.4. Beantwortung von Frage 6.....	106
5.2. Methodendiskussion.....	108
6. Zusammenfassung.....	110
7. Abbildungsverzeichnis	111
8. Tabellenverzeichnis	113
9. Abkürzungsverzeichnis	114
10. Literaturverzeichnis	115
11. Veröffentlichungen.....	126
12. Danksagung.....	127
13. Lebenslauf	128
14. Eidesstattliche Versicherung	129

1. Arbeitshypothese und klinische Fragestellung

Die refraktive Chirurgie mittels Laserverfahren ist eine der am häufigsten durchgeführten Augenoperationen weltweit und hat sich als Verfahren zur Korrektur von Refraktionsfehlern bewährt (Broderick et al. 2016). Allerdings gilt dies vor allem für kurzsichtige Patienten. Bezüglich Weitsichtigkeit ist die generelle Auffassung der Chirurgen, dass die Regressionsraten nach refraktiver Laserchirurgie zu hoch sind (Motwani und Pei 2017).

Regression bedeutet, dass es nach zunächst gutem Ergebnis der Operation nach gewisser Zeit wieder zu einer Verschlechterung der unkorrigierten Sehstärke mit Tendenz zur erneuten Fehlsichtigkeit kommt. Dieses bekannte Phänomen beschreiben beispielsweise Plaza-Puche et al. und andere Arbeitsgruppen (Plaza-Puche et al. 2015), (Aslanides und Mukherjee 2013). Eine 2016 publizierte Studie von Schallhorn et al. zeigt, dass die Sehstärke nach einem refraktiven Eingriff der wichtigste Faktor für die Zufriedenheit der Patienten ist (Schallhorn et al. 2016). Eine postoperative Regression geht folglich mit Unzufriedenheit der Patienten einher. Meistens wird daher eine erneute Operation gewünscht. Hauptziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Wirksamkeit, Vorhersagbarkeit und Sicherheit der erneuten Behandlung zu untersuchen. In der Fachliteratur bestehen verschiedene Hypothesen zur Ursache einer Regression nach Hyperopie-LASIK. Zusätzlich zur Hauptthematik soll mit dieser Arbeit der Einfluss von Hornhautveränderungen, Akkommodation und Alter der Patienten auf das refraktive Ergebnis geprüft werden.

Da es notwendig ist zunächst den medizinischen Hintergrund zu kennen (Kapitel 2.1.) befindet sich eine detaillierte Darstellung der Fragestellung in Kapitel 2.5..

2. Einleitung

2.1. Definitionen und medizinische Grundlagen

2.1.1. Der Visus

Visus kann allgemein als Sehschärfe übersetzt werden und ist der wichtigste Parameter, zur Beschreibung des Sehvermögens. „Unter Visus wird das örtliche Auflösungsvermögen (**minimum separabile**), also die Fähigkeit, zwei Punkte getrennt voneinander wahrzunehmen, verstanden“ (Kohnen 2011).

Man unterscheidet dabei den **Visus sine correctione (Visus sc)**, also das örtliche Auflösungsvermögen ohne Hilfsmittel, vom **Visus con correctione (Visus cc)**, der das örtliche Auflösungsvermögen bei optimaler Korrektur jeglicher Refraktionsfehler beschreibt.

Darstellung des Visus

In Studien wird gemäß der internationalen Nomenklatur jeweils die englische Bezeichnung für den Visus angegeben. Der Visus sc entspricht dabei dem UDVA (uncorrected distance visual acuity) und der Visus cc dem CDVA (corrected distance visual acuity).

Derzeit sind verschiedene Einheiten zur Beschreibung des Visus bekannt. So wird der Wert des Visus zum Beispiel „durch psychophysische Schwellenwertermittlung aus dem kleinsten noch erkannten Winkel zwischen den beiden Punkten und der Fovea abgeleitet“ (Kohnen 2011). Hierbei spricht man von der Winkel-Sehschärfe, bei der der Kehrwert des Winkels in Winkelminuten angegeben wird. Eine Winkelminute wird als 1' dargestellt und entspricht der Ortsauflösung eines Normalsichtigen. Kann ein Patient zwei Punkte erst dann unterscheiden, wenn er sie unter einem Winkel von 2' sieht, beträgt die Sehschärfe 1/2 (also 0,5 oder 50%).

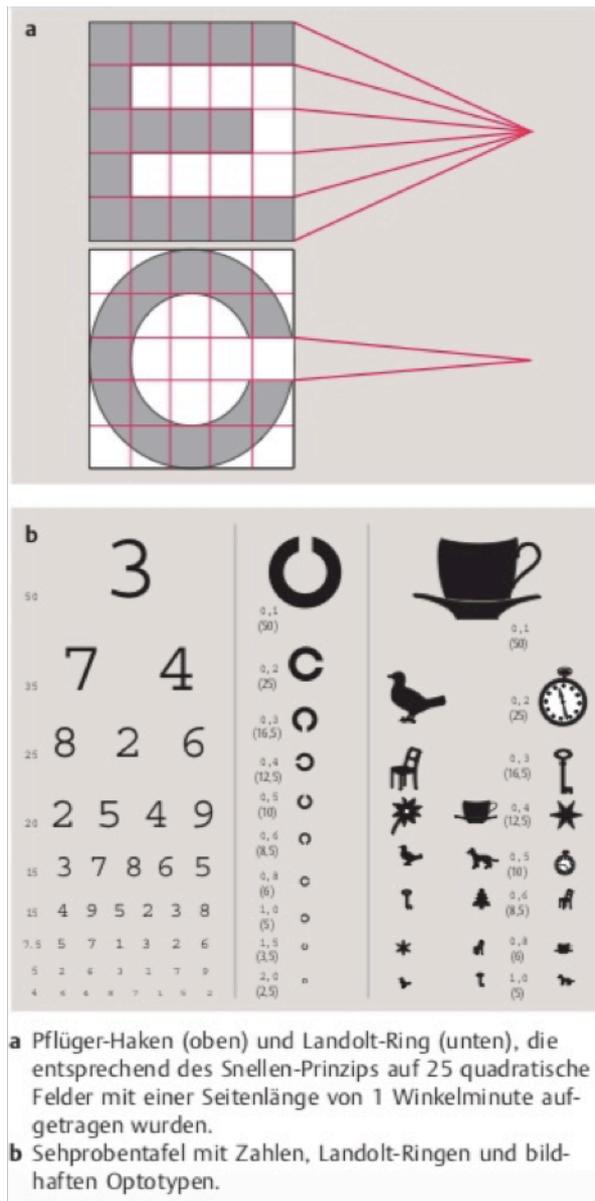
Die Diagnostik der Sehschärfe erfolgt mittels bestimmter Sehzeichen (Optotypen). Dazu zählen Landolt-Ringe, Zahlen, Buchstaben oder auch Pflüger-Haken (siehe Abbildung 1). Die Visusbestimmung ist sub-

ektiv und „basiert auf dem Snellen-Prinzip, bei dem die Optotypen auf 25 quadratische Felder mit einer Seitenlänge von 1' Winkelminute oder einem Vielfachen davon aufgetragen werden“ (Sachsenweger 2003). Die Pflüger-haken sind eine Abwandlung vom Snellen-Haken. Dabei handelt es sich um ein Sehzeichen in Form des Buchstaben E (siehe Abb. 1). Die Balken und Zwischenräume des Buchstabens sind dabei jeweils gleich groß und der Abstand beträgt jeweils 1. Die zugehörige Sehtafel ist auf bestimmte Entfernungen genormt. Die optimale Sehstärke entspricht dabei 20/20 Snellen-Linien, bzw. 1' Winkelminute. 20/40 Snellen-Linien entsprechen folglich 2' Winkelminuten. Uneingeschränkte Sehstärke wird durch einen Dezimalwert von 1,0 ausgedrückt. Diese Zahl ergibt sich daraus, dass der Patient beispielsweise ein Sehzeichen, das 6 Meter entfernt ist, problemlos erkennen kann. Der Visus beträgt dann also 6/6 und in der Dezimalschreibweise 1,0. Würde er das Sehzeichen erst aus 3 Metern Entfernung erkennen, so ergäbe sich für den Visus ein Wert von 3/6 bzw. 2,0. Allgemein erfolgt die Angabe des Visus in Dezimalschreibweise. Für das wissenschaftliche Arbeiten und die Vergleichsmöglichkeiten mit ande-

a

b

Abbildung 1: Sehzeichen



© Sachsenweger, M., Augenheilkunde. [Online-Ausg.], 2., vollst. überarb. und erw. Aufg. ed. Duale Reihe, ed. M. Sachsenweger and V. Klauf. 2003, Stuttgart: Thieme, Seite 361a

erkennen, so ergäbe sich für den Visus ein Wert von 3/6 bzw. 2,0. Allgemein erfolgt die Angabe des Visus in Dezimalschreibweise. Für das wissenschaftliche Arbeiten und die Vergleichsmöglichkeiten mit ande-

ren Studien ist jedoch die logMAR-Skala (logarithm of the minimum angle of resolution) zu empfehlen.

Ein Vorteil dieser Skala gegenüber der Dezimalskala ist die „logarithmische Stufung, d. h. ein dezimaler Schritt auf der logMAR-Skala zeigt immer gleiche Größenverhältnisse der Sehzeichen an“ (Kohnen 2011). Dies ist beispielhaft anhand einer Tabelle aus einer Veröffentlichung von Holladay et al. in Abbildung 2 zu sehen (Holladay 2004). Ein dezimaler Visus von 1,0 entspricht einem Wert von 0 in LogMAR. Die Darstellung von Snellen-Linien verwendet den dezimalen Visus in Dezimalschritten als Verdoppelung des visuellen Winkels von Dezimal 0,1 über 0,13, 0,16, 0,20, 0,25 bis hin zu 1,0 (siehe Abb. 2). Möchte man nun Veränderungen des Visus darstellen, bietet es sich an, dies als Gewinn/Verlust von Snellen-Linien zu tun. Dabei entspricht eine Reduktion des dezimalen Visus von 1,25 auf 0,8 beispielsweise dem Verlust von 2 Snellen-Linien (-2). Ein Anstieg des Visus von 0,32 auf 0,63 Dezimallinien hingegen entspricht einem Gewinn von 4 Snellen-Linien (+4) (siehe Abb. 2).

Für diese Arbeit wurde eine Angabe des Visus in Dezimalschreibweise angegeben und in LogMAR umgerechnet. Für die Darstellung der Ergebnisse fand u.a. die Darstellung als Gewinn/Verlust von Snellen-Linien Anwendung.

Line Number	Visual Angle (min)	Spatial Frequency (Cyc/deg)	LogMAR	Distance				Near					
				% Central Visual Efficiency	Snellen Equivalent			% Central Visual Efficiency	Inches (14/)	Centimeters (35/)	Revised Jaeger Standard	American Point-Type	"M" Notation
					Feet 20/	Meter 6/	Decimal						
-3	0.50	60.00	0.30	100	10	3.0	2.00	100	7.0	17.5	-	-	0.20
-2	0.63	48.00	0.20	100	12.5	3.8	1.60	100	8.8	21.9	-	-	0.25
-1	0.80	37.50	0.10	100	16	4.8	1.25	100	11.2	28.0	-	-	0.32
0	1.00	30.00	0.00	100	20	6.0	1.00	100	14.0	35.0	1	3	0.40
1	1.25	24.00	-0.10	95	25	7.5	0.80	100	17.5	43.8	2	4	0.50
-	1.50	20.00	-0.18	91	30	9.0	0.67	95	21.0	52.5	3	5	0.60
2	1.60	18.75	-0.20	90	32	9.6	0.63	94	22.4	56.0	4	6	0.64
3	2.00	15.00	-0.30	85	40	12.0	0.50	90	28.0	70.0	5	7	0.80
4	2.50	12.00	-0.40	75	50	15.0	0.40	50	35.0	87.5	6	8	1.0
-	3.00	10.00	-0.48	67	60	18.0	0.33	42	42.0	105.0	7	9	1.2
5	3.15	9.52	-0.50	65	63	18.9	0.32	40	44.1	110.3	8	10	1.3
-	3.50	8.57	-0.54	63	70	21.0	0.29	32	49.0	122.5	-	-	1.4
6	4.00	7.50	-0.60	60	80	24.0	0.25	20	56.0	140.0	9	11	1.6
7	5.00	6.00	-0.70	50	100	30.0	0.20	15	70.0	175.0	10	12	2.0
-	5.70	5.26	-0.76	44	114	34.2	0.18	12	79.8	199.5	11	13	2.3
8	6.25	4.80	-0.80	40	125	37.5	0.16	10	87.5	218.8	12	14	2.5
-	7.50	4.00	-0.88	32	150	45.0	0.13	6	105.0	262.5	-	-	3.0
9	8.00	3.75	-0.90	30	160	48.0	0.13	5	112.0	280.0	13	21	3.2
10	10.00	3.00	-1.00	20	200	60.0	0.10	2	140.0	350.0	14	23	4.0
11	12.50	2.40	-1.10	17	250	75.0	0.08	0	175.0	437.5	-	-	5.0
-	15.00	2.00	-1.18	16	300	90.0	0.07	0	210.0	525.0	-	-	6.0
12	16.00	1.88	-1.20	15	320	96.0	0.06	0	224.0	560.0	-	-	6.4
13	20.00	1.50	-1.30	10	400	120.0	0.05	0	280.0	700.0	-	-	8.0
16	40.00	0.75	-1.60	5	800	240.0	0.03	0	560.0	1400.0	-	-	16.0
20	100.00	0.30	-2.00	0	2000*	600.0	0.01	0	1400.0	3500.0	-	-	40.0
30	1000.00	0.03	-3.00	0	20000†	6000.0	0.001	0	14000.0	35000.0	-	-	400.0

Bold values are standard logMAR progression.

LogMAR = logarithm of the minimum angle of resolution

*20/2000 is equivalent to counting fingers @ 2 feet

†20/20000 is equivalent to hand motion @ 2 feet

© Holladay, J. T. 2004. Visual acuity measurements. *J Cataract Refract Surg*, 30, 287-90, page 288

Abbildung 2: Visusangaben in Dezimalschreibweise und LogMAR

2.1.2. Die Refraktion

Refraktion wird definiert als das „Verhältnis zwischen der Achsenlänge des Auges und der Brechkraft seiner Medien (Hornhaut und Linse)“ (Sachsenweger 2003).

Eine Achsenlänge von 23,5 – 24,0 mm sowie eine Gesamtbrechkraft von 58 – 65 dpt gelten als Normalwerte (Grehn 2012). Man spricht in diesem Fall von Emmetropie (Normalsichtigkeit). Kommt es zu Abweichungen dieser Werte, entstehen Refraktionsfehler (Ametropien, s.u.).

Zur Bestimmung der Refraktion gibt es sowohl subjektive als auch objektive Verfahren. Subjektiv wird die Refraktion mittels sogenanntem „Brillenabgleich“ bestimmt. Dabei probiert der Patient verschiedene Brillengläser aus, bis ein maximaler Visus erreicht ist. Dies erfolgt zunächst monokular und dann zwecks Feinabgleich binokular (Sachsenweger 2003).

Verfahren, die einer objektiven Bestimmung der Refraktion dienen, sind Refraktometrie und die Skiaskopie. „Bei der Refraktometrie projiziert ein Gerät eine Testfigur auf die Netzhaut des Patienten. Der Untersucher bzw. bei der automatischen Refraktometrie ein Computer stellt die Abbildung auf der Netzhaut mittels Linse scharf“ (Sachsenweger 2003). Die Projektion erfolgt mit Hilfe von Infrarot-Licht.

Die Skiaskopie ist auch als Schattenprobe bekannt. Hierfür wird eine virtuell im Unendlichen liegende Lichtquelle verwendet. Das Licht wird mit Hilfe eines Planspiegels in das Auge des Patienten projiziert, so dass die Pupille rot aufleuchtet. Bei Drehung des Spiegels um die eigene Achse, erscheint in der Pupille ein Lichtreflex, der Rückschlüsse über die Refraktion zulässt (Sachsenweger 2003).

Die Messergebnisse können durch die Akkommodation verfälscht werden (s. Kapitel 2.1.6.). Aus diesem Grund empfiehlt es sich die Untersuchungen unter Zykloplegie, also einer medikamentösen Lähmung des Ziliarmuskels, durchzuführen.

2.1.3. Refraktionsfehler (Ametropie)

Die meisten Refraktionsfehler kommen durch eine Achsenametropie zustande, d.h. durch einen zu kurzen oder zu langen Bulbus. Dazu gehören die Kurzsichtigkeit (Myopie) und die Weitsichtigkeit (Hyperopie). Deutlich seltener ist eine Brechungsametropie, also eine zu schwache oder zu starke Brechung, ursächlich für die Abweichung von der normalen Refraktion.

2.1.3.1. Die Kurzsichtigkeit (Myopie)

Im Falle der Kurzsichtigkeit ist „die Brechkraft des Auges für die vorliegende Baulänge zu groß. Wir haben also ein positives Refraktionsdefizit“ (Buser et al. 2005). Eine Kurzsichtigkeit kann durch das Tragen von Brille oder Kontaktlinsen mit konkaver Krümmung und negativem Brechwert (Minusgläser) sowie durch refraktive Chirurgie korrigiert werden.

2.1.3.2. Die Weitsichtigkeit (Hyperopie)

Bei der Weitsichtigkeit liegt laut Buser et al. „ein Missverhältnis zwischen Brechkraft und Baulänge vor, sodass ein aus dem Unendlichen kommendes paralleles Lichtbündel fiktiv hinter der Netzhaut fokussiert wird. (...) In diesem Fall ist die Brechkraft des Auges für die gegebene Baulänge zu gering, wir haben ein negatives Refraktionsdefizit“ ((Buser et al. 2005); Abbildung 3).

Weitsichtigkeit als solches gilt nicht als Erkrankung, sondern stellt eine Variante der normalen Augenentwicklung dar, die in den meisten Fällen eine starke genetische Komponente besitzt.

Der daraus resultierende Abbildungsfehler kann mit konvexen Brillengläsern mit einem positiven Brechwert (Plusgläser), konvexen Kontaktlinsen oder mittels refraktiver Chirurgie behandelt werden.

2.1.4. Presbyopie (Altersweitsichtigkeit)

Mit steigendem Alter lässt die Akkommodationsfähigkeit des Auges nach. Grund hierfür ist eine Vergrößerung und Sklerosierung des Linsenkerens (Sachsenweger 2003). Dies wirkt sich hauptsächlich auf die Nahakkommodation aus. In einem Alter von 60 Jahren ist die Naheinstellung kaum noch möglich (Sachsenweger 2003). Dadurch kommt es bei Menschen ca. ab dem 50. Lebensjahr zu einer Verschiebung des Sehvermögens in Richtung Weitsichtigkeit.

Für die vorliegende Arbeit ist jedoch die Fernakkommodation der entscheidende Faktor, der untersucht wird.

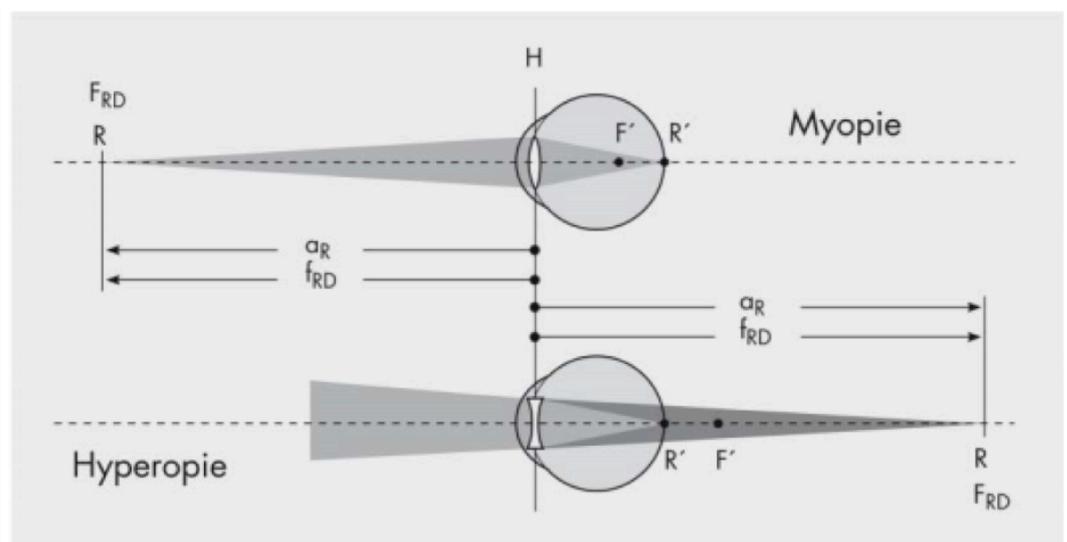


Abb. 3.1 Refraktionsdefizit (modifiziert nach Diepes 1975). Beim myopen Auge (oben) denken wir uns ein fiktives Plusglas an der Stelle der Hauptebenen (-Refraktionsdefizit RD), beim hyperopen Auge (unten) denken wir uns an gleicher Lage ein Minusglas. Die

Refraktion ergibt sich aus dem Kehrwert des Fernpunkt Abstandes a_R ; dieser ist identisch mit der Brennweite des Refraktionsdefizits f_{RD} . Beim myopen Auge liegt der Fernpunkt R im Endlichen vor dem Auge, beim hyperopen Auge liegt er virtuell hinter dem Auge.

© Buser, A., Auge - Brille - Refraktion. 4., überarbeitete Auflage ed, ed. D. Friedburg, E. Hartmann, and B. Lachenmayr. 2005, s.l.: THIEME, Seite 51

Abbildung 3: Refraktionsfehler

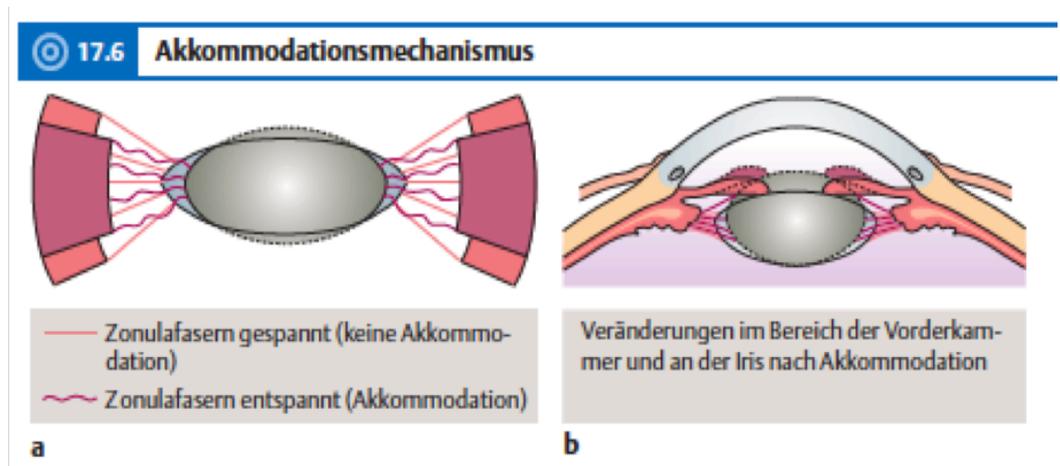
2.1.5. Die Akkommodation

Sachsenweger definiert Akkommodation folgendermaßen: „Akkommodation ist die Fähigkeit der Augenlinse, ihre Brechkraft so zu verändern, dass sowohl nah als auch weit entfernt liegende Sehobjekte auf der Netzhaut scharf abgebildet werden“ (Sachsenweger 2003)

Dieser Mechanismus (siehe Abb. 4) erfolgt durch die An- bzw. Entspannung des Ziliarmuskels. Durch Kontraktion des Muskels erschlaffen die Zonulafasern, welche die Linse einspannen. Da die Linse elastisch ist, wird sie hierdurch stärker gekrümmt. Es kommt zu einer Zunahme der Brechkraft. Durch Relaxation des Ziliarmuskels, erhält die Linse wieder ihre ursprüngliche Form.

Die Akkommodation wird über den Parasympathikus gesteuert und erfolgt normalerweise unbewusst. Sie kann allerdings auch willentlich gesteuert werden.

Reflektorisch wird die Akkommodation begleitet von der Konvergenzstellung beider Augen und einer Pupillenverengung (Naheinstellungsreaktion) (Sachsenweger 2003).



© Sachsenweger, M., Augenheilkunde. [Online-Ausg.], 2., vollst. überarb. und erw. Aufl. ed. Duale Reihe, ed. M. Sachsenweger and V. Klauß. 2003, Stuttgart: Thieme

Abbildung 4: Akkommodationsmechanismus

2.1.6. Die latente und manifeste Hyperopie

Jugendliche können einen hyperopen Refraktionsfehler bis zu einem gewissen Grad durch Akkommodation ausgleichen. Dadurch kommt es bei jüngeren Patienten zu einem Akkommodationsspasmus, der bei Sachsenweger folgendermaßen beschrieben wird: „Die Dauerbeanspruchung des Ziliarmuskels hat zur Folge, dass sich bei der Korrektur einer Hyperopie der Ziliarmuskel nicht sogleich vollkommen entspannt und ein Teil der Hyperopie zunächst latent bleibt“ (Sachsenweger 2003). Man spricht in diesem Fall also von latenter Hyperopie. Diese kommt folglich erst durch Ausschaltung der Akkommodation mittels Zykloplegie zum Vorschein und könnte deswegen auch als „verborgene Hyperopie“ bezeichnet werden.

Manifeste Hyperopie hingegen bezeichnet den „sofort durch ein Brillenglas zu korrigierenden Anteil“ der Hyperopie (Sachsenweger 2003).

Seit die Zykloplegie ihren Weg in die Forschung fand, konnte dieser Sachverhalt in mehreren Studien nachgewiesen werden.

So haben die Autoren der „Tehran Eye Study“ beispielsweise den Unterschied zwischen zyклоpleger und nicht-zyклоpleger Refraktion an einem großen Patientenkollektiv aller Altersklassen untersucht (Fotouhi et al. 2012). Die Ergebnisse zeigen, dass ohne Zykloplegie das Maß der Hyperopie unterschätzt wird und dieses Phänomen je nach Alter unterschiedlich stark ausgeprägt ist. So ist der Unterschied zwischen zyклоpleger und nicht-zyклоpleger Refraktion bei jungen Patienten am größten und nimmt bis zum 50. Lebensjahr ab. Ab dem 50. Lebensjahr ist der Unterschied nur noch minimal (Fotouhi et al. 2012). Dies lässt sich durch das Einsetzen der Alterssichtigkeit (Presbyopie) erklären.

Das Einsetzen der Presbyopie hat allerdings hauptsächlich einen Einfluss auf die Nahakkommodation. Für die vorliegende Arbeit war vor allem die Ferneinstellung von Interesse und die refraktiven Werte wurden beim Fokussieren in der Ferne gemessen.

2.1.5. Das sphärische Äquivalent

Das sphärische Äquivalent ist ein Parameter zur Beschreibung der durchschnittlichen sphärischen Refraktion. Es findet Anwendung in der Korrektur mittels Gläsern/Linsen mit astigmatischer Wirkung. Diese werden auch als sphäro-torische oder sphäro-zylindrische Gläser/Linsen bezeichnet.

Dabei bezeichnet die Sphäre die Grundstärke der refraktiven Korrektur. Der Zylinder ist ein Maß für die Korrektur eines Astigmatismus.

Ein regulärer Astigmatismus (Hornhautverkrümmung) beschreibt eine Fehlsichtigkeit, „die unterschiedlich brechende Wirkungen in zwei zueinander senkrecht stehenden Hauptschnitten aufweist“ (Buser et al. 2005).

Sphäro-torische Gläser/Linsen besitzen deshalb auch zwei Hauptschnitte, die senkrecht zueinander ausgerichtet sind. Dadurch können allerdings nur reguläre und keine irregulären Astigmatismen ausgeglichen werden (Buser et al. 2005).

Das sphärische Äquivalent beschreibt das arithmetische Mittel der Refraktion besagter Hauptschnitte. Es ist bei Kaufmann und Steffen wie folgt definiert: „Das sphärische Äquivalent ist die Summe aus der Sphäre und $\frac{1}{2}$ Zylinder“ (Kaufmann und Steffen 2012).

$$\text{Sphärisches Äquivalent} = \text{Sphäre} + 0,5 \times \text{Zylinder}$$

Sphäro-torische Korrekturen können unterschiedlich beschrieben werden. Geht man vom hyperopen Hauptschnitt aus werden Minus-Zylinder verwendet. Beim myopen Hauptschnitt handelt es sich um Plus-Zylinder (Kaufmann und Steffen 2012).

Außerdem können sphäro-torische Gläser/Linsen ausgehend vom sphärischen Äquivalent mit Kreuzzylindern beschrieben werden (Kaufmann und Steffen 2012). Ein Beispiel ist in Abb. 5 anhand eines TABO-Schemas dargestellt.

In der refraktivchirurgischen Hyperopiekorrektur wird gemäß Nomenklatur die Sphäre in Plus-Dioptrien (dpt) und der Zylinder in Minus-Dioptrien (dpt) angegeben. Die mittlere Hornhautkeratometrie bei Hyperopie liegt im Bereich von +40 Dioptrie und soll durch eine hyperopische Ablation zunehmen. Ein präoperatives hyperopes Auge mit einer Sphäre von +3, einem Zylinder von -1 in 50 Grad und einer Keratometrie zwischen 40 und 41 dpt soll durch eine erfolgreiche Ablation eine emmetropische Refraktion (Sphäre und Zylinder gleich 0) und eine symmetrische Keratometrie von 43 dpt in allen Achsen erreichen.

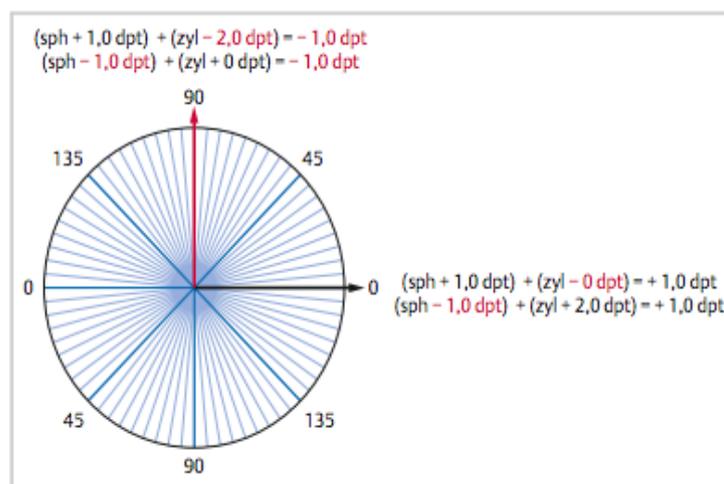


Abb. 1.7 Sphärozyklindrische Kombination aus +1,0 dpt sphärisch und Zylinder -2,0 Achse 0°. Aufsicht auf das Brillenglas mit hinterlegtem TABO-Schema (wiederholt sich alle 180°). Die Sphäre wirkt in beiden Richtungen (Vektoren), +1,0 dpt für Minus-Zylinder-Schreibweise oder -1,0 (rot) für Plus-Zylinder-Schreibweise. Die Zylinder wirken nur senkrecht zu ihrer Achse, der Minus-Zylinder (rot) in 90°, der Plus-Zylinder (schwarz) in 0°. Das beschriebene Glas ist ein Kreuzzylinder ±1,0 dpt, das sphärische Äquivalent (Sphäre + ½ Zylinder) ist 0 dpt.

© Kaufmann, H., Strabismus. 4. Aufl. ed, ed. H.V. Steffen. 2012, s.l.: Georg Thieme Verlag KG.

Abbildung 5: Sphärozyklindrische Kombination

2.1.6. Manifestes und zyклоpleges sphärisches Äquivalent

Das Manifeste Sphärische Äquivalent (MSÄ) beschreibt den Anteil der Hyperopie, der bereits ohne Zyκλοplegie messbar ist. Mit höherem Alter steigt dieser Wert folglich an, da die Akkommodationskraft der Linse abnimmt.

Das Zyκλοplege Sphärische Äquivalent (ZSÄ) wird unter Zyκλοplegie bestimmt. Das heißt, dass die kompensatorische Akkommodation durch medikamentöse Lähmung des Ziliarmuskels ausgeschaltet wird. Die Medikamente, die dabei zum Einsatz kommen gehören der Gruppe der Mydriaktika an. Mydriatika wirken entweder parasympholytisch oder sympathomimetisch. Die sogenannten Parasympolytika führen durch eine Hemmung des Musculus sphincter pupillae zu einer Weitstellung der Pupille (Mydriasis). Sympathomimetika hingegen verstärken die mydriatische Wirkung des Musculus dilatator pupillae. In der Klinik findet Tropicamid, ein Parasympolytikum, große Anwendung. Eine pupillenerweiternde Wirkung hat zudem das Anticholinergikum Zyκλοpentolat. Der Wirkmechanismus ist eine Hemmung der Bindung von Acetylcholin an entsprechende Rezeptoren des Ziliarmuskels und des Musculus sphincter pupillae. Der Effekt von Zyκλοpentolat ist stärker als der der parasympolytischen bzw. sympathomimetischen Mydriatika, führt allerdings auch zu mehr Nebenwirkungen. Der Großteil wissenschaftlicher Studien, die sich mit pharmakologischer Zyκλοplegie beschäftigen, bezieht sich auf die pädiatrische Population. Einige dieser Studien haben gezeigt, dass Zyκλοpentolat minimal bessere Ergebnisse bezüglich Zyκλοplegie zeigt als Tropicamid (Yoo et al. 2017). Eine Studie von Hofmeister et al, die sich auf eine erwachsene Patientenpopulation bezog, zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der zyκλοplegen Wirkung von Zyκλοpentolat und Tropicamid. Zyκλοpentolat war allerdings effektiver darin, die Amplitude der Akkommodation zu reduzieren (Hofmeister et al. 2005). Bei der Anwendung von Zyκλοpentolat können allerdings v.a. neurologische Nebenwirkungen wie Schwindel, Hyperaktivität, Verhaltensauffälligkeiten u.a. auftreten (van Minderhout et al. 2015). Mydriaktika sind dabei bei vergleichbarer Effek-

tivität nebenwirkungsärmer. Aus diesem Grund wurde für die vorliegende Studie ein Mydriatikum verwendet.

Wie bereits erwähnt, ist Zyktoplegie wichtig für die objektive Refraktionsbestimmung. So kann eine durch Akkommodation verborgene Hyperopie zum Vorschein gebracht werden. Dadurch erhält man präzisere Messergebnisse für die Refraktion.

Ein Wert, der für die Auswertungen dieser Studie wichtig ist, ist die MCD. Dabei handelt es sich um die Differenz aus zyktoplegem sphärischen Äquivalent und manifestem sphärischen Äquivalent. Liegt bei einem Patienten, wie bereits beschrieben, eine latente Hyperopie von z.B. über 1 dpt vor, so beträgt die MCD Werte über 1 dpt, da das manifeste sphärische Äquivalent in diesem Fall um über 1 dpt kleiner ist als das zyktoplege.

$$\text{MCD} = \text{ZSÄ} - \text{MSÄ}$$

Mithilfe dieser Formel lässt sich der Anteil der verborgenen Hyperopie als Dioptriewert angeben.

2.1.6 Hornhaut

2.1.6.1. Anatomie der Hornhaut

Die Hornhaut (Kornea) ist das am stärksten brechende Medium des Auges und spielt somit eine wichtige Rolle für die Refraktion.

Anatomisch gesehen besteht die Hornhaut aus 5 Schichten. Die äußerste Schicht bildet das Epithel, welches selbst 5-7 Schichten besitzt und ca. 50 µm dick ist (Seiler 2000). Es handelt sich um geschichtetes, nicht verhornendes Plattenepithel (Kohnen 2011). Das Epithel bildet gemeinsam mit dem Tränenfilm die brechende Oberfläche der Hornhaut.

Die Basalzellen des Epithels sind durch Adhäsionskomplexe in der Basalmembran verankert. Diese ist 0,15 -1,5 µm dick (Kohnen 2011).

Unterhalb der Basalmembran schließt sich die dickere Bowman-Membran an. Dabei handelt es sich um eine „azelluläre Glasmembran“, die von Kollagenfibrillen durchspannt ist (Seiler 2000).

Die Bowman-Membran geht in das Hornhautstroma über, welches größtenteils aus Kollagenfibrillen besteht. Die regelmäßige und engmaschige Gitterstruktur führt dazu, dass das Stroma durchsichtig erscheint (Grehn 2012). Kollagen macht 71% des Trockengewichts der Hornhaut (Kornea) aus (Seiler 2000). Das Stroma liefert mit ca 500 µm den größten Beitrag zur Hornhautdicke (Kohnen 2011).

Die folgende Descemet-Membran wird vom Endothel gebildet und stellt dessen Basalmembran dar.

Das Endothel selbst besteht aus einer Schicht flacher, hexagonaler Zellen (Seiler 2000). Die Funktion des Endothels ist es das Stroma der Hornhaut gegenüber dem Kammerwasser aus der Vorderkammer abzudichten. Gelangt doch einmal Kammerwasser ins Hornhautstroma, kann dieses über einen Pumpmechanismus des Endothels wieder herausbefördert werden (Grehn 2012). Das Endothel besitzt keine Fähigkeit zur Regeneration (Grehn 2012).

Die Hornhaut wird von einem Tränenfilm bedeckt, der größtenteils von der Tränendrüse produziert wird. Dieser Film besteht aus drei Schichten und enthält hauptsächlich Wasser, Elektrolyte, Lipidmoleküle und Glykoproteine. Er hat immunologische und metabolische Funktionen

und schützt vor Austrocknung der Hornhaut (Seiler 2000). Zudem spielt er eine Rolle für die optische Funktion der Hornhaut (s.u.).

2.1.6.2. Optische Eigenschaften der Hornhaut und optische Zone

Durch die große Brechzahl-Differenz der Medien Luft und Hornhautstroma bzw. Tränenfilm, besitzt die Hornhaut die größte optische Wirkung des Auges. In der Peripherie ist der Krümmungsradius der Hornhaut größer als im zentralen Anteil. Dadurch nimmt die zentrale Zone eine annähernd sphärische Form an und die äußeren Anteile stellen sich flacher dar (Seiler 2000).

Der zentrale Anteil der Hornhaut wird als „optische Zone“ bezeichnet. In diesem Bereich findet die Laserablation der refraktiven Behandlung statt. Eine gute Zentrierung dieser Zone vor dem operativen Eingriff, ist essentiell. Liegt die optische Zone nicht zentral, so werden auch Lichtstrahlen auf die Netzhaut projiziert, die von unbehandelten Anteilen der Hornhaut gebrochen werden. Folglich entsteht ein unscharfes Bild (Seiler 2000).

Die Wahl der Größe der optischen Zone ist von Bedeutung für das refraktive Ergebnis. Für diese Arbeit soll zusätzlich zur Hauptfragestellung ein möglicher Einfluss der Größe der optischen Zone auf die Ergebnisse untersucht und im Diskussionsteil besprochen werden.

Eine weitere optische Eigenschaft der Hornhaut ist, dass sie in einem bestimmten Meridianschnitt etwas stärker gekrümmt sein kann, als in einem Schnitt senkrecht dazu. Dieser Sachverhalt wird als natürlicher Astigmatismus (Hornhautverkrümmung) bezeichnet (Seiler 2000).

2.2. Ophthalmologische Diagnostik

Vor einem refraktiven Eingriff, wird eine umfangreiche ophthalmologische Untersuchung durchgeführt. Im Folgenden sollen ausgewählte diagnostische Verfahren vorgestellt werden.

2.2.1. Die Keratometrie

Indikationen

Mittels Topographie werden die vorderen und hinteren Höhendaten der Hornhaut gemessen und so die Dicke und Krümmung der Hornhaut berechnet. Die genaue Bestimmung der Hornhauttopographie ist für verschiedene Aspekte der Augenheilkunde von Bedeutung. Dazu zählen beispielsweise die Klassifikation von Refraktionsfehlern, die Bestimmung der Hornhautbrechkraft, die Bestimmung der Rückflächengeometrie von Kontaktlinsen und die Diagnostik bestimmter Hornhauterkrankungen (Dietze 2008). Außerdem spielt die Oberflächenbeschaffenheit der Hornhaut eine wichtige Rolle für die Vorbereitung und Ergebniskontrolle der refraktiven Chirurgie (Dietze 2008).

Messverfahren

Mittels Keratometrie wird die Topographie der Hornhaut bestimmt. Als Standardverfahren für die Erfassung der zentralen Hornhautradien gilt dabei die Messung mittels Ophthalmometers.

Die Oberfläche der Hornhaut wird nicht direkt gemessen, sondern vielmehr die Oberfläche des Tränenfilms. Aus diesem Grund sollte dieser sehr dünn sein und parallel zur Oberfläche verlaufen. Nur so ist eine akkurate Messung gewährleistet (Dietze 2008).

Die Keratometrie funktioniert nach folgendem Prinzip: Zwei peripher auf der Hornhaut angeordnete Testmarken werden von dem Tränenfilm reflektiert. Durch Änderung des Reflexionswinkels, können die beiden Testmarken zur Deckung gebracht werden. Dies wird als Koinzidenz

bezeichnet. Die Koinzidenz ist also ein Maß für den Zentralradius der Hornhaut und wird in Dioptrie (dpt) angegeben.

Handelt es sich um eine torische Hornhaut, also mit einem vorhandenen Astigmatismus, so müssen die Zentralradien hauptschnittsweise erfasst werden (Dietze 2008).

Die am häufigsten verwendeten Topographiegeräte sind Geräte, die nach dem Placido-Prinzip funktionieren (Kohnen 2011). Hierbei handelt es sich bei dem Testbild um eine Scheibe mit konzentrischen Kreisen (Placido-Scheibe). Das Spiegelbild wird digital aufgenommen und die Krümmung wird als Ableitung der Höhen-Maps berechnet und als Funktion des Hornhautortes in eine farbkodierte Karte übersetzt (Siehe Abb. 6) (Kohnen 2011).

Nach diesem Prinzip kann quasi eine Landkarte der Hornhautoberfläche erstellt werden. Aus diesem Grund spricht man auch von „Hornhauttopographie“.

Die Topographie der Hornhaut kann entweder sagittal (axial) oder tangential (meridional) dargestellt werden (siehe Abb. 6) (Kohnen 2011). Bei der sagittalen Darstellung werden die Tangenten in Relation zur optische Achse gemessen. Die tangentialen Hornhautradien hingegen zeigen eher lokale Krümmungen der Hornhautoberfläche. Aus diesem Grund wird in der refraktiven Chirurgie die Messung der sagittale durchgeführt (Finis et al. 2015).

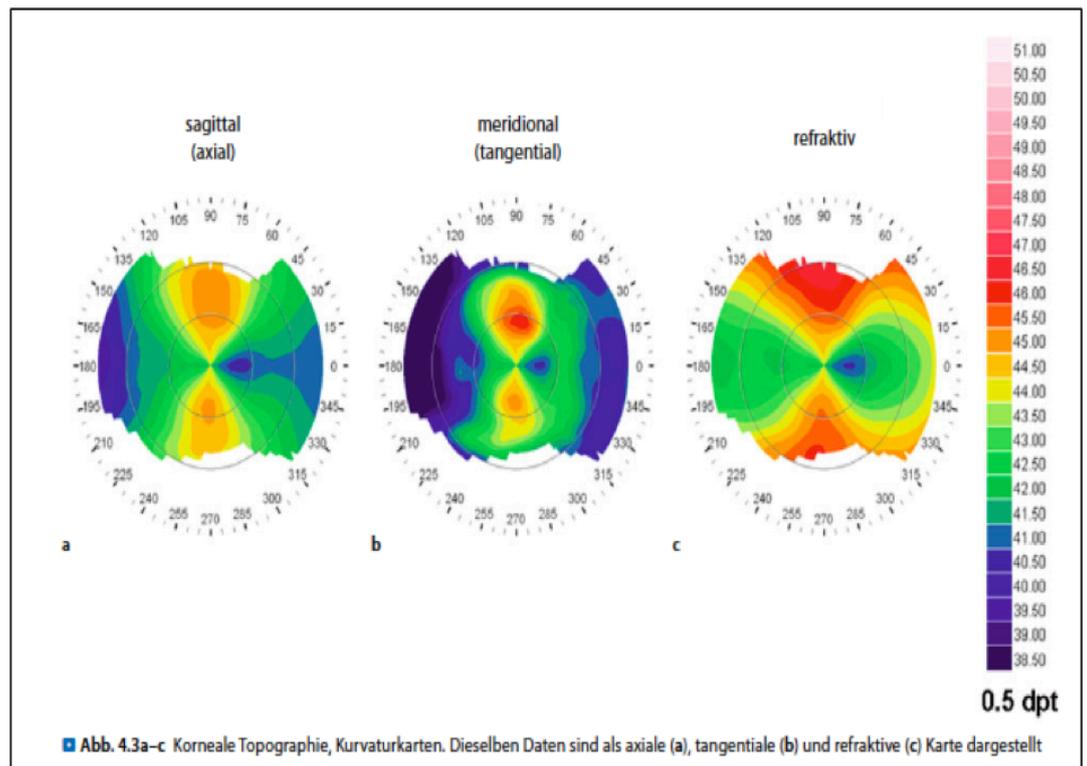
Ein Nachteil der Placidotopographie ist, dass „blinde Areale“ im Zentrum und im nasalen Bereich aufgrund der Kameraausrichtung und des Nasenschattens nicht gemessen werden können (Finis et al. 2015).

Ein System, bei dem das Placido-Prinzip zur Anwendung kommt ist das Orbscan®-System. Dabei wird zusätzlich eine computergesteuerte vertikale Videokarte der Vorder- und Rückfläche der Hornhaut (Videokeratographie) erstellt.

Eine weitere Methode ist die Scheimpflug-Kamera-basierte-Hornhauttopographie (Pentacam). Dabei rotiert eine digitale Kamera um die optische Achse der Hornhaut. In einem 45°-Winkel werden hochauflösende Schrägaufnahmen des vorderen Augenabschnitts auf-

genommen (Finis et al. 2015). Diese Technik ermöglicht zusätzlich eine Hornhautdickenmessung (Pachymetrie, s.u.), eine 3-D-Vermessung der Vorderkammer sowie eine Kataraktanalyse (Dietze 2008).

Für die Diagnostik der vorliegenden Arbeit wurden Orbscan und Pentacam verwendet - also Video- und Scheimpflug-Topographie. Diese Kombination der Vorder- und Rückflächenanalyse wird auch Tomographie genannt.



© Kohnen, T., *Refraktive Chirurgie*. 2011, Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

Abbildung 6: Hornhauttopographie

2.2.2. Die Pachymetrie

Viele moderne Topographie-Systeme beinhalten eine integrierte Messung der Hornhautdicke (Pachymetrie). Dabei wird der Abstand zwischen der vorderen und hinteren Hornhauthöhe gemessen.

Unter den manuellen Verfahren ist die Ultraschallpachymetrie der Goldstandard. Dafür wird Ultraschall verwendet, dessen Schallgeschwindigkeit im Hornhautgewebe bekannt ist. Gemessen wird, wie lange der Schall zum Durchdringen der Hornhaut benötigt (Finis et al. 2015).

Die Dicke der Hornhaut hat große Bedeutung für die refraktive Chirurgie. Unter 41 dpt gilt eine Hornhaut als flach und bedingt ein erhöhtes Risiko von Schnittkomplikationen bei der Durchführung der LASIK. Das Ekta-sierisiko steigt und eine Erhöhung der Ablationstiefe ist nicht möglich. Aber auch eine zu steile Hornhaut (größer als 47 dpt) erhöht das Risiko für Schnittkomplikationen und erschwert so die Bedingungen für die Operation. Aus diesen Gründen werden Keratometriewerte zwischen 41 und 47 dpt als optimal angesehen. Auch die Verkrümmung der Hornhaut spielt eine Rolle für die Risiken, die mit der LASIK verbunden sind.

2.2.3. Die Wellenfrontanalyse

Die Wellenfrontanalyse dient der Darstellung sogenannter Wellenfrontaberrationen. Dabei handelt sich um „Abweichungen einer Lichtwelle von einer sphärischen Idealwelle“ (Dietze 2008).

Diese Lichtwelle wird als Wellenfront bezeichnet. Sie ist definiert als parallel verlaufende elektromagnetische Wellen des Lichts, die eine gemeinsame Fläche bilden, welche in einem Punkt gleicher Phase konvergiert (Buhren 2007). Dieses Phänomen ist schematisch in Abbildung 7 dargestellt.

Das menschliche Auge ist kein perfektes Modell und weist bestimmte Abbildungsfehler auf. Diese werden unterteilt in Fehler niederer Ordnung und Fehler höherer Ordnung. Die Fehler niederer Ordnung (engl: LOA, low-order-aberrations) wurden im vorherigen Kapitel bereits besprochen und können mittels sphärischer oder zylindrischer Gläser/Linsen zufriedenstellend ausgeglichen werden. Zu den Fehlern hö-

herer Ordnung (engl.: HOA, high-order-aberrations) gehören die Erscheinungen „Coma“ und „sphärische Aberration“.

Bei der Coma werden die Lichtstrahlen entlang der optischen Achse asymmetrisch gebrochen. Das Resultat ist, dass eine punktförmige Abbildung auf der Netzhaut als Linien dargestellt wird, die mit der Form eines Kometen vergleichbar sind (Bühren 2007).

Bei der sphärischen Aberration werden achsenferne Lichtstrahlen stärker gebrochen als die Strahlen, die zentral nah der Achse einfallen. „Die Peripherie ist „myoper“ oder „hyperoper“ als das Zentrum“ (Bühren 2007).

Dadurch entsteht ein unscharfes Bild, welches das eigentliche Bild überlagert. Vom Patienten wird dies als Schleier wahrgenommen (Bühren 2007).

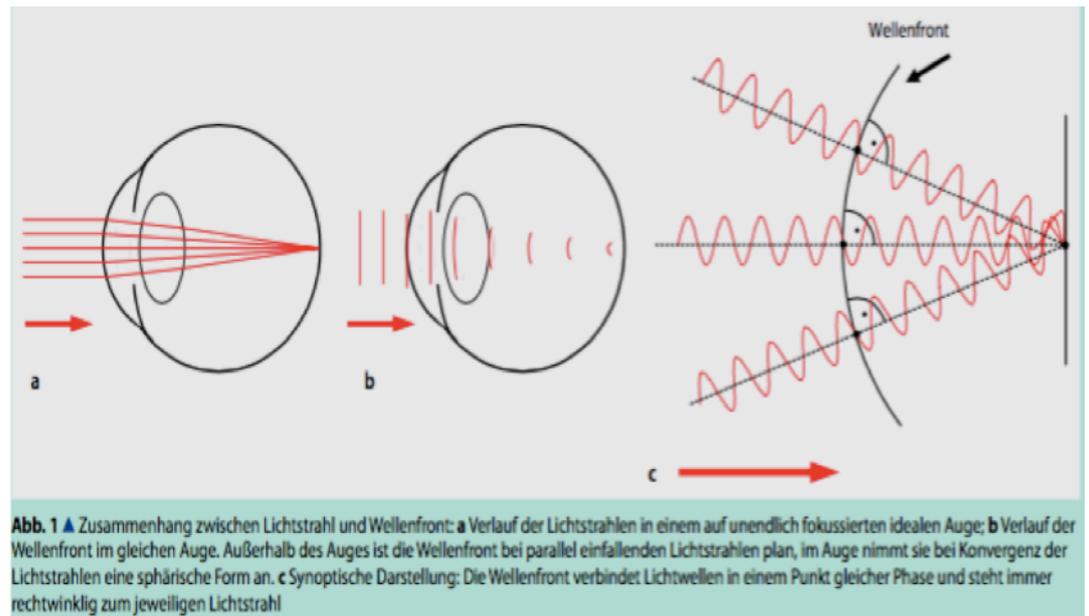
Unter den Fehlern höherer Ordnung (HOA) hat die sphärische Aberration (SA) die größte Bedeutung in Hinsicht auf die Sehqualität. Deswegen beinhalten viele Ablationsprofile nur die sphärische Aberration und vernachlässigen andere Fehler höherer Ordnung wie beispielsweise Coma. Diese Ablationsprofile werden dann „Wavefront optimiert“ genannt.

Für die Messung von Wellenfrontfehlern gibt es verschiedene Methoden. Zum einen kann durch Projektion eines Musters auf die Netzhaut und Analyse dessen Deformation auf die Wellenfrontaberration geschlossen werden. Diagnostische Verfahren, die nach diesem Prinzip funktionieren sind das Tscherning-Aberrometer, Ray-Tracing und die dynamische Skiaskopie. Zum anderen kann die Wellenfront anhand des zurückfallenden Lichtes analysiert werden. Dies geschieht mittels Hartmann-Shack-Sensor und findet in der Klinik am häufigsten Anwendung (Kohnen 2011).

Eine Studie von Durrie et al. zeigt, dass die refraktivchirurgische Korrektur der Hyperopie mittels Wellenfrontanalyse im Vergleich zur konventionellen Ablationsmethode zu besseren Ergebnissen bezüglich schneller postoperativer Erholung des Visus sowie residualem Zylinder führt (Durrie et al. 2010).

Auch bezogen auf die ReLASIK (Reoperation Laser in situ keratomileu-
sis) ergaben sich gute Ergebnisse durch Anwendung der Wellenfront-
analyse (Broderick et al. 2016) (Alio und Montes-Mico 2006).

Alle Behandlungen in dieser Studie wurden mit der Wavelight Allegretto
HQ 200 Hz und 400 Hz Laser Platform (Wavelight, Alcon) sowie Wave-
front optimiert durchgeführt.



© Bühren, J., Anwendung der Wellenfrontanalyse in Klinik und Wissenschaft. Der Ophthalmologe 2007

Abbildung 7: Wellenfront

2.3. Refraktive Chirurgie

Unter dem Begriff der refraktiven Chirurgie werden heute alle Augenbehandlungen zur Korrektur der Gesamtbrechkraft des Auges zusammengefasst.

José Barraquer beschrieb bereits 1949 das grundlegende Prinzip der refraktiven Chirurgie (O'Brart 1999).

Die operative Korrektur der Refraktion hat seitdem immer mehr an Bedeutung gewonnen und bietet eine vielversprechende Alternative zu Brille und Kontaktlinsen. So haben sich verschiedene Methoden etabliert wie zum Beispiel die photorefraktive Keratektomie (PRK), die Laser-assistierte in situ Keratomileusis (LASIK) oder die Laser-assistierte subepitheliale Keratomileusis (LASEK).

Die LASIK entwickelte sich in den 90er Jahren aus der PRK und überholt seinen Vorgänger zunehmend.

„Innerhalb der operativen Methoden deutet sich ein Wandel an mit einer Abnahme der PRK um 11% und einer Zunahme der LASIK (+5%)“ (...) (Kampmeier et al. 2004). Die Vorteile von LASIK gegenüber PRK wurden in verschiedenen Studien untersucht.

Bei der PRK liegt beispielsweise gehäuft eine Regression der Weitsichtigkeit vor, während sich bei der LASIK schneller eine postoperative Stabilität der refraktiven Ergebnisse einstellt (Spadea et al. 2006). Auch die Studie von Frings et al zeigt, dass sich bei der LASIK bereits nach 3 Monaten eine refraktive Stabilität einstellte, während dies bei der PRK erst nach mindestens 6 Monaten der Fall war (Frings et al. 2016a).

Zudem empfanden die Patienten, die sich einer LASIK-Operation unterzogen postoperativ weniger Schmerzen, als jene die mittels PRK behandelt wurden (el-Agha et al. 2000) . Das liegt vor allem daran, dass bei der LASIK die oberflächlichen Schichten erhalten bleiben und der Heilungsprozess geschützt im Hornhautinneren ablaufen kann. Bei der PRK hingegen findet die Ablation an der Oberfläche statt, was postoperativ zu Schmerzen führt. Bei der PRK konnte außerdem oft ein sogenannter „myopic overshoot“ festgestellt werden, der bei LASIK nicht auftrat (el-Agha et al. 2000). Weitere Vorteile von LASIK gegenüber

PRK sind eine einfache Nachbehandlung sowie eine kürzere Dauer der postoperativen Behandlung mit Steroiden.

Ein Nachteil der LASIK ist ein erhöhtes Risiko von Schnittkomplikationen. Diese konnten aber mittlerweile durch wichtige technische Entwicklungen der Mikrokeratome minimiert werden (Ambrosio and Wilson 2003).

Aufgrund oben genannter Vorteile und ihrer guten Anwendbarkeit bei Weitsichtigkeit, ist die LASIK Methode der Wahl dieser Arbeit.

2.3.2. Prä-, intra- und postoperativer Ablauf der LASIK

2.3.2.1. Prä- und postoperative Untersuchungen

Zunächst wurde eine ausführliche Patientenanamnese erhoben. Zum einen dient diese zur Abklärung von Vorerkrankungen und eventuellen Kontraindikationen für den operativen Eingriff. Zum anderen werden weitere Faktoren erfragt, welche wichtig für die präoperative Planung sind. Dazu gehört beispielsweise eine ausführliche Medikamentenanamnese. Zudem kann anhand der Anamnese eingeschätzt werden, ob eine refraktive Stabilität besteht, die für die LASIK unerlässlich ist.

Ein weiterer wichtiger Aspekt der Anamnese ist, Behandlungswünsche bzw. -ziele des Patienten zu erfragen und gemeinsam zu besprechen. So wird geschaut, ob die Vorstellungen des Patienten überhaupt realisierbar sind.

Sowohl prä- als auch postoperativ erfolgte eine komplette ophthalmologische Untersuchung der Patienten. Diese beinhaltete:

- Die Messung des manifesten sphärischen Äquivalents (MSÄ)
- Die Messung des präoperativen zykloplegen sphärischen Äquivalents (ZSÄ), 30 Minuten nach Gabe eines Mydriatikum-Augentropfpräparates. Hierbei wurde der Hornhautscheitelabstand von 12 mm berücksichtigt.

- Die Messung des automatisierten und manifesten unkorrigierten (UDVA) und bestkorrigierten Visus (CDVA)
- Die Durchführung der vorderen und hinteren Hornhauttopographie und Pachymetrie mittels einer Pentacam (Pentacam HR Oculus optical instruments, Wetzlar, Germany) oder Orbscan (Bausch&Lomb incorporated, USA)
- Die Durchführung der Biomikroskopie der vorderen und hinteren Augenabschnitte
- Die Messung des Augeninnendrucks mittels Non-Kontakt-Tonometrie (Pulsair Intellipuff, Keeler ophthalmic instruments, UK)
- Die Messung des Pupillendurchmessers in zwei verschiedenen Adaptationszuständen (photopisches und skotopisches Sehen) mittels des Colvard pupillometers (Oasis medical inc., USA)

Der Visus (CDVA und UDVA) wurde genauso wie die Refraktion in gleichen Untersuchungsräumen in Dezimalskala gemessen und in Log-MAR umgerechnet.

2.3.2.2. Präoperative Vorbereitungen

Vor der Behandlung wurden die Patienten genau über die Korrekturmethode der LASIK und über deren Alternativen gemäß dem standardisierten Sicherheitskonsensus der KRC (Kommission Refraktive Chirurgie) beraten (Kohnen et al. 2016). Sie wurden ausführlich über die Operationsmethoden und deren Vorbereitungen, Komplikationen und Nachbehandlungen informiert.

Alle Patienten mussten mindestens drei Tage vor dem Eingriff auf das Tragen von weichen Kontaktlinsen verzichten. Bei stabilformen Kontaktlinsen beträgt der Zeitraum ca. eine Woche.

Zur Vorbereitung der Operation zählt außerdem die Eingabe der präoperativ gemessenen Parameter in die Lasersoftware.

Folgende Werte wurden in die Lasersoftware übertragen ggf. automatisch gemessen:

- Subjektive Refraktion in dpt
- Zielrefraktion in dpt (in dieser Studie Emmetropie).
- Hornhautdicke in μm
- Optische Zone in mm
- Eyetrackerdaten
- Maximale und minimale Keratometrie-Hauptschnitte in dpt, mm

Während des Eingriffs erfolgten zunächst eine Desinfektion der Augenpartie sowie eine lokale Betäubung des Auges. Für die lokale Betäubung wurde ein lokales Anästhetikum (Conjucaine EDO, Bausch & Lomb) in Form von Augentropfen verwendet. Zusätzlich wurde ein Antibiotikum namens Ofloxacin (Floxal EDO, Bausch & Lomb) in den Lidfornix appliziert. Für die periokulare Desinfektion wurde Ovidone-Iodine (Betaisodona 5 %, Mundipharma, GmbH Germany) verwendet.

2.3.2.3. Operativer Ablauf (LASIK)

Die Laser-in-situ Keratomileusis ist derzeit die am häufigsten durchgeführte Methode zur operativen Korrektur von Fehlsichtigkeiten. Sie bietet eine gute Alternative zu Brille. Im Vergleich zum Tragen von Kontaktlinsen geht die LASIK mit einer höheren Zufriedenheit der Patienten einher (Price et al. 2016b).

Bei der LASIK wird eine Hornhautlamelle vorübergehend weggeklappt, um dann mit dem Excimer-Laser das Gewebe zu abladieren.“ (Kampmeier et al. 2004). Es handelt sich also um die Vereinigung einer bestimmten Schnitttechnik (Keratomileusis) mit einer Gewebeabtragung mittels Laser. Der genaue operative Ablauf soll im Folgenden beschrieben werden:

Zunächst wird das zu operierende Auge mit einem Lidsperrer offen gehalten. Für die operative Durchführung der LASIK werden entweder ein spezielles Skalpell, das sogenannte Mikrokeratom, oder ein bestimmter Laser namens Femtosecond Laser verwendet, um einen präzisen Flap abzutrennen. In diesem Fall handelt es sich um ein automatisches Mikrokeratom der Firma Moria (SBK 90 μm , Moria SA, Anthony, Frankreich). Das Keratom besteht aus einem Saugring sowie dem Ein-

weg-Keratomkopf mit einer auswechselbaren Präzisionsklinge. Das Model produziert einen 100 µm dicken Flap mit nasalem Hinge (Scharnier) und einem Durchmesser von ca 9 mm.

Bei der LASIK wird zunächst der Vakuum-Saugring des Mikrokeratoms auf dem Auge platziert, um dieses zu fixieren (Abb. 8 a). Durch die kurzzeitige Druckerhöhung bei diesem Vorgang, kann es zu einem vorübergehenden reversiblen Ausfall der Sehkraft kommen.

Nun wird eine Hornhautlamelle, der sogenannte „Flap“, präpariert (Abb. 8 b). Präoperativ werden hierfür alle relevanten Parameter bestimmt. Ein sogenannter „Hinge“ wird als Fixation des Flaps belassen. Dabei handelt es sich um eine gewebige Verbindung, die nasal positioniert wird. Bei der Dicke des Flaps ist zu beachten, dass er so „dünn wie möglich und so dick wie nötig“ präpariert wird (Kohnen 2011). Der Flap besteht aus Epithel (ca. 50 µm), Bowmans Membran (10 µm) und Stroma, das nicht perforiert werden darf. Daher wird eine Flapdicke von 100 µm als optimal angesehen. Ein dünner Flap wirkt sich positiv auf das refraktive Ergebnis aus und steht nicht im Zusammenhang mit postoperativen Komplikationen (Eleftheriadis et al. 2005). Sowohl vor der Präparation des Flaps als auch nach dessen Freilegung wird mittels intraoperativem Ultraschall (Pachymetrie) der Hornhaut vor und nach dem Schnitt durch Subtraktion die Flapdicke bestimmt.

Ein residuelles Stromabett von mindestens 250-300 µm sollte angestrebt werden (Kohnen 2011). Ein zu dünn verbleibendes Stromabett erhöht das Risiko für eine iatrogene Keratektasie (Kohlhaas 2015). Zudem sollte ein Puffer für eine eventuelle ReLASIK belassen werden. Zur Überprüfung der präparierten Hornhautlamelle wird eine Sichtprüfung gemacht (Kohnen 2011).

Um das innere Hornhautgewebe für den folgenden Ablationsprozess freizulegen, wird der Flap als Nächstes zur Seite aufgeklappt. Dies erfolgt mit Hilfe der sogenannten „Calzone-Technik“ (Abb. 8 c). Dabei wird der Flap mit einem Spatel über den Hinge nach peripher hin bewegt (Kohnen 2011).

Nach diesem Schritt erfolgt die Laserablation. Je nach Ausmaß des Refraktionsfehlers werden dabei die Hornhautschichten mit Hilfe eines Excimer-Lasers modelliert. Bei vorliegender Hyperopie soll eine Erhöhung

der Steilheit der Hornhaut, durch Abtragung kreisförmiger Lamellen um das Hornhautzentrum herum, erreicht werden. Die Ablation wird vorher im System festgelegt und wird mit Hilfe eines Fußschalters gesteuert. Die optische Zone ist abhängig vom Durchmesser der skotopischen Pupille, dem erwarteten restlichen Stromabett sowie von der angestrebten Korrektur.

Neben Dezentrierung durch bestimmte Augenbewegungen, kann es präoperativ zu Zyklotorsionen des Auges um die optische Achse kommen (Kohnen 2011).

Diesem Problem kann mittels Torsionstracking minimiert werden. Für diese Studie wurde beispielsweise ein Neurotrack System der Wave-Light GmbH verwendet.

Nach abgeschlossenem Ablationsprozess wird der Flap wieder in seine ursprüngliche Position zurückgeklappt (Abb. 8 e). Die Hornhautinzision heilt von selbst.

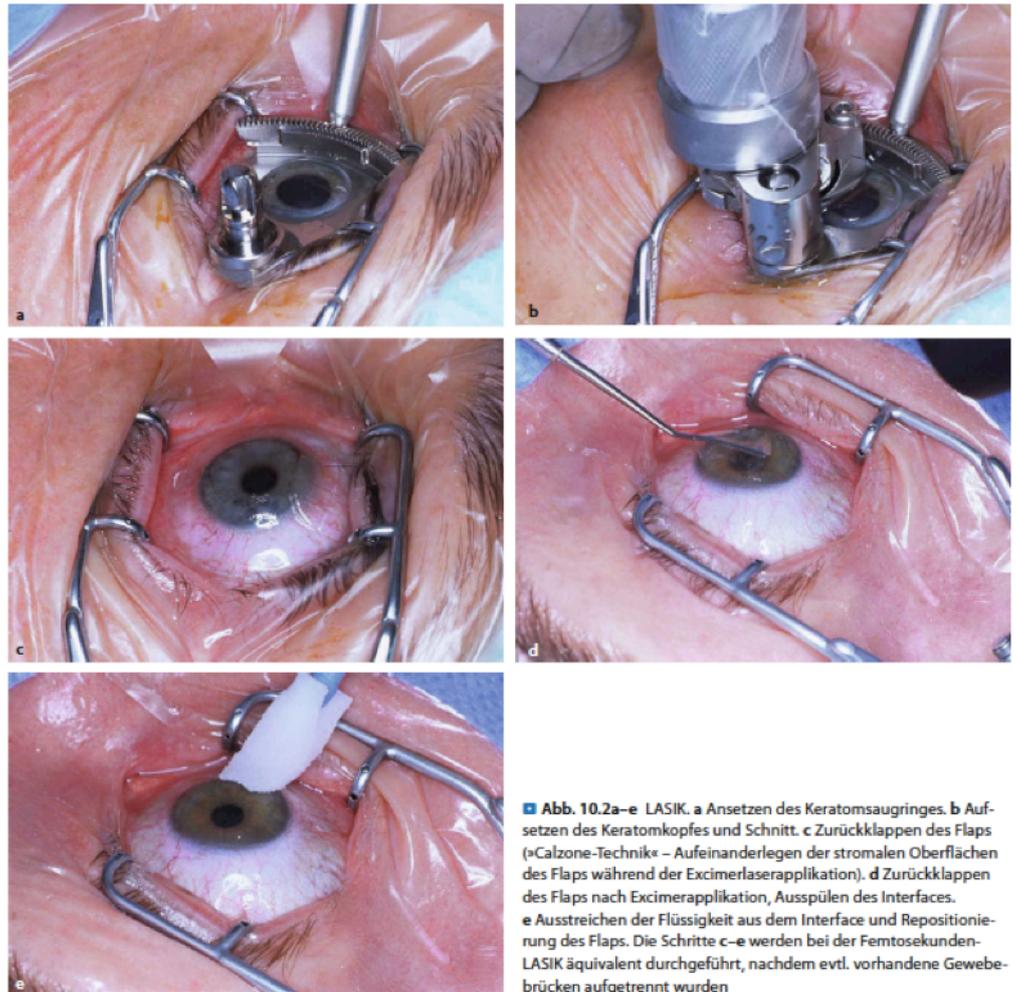
Zum Abschluss wird das Operationsgebiet mit einer Kochsalzlösung gespült und Kortison Augentropfen (DexaPos), Lokalanästhetikum (Conjucain) sowie ein Antibiotikum (Ofloxacin) appliziert.

Die operativen Eingriffe fanden in verschiedenen Care Vision Zentren in Deutschland statt und wurden bei verschiedenen Chirurgen ausgeführt. Es handelt sich um erfahrene Operateure, die einem standardisierten Protokoll (Care Vision Consensus, Care Vision quality management handbook (QMH)) folgen. Dieses beinhaltet die Indikationen sowie das prä-, intra- und postoperative Management der LASIK.

Spezifisch für diese Studie wurden angewandt:

- Flapvorbereitung mittels SBK ggf. M2 Mikrokeratom mit 90 µm Einwegkopf und nasalem (ggf. superiolem) Hinge.
- Zielkorrektur war die manifeste Refraktion.
- Verwendung der Laserplattform Allegretto 200 Hz ggf. 400 Hz
- Durchführung der Ablation unter konstanter pupillenzentrierter Verfolgung, sogenanntes Eyetracking (250 Hz)
- Verwendung eines "Wavefront optimized"-profils

- Der Durchmesser der optischen Zone lag bei 6,0 mm, 6,5 mm oder 7,0 mm je nach präoperativer skotopischen Pupille und Ablationstiefe.
- Torsionstracking mittels Neurotrack System der WaveLight GmbH
- Die ReLASIK wurde durch eine Anhebung des alten Flaps durchgeführt



© Kohnen, T. 2011. *Refraktive Chirurgie*, Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

Abbildung 8: Ablauf der LASIK

2.3.2.4. Der postoperative Ablauf

Postoperativ wurden bei den Patienten folgende Medikamente für die Langzeitbehandlung bis zur 12. Woche eingesetzt:

Tabelle 2.1.: Postoperative Medikation

Medikament	Am Behandlungstag	1. Woche	2. und 3. Woche	4. Woche	5. – 12. Woche
Dexamethason-Augentropfen (1 mg/ml)	stündlich bis zur Nachtruhe	4 x täglich	2 x täglich		
antibiotische Augentropfen (Ofloxacin 3 mg/ml)	stündlich bis zur Nachtruhe	4 x täglich			
befeuchtende Augentropfen (Natriumhyaluronat 1mg/ml)	stündlich bis zur Nachtruhe	stündlich	stündlich	stündlich	mind. 10 x nach Bedarf

Die erste postoperative Untersuchung fand für alle Augen am gleichen Tag nach der Operation statt. Die weiteren Nachuntersuchungen erfolgten nach 4 Wochen, 3 Monaten und 6 Monaten bis 1 Jahr. Außerdem gab es zusätzliche Untersuchungen, wenn z.B. die Resultate nicht zufriedenstellend waren.

Der kürzeste Abstand zwischen erster und zweiter LASIK betrug 5 Monate, der längste Abstand 39 Monate.

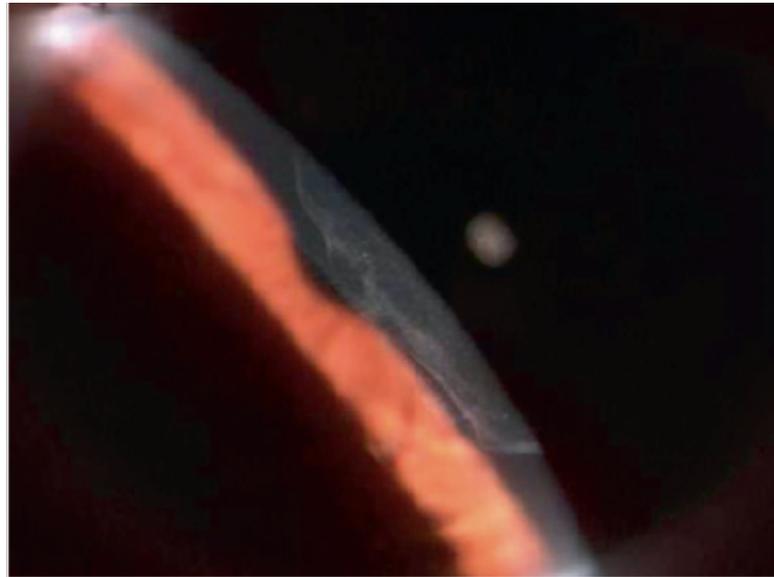
2.3.3. Die postoperativen Komplikationen nach LASIK

Wie bei jeder anderen Operation, ist auch bei der LASIK an bestimmte Risiken und Komplikationen zu denken. Diese Komplikationen konnten seit der Etablierung der LASIK jedoch durch die Entwicklung neuer Technologien und Optimierung der perioperativen Versorgung zunehmend minimiert werden. Komplikationen im Zusammenhang mit der Operation wirken sich auf die Wirksamkeit und Sicherheit der LASIK sowie auf die Keratometrie aus. Aus diesem Grund wurden Augen, bei denen das Auftreten von Komplikationen wahrscheinlich war bzw. nach der ersten LASIK Komplikationen aufgetreten sind, von der vorliegenden Studie ausgeschlossen.

Im folgenden Text wird deshalb nur kurz auf die wichtigsten Komplikationen eingegangen.

2.3.3.1. Schnittkomplikationen

Schnittkomplikationen können verschiedene Ursachen haben. So können zum Beispiel die Fixierung des Auges mangelhaft sein oder Bedingungen außerhalb des keratometrischen Limits des Mikrokeratoms den Schnitt erschweren. Ist die Hornhaut flacher als 38 dpt oder steiler als 50 dpt, so gilt dies als hohes Risiko für die Entwicklung von Flap- Irregularitäten (Linke und Katz 2017). Schnittkomplikationen können sich verschieden darstellen. Ein sogenanntes „Knopfloch (Buttonhole)“ kann beispielsweise entstehen, wenn die Hornhaut zu steil ist (siehe Abb. 9). Bei zu flacher Hornhaut besteht die Gefahr eines „free caps“, also eines freiliegenden Hornhautdefekts. Hier zeigt sich erneut, wie wichtig die Keratometrie für die präoperative Planung des refraktiven Eingriffs ist. Durch eine genaue Einhaltung der Anwendungsbereiche des Keratoms und richtige Handhabung des Schnittwerkzeugs, können Komplikationen vermieden werden.



© LINKE, S. J. & KATZ, T. 2017.
Complications in Corneal Laser Surgery,
Springer International Publishing.

Abbildung 9: Durch "buttonhole-flap" erzeugte Narbe

2.3.3.2. Keratitis (Hornhautentzündung)

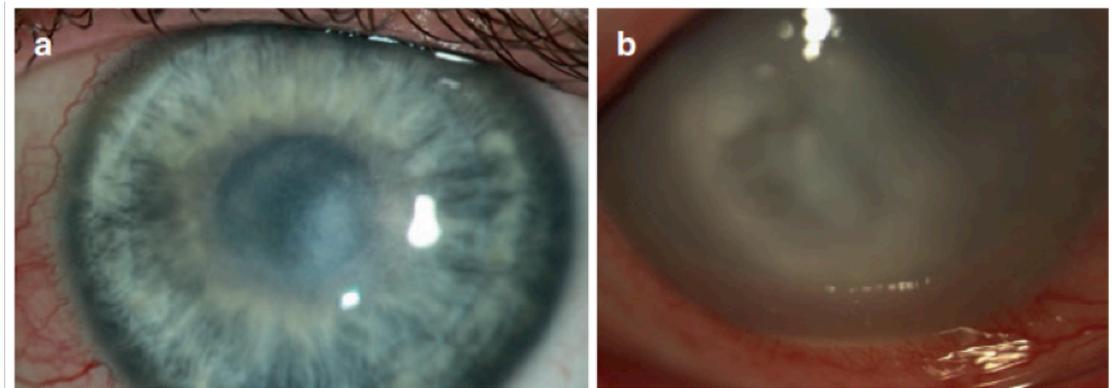
Zu unterscheiden ist eine infektiöse Keratitis von der diffusen lamellären Keratitis (DLK). Bei der DLK, oder auch SOS-Syndrom („Sands of Sahara-Syndrom“), handelt es sich um eine unspezifische postoperative Aktivierung einer immunologischen Reaktion der Hornhaut. Das Phänomen zeigt sich ca. 12 bis 24 Stunden nach LASIK und sollte je nach Stadium entweder operativ revidiert oder mit Steroidpräparaten behandelt werden.

Angaben zur Inzidenz der DLK liegen in der Literatur bei Werten zwischen 0,13 und 18,9% (Gritz 2011).

Die infektiöse Keratitis (siehe Abb. 10) hingegen wird durch einen Erreger ausgelöst. In Frage kommen beispielsweise „Adenoviren, Herpes-simplex-Viren, Staphylokokken, Pseudomonasvarianten, Mykobakterien, Pilze oder auch Akanthamöben“ (Kohnen et al. 2015). Faktoren, die eine infektiöse Keratitis begünstigen sind „vorausgegangene Hornhaut-Operationen, exzessive chirurgische Manipulation, intraoperative Kontamination, verzögerte postoperative Reepithelialisierung und Applikation von Kortikosteroiden“ (Linke et al. 2011). Dabei ist das postoperative Risiko eine infektiöse Keratitis zu entwickeln ungefähr eben so hoch wie bei regelmäßiger Anwendung von Kontaktlinsen (Price et al. 2016a).

Die Behandlung sollte je nach Erreger antibiotisch, antiviral bzw. antimykotisch erfolgen.

Die Inzidenz der infektiösen Keratitis ist relativ schwierig zu erheben. In einer großen Studie der American Society of Cataract and Refractive Surgery (ASCRS) ist beispielsweise die Rede von einer Inzidenz von 0,035% (Donnenfeld et al. 2005).



© LINKE, S. J. & KATZ, I. 2017. *Complications in Corneal Laser Surgery*, Springer International Publishing.

Abbildung 10: Infektiöse Keratitis

2.3.3.3. Haze

Das Wort Haze kann mit „Nebel“ übersetzt werden. Dabei kommt es zu einer oberflächlichen Narbenbildung der Hornhaut, die eine milchige Trübung mit sich zieht. Haze ist eher eine Komplikation der PRK und kommt bei der LASIK nur äußerst selten vor.

Sollte ein Haze dennoch auftreten, kann es vorübergehend zu Einschränkungen des Sehvermögens kommen. Die Trübung bildet sich allerdings von selbst wieder zurück und zieht somit keine langfristigen klinischen Folgen mit sich. Die effektivste Methode das Auftreten von Haze zu verhindern, scheint die Anwendung von Mitomycin C zu sein (Linke and Katz 2017).

2.3.3.4. Postoperative Epitheleinwachsungen

Epitheleinwachsungen können entweder durch chirurgisch deplatziertes Epithel oder durch Irregularitäten am Flaprand entstehen (Linke und Katz 2017). Sie äußern sich makroskopisch durch weißliche Epithel-Plaques im Interface (Abb. 11). Die Inzidenz ist gering (ca. 0,2%) und steigt nach ReLASIK (2,3%) (Caster et al. 2010).

Nach einer LASIK mit Femtosekundenlaser kommen Epitheleinwachsungen seltener vor als bei einer Mikrokeratom-LASIK (Letko et al. 2009).

Die initiale Behandlung der Epitheleinwachsungen beinhaltet das operative Anheben des Flaps und die manuelle Entfernung der Epithelzellreste aus dem Stromagewebe und der Rückseite des Flaps (Schallhorn et al. 2006).

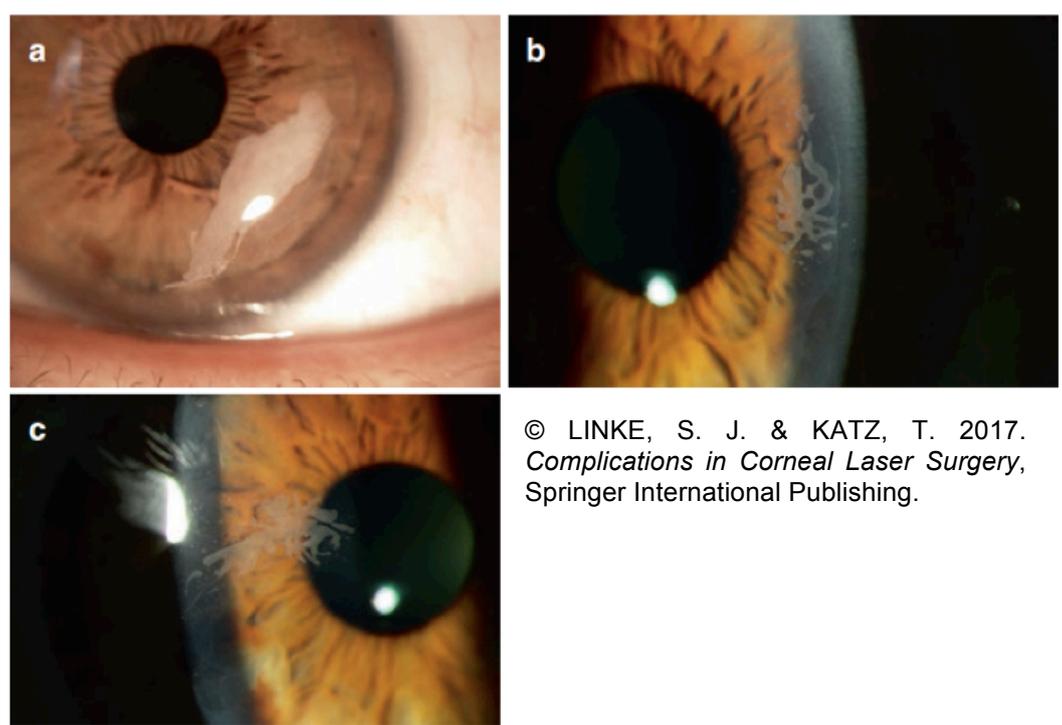


Abbildung 11: verschiedene Epitheleinwachsungen

2.3.3.5. Striae

Unter dem Begriff Striae versteht man Lentikelfalten, die nach einem chirurgisch-refraktiven Eingriff zu sehen sind. Man unterteilt diese in asymptomatische Mikrostriae und symptomatische Makrostriae (Linke et al. 2011, Linke und Katz 2017). Sie treten in ca 1,0 – 9,5 % der Fälle auf (Tehrani und Dick 2002). Striae können auf unterschiedliche Weise entstehen. So führt beispielsweise eine intraoperativ ungenügende Reposition des Flaps zur Faltenbildung. Aber auch postoperativ können Striae entstehen, so zum Beispiel durch starkes Augenreiben.

Bei Patienten, bei denen postoperativ diese Lentikelfalten auftreten, kann es zu einer Einschränkung des Visus kommen. Aus diesem Grund sollte der Flap in einem solchen Fall postoperativ reponiert werden (Tehrani und Dick 2002). Hierbei wird der Flap angehoben und es wird versucht, durch Spülung mit einer hypotonen Lösung oder mit BSS (Balanced Salt Solution) die Hornhautlamelle wieder in ihre ursprüngliche Position zu bringen (Tehrani und Dick 2002).

2.3.3.6. Das trockene Auge

Das trockene Auge ist ein häufiges transientes Phänomen nach einer LASIK. Direkt nach dem Eingriff berichten 95% der Patienten von Symptomen des trockenen Auges (Shtein 2011). In ca 6-12 Monaten nach der Operation bilden sich die Symptome allerdings wieder zurück und es kommt nur bei sehr wenigen Patienten zu einer Chronifizierung (Shtein 2011).

Für die postoperative Entwicklung eines trockenen Auges gibt es verschiedene Ursachen. In neueren Studien konnte gezeigt werden, dass es einen Zusammenhang zwischen intraoperativer Schädigung sensibler Nervenfasern der Hornhaut und einer postoperativen Trockenheit des Auges gibt (Chao et al. 2015). Die Schädigung der neuralen Versorgung durch den Flapschnitt hat eine Verminderung der Tränenflüssigkeit zur Folge.

2.3.3.7. Iatrogene Keratektasie

Unter Keratektasie versteht man eine Ausdünnung und Vorwölbung der Hornhaut, die morphologisch einem Keratokonus gleicht. Die aktuelle Inzidenz liegt ca zwischen 0,04 % und 2,8 % (Kohlhaas 2015).

Keratektasie äußert sich klinisch in einer Beeinträchtigung des Visus mit Bildverzerrungen.

Zu den Risikofaktoren für eine iatrogene Keratektasie zählen eine dünne Hornhaut (< 500 µm), eine pathologische Hornhauttopografie, eine geringe residuelle Stromadicke (< 300 µm), eine hohe Myopie (> 6 dpt), ein junges Lebensalter (< 25 Jahre), Neurodermitis, Familienanamnese bezüglich Keratokonus und Bindegewebserkrankungen sowie auch LASIK-Nachkorrekturen (Kohlhaas 2015).

Wenn diese Risikofaktoren beachtet werden, kann das Auftreten einer Keratektasie nach LASIK minimiert werden.

Als therapeutische Optionen kommen formstabile Kontaktlinsen, intrakorneale Ringsegmente, die Stabilisierung der Hornhaut durch UV-Riboflavin-Crosslinking (CXL) sowie im fortgeschrittenen Stadium eine Keratoplastik in Frage (Kohnen und Remy 2015).

2.4. Problemstellung der Korrektur der Hyperopie mittels LASIK

Bisher konnte beobachtet werden, dass die LASIK für die Korrektur einer Hyperopie weniger effektiv war, als Eingriffe an myopen Augen. Bei weitsichtigen Patienten kam es öfter zu einer langfristigen Unterkorrektur (Regression) mit erneuter Weitsichtigkeit (Linke und Katz 2017). Dieses Phänomen beschreiben beispielsweise auch Plaza-Puche et al. und andere Arbeitsgruppen in ihren Arbeiten (Plaza-Puche et al. 2015, Aslanides und Mukherjee 2013).

Bezüglich der allgemeinen Inzidenz von Reoperationen nach LASIK findet man in der Fachliteratur Angaben von 3,8 - 30% angegeben (Valdez-Garcia et al. 2016). Betrachtet man nur hochgradig hyperope Augen ist die Regressionsraten relativ hoch und wird beispielsweise mit 29,4 % angegeben (Alio et al. 2013).

Viele Autoren haben sich bereits mit möglichen Gründen für genannte Regression beschäftigt. So spielen beispielsweise die Höhe der zu korrigierenden Weitsichtigkeit (Cobo-Soriano et al. 2002) sowie der Betrag und der Meridian des kornealen Astigmatismus eine Rolle (Frings et al. 2015).

Insbesondere bei stark ausgeprägter Hyperopie traten postoperativ Probleme auf. Je höher die zu korrigierende Hyperopie, desto niedriger war die Prädiktabilität (Effizienz) und desto schlechter die Sehqualität (Sicherheit). Der Anwendung des Wavelight Lasers erlaubt Hyperopiekorrektur bis +4 D. Der Anwendungsbereich der LASIK beinhaltet laut KRC (Kommission für refraktive Chirurgie) eine Myopiekorrektur bis -8 dpt, Astigmatismuskorrektur bis 5 dpt und Hyperopiekorrektur bis +3 dpt. Dies sind Empfehlungen, die nicht verbindlich sind. Der Bereich zwischen +3 dpt und +4 dpt gilt laut KRC als Grauzone (Kohnen et al. 2016). International gibt es diesbezüglich keinen einheitlichen Grenzwert bezüglich der Hyperopiekorrektur. So schließt die Studie von Torricelli et al. beispielsweise Patienten mit Hyperopiewerten bis +4.5 dpt ein (Torricelli et al. 2014). Plaza-Puche et al. rekrutierten für Ihre Studie sogar Patienten mit Werten bis +7 dpt (Plaza-Puche et al. 2015).

Ein Grund für die unterschiedlichen Grenzwerte bei Myopie und Hyperopie ist, dass die Korrektur der Weitsichtigkeit mit einer erhöhten Steilheit der Hornhaut einhergeht. Der Effekt der Hyperopie-LASIK basiert auf der Änderung der refraktiv-optischen Eigenschaften der Hornhaut. Je steiler die Hornhaut wird umso weniger weit- und umso mehr kurzsichtig wird das Auge.

Die Korrektur ist allerdings nur bis zu einem bestimmten Grad möglich. Denn je steiler die Hornhaut wird, desto mehr nimmt sie die Form eines Konus an. Dadurch steigt das Risiko für einen Verlust an Linien des korrigierten Visus. Folglich sinkt auch der Sicherheitsindex (Frings et al. 2016b). Bei der Hyperopiekorrektur ist das Ausmaß besagten Konuses also sowohl von der präoperativen Keratometrie als auch von der angestrebten Änderung durch die Operation abhängig.

Ein weiteres Problem bei der Korrektur höhergradiger Weitsichtigkeit ist eine Verringerung der Effektivität, die durch eine erneute Tendenz der postoperativen Refraktion in Richtung Hyperopie zustande kommt. Ein möglicher Grund dafür sind postoperative Veränderungen der Keratometrie. Viele Studien bestätigen, dass die Hornhaut nach dem Eingriff durch Verdickung des Epithels am peripheren Ablationsort (zirkumferente Grube) wieder eine flachere Form annimmt und so erneut zu Weitsichtigkeit führt (Frings et al. 2015, Reinstein et al. 2010, Gatinel et al. 2004).

Ursächlich hierfür sind korneale Wundheilungsprozesse (Huang et al. 2003) und biomechanische Veränderungen (Chen et al. 2008).

Eine bedeutende Rolle spielt wohlmöglich auch die Akkommodation, also die Fähigkeit der Linse die Brechkraft an die Nähe bzw. Ferne anzupassen. Wie in dieser Arbeit thematisiert, ist der Betrag des zyклоplegischen refraktiven Äquivalents von Bedeutung (Frings et al. 2016b) sowie die Differenz aus zyклоpleger und manifester Refraktion (MCD). Genannter Mechanismus sollte von der erneuten Tendenz zur Hyperopie aufgrund des Einsetzens der Altersweitsichtigkeit (Presbyopie) unterschieden werden. Der Zusammenhang von Alter der Patienten und

Höhe der MCD soll mit dieser Arbeit zusätzlich zu oben genannter Hauptthematik untersucht werden.

2.5. Ziel der Arbeit und klinische Forschungsfragen

Folgende Forschungsfragen ergeben sich aus dem in Kapitel 2.4. beschriebenen klinischen Hintergrund und sollen in der vorliegenden Arbeit beantwortet werden:

Hauptfragestellung:

1. Kann mit einer ReLASIK nach unwirksamer erster Hyperopie-LASIK die Verbesserung der refraktiven Ergebnisse (Wirksamkeit, Sicherheit und Vorhersagbarkeit) erreicht werden?
2. Welche Rolle spielen die postoperativen Keratometrieänderungen und die verborgene Hyperopie (MCD) bezüglich der Regression nach Hyperopie-LASIK?

Zusätzliche Fragestellung:

3. Hat die Wahl der Größe der optischen Zone einen Einfluss auf die Ergebnisse (Wirksamkeit, Sicherheit)?
4. Beeinflusst das Alter des Patienten die prä- und ggf. postoperative MCD?
5. Beeinflusst das präoperative sphärische Äquivalent des Auges die postoperative MCD? Beeinflusst die Behandlung selbst die MCD?
6. Spielt die Höhe der präoperativen MCD eine Rolle bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit von LASIK und ReLASIK?
Falls ja, wie sollte dies in der präoperativen Planung berücksichtigt werden?

2.6. Die Sicherheit, Wirksamkeit, Vorhersagbarkeit und Stabilität

Um die Ergebnisse dieser Arbeit darstellen und analysieren zu können, sind bestimmte Parameter notwendig. Eingangs wurde bereits der Visus (UDVA, CDVA), als wichtigstes Kriterium für die Funktion des Sehsinns beschrieben. Durch die Messung des Visus lässt sich die sogenannte „residuale Refraktion“ bestimmen, bestehend aus den Hauptkriterien Sicherheit, Wirksamkeit, Vorhersagbarkeit und Stabilität. Diese Parameter werden auch in den meisten anderen Studien verwendet und gewährleisten somit eine gute Vergleichbarkeit der Ergebnisse.

Im Folgenden sollen ein kurzer Überblick über genannte Faktoren gegeben werden.

2.5.1. Die Sicherheit

Die Sicherheit beschreibt das Verhältnis zwischen postoperativem CDVA und präoperativem CDVA (Linke and Katz, 2017).

Hieraus ergibt sich ein Sicherheitsindex, der in verschiedenen Publikationen Verwendung fand. So zum Beispiel bei Frings et al. (Frings et al. 2016a).

In der bestehenden Literatur ist allerdings keine einheitliche Definition des Sicherheitsindexes gebräuchlich.

2.5.2. Die Wirksamkeit

Der Wirksamkeitsindex errechnet sich aus dem Verhältnis des postoperativen UDVA zum präoperativen CDVA und wurde in der Literatur so zum Beispiel auch bei Leccisotti et al. (Leccisotti 2014) und Linke et al. (Linke und Katz 2017) beschrieben. Ein Wirksamkeitsindex von 1,0 oder besser spricht für hohe Wirksamkeit der Operation (Linke und Katz 2017). Auch hier gibt es verschiedene Darstellungsformen in der Literatur. Bei Cobo-Soriano et al. wurde die Wirksamkeit definiert als Augen, die postoperativ einen UDVA von ≥ 0 Snellen-Linien im Vergleich zum präoperativen CDVA gewannen (Cobo-Soriano et al. 2002).

2.5.3. Die Vorhersagbarkeit

Man kann von einer guten Vorhersagbarkeit sprechen, wenn sich die postoperativ erreichte Änderung des sphärischen Äquivalents noch innerhalb von $\pm 0,25$ dpt um das ursprünglich angestrebte sphärische Äquivalent befindet. Ein Variation von $\pm 0,5$ dpt wird als ausreichend angesehen (Linke und Katz 2017).

2.5.4. Die Stabilität

Die Stabilität ist in klinischen Studien oft nicht eindeutig definiert und dadurch schwer zu vergleichen. Dennoch ist die Stabilität ein wichtiger Parameter, um zum Beispiel den richtigen Zeitpunkt für eine geplante Reoperation zu bestimmen.

Für diese Arbeit wird die Stabilität, wie auch bei Frings et al definiert als Schwankung von ± 0.25 D des sphärischen Äquivalents bzw. der Keratometrie nach mindestens 3 Monaten (Frings et al. 2016a). In dieser Arbeit wird zudem die Stabilität der MCD diskutiert.

3. Material und Methoden

3.1. Studiendesign

Die durchgeführte Studie basiert auf der retrospektiven Erfassung von patientenbezogenen Daten wie Refraktionswerten, Alter und Geschlecht bei 128 hyperopen Augen von 93 Patienten, die sich im Zeitraum von Oktober 2010 bis Oktober 2015 einem refraktiv-chirurgischen Hornhauteingriff mittels LASIK unterzogen hatten. Bei all diesen Patienten war eine Nachbehandlung möglich, sinnvoll und erwünscht.

Kern der Studie war, das Verhältnis zwischen prä- und postoperativer MCD zu erörtern. Ein besonderer Fokus wurde demnach auf folgende Werte gelegt: Zyklopleges sphärisches Äquivalent (ZSÄ), manifestes sphärisches Äquivalent (MSÄ), MCD Sphäre, MCD Sphärisches Äquivalent.

Alle Augen dieser retrospektiven Studie wurden ausnahmslos nach der manifesten Refraktion operiert.

Außerdem soll die Studie Aufschlüsse über eventuell bestehende Zusammenhänge zwischen der postoperativen MCD und dem Alter des Patienten geben.

Die statistische Auswertung und Analyse erfolgte nach der Übernahme der Daten aus der elektronischen Patientenakte.

Genannte Werte wurden an 3 Zeitpunkten erhoben und verglichen:

- Präoperativ vor der ersten LASIK
- Mindestens 2 Monate Postoperativ nach der ersten LASIK/ präoperativ vor der ReLASIK
- Mindestens 2 Monate Postoperativ nach der ReLASIK

Alle Patienten wurden über die Verwendung ihrer persönlichen Daten für den Zweck der Studie informiert, und hatten die Einverständniserklärung entsprechend der Deklaration von Helsinki unterzeichnet. Die anonyme retrospektive Datenanalyse wurde von der Ethikkommission des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) genehmigt. Um die Patientendaten verwenden zu können, sind die Daten aus der Datenbank

des Augenlaserzentrums Care Vision auf eine Excel-Tabelle übertragen worden.

Im Folgenden soll ein Überblick über die Einschlusskriterien für die Studie sowie die untersuchten Parameter und das Patientenkollektiv gegeben werden.

3.2. Einschlusskriterien

Einschlusskriterien 1. LASIK

- Ein Mindestalter von 18 Jahren
- Eine präoperativ stabile Refraktion (Änderung des sphärischen Äquivalents der manifesten subjektiven Refraktion um maximal 0,5 dpt innerhalb eines Jahres)
- keine refraktive Chirurgie in der Vorgeschichte
- Keine bestehenden Kontraindikationen (z.B. chronische Augenerkrankungen, bestimmte systemische Grunderkrankungen wie Diabetes mellitus u.a.)
- LASIK als operative Methode zur Korrektur der Weitsichtigkeit
- Komplikationslose erste LASIK mit Ablation nach der manifesten Refraktion
- Wenn beide Augen desselben Patienten die Einschlusskriterien erfüllten, wurden beide Augen in der Studie miteingeschlossen. Für diese Arbeit überwiegt dabei der Vorteil einer größeren Stichprobe gegenüber dem statistischen Nachteil intraindividuelle Einflüsse.

Einschlusskriterien ReLASIK

- Keine postoperative Komplikationen wie z.B. trockenes Auge oder Kataraktentwicklung
- Verlaufskontrolle mindestens 2 Monate nach der 1. Behandlung mit immer noch unzufriedenstellendem UDVA aber zufriedenstellendem CDVA (ungenügende Effektivität aber gute Sicherheit)

- Patienten mit einem postoperativen Zeitraum mit vorhandenen Angaben bezüglich Refraktion und Keratometrie von mehr als 60 Tagen nach der 1. und ggf. der 2. Behandlung

3.3. Die untersuchten Parameter

Sowie prä- als auch postoperativ erhoben:

- Alter
- Die Hornhautkeratometrie (KM), in dpt
- Die manifeste Sphäre, der Zylinder, die Achse und das daraus errechnete manifeste sphärische Äquivalent (MSÄ), in dpt
- Die zyloplege Sphäre, der Zylinder, die Achse und das daraus errechnete zyloplege sphärische Äquivalent (ZSÄ), in dpt.
- CDVA
- UDVA

Die Untersuchungen erfolgten nach einem standardisierten Protokoll. Außerdem wurden die prä- und postoperativen Untersuchungen bei jedem Patienten jeweils von demselben Untersucher durchgeführt.

Die Behandlung (und ggf. Nachbehandlung) kann prinzipiell nach der manifesten Refraktion, der zyloplegen Refraktion oder einem Wert zwischen manifester und zylopleger Sphäre erfolgen. Im Fall einer großen MCD, die nach Wiederholung der Refraktionsmessung immer noch vorhanden ist, könnte ein Operateur sich für eine mittlere Refraktion entscheiden oder auf einem persönlich basierendem Nomogram eine individuelle Refraktion als Behandlungsziel wählen. In dieser Studie wurden nur Augen eingeschlossen die nach der manifesten Refraktion behandelt und nachbehandelt wurden.

3.3.1. Umrechnung der Keratometrie in Dioptrie

Das Keratometer misst keine Brechkkräfte (in dpt), sondern Radien (in mm).

Daher wurde die prä- und postoperative simulierte Keratometrie (Sim-K) nachträglich in Dioptrie umgerechnet. Hierfür wurde der Brechungsindex von 1:1.337 verwendet.

Für die Berechnung der angestrebten Keratometrie, wurde zur präoperativ ermittelten Keratometrie das Sphärische Äquivalent addiert. Hierbei wurde der Hornhautscheitelabstand von 12 mm (0,012 m) berücksichtigt.

Zur Erläuterung folgendes Beispiel:

Ausgangspunkt ist ein präoperatives sphärisches Äquivalent (SÄ) von +5 dpt und eine Keratometrie (Km) von 39 dpt.

Die chirurgische Korrektur des sphärischen Äquivalents führt zu einer Erhöhung der mittleren Keratometriewerte. Um dies in Zahlen anzugeben, wird folgende Formel verwendet:

$$\text{Erwartete postoperative Km} = \text{Präoperative Km} + \text{behandeltes SÄ}$$

Nach unserer empirischen Erfahrung, liegt das Verhältnis von Änderung der Keratometrie und Änderung des sphärischen Äquivalents zwischen 1:1 und 1:1,064. Das Verhältnis ist dabei abhängig von der optischen Zone. Für diese Studie wurde eine optische Zone von 6,0 bis 7,0 verwendet. Der Einfachheit halber verwenden wir für die vorliegende Arbeit den Faktor 1:1. Durch diesen lässt sich der Verlauf von der Keratometrie im Verhältnis zum sphärischen Äquivalent gut darstellen. Zudem findet keine Beeinflussung durch die MCD statt.

Bei einem Auge mit einem präoperativen Wert von 39 dpt für die Keratometrie und einem sphärischen Äquivalent von +5 dpt wird also eine

postoperative Keratometrie von $39,0 + 5,0 = 44,0$ dpt und ein postoperatives sphärisches Äquivalent von 0 dpt angestrebt.

3.4. Das Patientenkollektiv

In dieser Studie wurden die Daten von 128 Augen von 93 Patienten analysiert, bei denen in einem Care Vision Zentrum innerhalb Deutschlands (Standorte: Berlin, Hamburg, München, Frankfurt, Köln, Stuttgart, Nürnberg und Hannover) ein refraktiver Eingriff mittels LASIK durchgeführt wurde. In dem von uns untersuchten Zeitraum (23.10.2010 bis 30.10.2015) wurden insgesamt 63983 Augen, davon 4553 hyperope Augen, mittels LASIK behandelt worden. Davon wiederum sind 588 Augen (12,9%) nachbehandelt worden. Nach Filterung dieser Augen bezüglich der für diese retrospektive Arbeit wichtigen Kriterien, vor allem residuale manifeste Hyperopie mit vollständiger Verlaufskontrolle von mindestens 2 Monaten nach jeder OP, blieben 128 Augen übrig.

3.5. Gruppenbildung

Aufgrund der Fragestellung haben wir die präoperativen Patientendaten in verschiedene Gruppen unterteilt. Zum einen wählten wir eine Unterteilung hinsichtlich der MCD um unsere Fragestellung bezüglich der verborgenen Hyperopie beantworten zu können. Zum anderen ist in Fachkreisen bekannt, dass die Höhe der zu korrigierenden Hyperopie einen Einfluss auf das postoperative refraktive Ergebnis hat. So berichten beispielsweise Mimouni et al. (Mimouni et al. 2016a) und Randleman et al. (Randleman et al. 2009), dass bei Augen mit hoher Hyperopie und Astigmatismus öfter eine erneute Behandlung notwendig war. Auch Valdez-Garcia et al. beschreiben hochgradige Hyperopie als Risikofaktor (Valdez-Garcia et al. 2016).

Ein weiterer Faktor, der zu berücksichtigen ist, ist die präoperative Keratometrie. Dadurch, dass bei der Hyperopie-LASIK die Krümmung der Hornhaut steiler gemacht wird, besteht bei präoperativ bereits steilen Hornhäuten die Gefahr einen Keratektasie-ähnlichen Konus zu entwick-

keln (Santhiago et al. 2015). Auch wenn keine klinische Ektasie mit Progression und Irregularität der Versteilung vorhanden ist, führt ein stabiler iatrogener Konus zum Verlust der CDVA und niedriger Sicherheit. Aus diesem Grund gilt auch eine steile Hornhaut als weiterer Faktor, der zu einer größeren Unvorhersagbarkeit der LASIK führt.

Um diese genannten Risikofaktoren in dieser Studie zu berücksichtigen, wurden anhand der refraktiven Werte folgende Gruppen gebildet:

- Hohes MSÄ ($> 2,5$ dpt) und niedriges MSÄ ($\leq 2,5$ dpt)
- Hoher manifester Zylinder (> 1 dpt) und niedriger manifester Zylinder (≤ 1 dpt)
- Hohe Keratometriewerte (>44 dpt) und niedrige Keratometriewerte (≤ 44 dpt)
- Präoperative MCD <1 und präoperative MCD ≥ 1

Außerdem wurde der Einfluss von Alter und Geschlecht berücksichtigt. Zusätzlich zu oben genannten Gruppen wurde von uns eine Unterteilung anhand der Größe der optischen Zone vorgenommen.

Wie bereits in der Einleitung erwähnt (Kapitel 2.1.6.2.), spielt die optische Zone eine Rolle für das Ergebnis der LASIK, da in diesem Bereich die Ablation stattfindet. Eine von den Laser-Herstellern empfohlene optische Zone von 6,5 mm wurde bei allen Patienten angestrebt. Allerdings kann aufgrund der anatomischen Gegebenheiten des Auges die Größe der optischen Zone kleiner oder größer ausfallen. Daher wurden die Patienten 3 Gruppen zugeordnet. Unterschieden wurde eine optische Zone von:

- 6,0 mm
- 6,5 mm
- 7,0 mm

3.6. Berechnung von Sicherheit, Wirksamkeit und Vorhersagbarkeit

Für die Berechnung von Sicherheit, Wirksamkeit und Vorhersagbarkeit ist die Bestimmung folgender Parameter notwendig:

- CDVA prä- und postoperativ
- UDVA postoperativ
- Das manifeste sphärische Äquivalent (MSÄ) prä- und postoperativ
- Die angestrebte Korrektur der Refraktion

Der UDVA und CDVA wurde dafür zur besseren Vergleichbarkeit jeweils in logMAR umgerechnet.

Die Sicherheit

Die Sicherheit der refraktiven Chirurgie kann mittels Sicherheitsindex beschrieben werden. Dieser lässt sich wie folgt berechnen:

Sicherheitsindex = CDVA postoperativ/ CDVA präoperativ

Die Wirksamkeit

Wie wirksam ein LASIK-Eingriff ist, lässt sich durch den Wirksamkeitsindex ausdrücken:

Wirksamkeitsindex = UDVA postoperativer/ CDVA präoperativ

Die Vorhersagbarkeit

Die Vorhersagbarkeit lässt sich postoperativ aus der erreichten und angestrebten Korrektur berechnen.

Für diese Arbeit wurde als Maß für die Refraktion sowohl prä- als auch postoperativ das manifeste sphärische Äquivalent (MSÄ) verwendet. Daraus ergibt sich folgende Formel für die erreichte Korrektur:

Erreichte Korrektur = MSÄ postoperativ – MSÄ präoperativ

Die Vorhersagbarkeit des SÄ kann also folgendermaßen berechnet werden:

Vorhersagbarkeit = Erreichte Korrektur vs. angestrebte Korrektur

Vorhersagbarkeit = (MSÄ postop - MSÄ präop) vs. angestrebte Korrektur

Für diese Arbeit wurde eine gute Vorhersagbarkeit als eine Korrektur im Bereich von $\pm 0,5$ dpt SÄ um die angestrebte Korrektur definiert. Größere Werte gelten als Unterkorrektur und kleinere Werte als Überkorrektur.

3.7. Die statistischen Verfahren

Alle erhobenen Patientendaten wurden in die systeminterne Software von Care Vision übernommen. Für die statistische Auswertung wurden diese Daten dann in eine Exceltabelle (Microsoft Excel) übertragen und transformiert. Nach Überprüfung der vorhandenen Daten und einer ausführlichen Datenbereinigung, wurden die Informationen zur statistischen Analyse in eine Statistik-Software (STATA 11) übertragen.

Für jeden Datensatz wurden folgende Werte ermittelt:

- Mittelwert
- Minimum und Maximum
- Median
- Standardabweichung (SD = Standard Deviation)
- p-Wert (statistische Signifikanz)

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe verschiedener Tests. Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über die einzelnen Verfahren gegeben werden.

Chi-Quadrat-Test

Mithilfe des Chi-Quadrat-Tests kann geprüft werden, ob zwei Variablen in der Grundgesamtheit aller Daten unabhängig voneinander verteilt sind. In der deskriptiven Statistik wird dies als Kontingenzanalyse beschrieben.

Als Nullhypothese gilt: $\chi^2 = 0$. Man nimmt also an, dass eventuelle Unterschiede nur zufällig sind. Ab einem bestimmten Signifikanzniveau wird ein überzufälliger Zusammenhang angenommen. In der allgemeinen Literatur wird das Signifikanzniveau, also die maximal zulässige Irrtumswahrscheinlichkeit, als Wert von 5 % definiert. Unter 5 % kann also von einem statistisch signifikanten Unterschied zweier Variablen ausgegangen werden. Der Zahlenwert dieser Irrtumswahrscheinlichkeiten,

wird von Statistikprogrammen als sogenannter p-Wert angegeben. Bei p-Werten $\leq 5\%$, kann folglich die Nullhypothese verworfen werden.

Für diese Arbeit wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet, um die Vorhersagbarkeit der ReLASIK zu bestimmen.

Statistische Signifikanz sollte dennoch nicht immer mit klinischer Relevanz gleichgesetzt werden. Wenn sich ein statistisch signifikanter Unterschied zeigt, heißt das nicht zwingend, dass dieser Unterschied klinische Relevanz hat. Als Konsequenz sollte man die Ergebnisse immer aus beiden Blickwinkeln betrachten.

T-Test für Wertepaare (Paired T-Test)

Beim T-Test für Wertepaare handelt es sich um einen Lagetest. Das Verfahren ermöglicht den Vergleich der Mittelwerte zweier Messungen. Geprüft wird, ob der Mittelwert der individuellen Differenzen Null ist (Nullhypothese) oder nicht. Für den T-Test für Wertepaare werden normal verteilte Differenzen vorausgesetzt. Zeigen sich Unterschiede, so können diese mit dem T-Test zusätzlich auf Signifikanz getestet werden. Dabei wird geprüft ob der errechnete Korrelationskoeffizient tatsächlich von der Null abweicht, oder ob es sich um Zufall handelt.

Bei der vorliegenden Arbeit wurden die jeweiligen Patientendaten vor und nach dem LASIK-Eingriff statistisch miteinander verglichen.

Die Prüfgröße, der p-Wert und das Konfidenzintervall werden von der Statistiksoftware ermittelt.

Der T-Test für Wertepaare wurde für den Vergleich zwischen folgenden post- sowie präoperativen Werten verwendet: Durchmesser der optischen Zone, Keratometrie, manifeste Sphäre, manifestes sphärisches Äquivalent, Zykloplege Sphäre, Zyklopleges Sphärisches Äquivalent, CDVA, UDVA.

Wilcoxon-Test für Wertepaare (matched pairs signed rank test)

Beim Wilcoxon-Test für Wertepaare handelt es sich um einen Rangtest. Der Wilcoxon-Test ähnelt dem T-Test. Allerdings ist für dieses Verfahren keine bestimmte Verteilungsform vorausgesetzt. Die Berechnung der Prüfgrößen erfolgt dabei nicht aus den Originalmesswerten, sondern aus deren Rangzahlen. Das Verfahren zeichnet sich durch eine Robustheit gegenüber Ausreißern aus.

Ähnlich wie beim T-Test werden für jeden Patienten Differenzen gebildet. Aus diesen intraindividuellen Differenzen wird dann eine Rangfolge erstellt.

Bezüglich der vorliegenden Arbeit diente der Wilcoxon-Test für Wertepaare zum Vergleich zwischen den post- und präoperativen Keratometriewerten der ReLASIK.

U-Test von Mann und Whitney

Auch beim U-Test von Mann und Whitney werden zwei Mediane miteinander verglichen. Symmetrie oder Normverteilung der Werte werden bei diesem Verfahren nicht vorausgesetzt.

Dieses Verfahren wurde für den Vergleich der post- und präoperativen Werte der Durchmesser der optischen Zone angewandt.

Korrelation Pearson-Korrelationskoeffizient r

Der Pearson-Korrelationskoeffizient r ist ein Ausdruck für den linearen Zusammenhang zweier Variablen. Er kann Werte zwischen 1 und -1 annehmen.

Wenn $r = 0$, so besteht kein Zusammenhang zwischen den untersuchten Variablen. Der Fall $r > 0$ lässt auf einen positiven Zusammenhang schließen. Größere X-Werte korrelieren demnach mit größeren Werten von Y. Die Angabe $r < 0$ indiziert einen negativen Zusammenhang. Größere Werte von X bedingen niedrigere Werte von Y.

Bestimmtheitsmaß/ Determinationskoeffizient R^2

Das Bestimmtheitsmaß ist ein Parameter zur Beschreibung der Güte der Darstellung einer Korrelation durch die Gerade. Der Zahlenwert zeigt also, ob ein Zusammenhang überhaupt durch eine Gerade angezeigt werden kann und ist Ausdruck der Streuung bzw. Varianz der Werte um die Regressionsgerade.

Die Werte für das Bestimmtheitsmaß können zwischen 0 und 1 liegen. $R^2 = 1$ würde bedeuten, dass alle Punkte exakt auf der Regressionsgerade liegen.

Im Falle von $R^2 = 0$ sind alle Y- Werte gleich und es ist keine Steigung, also auch kein linearer Zusammenhang, zu verzeichnen.

ANOVA (Analysis of Variance)

Der ANOVA-Test funktioniert ähnlich wie der T-Test (s.o.). Im Gegensatz zum T-Test ist es mittels ANOVA allerdings möglich die Mittelwerte von mehr als 2 Messungen zu vergleichen.

4. Die Studienergebnisse

4.1. Die Studienpopulation

Die Studienpopulation umfasste insgesamt 128 Augen von 93 hyperopischen Patienten.

In Tabelle 3.1. ist die Geschlechterverteilung bezogen auf die MCD-Gruppen dargestellt. Anhand der Daten ist zu sehen, dass die Verteilung von männlichen und weiblichen Patienten auf die MCD-Gruppen ausgeglichen ist.

Tabelle 3.1.: Geschlechterverteilung auf die MCD-Gruppen

MCD Gruppen	männlich	weiblich	Patienten	Augen
MCD <1	38	41	79	108
MCD ≥1	6	8	14	20
Gesamt	44	49	93	128
P	0,0717			

Die folgende Tabelle 3.2. verdeutlicht die Altersverteilung auf die beiden MCD-Gruppen. In der Untergruppe mit MCD <1 war das Durchschnittsalter mit 47 Jahren statistisch signifikant ($p < 0,001$) höher als bei den Patienten mit MCD ≥1 (36 Jahre). Dies lässt sich durch den Akkommodationsmechanismus erklären. Bei älteren Patienten besteht aufgrund der einsetzenden Alterssichtigkeit mit Sklerosierung der Linse weniger Akkommodationsspielraum und daher wie klinisch erwartet eher eine kleine MCD.

Tabelle 3.2.: Altersverteilung auf die MCD-Gruppen

MCD Gruppen	min	max	mean	sd
MCD <1	21	63	47	11
MCD ≥1	22	47	36	8
Gesamt	21	63	45	11
P	<0,001			

4.2. Beantwortung der Hauptfragestellung

4.2.1. Ergebnisse zu Frage 1

Kann mit einer ReLASIK nach unwirksamer erster Hyperopie-LASIK die Verbesserung der refraktiven Ergebnisse (Wirksamkeit, Sicherheit und Vorhersagbarkeit) erreicht werden?

4.2.1.1. Vergleich von Wirksamkeit und Sicherheit der 1. und 2. LASIK

Wie bereits in Kapitel 3.5. erwähnt wurden die Parameter MSÄ, manifester Zylinder sowie Keratometrie jeweils in zwei Untergruppen unterteilt. In Tabelle 3.3. sind der Wirksamkeits- und Sicherheitsindex der 1. und 2. LASIK jeweils für die Augen mit $MCD < 1$ und $MCD \geq 1$ aufgeführt.

Bei allen Augen mit $MCD < 1$ wurde die Wirksamkeit durch die ReLASIK im Vergleich zur 1. LASIK statistisch signifikant verbessert ($p < 0,001$). In Hinblick auf die Sicherheit fand ebenfalls eine statistisch signifikante Besserung durch die 2. LASIK statt ($p = 0,003$).

Bei den Augen mit präoperativer $MCD \geq 1$ verbesserte sich die Wirksamkeit ebenfalls durch den zweiten Eingriff im Vergleich zum 1. Eingriff statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$).

Zudem war auch ein statistisch signifikant höherer Sicherheitsindex nach der zweiten im Vergleich zur ersten LASIK zu verzeichnen ($p = 0,010$).

Eine graphische Darstellung dieser Ergebnisse ist in Abbildung 12 und 13 zu sehen.

Tabelle 3.3.: Wirksamkeits- und Sicherheitsindex

Wirksamkeit						Sicherheit						
1. LASIK			2. LASIK				1. LASIK			2. LASIK		
N	Range (Min/Max)	Mean (±SD)	Range (Min/Max)	Mean (±SD)	p	N	Range (Min/Max)	Mean (±SD)	Range (Min/Max)	Mean (±SD)	p	
MCD <1												
108	0.17/1.10	0.66 (±0.20)	0.60/1.85	0.98 (±0.20)	<0.001	108	0.52/1.20	0.94 (±0.13)	0.67/1.92	1.03 (±0.18)	0.003	
MCD ≥1												
20	0.38/1.11	0.77 (±0.19)	0.81/1.53	1.04 (±0.18)	<0.001	20	0.58/1.12	0.94 (±0.15)	0.81/1.53	1.09 (±0.17)	0.010	

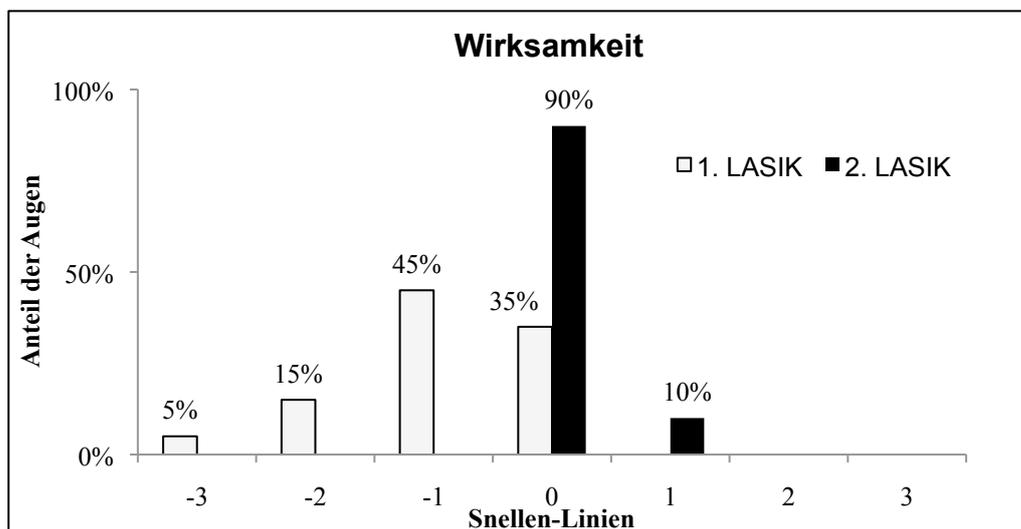


Abbildung 12: Wirksamkeit; Vergleich 1. und 2. LASIK

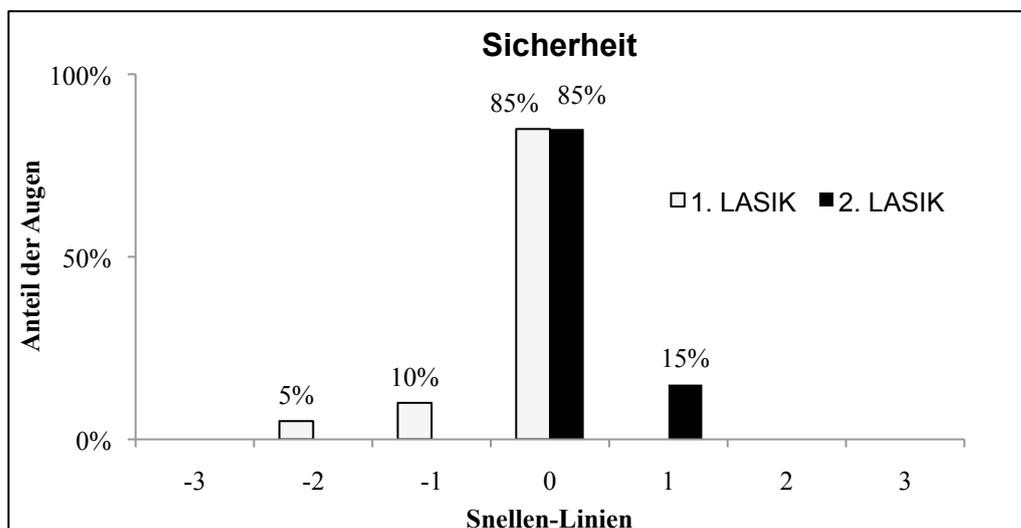


Abbildung 13: Sicherheit; Vergleich 1. und 2. LASIK

4.2.1.2. Wirksamkeit – Vergleich 1. LASIK, 2. LASIK und 1.+ 2. LASIK (gesamt)

In den folgenden Abbildungen ist die Wirksamkeit der verschiedenen LASIK-Behandlungen graphisch durch die Änderung an Snellen-Linien dargestellt. Keine Änderung von Snellen-Linien bedeutet, dass der postoperative UDVA dem präoperativen CDVA entspricht. Sowohl bei den Patienten mit einer präoperativen MCD <1 (Abbildung 14) als auch bei denen mit einer MCD ≥ 1 (Abbildung 15), wurde eine deutliche Verbesserung der Wirksamkeit durch die zweite LASIK erzielt. Aber auch insgesamt war die Wirksamkeit gut.

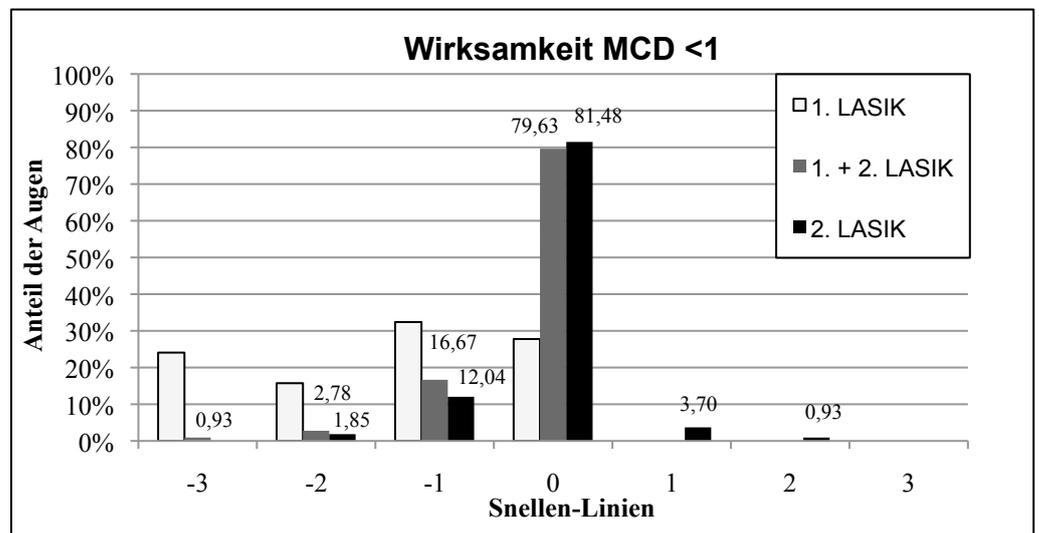


Abbildung 14: Wirksamkeit; Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; MCD <1

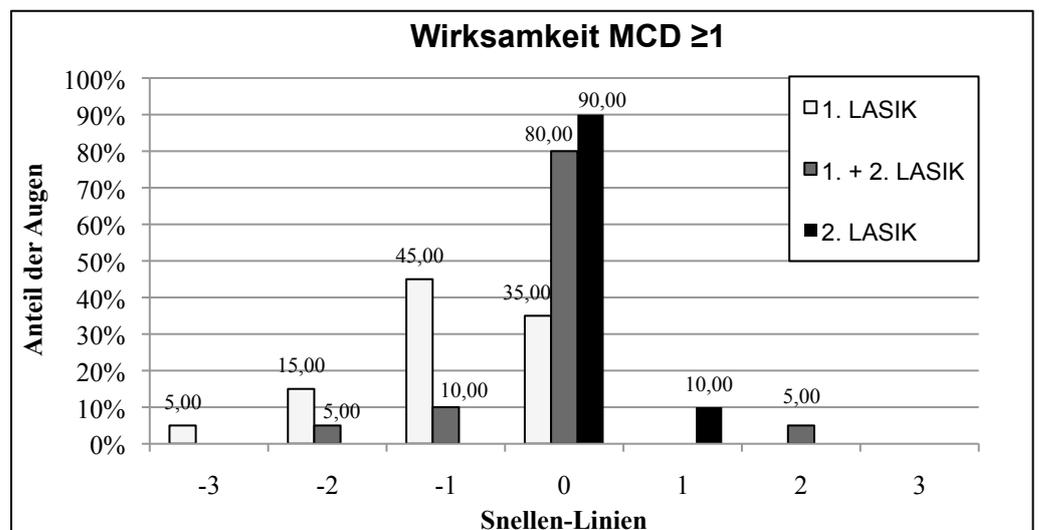


Abbildung 15: Wirksamkeit; Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; MCD ≥ 1

4.2.1.3. Sicherheit – Vergleich 1. LASIK, 2. LASIK und 1.+ 2. LASIK (gesamt)

Bei der 1. Und 2. LASIK war jeweils eine gute Sicherheit gegeben. Allerdings konnte die Sicherheit sowohl bei den Augen mit MCD <1 (Abbildung 16) als auch bei den Augen mit MCD ≥1 (Abbildung 17) durch die 2. LASIK jeweils noch verbessert werden.

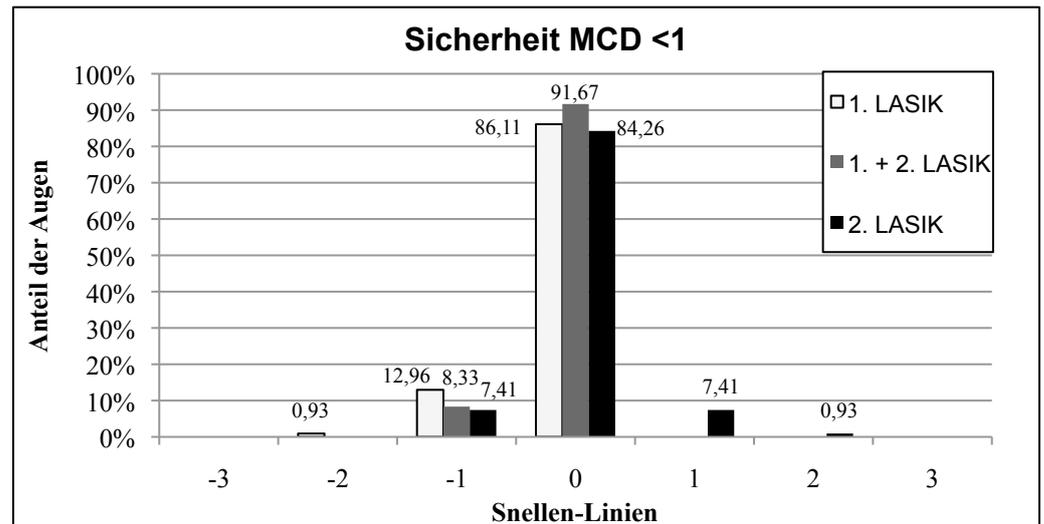


Abbildung 16: Sicherheit; Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; MCD <1

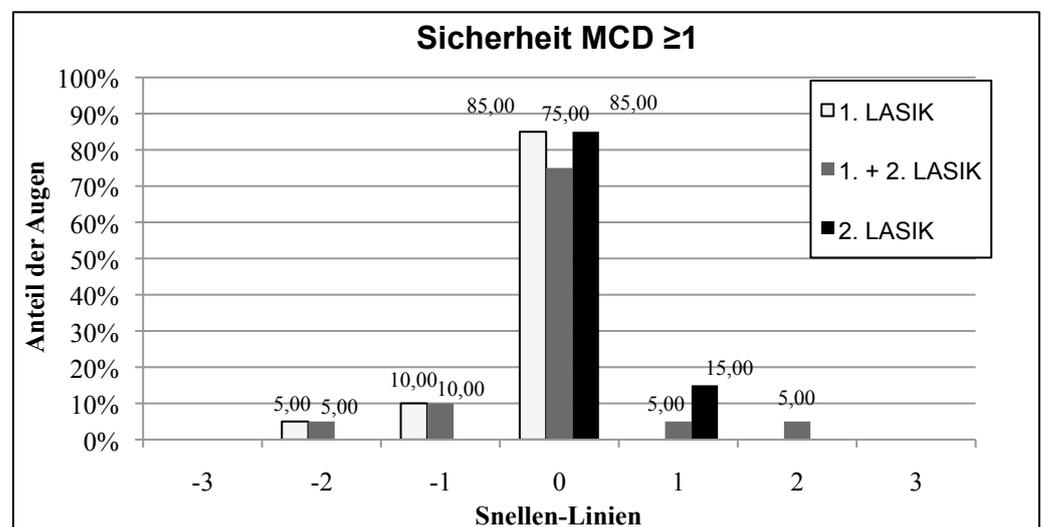


Abbildung 17: Sicherheit; Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; MCD >1

4.2.1.4. Wirksamkeit und Sicherheit – Snellen-Linien

Wirksamkeit und Sicherheit 1. LASIK

Im Folgenden soll ein Überblick über den Gewinn bzw. Verlust an Snellen-Linien bezogen auf die Wirksamkeit und die Sicherheit gegeben werden.

Nach der ersten LASIK zeigte sich weder bei den Augen mit MCD <1 noch bei denen mit MCD ≥1 ein Gewinn von Snellen-Linien (Tabelle 3.4).

Tabelle 3.4.: Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; 1. LASIK

1. LASIK					
		Wirksamkeit		Sicherheit	
Snellen-Linien	Grenzwert (Dezimal)	MCD<1	MCD ≥1	MCD<1	MCD ≥1
-3	0,5	24,07%	5,00%	0,00%	0,00%
-2	0,63	15,74%	15,00%	0,93%	5,00%
-1	0,8	32,41%	45,00%	12,96%	10,00%
0	1	27,78%	35,00%	86,11%	85,00%
1	1,26	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
2	1,58	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
3	2	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
N		108	20	108	20

In Hinblick auf die Wirksamkeit verlor der Großteil der Augen bis zu 3 Snellen (Abbildung 18). Bei den restlichen Augen zeigte sich keine Veränderung.

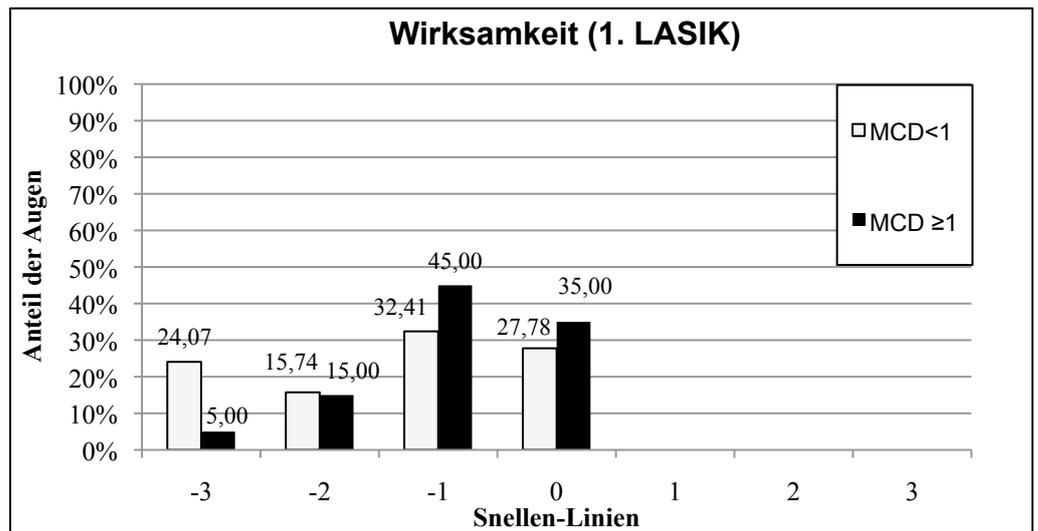


Abbildung 18: Wirksamkeit; Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; 1. LASIK

Betrachtet man die Sicherheit (Abbildung 19), so wird deutlich, dass bei den meisten Augen keine Veränderung durch die 1. LASIK stattfand. Bei den restlichen Patienten kam es zum Verlust von bis zu 2 Snellen-Linien.

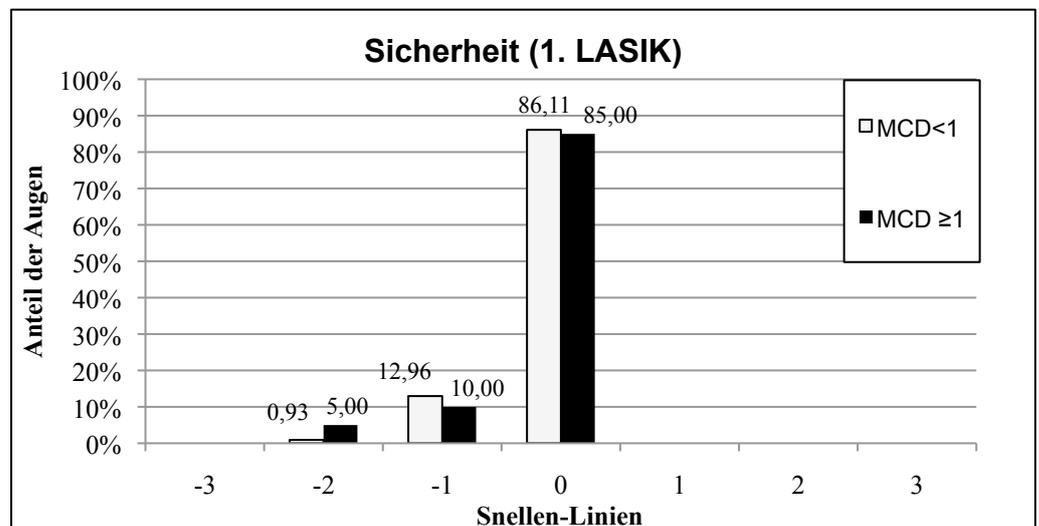


Abbildung 19: Sicherheit; Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; 1. LASIK

Wirksamkeit und Sicherheit – 2. LASIK

Die folgende Tabelle 3.5. ist eine Zusammenfassung der Wirksamkeit und Sicherheit der 2. LASIK und des damit verbundenen Gewinns bzw. Verlustes von Snellen-Linien.

Beim Großteil der Augen fand keine Veränderung von Snellen-Linien statt. Dies gilt sowohl für die Wirksamkeit als auch für die Sicherheit.

Tabelle 3.5.: Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; 2. LASIK

2. LASIK					
		Wirksamkeit		Sicherheit	
Snellen-Linien	Grenzwert (Dezimal)	MCD<1	MCD ≥1	MCD<1	MCD ≥1
-3	0,5	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
-2	0,63	1,85%	0,00%	0,00%	0,00%
-1	0,8	12,04%	0,00%	7,41%	0,00%
0	1	81,48%	90,00%	84,26%	85,00%
1	1,26	3,70%	10,00%	7,41%	15,00%
2	1,58	0,93%	0,00%	0,93%	0,00%
3	2	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
N		108	20	108	20

Abbildung 20 dient der graphischen Verdeutlichung der Änderung an Snellen-Linien bezogen auf die Wirksamkeit der 2. LASIK. Wie in der Abbildung zu sehen, lag beim Großteil der Augen keine Veränderung von Snellen-Linien vor. Zudem beschränkte sich der Gewinn/Verlust auf maximal 2 Linien.

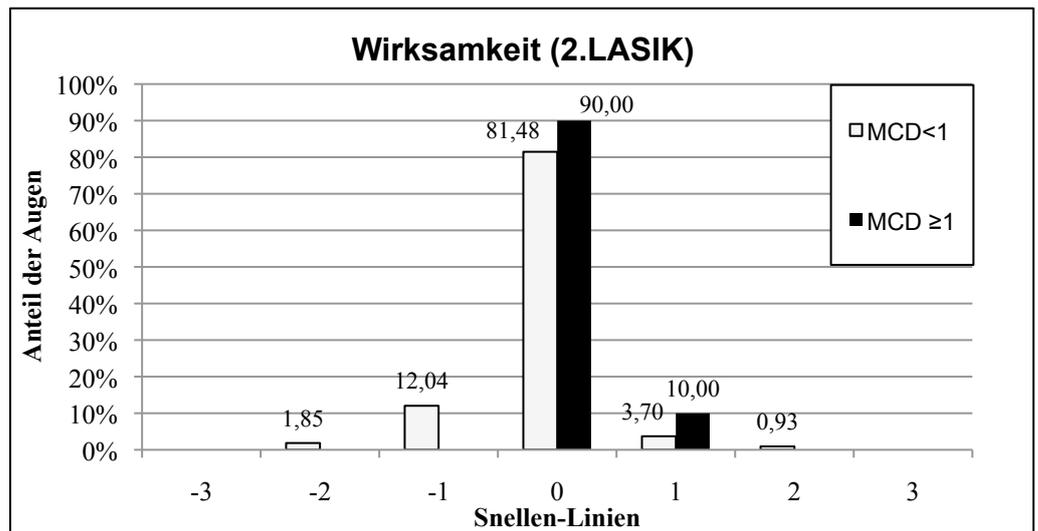


Abbildung 20: Wirksamkeit; Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; 2. LASIK

Auch hinsichtlich der Sicherheit des 2. Eingriffs, zeigte sich bei den meisten Augen kein Gewinn oder Verlust von Snellen-Linien (Abbildung 21).

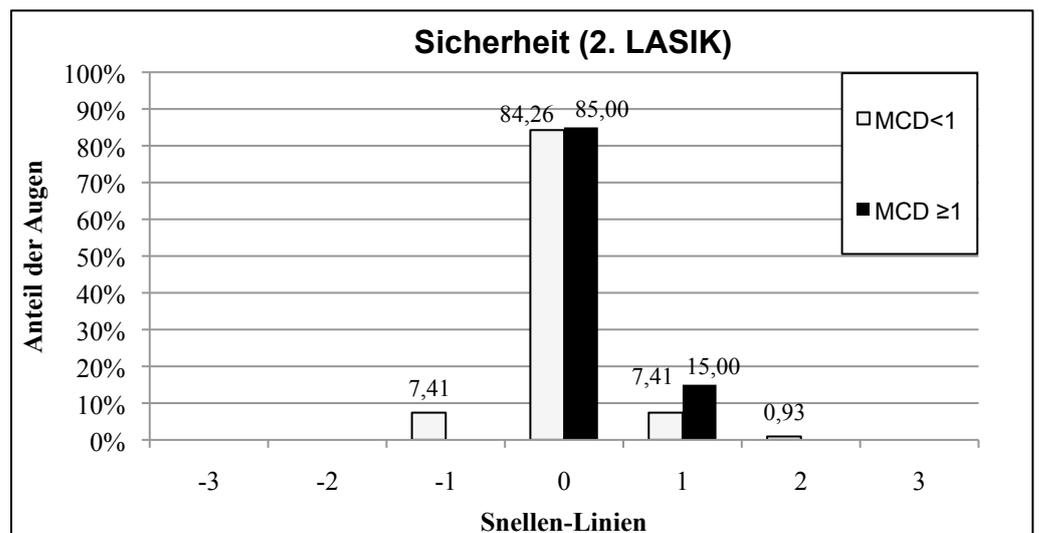


Abbildung 21: Sicherheit; Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; 2. LASIK

Wirksamkeit und Sicherheit – 1. und 2. LASIK (gesamt)

Nun sollen noch die Ergebnisse für beide Eingriffe zusammen gesehen, zur Darstellung kommen. In Tabelle 3.6. sind die Daten dafür zusammengefasst.

Tabelle 3.6.: Wirksamkeit und Sicherheit; Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; 1. und 2. LASIK (gesamt)

1. und 2. LASIK (gesamt)					
		Wirksamkeit		Sicherheit	
Snellen-Linien	Grenzwert (Dezimal)	MCD<1	MCD ≥1	MCD<1	MCD ≥1
-3	0,5	0,93%	0,00%	0,00%	0,00%
-2	0,63	2,78%	5,00%	0,00%	5,00%
-1	0,8	16,67%	10,00%	8,33%	10,00%
0	1	79,63%	80,00%	91,67%	75,00%
1	1,26	0,00%	0,00%	0,00%	5,00%
2	1,58	0,00%	5,00%	0,00%	5,00%
3	2	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
N		108	20	108	20

Wie in Abbildung 22 zu sehen, war insgesamt bei den meisten Augen hinsichtlich der Wirksamkeit weder ein Verlust noch ein Gewinn zu verzeichnen.

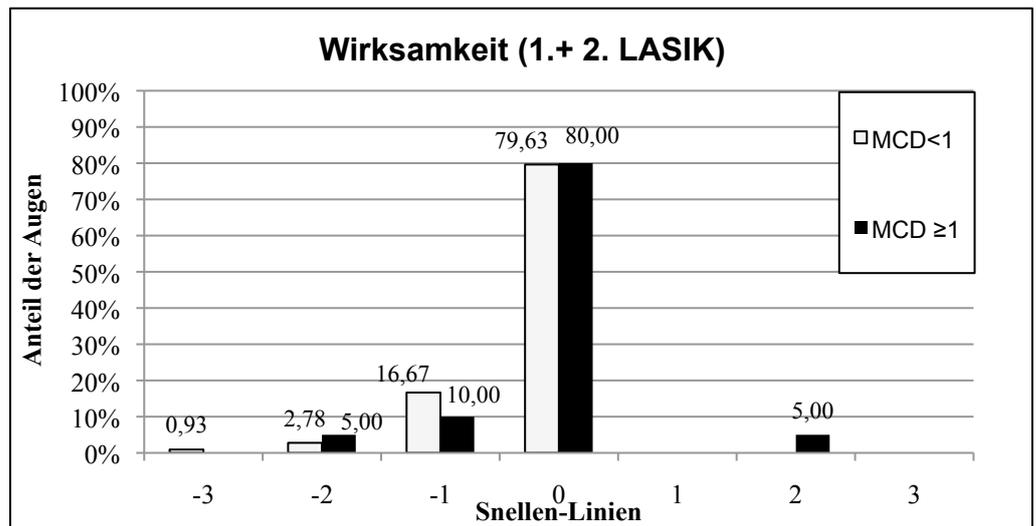


Abbildung 22: Wirksamkeit; Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; 1. und 2. LASIK

Auch bezüglich der Sicherheit beider Operationen zusammen gesehen, war bei dem Großteil der Augen keine Veränderung von Snellen-Linien zu verzeichnen (Abbildung 23).

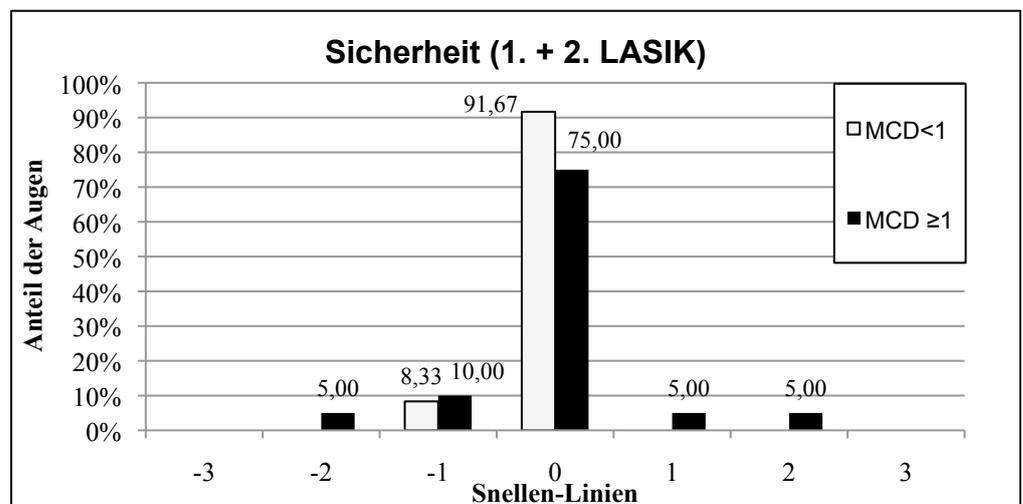


Abbildung 23: Sicherheit; Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; 1. und 2. LASIK

4.2.1.5. Wirksamkeit und Sicherheit – Untergruppen

Wie bereits in Kapitel 3.5. erwähnt wurde von einigen Autoren beschrieben, dass bei der Korrektur von Hyperopie die Vorhersagbarkeit bei höherem MSÄ und Zylinder sowie bei steilerer Keratometrie schlechter ist als bei niedriger Hyperopie und Astigmatismus sowie flacher Keratometrie.

Tabelle 3.7. fasst die Patientendaten mit MCD <1 zusammen und dient dem Vergleich der bereits erwähnten Untergruppen.

Nach der ersten LASIK zeigte sich ein statistisch signifikant besserer Wirksamkeitsindex bei den Augen mit einem präoperativen MSÄ von $\leq 2,5$ dpt im Vergleich zu den Augen mit einem MSÄ $>2,5$ dpt ($p=0,013$).

Bezüglich der anderen Untergruppen, zeigte sich keine statistisch signifikante Änderung der Wirksamkeit. Dies gilt auch für die Sicherheit des Eingriffs.

Betrachtet man die zweite LASIK, so sind weder bezüglich Wirksamkeit noch Sicherheit Unterschiede zwischen den Untergruppen zu erkennen.

In Tabelle 3.8. ist der gleiche Sachverhalt für die Patienten mit einer präoperativen MCD ≥ 1 zusammengefasst. Die erste LASIK war statistisch signifikant wirksamer ($p=0,013$) und sicherer ($p=0,035$) bei Augen mit einer präoperativen Keratometrie von ≤ 44 dpt als bei denen mit Werten > 44 dpt. Ansonsten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den jeweiligen Untergruppen.

In Hinblick auf die zweite LASIK zeigten sich weder bezüglich der Wirksamkeit noch hinsichtlich der Sicherheit statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Untergruppen.

Tabelle 3.7.: Wirksamkeit und Sicherheit - Untergruppen; MCD <1

MCD <1								
N	Range Min-Max	Mean (±SD)	Median Q25/Q75	N	Range Min/Max	Mean (±SD)	Median Q25/Q75	P
Wirksamkeitsindex 1. LASIK								
MSÄ ≤ 2,5 dpt				MSÄ > 2,5 dpt				
44	0.4/1.1	0.7 (±0.2)	0.8 (0.6/0.8)	64	0.2/1.0	0.6 (±0.2)	0.6 (0.5/0.8)	0.01 3
Manifester Zylinder ≤ 1 dpt				Manifester Zylinder > 1 dpt				
92	0.2/1.0	0.7 (±0.2)	0.7 (0.5/0.8)	16	0.2/1.1	0.7 (±0.2)	0.7 (0.5/0.8)	0.60 8
Keratometrie ≤ 44 dpt				Keratometrie > 44 dpt				
82	0.2/1.0	0.7 (±0.2)	0.7 (0.5/0.8)	26	0.2/1.1	0.7 (±0.2)	0.7 (0.5/0.8)	0.76 1
Wirksamkeitsindex 2. LASIK								
MSÄ ≤ 2,5 dpt				MSÄ > 2,5 dpt				
44	0.7/1.3	1.0 (±0.1)	1.0 (0.9/1.1)	64	0.6/1.8	1.0 (±0.2)	0.9 (0.8/1.1)	0.18 9
Manifester Zylinder ≤ 1 dpt				Manifester Zylinder > 1 dpt				
92	0.6/1.8	1.0 (±0.2)	1.0 (0.9/1.1)	16	0.6/1.3	1.0 (±0.2)	1.0 (0.8/1.1)	0.77 5
Keratometrie ≤ 44 dpt				Keratometrie > 44 dpt				
82	0.6/1.8	1.0 (±0.2)	1.0 (0.9/1.1)	26	0.6/1.3	0.9 (±0.2)	0.9 (0.8/1.0)	0.11 2
Sicherheitsindex 1. LASIK								
MSÄ ≤ 2,5 dpt				MSÄ > 2,5 dpt				
44	0.6/1.2	1.0 (±0.1)	1.0 (0.9/1.0)	64	0.5/1.2	0.9 (±0.1)	0.9 (0.8/1.0)	0.19 5
Manifester Zylinder ≤ 1 dpt				Manifester Zylinder > 1 dpt				
92	0.5/1.2	0.9 (±0.1)	0.9 (0.8/1.0)	16	0.7/1.2	1.0 (±0.1)	1.0 (0.9/1.1)	0.26 6
Keratometrie ≤ 44 dpt				Keratometrie > 44 dpt				
82	0.5/1.2	0.9 (±0.1)	0.9 (0.8/1.0)	26	0.7/1.2	1.0 (±0.1)	1.0 (0.9/1.1)	0.19 2
Sicherheitsindex 2. LASIK								
MSÄ ≤ 2,5 dpt				MSÄ > 2,5 dpt				
44	0.8/1.3	1.0 (±0.1)	1.0 (1.0/1.1)	64	0.7/1.9	1.0 (±0.2)	1.0 (0.9/1.1)	0.49 3
Manifester Zylinder ≤ 1 dpt				Manifester Zylinder > 1 dpt				
92	0.7/1.9	1.0 (±0.2)	1.0 (0.9/1.1)	16	0.7/1.4	1.0 (±0.2)	1.0 (0.9/1.2)	0.57 1
Keratometrie ≤ 44 dpt				Keratometrie > 44 dpt				
82	0.8/1.9	1.1 (±0.2)	1.0 (0.9/1.2)	26	0.7/1.3	1.0 (±0.1)	1.0 (0.9/1.1)	0.08 6

Tabelle 3.8.: Wirksamkeit und Sicherheit - Untergruppen; MCD ≥1

MCD ≥ 1								
N	Range Min-Max	Mean (±SD)	Median Q25/Q75	N	Range Min/Max	Mean (±SD)	Median Q25/Q75	P
Wirksamkeitsindex 1. LASIK								
MSÄ ≤ 2,5 dpt				MSÄ > 2,5 dpt				
11	0.6/1.1	0.8 (±0.2)	0.7 (0.6/0.9)	9	0.4/1.1	0.7 (±0.2)	0.7 (0.6/0.8)	0.504
Manifester Zylinder ≤ 1 dpt				Manifester Zylinder > 1 dpt				
9	0.4/1.1	0.7 (±0.2)	0.7 (0.6/0.9)	11	0.6/1.1	0.8 (±0.2)	0.7 (0.6/0.9)	0.613
Keratometrie ≤ 44 dpt				Keratometrie > 44 dpt				
14	0.6/1.1	0.8 (±0.2)	0.8 (0.7/0.9)	6	0.4/0.7	0.6 (±0.1)	0.7 (0.6/0.7)	0.013
Wirksamkeitsindex 2. LASIK								
MSÄ ≤ 2,5 dpt				MSÄ > 2,5 dpt				
11	0.8/1.2	1.0 (±0.2)	1.0 (0.8/1.1)	9	0.8/1.5	1.1 (±0.2)	1.0 (1.0/1.1)	0.477
Manifester Zylinder ≤ 1 dpt				Manifester Zylinder > 1 dpt				
9	0.9/1.2	1.0 (±0.1)	1.0 (1.0/1.1)	11	0.8/1.5	1.0 (±0.2)	1.0 (0.8/1.2)	0.945
Keratometrie ≤ 44 dpt				Keratometrie > 44 dpt				
14	0.8/1.5	1.0 (±0.2)	1.0 (0.9/1.1)	6	0.8/1.2	1.1 (±0.1)	1.1 (1.0/1.2)	0.231
Sicherheitsindex 1. LASIK								
MSÄ ≤ 2,5 dpt				MSÄ > 2,5 dpt				
11	0.8/1.1	1.0 (±0.1)	0.9 (0.9/1.1)	9	0.6/1.1	0.9 (±0.2)	1.0 (0.9/1.0)	0.690
Manifester Zylinder ≤ 1 dpt				Manifester Zylinder > 1 dpt				
9	0.6/1.1	0.9 (±0.2)	0.9 (0.9/1.0)	11	0.7/1.1	1.0 (±0.1)	1.0 (0.8/1.1)	0.499
Keratometrie ≤ 44 dpt				Keratometrie > 44 dpt				
14	0.7/1.1	1.0 (±0.1)	1.0 (0.9/1.1)	6	0.6/1.0	0.8 (±0.1)	0.9 (0.8/0.9)	0.035
Sicherheitsindex 2. LASIK								
MSÄ ≤ 2,5 dpt				MSÄ > 2,5 dpt				
11	0.8/1.3	1.1 (±0.1)	1.0 (1.0/1.2)	9	0.8/1.5	1.1 (±0.2)	1.0 (1.0/1.2)	0.484
Manifester Zylinder ≤ 1 dpt				Manifester Zylinder > 1 dpt				
9	1.0/1.2	1.1 (±0.1)	1.0 (1.0/1.1)	11	0.8/1.5	1.1 (±0.2)	1.0 (1.0/1.3)	0.665
Keratometrie ≤ 44 dpt				Keratometrie > 44 dpt				
14	0.8/1.5	1.1 (±0.2)	1.0 (1.0/1.2)	6	0.8/1.3	1.1 (±0.2)	1.2 (1.0/1.2)	0.508

4.2.1.6. Die Vorhersagbarkeit

Nach der ersten LASIK wurde bei 19 % eine Korrektur im Bereich von $\pm 0,5$ dpt um das angestrebte sphärische Äquivalent erreicht. Diese schlechte Vorhersagbarkeit ist angesichts der Einschlusskriterien zu erwarten. Der Großteil der Augen war statistisch signifikant unterkorrigiert ($p < 0,001$). Die meisten der nachkorrigierten Augen lagen außerhalb einer guten Vorhersagbarkeit. Auch die Augen mit scheinbar guter Vorhersagbarkeit brauchten trotz niedrigen sphärischen Äquivalents aber wegen eines symptomatischen hohen Astigmatismus eine Nachbehandlung. Diese Angaben beziehen sich auf die Augen bei denen präoperativ eine MCD von < 1 vorlag (Abbildung 24).

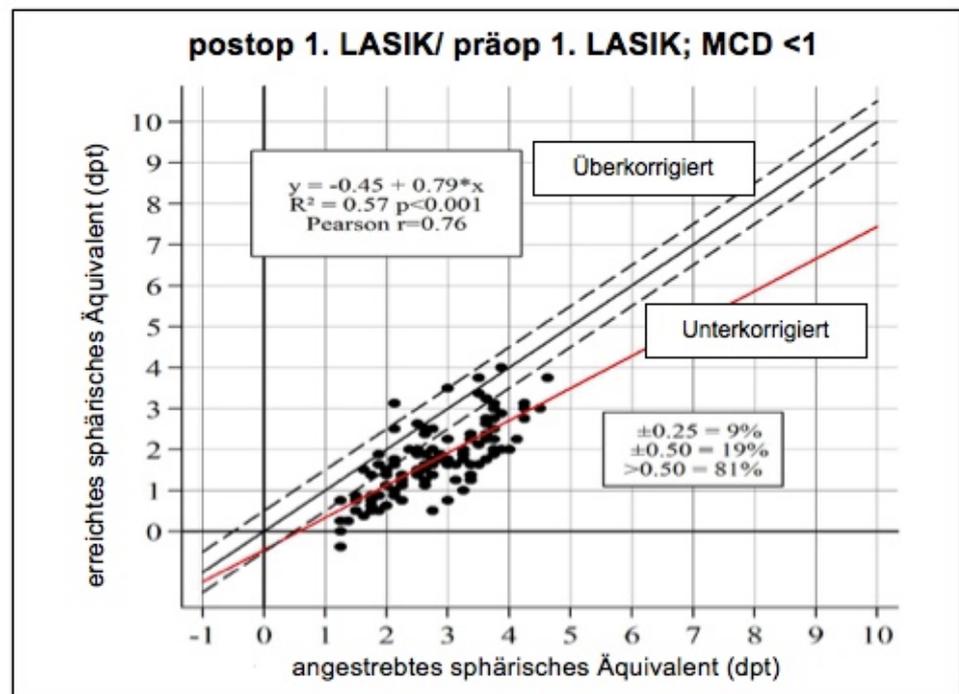


Abbildung 24: Über- und Unterkorrektur; 1. LASIK; MCD < 1

Von den Patienten mit einer präoperativen MCD ≥ 1 , wurde bei 15% das angestrebte MSÄ $\pm 0,5$ dpt erreicht (Abbildung 25). Auch in diesem Fall waren ein Großteil der Augen statistisch signifikant unterkorrigiert ($p < 0,001$)

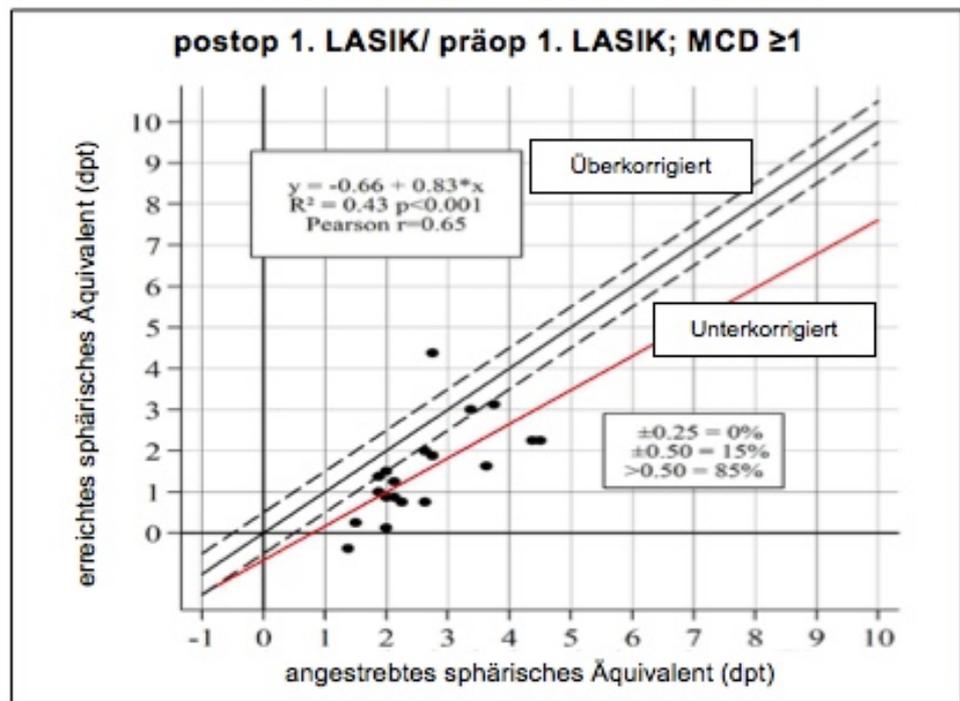


Abbildung 25: Über- und Unterkorrektur; 1. LASIK; MCD ≥ 1

Nach der zweiten LASIK konnte bei 78% der Augen mit MCD < 1 (Abbildung 26) und bei 70% der Augen mit MCD ≥ 1 (Abbildung 27) das angestrebte sphärische Äquivalent erreicht werden. Die restlichen Augen waren in beiden Fällen hauptsächlich unterkorrigiert (p jeweils < 0,001).

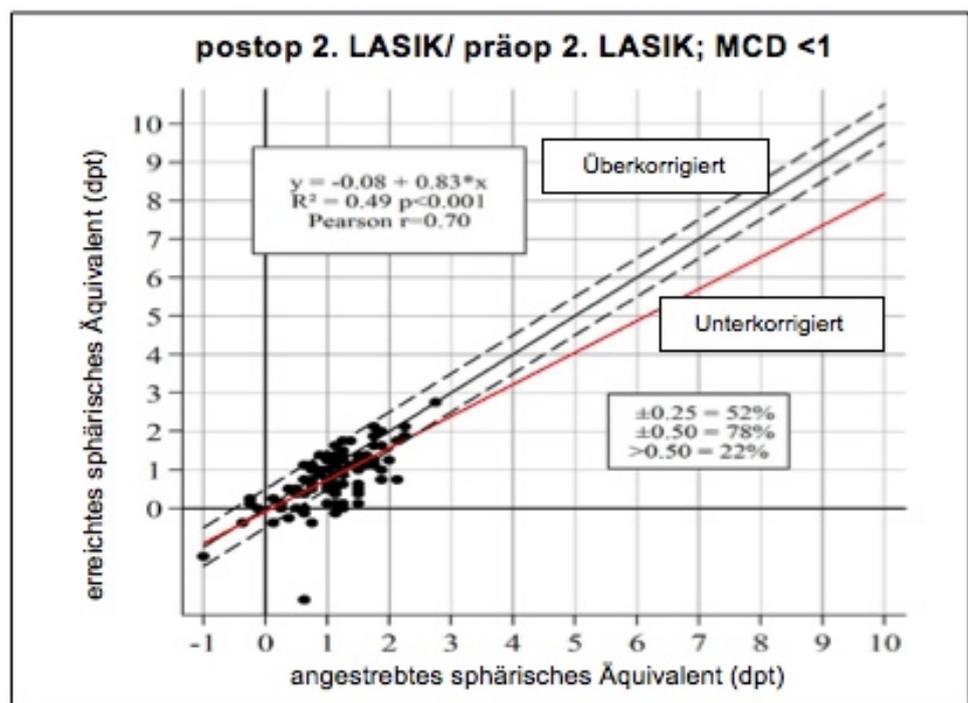


Abbildung 26: Über- und Unterkorrektur; 2. LASIK; MCD < 1

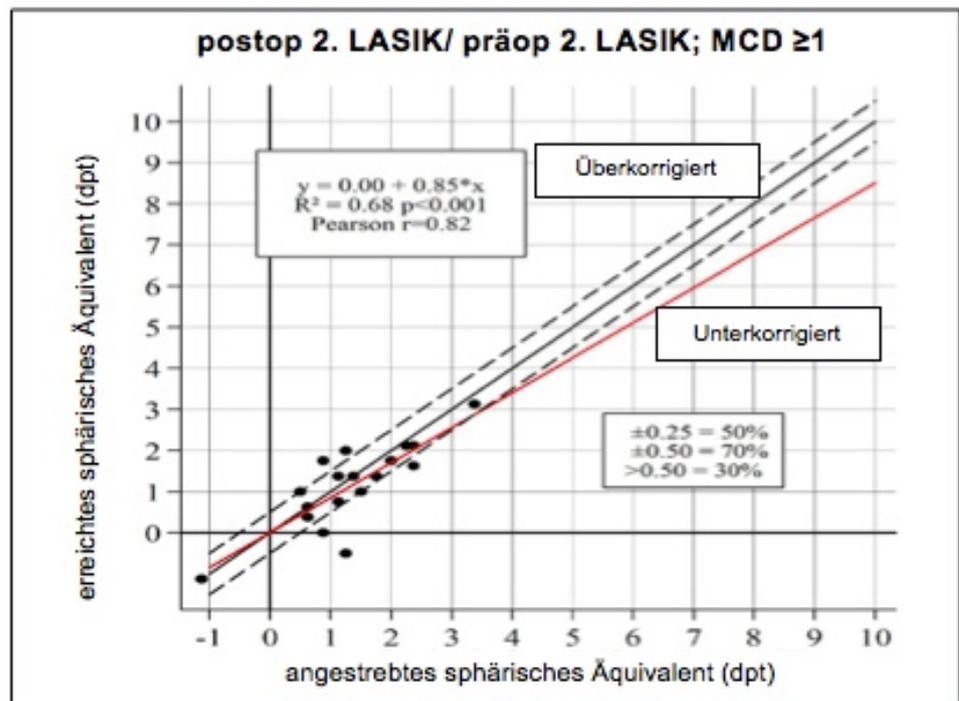


Abbildung 27: Über- und Unterkorrektur; 2. LASIK; MCD ≥ 1

In Abbildung 28 und Abbildung 29 ist die Vorhersagbarkeit für beide Behandlungen zusammen graphisch dargestellt. In der Gruppe mit präoperativer MCD < 1 lagen insgesamt 78% der Augen in einem Bereich von $\pm 0,5$ dpt um das angestrebte sphärische Äquivalent (Abbildung 28). Bei den Augen mit MCD ≥ 1 waren es mit 70% etwas weniger Augen, bei denen dies erreicht werden konnte (Abbildung 29).

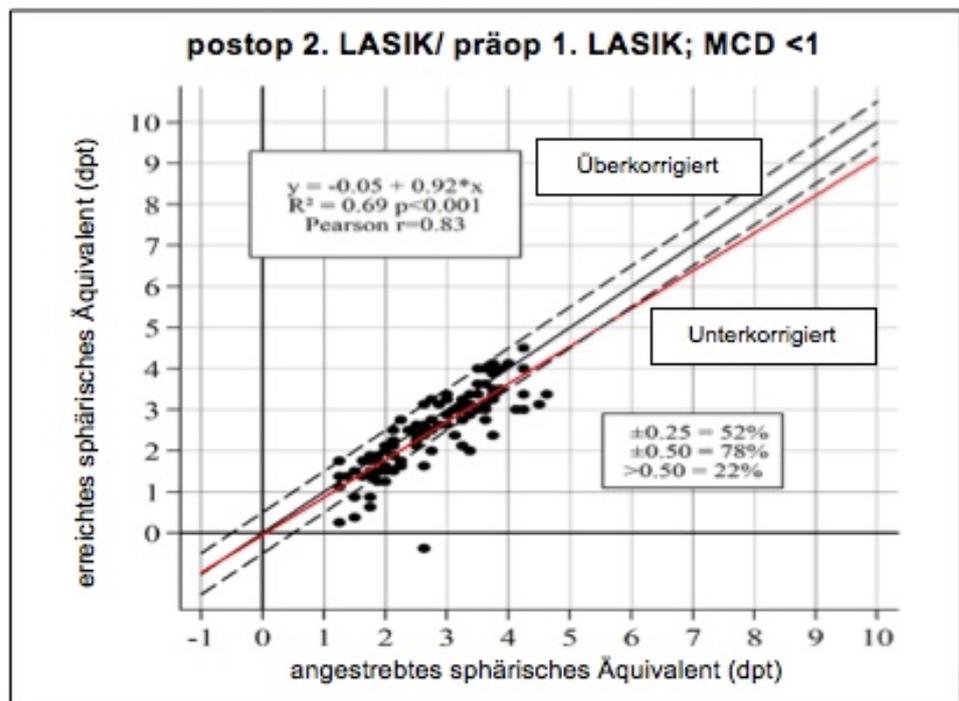


Abbildung 28: Über- und Unterkorrektur; 1. und 2. LASIK (gesamt); MCD <1

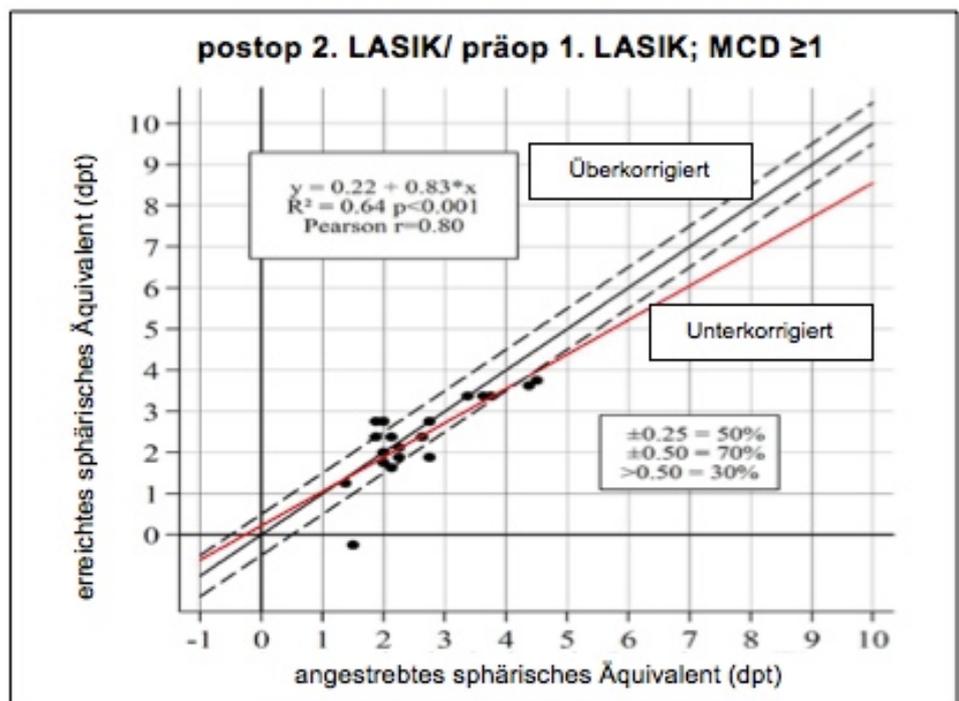


Abbildung 29: Über- und Unterkorrektur; 1. und 2. LASIK (gesamt); MCD ≥1

Vorhersagbarkeit - Über- und Unterkorrektur

In Tabelle 3.9. sind alle Augen aufgeführt, bei denen präoperativ eine MCD <1 gemessen wurde und die postoperativ entweder über- oder unterkorrigiert waren.

Der Großteil der Augen war nach den verschiedenen Eingriffen unterkorrigiert. Zudem zeigten statistisch signifikant mehr Augen nach der 1. LASIK eine Unterkorrektur von ≤ 1 dpt, wenn das präoperative MSÄ $\leq 2,5$ dpt betrug ($p=0,015$). Dies war nach der 2. LASIK jedoch nicht der Fall.

Tabelle 3.9.: Über- und Unterkorrektur; präop MCD <1

Präop MCD <1					
	Präop SÄ ≤ 2.5		Präop SÄ >2.5		
dpt	%	n:N	%	n:N	P*
1. LASIK - Überkorrektur					
≤ 0.25	4,5%	2:44	3,1%	2:64	0.701
≤ 0.50	6,8%	3:44	4,7%	3:64	0.635
≤ 0.75	6,8%	3:44	4,7%	3:64	0.635
≤ 1.00	9,1%	4:44	4,7%	3:64	0.361
Total	9,1%	4:44	4,7%	3:64	0.361
1. LASIK - Unterkorrektur					
≤ 0.25	4,5%	2:44	6,3%	4:64	0.704
≤ 0.50	22,7%	10:44	7,8%	5:64	0.028
≤ 0.75	31,8%	14:44	15,6%	10:64	0.047
≤ 1.00	54,5%	24:44	31,3%	20:64	0.015
Total	90,9%	40:44	95,3%	61:64	0.361
2. LASIK - Überkorrektur					
≤ 0.25	21,4%	9:42	12,5%	8:64	0.220
≤ 0.50	28,6%	12:42	25,0%	16:64	0.683
≤ 0.75	28,6%	12:42	25,0%	16:64	0.683
≤ 1.00	28,6%	12:42	25,0%	16:64	0.683
Total	28,6%	12:42	25,0%	16:64	0.683
2. LASIK - Unterkorrektur					
≤ 0.25	19,0%	8:42	26,6%	17:64	0.373
≤ 0.50	33,3%	14:42	43,8%	28:64	0.284
≤ 0.75	45,2%	19:42	48,4%	31:64	0.747
≤ 1.00	50,0%	21:42	53,1%	34:64	0.753
Total	54,8%	23:42	65,6%	42:64	0.261
*getestet mit χ^2 Test					

In der folgenden Tabelle 3.10. sind die über- bzw. unterkorrigierten Augen der Gruppe mit präoperativer MCD ≥ 1 aufgeführt.

Auch in dieser Patientengruppe gab es mehr unter- als überkorrigierte Augen nach dem jeweiligen Eingriff. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Augen mit kleinem ($\leq 2,5$ dpt) und großem präoperativen MSÄ ($>2,5$ dpt) zeigte sich nach der zweiten LASIK. Auch hier lag rein statistisch gesehen eher eine Überkorrektur vor, wenn das präoperative MSÄ $\leq 2,5$ dpt betrug ($p=0,043$).

Man muss allerdings beachten, dass die Fallzahl sehr klein ist. Die oben genannten Ergebnisse sind zwar statistisch signifikant. Aus klinischer Sicht allerdings kaum zu werten.

Tabelle 3.10: Über- und Unterkorrektur; Präop MCD ≥ 1

MCD ≥ 1					
	Präop MSÄ ≤ 2.5		Präop MSÄ >2.5		
dpt	%	n:N	%	n:N	P*
1. LASIK - Überkorrektur					
≤ 0.25	0,0%	0	0,0%	0	0,000
≤ 0.50	0,0%	0	0,0%	0	1,000
≤ 0.75	0,0%	0	0,0%	0	2,000
≤ 1.00	0,0%	0	0,0%	0	3,000
Total	0,0%	0	11,1%	01:09	0,257
1. LASIK - Unterkorrektur					
≤ 0.25	0,0%	0	0,0%	0	0,000
≤ 0.50	18,2%	02:11	11,1%	01:09	0,660
≤ 0.75	18,2%	02:11	33,3%	03:09	0,436
≤ 1.00	36,4%	04:11	44,4%	04:09	0,714
Total	100,0%	11:11	88,9%	08:09	0,257
2. LASIK - Überkorrektur					
≤ 0.25	9,1%	01:11	0,0%	0	0,353
≤ 0.50	18,2%	02:11	0,0%	0	0,178
≤ 0.75	27,3%	03:11	0,0%	0	0,089
≤ 1.00	36,4%	04:11	0,0%	0	0,043
Total	36,4%	04:11	0,0%	0	0,043
2. LASIK - Unterkorrektur					
≤ 0.25	27,3%	03:11	33,3%	03:09	0,769
≤ 0.50	45,5%	05:11	44,4%	04:09	0,964
≤ 0.75	45,5%	05:11	66,7%	06:09	0,343
≤ 1.00	45,5%	05:11	77,8%	07:09	0,142
Total	54,5%	06:11	77,8%	07:09	0,279
*getestet mit χ^2 Test					

Welche Rolle spielen die postoperativen Keratometrieänderungen und die verborgene Hyperopie (MCD) bezüglich der Regression nach Hyperopie-LASIK?

4.2.2.1. Prä- und postoperative Änderung von Refraktion und Keratometrie

Tabelle 3.11. gibt einen Überblick über die Änderung der Refraktion und Keratometrie durch die beiden Eingriffe bezogen auf die Patientengruppe mit präoperativer MCD <1. Durch die erste LASIK wurde die Keratometrie wie erwartet steiler. Manifeste Sphäre, MSÄ und ZSÄ wurden wie angestrebt kleiner. Diese Ergebnisse wurden aus klinischen Gesichtspunkten erwartet und waren statistisch signifikant (p jeweils <0,001). Bei diesen Augen, die eine zweite Behandlung brauchten, konnte der Zylinder durch die 1. LASIK nicht genügend korrigiert werden und tatsächlich hat sich die Zylinderstärke (ohne Berücksichtigung der Achsenänderung) sogar von 0,67 D auf 0,73 D nicht signifikant vergrößert ($p=0,058$).

Betrachtet man die 2. LASIK so lässt sich feststellen, dass die Keratometrie wie erwartet statistisch hochsignifikant steiler wurde ($p<0,001$). Manifeste Sphäre, manifester Zylinder sowie MSÄ waren nach der 2. Operation kleiner als präoperativ. Auch dieser Zusammenhang war statistisch signifikant.

In Tabelle 3.12. sind die Daten der relativ kleinen Patientengruppe mit MCD ≥ 1 und die Änderung von Keratometrie und Refraktion aufgeführt. Ähnlich wie bei kleiner MCD (Tabelle 3.3.) wurde die Keratometrie durch den ersten Eingriff signifikant steiler. Die Parameter manifeste Sphäre, manifester Zylinder, MSÄ, zykloplege Sphäre und ZSÄ waren postoperativ nach der 1. LASIK jeweils kleiner als präoperativ. Diese Ergebnisse waren statistisch signifikant.

Ebenfalls ähnlich wie bei den Augen mit MCD <1 (Tabelle 3.3.) war die Keratometrie wie erwartet postoperativ nach der 2. LASIK statistisch und auch klinisch signifikant größer als präoperativ ($p<0,001$). Zudem erfolgte eine statistisch signifikante Reduktion der Größen manifeste Sphäre, manifester Zylinder, und MSÄ.

Die leicht geringere Anzahl an Augen (N) bei der 2. LASIK beruht auf Dropouts im Follow-up. Bei diesen wenigen Patienten konnten für diese Untersuchungszeitpunkte keine Werte erhoben werden.

Tabelle 3.11.: Prä- und postoperative Keratometrie und Refraktion; MCD <1

MCD <1							
1. LASIK							
	Präoperativ			Postoperativ 1. LASIK			P
	N	Range (Min/Max)	Mean (±SD)	N	Range (Min/Max)	Mean (±SD)	
Keratometrie (KM) in dpt	108	38.9/46.3	42.92 (±1.42)	108	40.5/47.5	44.42 (±1.54)	<0.001
Manifeste Sphäre (dpt)	108	1.25/5.00	3.12 (±0.93)	108	-0.50/2.75	1.40 (±0.59)	<0.001
Manifester Zylinder (dpt)	108	-3.75/0.00	-0.67 (±0.77)	108	-2.50/0.00	-0.73 (±0.46)	0.058
MSÄ (dpt)	108	1.25/4.63	2.78 (±0.85)	108	-1.00/2.25	1.04 (±0.61)	<0.001
Zykloplege Sphäre (dpt)	108	1.25/5.75	3.38 (±1.01)	108	-0.50/4.25	1.72 (±0.69)	<0.001
ZSÄ (dpt)	108	1.25/4.88	3.05 (±0.92)	108	-1.00/3.00	1.36 (±0.67)	<0.001
2. LASIK							
	Präoperativ 2. LASIK			Postoperativ 2. LASIK			P
Keratometrie (KM) in dpt	104	40.5/47.5	44.47 (±1.51)	104	40.8/48.5	45.14 (±1.68)	<0.001
Manifeste Sphäre (dpt)	106	-0.50/2.75	1.41 (±0.59)	106	-0.50/3.50	0.50 (±0.61)	<0.001
Manifester Zylinder (dpt)	106	-2.50/0.00	-0.74 (±0.46)	106	-1.50/0.00	-0.44 (±0.35)	<0.001
MSÄ (dpt)	106	-1.00/2.25	1.04 (±0.61)	106	-0.50/3.00	0.28 (±0.53)	<0.001

Tabelle 3.12.: Prä- und postoperative Keratometrie und Refraktion;
MCD ≥ 1

MCD ≥ 1							
1. LASIK							
	Präoperativ			Postoperativ 1. LASIK			P
	N	Range (Min/Max)	Mean (\pm SD)	N	Range (Min/Max)	Mean (\pm SD)	
Keratometrie (KM) in dpt	20	40.2/45.3	42.94 (\pm 1.52)	20	41.4/46.7	44.24 (\pm 1.62)	<0.001
Manifeste Sphäre (dpt)	20	2.25/5.00	3.44 (\pm 0.88)	20	-1.00/3.00	1.54 (\pm 0.86)	<0.001
Manifester Zylinder (dpt)	20	-3.50/ 0.50	-1.70 (\pm 1.17)	20	-2.00/0.00	-0.86 (\pm 0.60)	0.002
MSÄ (dpt)	20	1.38/4.50	2.59 (\pm 0.90)	20	-1.63/2.25	1.11 (\pm 0.87)	<0.001
Zykloplege Sphäre (dpt)	20	3.50/6.75	4.84 (\pm 0.80)	20	1.25/4.50	2.74 (\pm 0.82)	<0.001
ZSÄ (dpt)	20	2.38/6.13	4.00 (\pm 0.94)	20	0.75/3.50	2.31 (\pm 0.81)	<0.001
2. LASIK							
	Postoperativ 1. LASIK			Postoperativ 2. LASIK			P
Keratometrie (KM) in dpt	20	41.4/46.7	44.24 (\pm 1.62)	20	41.8/47.2	45.09 (\pm 1.81)	<0.001
Manifeste Sphäre (dpt)	20	-1.00/3.00	1.54 (\pm 0.86)	20	-0.75/2.00	0.39 (\pm 0.60)	<0.001
Manifester Zylinder (dpt)	20	-2.00/0.00	-0.86 (\pm 0.60)	20	-1.50/0.00	-0.35 (\pm 0.38)	<0.001
MSÄ (dpt)	20	-1.63/2.25	1.11 (\pm 0.87)	20	-0.88/1.75	0.21 (\pm 0.59)	0.002

4.2.2.2. Höhe der MCD und Einfluss auf die Keratometrie-Differenz bzw. MSÄ-Differenz

Wie bereits in einleitend beschrieben, wurden präoperativ die anzustrebenden Werte für die Keratometrie und das manifeste sphärische Äquivalent berechnet. Sowohl die erste als auch die zweite LASIK wurden nach der manifesten Refraktion (Sphäre, Zylinder und Achse) unabhängig von der MCD durchgeführt. In Tabelle 3.13. ist jeweils die Differenz aus dem angestrebten und dem tatsächlich erreichten Wert für die beiden Parameter zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt zusammengefasst.

Tabelle 3.14. beinhaltet ausschließlich die Daten der Patienten mit $MCD < 1$. Deutlich wird, dass der Unterschied zwischen den jeweils angestrebten und erreichten Werten wie hinsichtlich der Einschlußkriterien zu erwarten präoperativ am größten ist und durch die 1. LASIK statistisch signifikant kleiner wurde ($p < 0,001$). Durch die 2. LASIK konnte eine weitere Annäherung von Zielkeratometrie bzw. Zielrefraktion und den tatsächlich erreichten Werten erreicht werden ($p < 0,001$). Die Differenz des MSÄ war dabei postoperativ nach der ersten LASIK signifikant kleiner als die Differenz der KM ($p < 0,001$). Nach der 2. LASIK zeigte sich diesbezüglich jedoch kein signifikanter Unterschied ($p = 0,176$).

Abbildung 30 dient der graphischen Verdeutlichung genannten Sachverhalts.

Tabelle 3.13.: angestrebte vs. erreichte KM-Änderung/ angestrebte vs. erreichte MSÄ-Änderung

angestrebte KM Änderung- erreichte KM Änderung (dpt)						
	präoperativ		postop 1. LASIK		postop 2. LASIK	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
MCD <1	2,78	0,85	1,28	0,66	0,61	0,61
MCD ≥1	2,59	0,90	1,28	0,76	0,44	0,83
GESAMT	2,75	0,86	1,28	0,68	0,58	0,65
angestrebte MSÄ Änderung - erreichte MSÄ Änderung (dpt)						
	präoperativ		postop 1. LASIK		postop 2. LASIK	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
MCD <1	2,78	0,85	1,04	0,61	0,28	0,53
MCD ≥1	2,59	0,90	1,11	0,87	0,21	0,59
GESAMT	2,75	0,86	1,05	0,65	0,27	0,54

Tabelle 3.14.: angestrebte vs. erreichte KM/ angestrebtes vs. erreichtes MSÄ; MCD <1

MCD <1					
	Präoperativ		postop 1. LASIK		p-Wert
	Mean	SD	Mean	SD	
angestrebte KM-Änderung - erreichte KM-Änderung (dpt)	2,78	0,85	1,28	0,66	<0,001
angestrebte MSÄ-Änderung - erreichte MSÄ-Änderung (dpt)	2,78	0,85	1,04	0,61	
p-Wert	/		<0,001		
	postop 1. LASIK		postop 2. LASIK		p-Wert
	Mean	SD	Mean	SD	
angestrebte KM-Änderung - erreichte KM-Änderung (dpt)	1,28	0,66	0,61	0,61	<0,001
angestrebte MSÄ-Änderung - erreichte MSÄ-Änderung (dpt)	1,04	0,61	0,44	0,83	
p-Wert	<0,001		0,176		

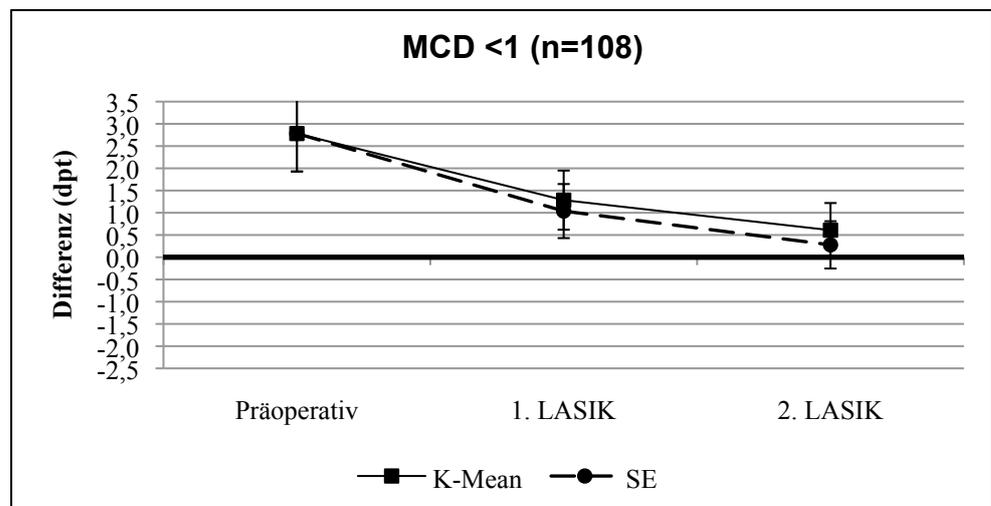


Abbildung 30: angestrebte vs. erreichte Km-Änderung/ angestrebte vs. erreichte MSÄ-Änderung; MCD <1

Bei den Augen bei denen präoperativ ein MCD ≥ 1 vorlag, bietet sich ein ähnliches Bild (Tabelle 3.15., Abbildung 31). Auch hier wurde die Differenz zwischen den angestrebten und erreichten Werten zunächst durch die 1. LASIK reduziert ($p < 0,001$) und dann erneut durch die 2. LASIK ($p < 0,001$). Hier zeigte sich im Gegensatz zu den Augen mit MCD <1 allerdings kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Höhe der Differenz von MSÄ und Keratometrie.

In Abbildung 32 sind zum Vergleich sowohl die Kurve der Gruppe mit MCD <1 als auch die der Gruppe mit MCD ≥1 dargestellt.

Tabelle 3.15.: angestrebte vs. erreichte KM-Änderung/ angestrebte vs. erreichte MSÄ-Änderung; MCD ≥1

MCD ≥1					
	präoperativ		postop 1. LASIK		p-Wert
	Mean	SD	Mean	SD	
angestrebte KM-Änderung - erreichte KM-Änderung (dpt)	2,59	0,90	1,28	0,76	<0,001
angestrebte MSÄ-Änderung - erreichte MSÄ-Änderung (dpt)	2,59	0,90	1,11	0,87	
p-Wert	/		0,418		
	postop 1. LASIK		postop 2. LASIK		p-Wert
	Mean	SD	Mean	SD	
angestrebte KM-Änderung - erreichte KM-Änderung (dpt)	1,28	0,76	0,44	0,83	<0,001
angestrebte MSÄ-Änderung - erreichte MSÄ-Änderung (dpt)	1,11	0,87	0,21	0,59	
p-Wert	0,418		0,725		

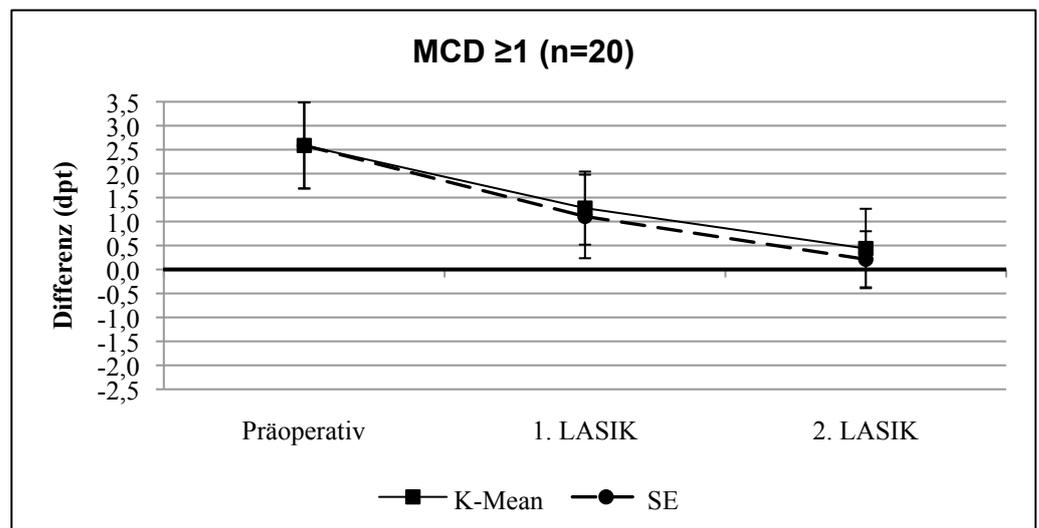


Abbildung 31: angestrebte vs. erreichte Km-Änderung/ angestrebte vs. erreichte MSÄ-Änderung; MCD >1

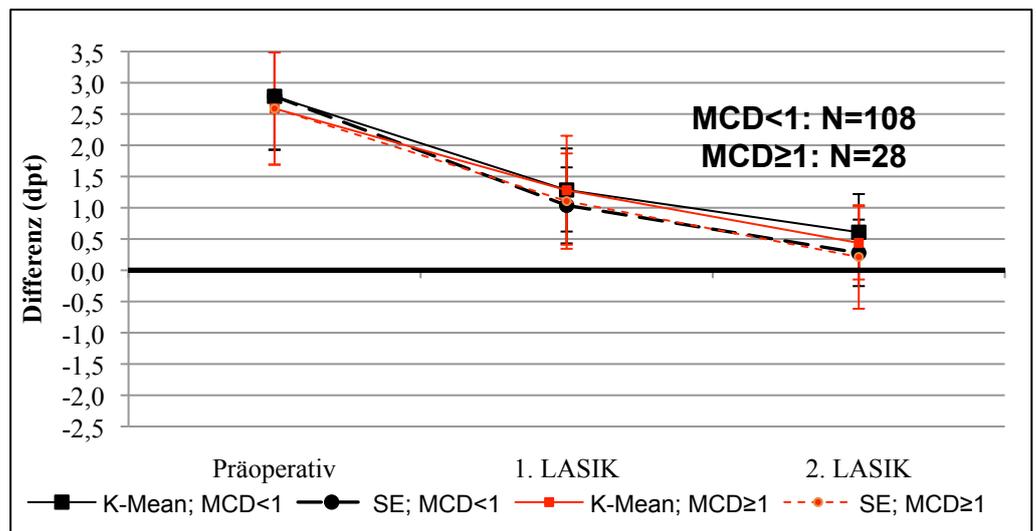


Abbildung 32: angestrebte vs. erreichte Km/ angestrebtes vs. erreichtes MSÄ; Vergleich MCD

Tabelle 3.16. dient dem Vergleich der beiden MCD-Gruppen. Deutlich wird, dass die jeweiligen Ergebnisse sich bezüglich MSÄ, Keratometrie sowie der Differenz zwischen angestrebter und erreichter Keratometrie nicht signifikant unterscheiden.

Tabelle 3.16.: Keratometrieänderung - Vergleich MCD-Gruppen

	MCD < 1			MCD ≥ 1			p
	N	Range	Mean (± SD)	N	Range	Mean (± SD)	
Präoperativ							
MSÄ	108	1.25/4.63	2.78 (±0.85)	20	1.38/4.50	2.59 (±0.90)	0.305
angestrebte Km	108	41.80/49.25	45.70 (±1.59)	20	42.08/47.67	45.53 (±1.79)	0.656
Km	108	38.90/46.25	42.92 (±1.42)	20	40.20/45.30	42.94 (±1.52)	0.957
postoperativ 1. LASIK							
MSÄ	108	-1.00/2.25	1.04 (±0.61)	20	-1.63/2.25	1.11 (±0.87)	0.506
Km	108	40.55/47.50	44.42 (±1.54)	20	41.40/46.65	44.24 (±1.62)	0.651
angestrebte vs. erreichte Km	108	-0.93/3.88	1.28 (±0.66)	20	0.25/3.35	1.28 (±0.76)	0.611
postoperativ 2. LASIK							
MSÄ	106	-0.50/3.00	0.28 (±0.53)	20	-0.88/1.75	0.21 (±0.59)	0.862
Km	104	40.80/48.50	45.14 (±1.68)	20	41.80/47.20	45.09 (±1.81)	0.897
angestrebte vs. erreichte Km	104	-0.45/2.53	0.61 (±0.61)	20	-0.48/2.65	0.44 (±0.83)	0.093

4.3. Beantwortung der zusätzlichen Fragestellung

4.3.1. Ergebnisse zu Frage 3

Hat die Wahl der Größe der optischen Zone einen Einfluss auf die Ergebnisse (Wirksamkeit, Sicherheit)?

Standardmäßig würden die Ablationen mit der empfohlenen optischen Zone (OZ) von 6,5 mm durchgeführt. (92/128 Augen). Nach Bedarf wurde bei großen scotopischen Pupillen und wenn die Flap-Größe es erlaubte, eine optische Zone von 7,0 mm gewählt (10/128 Augen). Wenn der Flaphinge die optische Zone begrenzt, wurde eine kleinere optische Zone von 6,0 mm gewählt (26/128 Augen). Die Augen mit einer präoperativen MCD ≥ 1 (N=20) wurden alle bei einer optischen Zone von 6,5 mm behandelt. Bei den Augen mit einer präoperativen MCD < 1 lagen wie beschrieben verschiedene optische Zonen vor (6,0 mm; 6,5 mm und 7,0 mm).

Wie in Tabelle 3.17. zu sehen, sind bei einer größeren optischen Zone $\geq 6,5$ mm teilweise statistisch signifikant bessere Ergebnisse bezüglich Reduktion des MSÄ, Wirksamkeitsindex sowie Sicherheitsindex zu verzeichnen.

Tabelle 3.17.: Größe der präoperativen optischen Zone bei den Augen mit MCD <1

	Optische Zone <6,5 mm			optische Zone ≥ 6,5 mm			Gesamt			
	N	Range (min/m ax)	Mean (± SD)	N	Range (min/m ax)	Mean (± SD)	N	Range (min/m ax)	Mean (± SD)	P
Präoperativ										
MSÄ (dpt)	26	1.25/4.13	2.87 (±0.74)	82	1.25/4.63	2.76 (±0.89)	108	1.25/4.63	2.78 (±0.85)	0.476
1. LASIK										
MSÄ (dpt)	26	- 0.38/2.25	1.26 (±0.59)	82	- 1.00/2.25	0.97 (±0.60)	108	- 1.00/2.25	1.04 (±0.61)	0.032
EI (Dezimal)	26	0.17/0.96	0.63 (±0.22)	82	0.17/1.10	0.67 (±0.20)	108	0.17/1.10	0.66 (±0.20)	0.421
EI (Log-Mar)	26	-0.78/-0.02	-0.23 (±0.19)	82	- 0.76/0.04	-0.20 (±0.16)	108	- 0.78/0.04	-0.21 (±0.17)	0.587
SI (Dezimal)	26	0.71/1.20	0.92 (±0.11)	82	0.52/1.20	0.94 (±0.14)	108	0.52/1.20	0.94 (±0.13)	0.435
SI(Log Mar)	26	- 0.15/0.08	-0.04 (±0.05)	82	- 0.28/0.08	-0.03 (±0.07)	108	- 0.28/0.08	-0.03 (±0.06)	0.273
2. LASIK										
EI (Dezimal)	26	- 0.50/1.38	0.38 (±0.50)	80	- 0.50/3.00	0.24 (±0.54)	106	- 0.50/3.00	0.28 (±0.53)	0.109
EI (Log-Mar)	26	0.50/1.15	0.82 (±0.16)	82	0.52/1.25	0.93 (±0.14)	108	0.50/1.25	0.90 (±0.15)	0.001
SI (Dezimal)	26	- 0.30/0.06	-0.09 (±0.09)	82	- 0.28/0.10	-0.04 (±0.07)	108	- 0.30/0.10	-0.05 (±0.08)	0.002
SI(Log Mar)	26	0.73/1.15	0.89 (±0.12)	82	0.67/1.25	0.97 (±0.12)	108	0.67/1.25	0.95 (±0.13)	0.002
1. LASIK + 2. LASIK										
MSÄ (dpt)	26	0.60/1.49	0.90 (±0.22)	82	0.61/1.85	1.00 (±0.18)	108	0.60/1.85	0.98 (±0.20)	0.006
EI (Dezimal)	26	- 0.22/0.17	-0.05 (±0.10)	82	- 0.22/0.27	-0.01 (±0.08)	108	- 0.22/0.27	-0.02 (±0.08)	0.011
EI (Log-Mar)	26	0.67/1.49	0.98 (±0.20)	82	0.75/1.92	1.05 (±0.18)	108	0.67/1.92	1.03 (±0.18)	0.053
SI (Dezimal)	26	- 0.18/0.17	-0.02 (±0.09)	82	- 0.12/0.28	0.02 (±0.07)	108	- 0.18/0.28	0.01 (±0.07)	0.050
SI(Log Mar)	26	0.60/1.49	0.90 (±0.22)	82	0.61/1.85	1.00 (±0.18)	108	0.60/1.85	0.98 (±0.20)	0.006

4.3.2. Ergebnisse zu Frage 4

Beeinflusst das Alter des Patienten die prä- und ggf. postoperative MCD?

Wie schon in Tabelle 3.2 (Seite 60) dargestellt und physiologisch erwartet reduziert sich die MCD mit dem Alter. Um die Frage, ob die Behandlung und Änderung von Keratometrie und MSÄ die MCD beeinflusst analysierten wir die Änderung der MCD über relative zum Alter kürzere Zeitintervalle vor und nach den Behandlungen. Betrachtet man Abbildung 33 so wird deutlich, dass kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Höhe des Alters und der prä- vs. postoperativen Änderung der MCD besteht ($R^2=0.01$).

Die Graphik bezieht sich dabei auf alle Augen insgesamt.

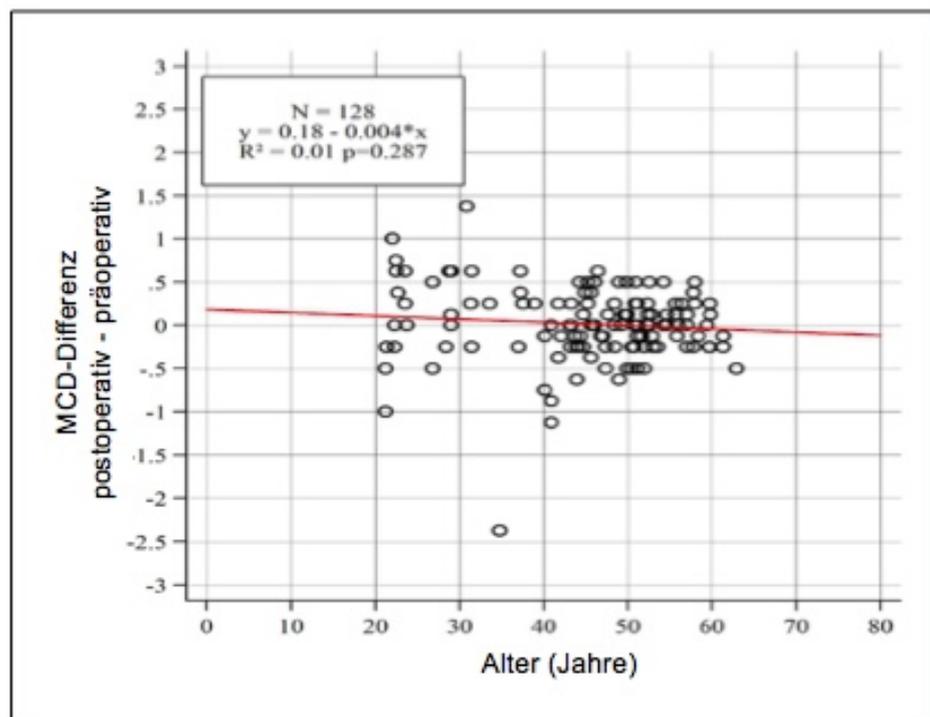


Abbildung 33: Alter und MCD-Differenz; alle Augen

In Abbildung 34 ist der gleiche Sachverhalt für die Augen mit präoperativer MCD <1 dargestellt. Auch hier bestand kein linearer Zusammenhang ($R^2=0.03$) zwischen dem Alter der Patienten und der MCD-Differenz.

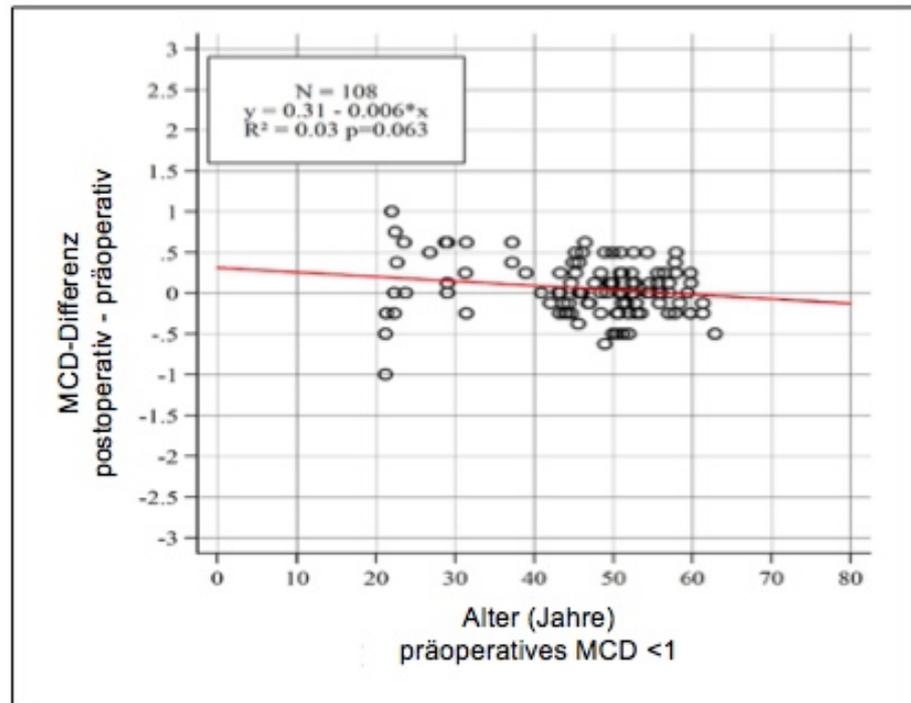


Abbildung 34: Alter und MCD-Differenz; MCD < 1

Auch in der Patientengruppe mit präoperativer MCD ≥ 1 (Abbildung 35) bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe des Alters und der MCD-Differenz ($R^2=0.09$, Slope= -0,029).

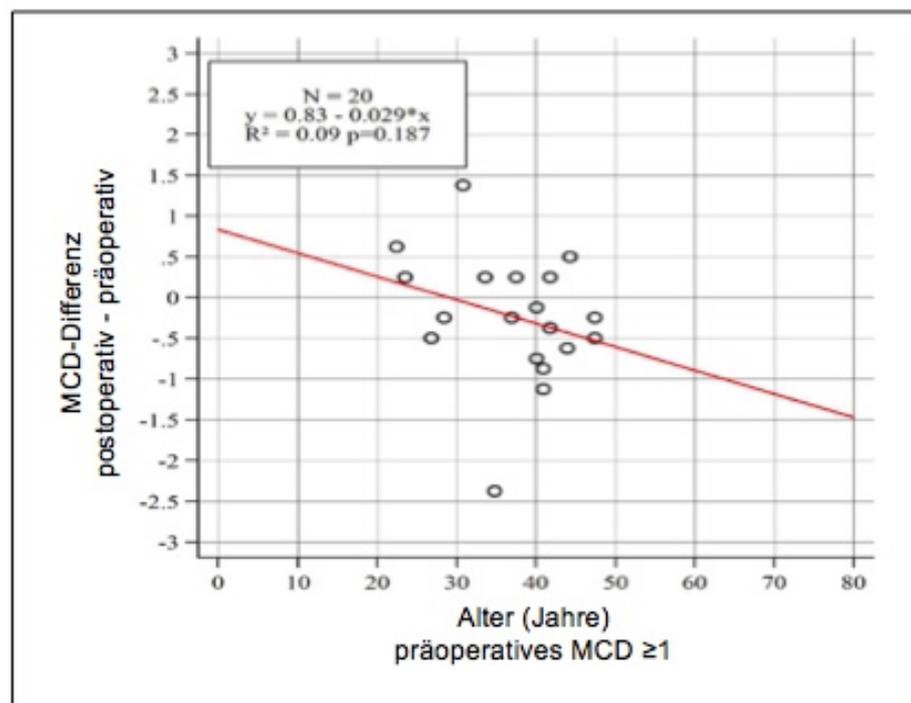


Abbildung 35: Alter und MCD-Differenz; MCD ≥ 1

4.3.3. Ergebnisse zu Frage 5

Beeinflusst das präoperative sphärische Äquivalent des Auges die postoperative MCD? Beeinflusst die Behandlung selbst die MCD?

Wie in Abbildung 36 zu sehen, lag der präoperative Wert für die MCD postoperativ in einem ähnlichen Bereich. Dieser Zusammenhang ist statistisch signifikant ($p < 0,001$).

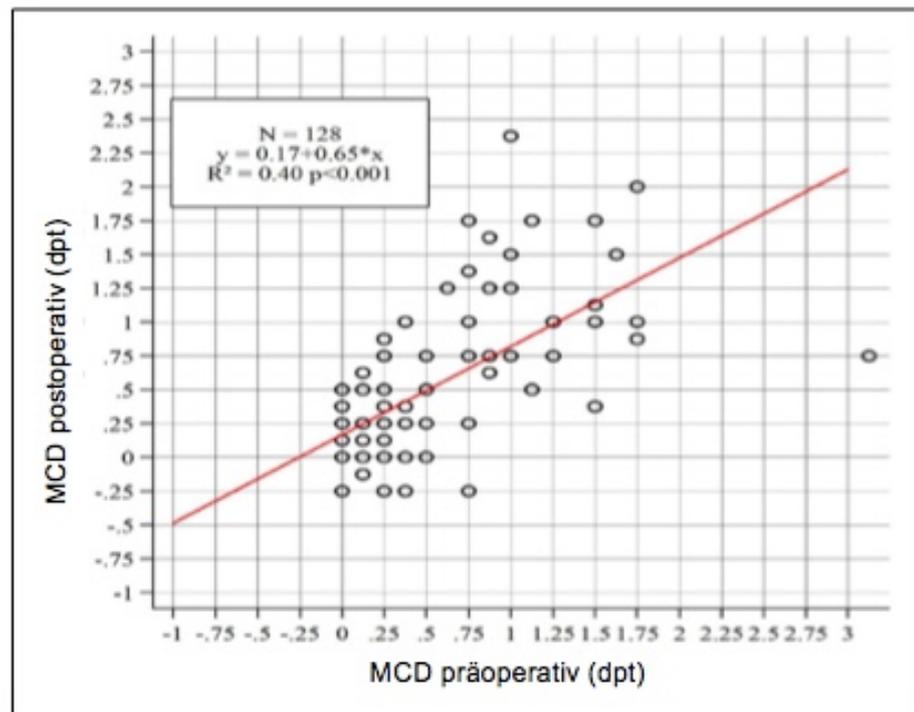


Abbildung 36: MCD prä- und postoperativ; alle Augen

Betrachtet man nur die Augen mit MCD ≥ 1 , so zeigte sich, dass die postoperativen Werte für die MCD teilweise stark von den präoperativ erhobenen abweichen (Abbildung 37). Die Abweichung geht bis 2,5 D zeigt keine Tendenz ($R^2 = 0,02$). Bei den wenigen Augen mit hoher MCD (N=20) lag keine statistisch signifikante Korrelation zwischen prä- und postoperativer MCD vor.

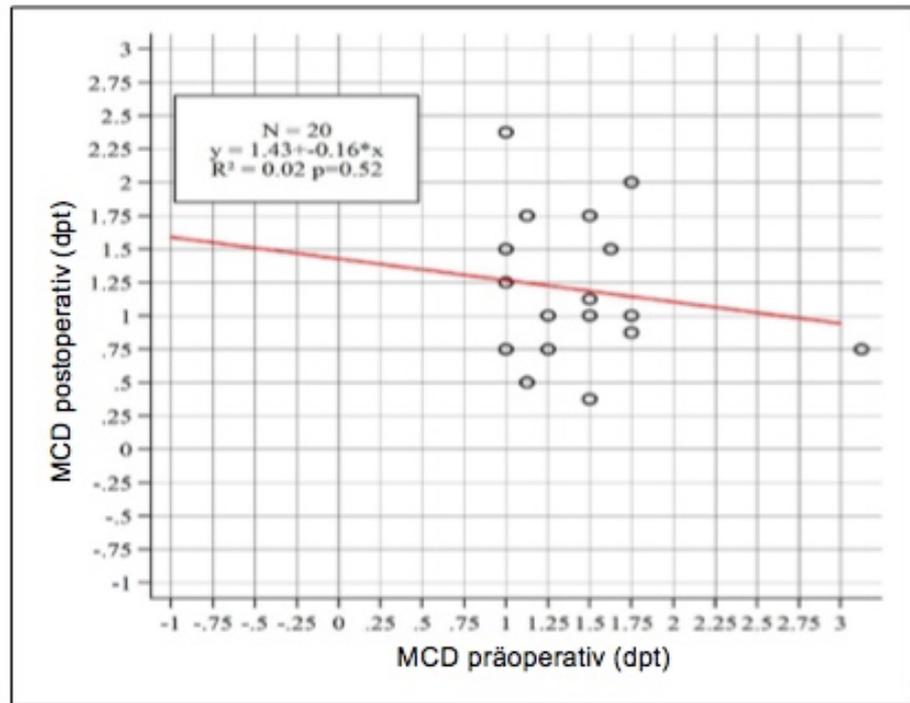


Abbildung 37: MCD prä- und postoperativ; MCD ≥1

4.3.4. Ergebnisse zu Frage 6

**Spielt die Höhe der präoperativen MCD eine Rolle bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit von LASIK und ReLASIK?
Falls ja, wie sollte dies in der präoperativen Planung berücksichtigt werden?**

In Tabelle 3.18 sind Wirksamkeit und Sicherheit der jeweiligen LASIK für die Gruppe mit kleiner (<1) und großer MCD (≥ 1) aufgeführt. Der Vergleich zeigt, dass es bei keinem der Eingriffe einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden MCD-Gruppen gibt. Zwar zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden MCD-Gruppen bezüglich der Wirksamkeit in Dezimalschreibweise. Betrachtet man die Wirksamkeit in LogMAR-Schreibweise, so ist dieser Unterschied nicht mehr signifikant. Dies liegt daran, dass für die Dezimalschreibweise parametrische und für die LogMAR-Schreibweise nicht-parametrische statistische Verfahren angewendet wurden. Der Unterschied ist zwar statistisch signifikant, hat aber keine klinische Relevanz.

Tabelle 3.18.: Wirksamkeit und Sicherheit: Vergleich MCD<1 vs. MCD ≥1

MCD <1				MCD ≥1			
	N	Range (Min-Max)	Mean (±SD)	N	Range (Min/Max)	Mean (±SD)	P
Präoperativ							
MSÄ (dpt)	108	1.25/4.63	2.78 (±0.85)	20	1.38/4.50	2.59 (±0.90)	0.305
1. LASIK							
MSÄ (dpt)	108	-1.00/2.25	1.04 (±0.61)	20	-1.63/2.25	1.11 (±0.87)	0.506
Wirksamkeit (Dezimal)	108	0.17/1.10	0.66 (±0.20)	20	0.38/1.11	0.77 (±0.19)	0.027
Wirksamkeit (Log-Mar)	108	-0.78/0.04	-0.21 (±0.17)	20	-0.42/0.05	-0.13 (±0.11)	0.066
Sicherheit (Dezimal)	108	0.52/1.20	0.94 (±0.13)	20	0.58/1.12	0.94 (±0.15)	0.927
Sicherheit (LogMar)	108	-0.28/0.08	-0.03 (±0.06)	20	-0.23/0.05	-0.03 (±0.07)	0.841
1. und 2. LASIK (gesamt)							
MSÄ (dpt)	106	-0.50/3.00	0.28 (±0.53)	20	-0.88/1.75	0.21 (±0.59)	0.862
Wirksamkeit (Dezimal)	108	0.50/1.25	0.90 (±0.15)	20	0.58/1.70	0.98 (±0.22)	0.169
Wirksamkeit (Log-Mar)	108	-0.30/0.10	-0.05 (±0.08)	20	-0.23/0.23	-0.02 (±0.09)	0.160
Sicherheit (Dezimal)	108	0.67/1.25	0.95 (±0.13)	20	0.58/1.70	1.03 (±0.22)	0.080
Sicherheit (LogMar)	108	-0.18/0.10	-0.02 (±0.06)	20	-0.23/0.23	0.00 (±0.09)	0.090
2. LASIK							
Wirksamkeit (Dezimal)	108	0.60/1.85	0.98 (±0.20)	20	0.81/1.53	1.04 (±0.18)	0.182
Wirksamkeit (Log-Mar)	108	-0.22/0.27	-0.02 (±0.08)	20	-0.09/0.19	0.01 (±0.07)	0.129
Sicherheit (Dezimal)	108	0.67/1.92	1.03 (±0.18)	20	0.81/1.53	1.09 (±0.17)	0.138
Sicherheit (LogMar)	108	-0.18/0.28	0.01 (±0.07)	20	-0.09/0.19	0.03 (±0.07)	0.138

5. Diskussion

5.1. Ergebnisdiskussion

5.1.1. Beantwortung der Hauptfragestellung

5.1.1.1. Beantwortung von Frage 1

Kann mit einer ReLASIK nach erster Hyperopie-LASIK die Verbesserung der refraktiven Ergebnisse (Wirksamkeit, Sicherheit und Vorhersagbarkeit) erreicht werden?

Wie eingangs erwähnt, stellt die postoperative Regression der refraktiven Ergebnisse heute ein wichtiges Problem der LASIK bei Hyperopie dar. In einigen Studien wurde bereits von einer postoperativen Unterkorrektur hyperoper Augen berichtet (Jaycock et al. 2005, Aslanides und Mukherjee 2013, Kohnen et al. 2003). Die Inzidenz von Reoperationen nach LASIK wird in der Literatur mit Häufigkeiten zwischen 3,8 - 30% angegeben (Valdez-Garcia et al. 2016). Bei Valdez-Garcia beträgt die Rate beispielsweise 6,8% (Valdez-Garcia et al. 2016). Kashani et al. berichten von einer Inzidenz von 6-20% (Kashani et al. 2009). In einer Studie von Randleman et al. liegt die Rate für eine ReLASIK bei 6,3 % (Randleman et al. 2009). In einer Studie, die v.a. hochgradig hyperope Augen beinhaltet, ist bei 29,4 % der Augen eine Nachbehandlung notwendig (Alio et al. 2013).

Die für die vorliegende Studie ausgewählten Patienten waren unzufrieden mit dem Ergebnis der ersten refraktivchirurgischen Behandlung. Häufig war eine ReLASIK indiziert und wurde von den Patienten gewünscht. Die Indikation für eine Nachbehandlung war eine symptomatische Restrefraktion, meist eine residuale Hyperopie, die auch noch nach mindestens 6 Monaten nach der Behandlung bestand. Eine wichtige Voraussetzung für die ReLASIK ist nämlich die Stabilität der präoperativen Refraktion. Patienten fragen häufig nach dem frühestmöglichen Zeitpunkt einer erneuten Behandlung. Dennoch ist es wichtig die Patienten nicht zu früh erneut zu operieren. Da bis zu 6 Monate nach der ersten LASIK noch Schwankungen der refraktiven Werte auftreten kön-

nen, ist von einer ReLASIK vor diesem Zeitraum abzuraten (Frings et al. 2016a).

Dies ist allerdings keine international allgemeingültige Regel. Die Indikationsstellung basiert je nach Chirurg und Klinik auf unterschiedlichen Kriterien. Besonders für die chirurgische Korrektur der Myopie wurden bereits diverse Kriterien veröffentlicht (Perez-Santonja et al. 1999, Brahma et al. 2001, Rojas et al. 2002). Für Kashani et al., deren Studie auch hyperope Augen beinhaltet, sind eine Unter- oder Überkorrektur von ≥ 1 dpt sowie die Unzufriedenheit der Patienten ausschlaggebend als Kriterien für eine Nachbehandlung (Kashani et al. 2009). In Deutschland hat die Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) Empfehlungen für die verschiedenen refraktiven Verfahren herausgegeben (Kohnen et al. 2016).

Augrund der bisherigen Datenlage, wurde das Auftreten hyperoper Regression erwartet und spiegelt sich in den Einschlusskriterien wider. Demnach war der Wirksamkeitsindex der ersten LASIK niedrig, der Sicherheitsindex allerdings nicht. Dies bedeutet, dass die bestkorrigierte präoperative Sehschärfe durch den Eingriff durchschnittlich nicht verschlechtert wurde. Wäre keine ausreichende Sicherheit gegeben gewesen, so wäre auch keine ReLASIK indiziert.

Eine Nachbehandlung geht mit gewissen Risiken wie beispielsweise Infektion, Epithelverwachsungen oder Trockenheit des Auges einher. Zudem ist eine erneute Regression der Refraktion möglich, da es sich meist um Augen handelt bei denen bereits eine schlechte Vorhersagbarkeit gegeben ist. Der Nutzen einer Nachbehandlung muss daher immer gegen die möglichen Risiken abgewogen werden. Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass die ReLASIK bei Hyperopie einen effektiven, sicheren und vorhersagbaren Eingriff darstellt und somit zur Zufriedenheit der Patienten beiträgt. Wirksamkeits- sowie Sicherheitsindex konnten mittels ReLASIK statistisch signifikant verbessert werden ($p < 0,001$ bzw. $p = 0,003$). Die Behandlung basierte dabei auf dem manifesten sphärischen Äquivalent.

Unabhängig von der MCD war die Vorhersagbarkeit nach der LASIK gering und ein Großteil der Augen war unterkorrigiert. Durch die ReLA-

SIK konnte die Vorhersagbarkeit signifikant verbessert werden. Man sollte allerdings im Hinterkopf haben, dass auch ein Auge mit einer guten Vorhersagbarkeit des sphärischen Äquivalents einen unzufriedenstellenden gemischten Astigmatismus mit niedriger Effektivität darstellen kann.

Die Fachliteratur bestätigt, dass eine ReLASIK mit einer hohen Wirksamkeit, Sicherheit und Vorhersagbarkeit einhergeht. So zeigen beispielsweise Kashani et al. anhand ihrer Ergebnisse, dass eine erneute Wellenfront-assistierte LASIK-Operation bei Hyperopie, ein wirksamer, sicherer und vorhersagbarer Eingriff ist (Kashani et al. 2009). Eine Studie von Bababeygy et al. führt zu ähnlichen Ergebnissen (Bababeygy et al. 2008). Auch Broderick et al. stellten die Wellenfront-assistierte LASIK in den Fokus ihrer Studie. Sie berichten von einer hohen Sicherheit eines erneuten refraktiven Eingriffs (Broderick et al. 2016).

Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse kommt besonders den Patienten zugute. Technologie und Resultate der LASIK haben sich seit ihrer Einführung stetig verbessert. Folglich steigt aber gegebenenfalls auch die Erwartungshaltung der Patienten. Ist nach dem ersten Eingriff kein subjektiv zufriedenstellendes Ergebnis erreicht, stellt sich die Frage, ob nun durch eine erneute Behandlung die gewünschte Brillenlosigkeit erreicht werden kann. Anhand der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, die durch Studienergebnisse anderer Autoren (s.o.) bestätigt werden, kann den Patienten zu einer ReLASIK geraten werden.

5.1.1.2. Beantwortung von Frage 2

Welche Rolle spielen die postoperativen Keratometrieveränderungen und die verborgene Hyperopie (MCD) bezüglich der Regression nach Hyperopie-LASIK?

Die Regression einer Hyperopiekorrektur kann physiologisch aufgrund von zwei Vorgängen entstehen. Der erste Vorgang hat mit morphologischen Veränderungen der zentralen Hornhaut zu tun und der zweite Vorgang ist der Akkommodationsvorgang. In Folgendem soll beantwortet werden, welche Bedeutung den jeweiligen Mechanismen in Hinsicht auf die postoperativen Ergebnisse zukommt.

Einer der bedeutendsten Faktoren für eine Regression nach Hyperopie-LASIK ist die Topographie der Hornhaut. Der Einfluss der Keratometrieänderung wurde bereits von einigen Autoren untersucht (Roberts 2002). Als Folge der Ablation in der Peripherie der Hornhaut nimmt die Steilheit der zentralen Anteile normalerweise zu. Eine höhere präoperative Hyperopie korreliert mit einer vermehrten parazentralen Zunahme der Epitheldicke und einer Abflachung der zentralen Anteile. Dies geschehe als Kompensation für die Entfernung des Hornhautgewebes in der Peripherie und die Steigerung der kornealen Krümmung (Reinstein et al. 2010). Auch Gatinel et al. berichten von Veränderungen der sphärischen Wölbung der Hornhaut mit einer erneuten Tendenz zur zentralen Abflachung (Gatinel et al. 2004).

Die Dicke des Epithels ist nicht gleichmäßig in allen Hornhautanteilen. So ist das Epithel im nasalen superioren Bereich dicker als temporal inferior (Reinstein et al. 2008). Präoperativ besteht also bereits eine anatomische Unregelmäßigkeit der Epitheldicke. Der Tränenfilm dient nicht nur der Befeuchtung der Hornhaut. Durch ihn werden außerdem Unebenheiten der Hornhaut ausgeglichen, sodass die brechende Oberfläche geglättet wird (Seiler 2000).

Nach dem operativen Eingriff kommt es durch korneale Wundheilungsprozesse und eine damit verbundene Änderung der Dicke des Epithels zu einer ungewollten Änderung der Refraktion hin zur Unterkorrektur (Huang et al. 2003). Das parazentrale Epithel verdickt sich kompensatorisch als Reaktion auf die Ablation (Dave et al. 2016). Die Hornhaut

gewinnt durch den Eingriff also an Steilheit, erfährt postoperativ jedoch wieder eine Abflachung mit folgender Regression des refraktiven Ergebnisses.

Über diesen Zusammenhang wurde auch von anderen Autoren berichtet. So stellten beispielsweise auch Chen et al. dar, dass sich durch eine LASIK an der Hornhaut biomechanische Veränderungen abspielen (Chen et al. 2008).

Auch Frings et al. haben zeigen können, dass eine Veränderung der Keratometrie eine postoperative Regression der Hyperopie zur Folge hat (Frings et al. 2015). Fatseas et al. berichten von einem Zusammenhang zwischen der Proportion des entfernten Hornhautgewebes und dem refraktiven Ergebnis (Fatseas et al. 2017).

Eine aktuelle Studie von Reinstein et al. zeigt, dass eine ReLASIK bei Hyperopie unter konstantem Monitoring der Hornhautepitheldicke zu zufriedenstellenden Ergebnissen führt (Reinstein et al. 2017).

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass die Hornhaut bei beiden LASIKs jeweils steiler wurde. Dies war zu erwarten. Für die statistische Auswertung unserer Daten wurde eine präoperative Einteilung der Augen in flache (≤ 44 dpt) und steile (> 44 dpt) Keratometrie gewählt. Effektivere und sicherere Ergebnisse zeigten sich bei einer präoperativ flacheren Hornhaut.

Die Differenz zwischen angestrebter und erreichter Keratometrie war nach der ersten LASIK bedeutend größer als nach der Nachbehandlung. Dies liegt möglicherweise an der bereits erwähnten erneuten Abflachung des Hornhautepithels.

Die Besonderheit dieser Arbeit ist die Subanalyse der MCD mit dem Ziel, die Rolle der verborgenen Hyperopie näher zu erörtern. Zum Phänomen der verborgenen bzw. latenten Hyperopie gibt es weitaus weniger Studien als zur Änderung der Keratometrie.

Eine wichtige Erkenntnis, die sich aus den Ergebnissen der vorliegenden Studie ergibt ist, dass die verborgene Hyperopie weder Auswirkung auf das Ergebnis der ersten noch auf das der zweiten LASIK hat. Bei Augen mit höherer MCD zeigte sich im Vergleich zu denen mit niedriger MCD keine schlechtere Vorhersagbarkeit bezogen auf die Km-

Änderung oder MSÄ-Änderung. Dies gilt für die Augen der vorliegenden Arbeit bei denen die Behandlung auf der manifesten Refraktion basierte.

Daher schlussfolgern wir, dass die Unterkorrektur der Augen nach erster LASIK nicht an der Akkommodation liegt, sondern vielmehr an einer postoperativ erneuten Abflachung der Keratometrie.

5.1.2. Beantwortung der zusätzlichen Fragestellung

5.1.2.1. Beantwortung von Frage 3

Hat die Wahl der Größe der optischen Zone einen Einfluss auf die Ergebnisse (Wirksamkeit, Sicherheit)?

Ein weiterer Faktor den es zu berücksichtigen gilt, ist die optische Zone. Wie bereits in der Einleitung erwähnt, ist die Wahl der Größe der optischen Zone von Bedeutung für das refraktive Ergebnis. In der Literatur gibt es allerdings unterschiedliche Meinungen dazu. Der Großteil der Chirurgen ist der Ansicht, dass eine größere optische Zone zu besserer Prädiktabilität führt. Dies bringt allerdings auch eine vermehrte Ablationstiefe mit sich. El-Helw et al. beschreiben in Ihrer Studie beispielsweise, dass eine größere optische Zone (6,5 mm), die Vorhersagbarkeit und Stabilität bei der Korrektur hyperoper Augen mit Refraktionswerten von +4,00 bis +6,00 dpt erhöht (El-Helw und Emarah 2010). Andere Autoren berichteten, dass sich bei optischen Zonen von >5,9 mm stabilere, vorhersagbarere und sicherere Ergebnisse zeigten, als bei kleineren Durchmessern (Argento und Cosentino 2000). Zaldivar et al. sprechen in ihrer Arbeit von guten refraktiven Ergebnissen bei einer optischen Zone von 7,0 mm (Zaldivar et al. 2005).

Quito et al. konnten hingegen keinen Zusammenhang zwischen kleinerem Durchmesser der optischen Zone (5,5 mm) und verstärkter postoperativer Regression der Hyperopie feststellen (Quito et al. 2013).

Zu einem anderen Ergebnis kamen hingegen Davidorf et al. In ihrer Studie zeigte sich eine Korrelation zwischen zunehmendem Durchmesser der optischen Zone und zunehmender Überkorrektur. In dieser Studie wurden optische Zonen von 5 mm, 5,5 mm und 6 mm verwendet (Davidorf et al. 2001). Cobo-Soriano et al kamen zu dem Ergebnis, dass trotz großer optischer Zone (6,0 mm) auch bei niedrigem Ausmaß der Hyperopie eine Regression auftrat (Cobo-Soriano et al. 2002).

Aufgrund unserer Ergebnisse, kommen wir zu dem Schluss, dass bei einer optischen Zone von $\geq 6,5$ mm bessere Ergebnisse bezüglich Reduktion des MSÄ, Wirksamkeitsindex sowie Sicherheitsindex zu verzeichnen sind, als bei kleinem Durchmesser von 6 mm.

5.1.2.2. Beantwortung von Frage 4

Beeinflusst das Alter des Patienten die prä- und ggf. postoperative MCD?

Bei älteren Patienten, bei denen bereits die Presbyopie eingesetzt hat, findet aufgrund der schwindenden Akkommodationsfähigkeit eine Annäherung von manifestem und zyклоplegem sphärischen Äquivalent statt. Der statistische Zusammenhang von Hyperopie und Alter wurde bereits früh durch Studien belegt (Attebo et al. 1999). Guzowski et al. beobachteten eine Tendenz in Richtung Weitsichtigkeit von 0,19 dpt innerhalb von 5 Jahren (Guzowski et al. 2003). Aufgrund dieser physiologischen Veränderung würde man erwarten, dass sich bei älteren Patienten durch die steifere Hornhaut stabilere refraktive Ergebnisse nach LASIK darstellen.

Einige Autoren haben in ihren Arbeiten den Einfluss des Alters der Patienten auf das refraktive Ergebnis untersucht. Dabei gehen die Ergebnisse in der Fachliteratur weit auseinander. So definieren beispielsweise Mimouni et al. hohes präoperatives Alter als Risikofaktor für postoperative Regression (Mimouni et al. 2016a). Auch Valdez-Garcia et al. beschreiben ein hohes Alter (>40 Jahre) als Hauptrisikofaktoren für eine Nachbehandlung (Valdez-Garcia et al. 2016). Eine aktuelle Studie von Pokroy et al. untersucht myope Patienten und bestätigten ebenfalls einen Zusammenhang zwischen höherem Alter (>50 Jahre) und der Notwendigkeit einer Nachbehandlung (Pokroy et al. 2016). Diese Ergebnisse widersprechen oben genannter Hypothese. In anderen Studien konnte keine Korrelation von Alter und postoperativem refraktivem Ergebnis nachgewiesen werden (Frings et al. 2016b).

Zudem gibt es bisher noch keine einheitliche Meinung darüber, wie einer altersbedingten postoperativen Regression präoperativ vorgebeugt werden kann. Cobo-Soriano et al. wählten für das Laser-Nomogramm beispielsweise einen Wert von 5 % unterhalb der zyклоplegen Refraktion für die als jünger definierte Patientengruppe (< 40 Jahre). Bei den älteren Patienten (\geq 40 Jahre) richteten sich die Werte für das Nomogramm hingegen nach der gemessenen zyклоplegen Refraktion (Cobo-Soriano et al. 2002).

Spadea et al. richteten sich hingegen bei jungen Patienten (< 40 Jahre), bei denen das ZSÄ mehr als 0,5 dpt vom MSÄ abwich, nach der zyklologischen Refraktion. Bei älteren Patienten (\geq 40 Jahre) diente die manifeste Refraktion als Ausgangspunkt für die präoperative Planung (Spadea et al. 2006).

Bei unserem Patientenkollektiv zeigte sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und Änderung der MCD. Wichtig zu erwähnen ist, dass in der vorliegenden Studie nur der Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation und dem refraktiven Ergebnis der Operation untersucht wurde.

Interessant wäre auch zu wissen, ob sich bei jüngeren Patienten erst im höheren Alter eine Regression zeigt. Ab dem 50. Lebensjahr neigt das Auge durch Einsetzen der Alterssichtigkeit zu einer schleichenden Hyperopisierung. Patienten, die postoperativ ein gutes refraktives Ergebnis aufwiesen, werden also mit Einsetzen der Presbyopie wieder weit-sichtig werden.

Dieses Phänomen würde sich allerdings erst nach mehreren Jahren, und nicht nach einigen Monaten, zeigen. Aus diesem Grund kann dieser Sachverhalt anhand unserer Daten leider nicht dargestellt werden. Eine Studie von Dave et al. untersuchte hyperope Patienten über einen langen Zeitraum hinweg (16,5 Jahre). Dabei beobachteten die Autoren, dass innerhalb dieser Zeit eine durchschnittliche Regression von 0,9 dpt stattfand. Diese Regression beruhe dabei auf oben genannten altersbezogenen physiologischen Veränderungen, da die Keratometrie über die Zeit stabil blieb (Dave et al. 2016).

Interessant wären daher weitere Langzeitstudien, die die intraindividuellen Verläufe der Patienten darstellen.

5.1.2.3. Beantwortung von Frage 5

Beeinflusst das präoperative sphärische Äquivalent des Auges die postoperative MCD? Beeinflusst die Behandlung selbst die MCD?

Besonders Hyperopie ist mit der Notwendigkeit eines erneuten refraktiven Eingriffes assoziiert (Mimouni et al. 2016, Randleman et al. 2009). Und auch die Höhe der zu korrigierenden Weitsichtigkeit beeinflusst das refraktive Ergebnis negativ (Cobo-Soriano et al. 2002). Die Vorhersagbarkeit des postoperativen Ergebnisses ist bei Augen mit hoher Dioptriezahl (ab +6 dpt) geringer als bei Augen, die weniger Dioptrie aufweisen (Zadok et al. 2003).

In einer Studie von Alió et al. wurde präoperativ eine Unterteilung der Patienten in Gruppen, anhand des Ausmaßes der Weitsichtigkeit, vorgenommen. Die Ergebnisse zeigen, dass sowohl die Vorhersagbarkeit als auch der Visus sc, Visus cc und das postoperative sphärische Äquivalent in der Gruppe mit geringerer Weitsichtigkeit besser sind (Alió et al. 2006). Die Arbeit von Ortega-Usobiaga et al. führt zu ähnlichen Ergebnissen (Ortega-Usobiaga et al. 2007).

Für die vorliegende Arbeit haben wir ebenfalls eine Unterscheidung in Gruppen vorgenommen. Unsere Ergebnisse zeigten, dass Augen mit einer geringgradigen präoperativen Hyperopie ($MS\ddot{A} \leq 2,5$ dpt) eher eine postoperative Regression aufwiesen. Allerdings sind diese Ergebnisse klinisch leider nicht zu werten. Zum einen aufgrund eines Bias durch die Einschlusskriterien dieser Studie. Viele Augen mit präoperativ hoher Hyperopie wurden gemäß der KRC (Kommission für Refraktive Chirurgie) nur bis zu einer Dioptriezahl von +3 bzw. +4 gelasert. Wenn eine Regression nach erster LASIK vorlag, wurde von der KRC keine weitere LASIK-Behandlung empfohlen. Zum anderen war die Anzahl der Augen zu gering, um einen Rückschluss auf die klinische Bedeutung der Ergebnisse ziehen zu können.

Eine Assoziation von höhergradigem Astigmatismus mit vermehrter Unter- bzw. Überkorrektur konnten wir anhand unserer Daten nicht feststellen.

Betrachtet man die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, so zeigt sich, dass die postoperative MCD bei den meisten Augen in einem ähnlichen Bereich lag, wie die präoperative MCD. Bei den Augen mit einer präoperativ hohen MCD (≥ 1) gab es hier keinen offensichtlichen Zusammenhang. Dazu muss man allerdings sagen, dass die Fallzahl relativ gering ist (N=20). Aus diesem Grund ist die Analyse nur wenig aussagekräftig.

Die MCD hat sich durch die Behandlung selbst nicht verändert, Ein Zusammenhang zwischen MCD-Änderung durch die Operation und dem Alter oder der Refraktionsänderung lag nicht vor. Die Augen mit höherer präoperativer MCD wiesen auch in den wenigen Monaten nach der jeweiligen Behandlungen eine höhere MCD auf, obdenn mit einer größeren Streuung (Abbildung 36, Seite 92). Diese Ergebnisse haben eine große klinische Bedeutung für die Planung der Ablation: Unter der Annahme dass der Akkommodationsreflex auch nach postoperativer Abnahme der Hyperopie nach LASIK unverändert bleibt, sollte man tatsächlich eine bessere Vorhersagbarkeit, zumindest während der ersten postoperativen Monate, erwarten. Dies gilt, wenn die Ablation nach der manifesten Refraktion durchgeführt wird und nicht nach der zyклоplegen Refraktion. Eine Ablation nach zyклоpleger Refraktion würde zu Überkorrektur und Myopie führen. Eine Studie von Liu et al lässt darauf schließen, dass die LASIK keinen Einfluss auf die Akkommodation hat (Liu et al. 2008). Nimmt man also an, dass der Akkommodationsreflex postoperativ genauso ausgeprägt bleibt wie präoperativ, könnte man argumentieren dass die MCD nicht von Bedeutung ist. Damit wäre zumindest für die kurze postoperative Zeit die Messung der Zyklorrefraktion überflüssig. Tatsächlich aber ist nur die mittlere Änderung des MCD sehr klein. Wie in Abbildung 36 (Seite 92) zu sehen, ist die Streuung im Verhältnis zur MCD selbst sehr hoch.

5.1.2.4. Beantwortung von Frage 6

Spielt die Höhe der präoperativen MCD eine Rolle bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit von LASIK und ReLASIK? Falls ja, wie sollte dies in der präoperativen Planung berücksichtigt werden?

Zur Refraktionsbestimmung bei Kindern und Jugendlichen findet die Zykloplegie weite Anwendung im klinischen Alltag. Dies liegt vor allem daran, dass Kinder eine sehr hohe Akkommodationsbreite haben und während der Untersuchung nicht die gleiche Compliance gegeben ist wie bei Erwachsenen.

Über die Anwendung von Zykloplegie zur Refraktionsbestimmung bei Erwachsenen gibt es in der Literatur abweichende Meinungen.

Nach Ansicht der Autoren der Tehran Eye Study ist die Refraktionsbestimmung mittels Zykloplegie unerlässlich. Sie sollte auch bei stark myopen Patienten und Patienten höheren Alters erfolgen. (Fotouhi et al. 2012).

Krantz et al. erwähnen in ihrer Studie, dass der Einsatz von Zykloplegie bei jungen, hyperopen Patienten sinnvoll sein kann, aber generell nicht unbedingt notwendig sei (Krantz et al. 2010). Mimouni et al. empfehlen die Anwendung von Zykloplegie bei jungen hyperopen Erwachsenen, die über Beschwerden im Sinne einer Asthenopie (Symptomenkomplex, u.a. aufgrund akkommodativer und optischer Vorgänge) (Mimouni et al. 2016b). Eine Studie von Toh et al. zeigte, dass die zykloplege Refraktionsmessung bei älteren Patienten, bei denen bereits die Alterssichtigkeit eingesetzt hat, zu einer Verschiebung Richtung Myopie führen kann (Toh et al. 2005). Motwani et al. sind hingegen der Meinung, dass die zykloplege Refraktionsmessung unerlässlich sei (Motwani und Pei 2017). Einige Autoren empfehlen das ZSÄ oder einen Mittelwert aus ZSÄ und MSÄ für das Laser-Nomogramm zu verwenden (Frings et al. 2016b).

Unsere Ergebnisse zeigen, dass selbst bei einer Differenz zwischen zykloplegem und manifestem sphärischen Äquivalent (MCD) von 1 dpt oder weniger beim Großteil der Augen das erreichte SÄ nach der ersten LASIK (bei unseren Einschlusskriterien) mehr als 0,5 dpt vom ange-

strebten SÄ abwich. Bei den meisten dieser Augen trat sogar eine Unterkorrektur von ≥ 1 dpt auf.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit deuten darauf hin, dass weder die Wirksamkeit und Sicherheit der ersten LASIK noch die der Nachbehandlung von der Höhe der MCD beeinflusst werden. Die Behandlung basierte dabei auf dem manifesten sphärischen Äquivalent.

Wie in Kapitel 4.2.2.2. zu sehen war die Differenz des MSÄ postoperativ nach der ersten LASIK signifikant kleiner als die Differenz der Keratometrie ($p < 0,001$). Bezüglich der zweiten LASIK war die gleiche Tendenz zu sehen, jedoch nicht statistisch signifikant. Anhand dieser Ergebnisse kann man folgern, dass die Keratometrieänderung größer war als die Änderung des MSÄ. Nimmt man an, dass der Akkommodationsreflex postoperativ nachlässt, könnte man argumentieren, dass die MCD trotz Versteilung der Hornhaut nicht genügend beeinflusst wurde. Tatsächlich lag die MCD allerdings sowohl präoperativ als auch postoperativ in einem sehr ähnlichen Bereich (siehe Abbildung 36, Seite 92) Folglich kann man sagen, dass die Änderung der MCD nicht relevant war für die Regression. Vielmehr könnten Faktoren wie die Änderung der hinteren Hornhaut, periphere Pachimetrie sowie Epitheldicke eine Rolle spielen.

Weitere Studien sollten sich anschließen, um die Bedeutung dieser Parameter weiter zu erforschen.

5.2. Methodendiskussion

Ein möglicher Kritikpunkt an dieser Arbeit ist, dass bei einigen wenigen Ausnahmen die Empfehlungen der Kommission für Refraktive Chirurgie (KRC) nicht streng eingehalten wurden.

Die Empfehlungen der Kommission für Refraktive Chirurgie (KRC) sind bekannt und werden beachtet bei der Indikationsstellung in der refraktiven Chirurgie (Kohnen et al. 2016). Dabei handelt es sich nicht um strenge Vorgaben, sondern viel mehr um optionale Empfehlungen.

Bei der Behandlung hoher Weitsichtigkeit über +4 dpt im flachsten Meridian ist uns die geringe Vorhersagbarkeit bekannt. Den betroffenen Patienten wird dies mitgeteilt. Außerdem werden mit ihnen Nutzen und Risiken der Alternativen besprochen. Zu den Alternativen gehören beispielsweise eine Unterkorrektur der Weitsichtigkeit, das Einsetzen einer Intraokularlinse, eine Clear Lense Extraction (CLE) oder die Implantation einer Multifokallinse. Selbstverständlich wird als Alternative auch in Betracht gezogen, auf eine chirurgische Korrektur zugunsten einer Brillen- oder Kontaktlinsenkorrektur gänzlich zu verzichten.

Vor 2013 hatten wir wenige Patienten mit hoher Hyperopie, die trotz umfassender Beratung auf einen refraktiven Eingriff mittels LASIK bestanden. Wir sehen diese Patienten mit hohen präoperativen Dioptrie-Werten als wertvolle Datenquelle für die Thematik dieser Arbeit an und haben sie deshalb in die Untersuchungen miteinbezogen.

Eine weitere Limitation dieser Studie sind Datenlücken im Follow-up. Bei einigen wenigen Patienten wurden für bestimmte Untersuchungszeitpunkte keine Werte erhoben. Das könnte daran liegen, dass die Patienten eher mit ihren Operationsergebnissen zufrieden waren, so dass sie nicht zu den betreffenden Visiten erschienen (Loss to follow up).

Ein weiterer Aspekt, der bei der Betrachtung der Ergebnisse zu berücksichtigen ist, ist das die Operationen nicht nur in Hamburg, sondern in CARE VISION Zentren bundesweit stattfanden. Zwar wird in jedem der Zentren nach einem standardisierten Behandlungsprotokoll behandelt, dennoch sind die Rahmenbedingungen für die refraktiven Eingriffe nicht

komplett identisch. Trotz hoher Standardisierung könnten sich die Fähigkeiten der Operateure geringfügig unterscheiden.

Von anderen Autoren wurden weitere Faktoren beschrieben, die den Erfolg eines refraktiven Eingriffs beeinflussen. Dazu gehören beispielsweise Raumtemperatur, Luftfeuchtigkeit und Jahreszeit (Walter and Stevenson 2004), (Neuhaus-Richard et al. 2014). Diese Faktoren wurden in dieser Studie nicht beachtet.

Die letzte Nachuntersuchung fand jeweils nach ca. 7 Monaten statt. Wir gehen davon aus, dass sich in diesem Zeitraum bereits eine refraktive Stabilität eingestellt hat (Frings et al. 2016a). Dennoch zeigt sich hier eine Limitierung dieser Studie, da Langzeit-Werte für Wirksamkeit, Sicherheit und Vorhersagbarkeit nicht erfasst werden konnten.

6. Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, die Wirksamkeit, Vorhersagbarkeit und Sicherheit einer erneuten Behandlung mittels laser in situ keratomileusis (LASIK) bei einem hyperopen Patientenkollektiv zu untersuchen. 128 hyperope Augen wurden in diese retrospektive Studie eingeschlossen. Die Ergebnisse zeigen hohe Wirksamkeit, Vorhersagbarkeit und Sicherheit der ReLASIK. Das Ausmaß der verborgenen Hyperopie (MCD) hatte keinen Einfluss auf die refraktiven Ergebnisse. Ursächlich für die Regression sind eher andere anatomische Faktoren wie bspw. Änderungen der Hornhauttopographie. Das Alter der Patienten hatte keinen Einfluss auf die Änderung des MCD. Bessere Wirksamkeit und Sicherheit wurden bei Augen mit größerer optischer Zone erreicht.

Abstract

The purpose of this study was to evaluate the efficacy, predictability, and safety of laser in situ keratomileusis (LASIK) retreatment in eyes with hyperopia. 128 hyperopic eyes were included. The retrospective study shows that retreatment after hyperopic LASIK resulted in high efficacy, predictability, and safety outcomes. The degree of latent hyperopia (MCD) did not affect the refractive results. Regression is rather caused by other anatomical factors like for example changes of the corneal topography. The patients age did not affect the MCD change. Better efficacy and safety were achieved in eyes with larger optical zone.

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Sehzeichen.....	8
Abbildung 2: Visusangaben in Dezimalschreibweise und LogMAR.....	10
Abbildung 3: Refraktionsfehler	13
Abbildung 4: Akkommodationsmechanismus.....	14
Abbildung 5: Sphärozyklindrische Kombination	17
Abbildung 7: Wellenfront	27
Abbildung 8: Ablauf der LASIK.....	34
Abbildung 9: Durch "buttonhole-flap" erzeugte Narbe.....	37
Abbildung 10: Infektiöse Keratitis	38
Abbildung 11: verschiedene Epithelwucherungen	39
Abbildung 12: Wirksamkeit; Vergleich 1. und 2. LASIK.....	62
Abbildung 13: Sicherheit; Vergleich 1. und 2. LASIK	62
Abbildung 14: Wirksamkeit; Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; MCD <1 ..	63
Abbildung 15: Wirksamkeit; Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; MCD >1 ..	63
Abbildung 16: Sicherheit; Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; MCD <1	64
Abbildung 17: Sicherheit; Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; MCD >1	64
Abbildung 18: Wirksamkeit; Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; 1. LASIK .	66
Abbildung 19: Sicherheit; Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; 1. LASIK.....	66
Abbildung 20: Wirksamkeit; Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; 2. LASIK .	68
Abbildung 21: Sicherheit; Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; 2. LASIK.....	68
Abbildung 22: Wirksamkeit; Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; 1. und 2. LASIK	70
Abbildung 23: Sicherheit; Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; 1. und 2. LASIK	70
Abbildung 24: Über- und Unterkorrektur; 1. LASIK; MCD <1	74
Abbildung 25: Über- und Unterkorrektur; 1. LASIK; MCD ≥1	75
Abbildung 26: Über- und Unterkorrektur; 2. LASIK; MCD <1	75
Abbildung 27: Über- und Unterkorrektur; 2. LASIK; MCD ≥1	76
Abbildung 28: Über- und Unterkorrektur; 1. und 2. LASIK; MCD <1	77
Abbildung 29: Über- und Unterkorrektur; 1. und 2. LASIK; MCD ≥1	77
Abbildung 30: angestrebte vs. erreichte Km-Änderung/ angestrebte vs. erreichte MSÄ-Änderung; MCD <1	84

Abbildung 31: angestrebte vs. erreichte Km-Änderung/ angestrebte vs. erreichte MSÄ-Änderung; MCD >1	85
Abbildung 32: angestrebte vs. erreichte Km/ angestrebtes vs. erreichtes MSÄ; Vergleich MCD	86
Abbildung 33: Alter und MCD-Differenz; alle Augen	89
Abbildung 34: Alter und MCD-Differenz; MCD <1	90
Abbildung 35: Alter und MCD-Differenz; MCD ≥1	90
Abbildung 36: MCD prä- und postoperativ; alle Augen	91
Abbildung 37: MCD prä- und postoperativ; MCD ≥1	92

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1.: Postoperative Medikation	35
Tabelle 3.1.: Geschlechterverteilung auf die MCD-Gruppen.....	60
Tabelle 3.2.: Altersverteilung auf die MCD-Gruppen.....	60
Tabelle 3.3.: Wirksamkeits- und Sicherheitsindex.....	62
Tabelle 3.4.: Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; 1. LASIK	65
Tabelle 3.5.: Gewinn/Verlust von Snellen-Linien; 2. LASIK	67
Tabelle 3.6.: Wirksamkeit und Sicherheit; Gewinn/Verlust von Snellen- Linien; 1. und 2. LASIK (gesamt)	69
Tabelle 3.7.: Wirksamkeit und Sicherheit - Untergruppen; MCD <1	72
Tabelle 3.8.: Wirksamkeit und Sicherheit - Untergruppen; MCD ≥1.....	73
Tabelle 3.9.: Über- und Unterkorrektur; präop MCD <1	78
Tabelle 3.10.: Über- und Unterkorrektur; Präop MCD ≥1	79
Tabelle 3.11.: Prä- und postoperative Keratometrie und Refraktion; MCD <1	81
Tabelle 3.12.: Prä- und postoperative Keratometrie und Refraktion; MCD ≥1	82
Tabelle 3.13.: angestrebte vs. erreichte KM-Änderung/ angestrebte vs. erreichte MSÄ-Änderung.....	83
Tabelle 3.14.: angestrebte vs. erreichte KM/ angestrebtes vs. erreichtes MSÄ; MCD <1	84
Tabelle 3.15.: angestrebte vs. erreichte KM-Änderung/ angestrebte vs. erreichte MSÄ-Änderung; MCD ≥1.....	85
Tabelle 3.16.: Keratometrieänderung - Vergleich MCD-Gruppen	85
Tabelle 3.17. Größe der präoperativen optischen Zone bei den Augen mit MCD <1.....	85
Tabelle 3.18.: Wirksamkeit und Sicherheit; Vergleich MCD<1 vs.MCD ≥1Gruppen	94

9. Abkürzungsverzeichnis

CDVA: corrected distance visual acuity

DLK: Diffuse lamelläre Keratitis

Dpt: Dioptrie

EI: efficacy index (Wirksamkeitsindex)

HOA: High order aberration

KM: Keratometrie

LASEK: Laser-assistierte subepitheliale Keratomileusis

LASIK: Laser in situ keratomileusis

logMAR: Logarithm of the Minimum Angle of Resolution

M: Mittelwert (engl.: mean)

Min: Minimum

Max: Maximum

MSÄ: Manifestes sphärisches Äquivalent

MCD: Manifest zyktopleg Differenz

N: Anzahl

Op: Operation

Postop: Postoperativ

Präop: Präoperativ

PRK: Photorefraktive Keratektomie

ReLASIK: Reoperation Laser in situ keratomileusis

SI: Safety Index (Sicherheitsindex)

SD: Standard deviation (Standardabweichung)

SÄ: Sphärisches Äquivalent

SE: spherical equivalent

UDVA: uncorrected visual acuity

Visus cc: Visus cum correctione/ bestkorrigierter Visus

Visus sc: Visus sine correctione/ unkorrigierter Visus

ZSÄ: Zyktopleges sphärisches Äquivalent

10. Literaturverzeichnis

- ALIO, J. L., EL ASWAD, A., VEGA-ESTRADA, A. & JAVALOY, J. 2013. Laser in situ keratomileusis for high hyperopia (>5.0 diopters) using optimized aspheric profiles: efficacy and safety. *J Cataract Refract Surg*, 39, 519-27.
- ALIO, J. L., GALAL, A., ARTOLA, A., AYALA, M. J. & MERAYO, J. 2006. Hyperopic LASIK retreatments with the Technolas laser. *J Refract Surg*, 22, 596-603.
- ALIO, J. L. & MONTES-MICO, R. 2006. Wavefront-guided versus standard LASIK enhancement for residual refractive errors. *Ophthalmology*, 113, 191-7.
- AMBROSIO, R., JR. & WILSON, S. 2003. LASIK vs LASEK vs PRK: advantages and indications. *Semin Ophthalmol*, 18, 2-10.
- ARGENTO, C. J. & COSENTINO, M. J. 2000. Comparison of optical zones in hyperopic laser in situ keratomileusis: 5.9 mm versus smaller optical zones. *J Cataract Refract Surg*, 26, 1137-46.
- ASLANIDES, I. M. & MUKHERJEE, A. N. 2013. Adjuvant corneal crosslinking to prevent hyperopic LASIK regression. *Clin Ophthalmol*, 7, 637-41.
- ATTEBO, K., IVERS, R. Q. & MITCHELL, P. 1999. Refractive errors in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*, 106, 1066-72.
- BABABEYGY, S. R., ZOUMALAN, C. I., CHIEN, F. Y. & MANCHE, E. E. 2008. Wavefront-guided laser in situ keratomileusis retreatment for consecutive hyperopia and compound hyperopic astigmatism. *J Cataract Refract Surg*, 34, 1260-6.

BRAHMA, A., MCGHEE, C. N., CRAIG, J. P., BROWN, A. D., WEED, K. H., MCGHEE, J. & BROWN, R. 2001. Safety and predictability of laser in situ keratomileusis enhancement by flap reelevation in high myopia. *J Cataract Refract Surg*, 27, 593-603.

BRODERICK, K. M., SIA, R. K., RYAN, D. S., STUTZMAN, R. D., MINES, M. J., FRAZIER, T. C., TORRES, M. F. & BOWER, K. S. 2016. Wavefront-optimized surface retreatments of refractive error following previous laser refractive surgery: a retrospective study. *Eye Vis (Lond)*, 3, 3.

BUHREN, J. 2007. Anwendung der Wellenfrontanalyse in Klinik und Wissenschaft. *Der Ophthalmologe*, 104, 909.

BUSER, A., HARTMANN, E., FRIEDBURG, D., LACHENMAYR, B., 2005. Auge - Brille - Refraktion, s.l., 4. überarb. Aufl, Georg Thieme Verlag KG, Print ISBN 9783131395542, Online ISBN 9783131889447 Seite 51- 53

CASTER, A. I., FRIESS, D. W. & SCHWENDEMAN, F. J. 2010. Incidence of epithelial ingrowth in primary and retreatment laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 36, 97-101.

CHAO, C., STAPLETON, F., ZHOU, X., CHEN, S., ZHOU, S. & GOLEBIEWSKI, B. 2015. Structural and functional changes in corneal innervation after laser in situ keratomileusis and their relationship with dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 253, 2029-39.

CHEN, M. C., LEE, N., BOURLA, N. & HAMILTON, D. R. 2008. Corneal biomechanical measurements before and after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 34, 1886-91.

COBO-SORIANO, R., LLOVET, F., GONZALEZ-LOPEZ, F., DOMINGO, B., GOMEZ-SANZ, F. & BAVIERA, J. 2002. Factors that influence outcomes of hyperopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 28, 1530-8.

DAVE, R., O'BRART, D. P., WAGH, V. K., LIM, W. S., PATEL, P., LEE, J. & MARSHALL, J. 2016. Sixteen-year follow-up of hyperopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 42, 717-24.

DAVIDORF, J. M., EGHBALI, F., ONCLINX, T. & MALONEY, R. K. 2001. Effect of varying the optical zone diameter on the results of hyperopic laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology*, 108, 1261-5.

DIETZE, H. 2008. *Die optometrische Untersuchung, s.l., 1. Aufl., Georg Thieme Verlag KG, Print ISBN 9783131422316, Online ISBN 9783131888716, Seite 276, 280, 284, 287*

DONNENFELD, E. D., KIM, T., HOLLAND, E. J., AZAR, D. T., PALMON, F. R., RUBENSTEIN, J. B., DAYA, S., YOO, S. H., AMERICAN SOCIETY OF, C. & REFRACTIVE SURGERY CORNEA CLINICAL, C. 2005. ASCRS White Paper: Management of infectious keratitis following laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 31, 2008-11.

DURRIE, D. S., SMITH, R. T., WARING, G. O. T., STAHL, J. E. & SCHWENDEMAN, F. J. 2010. Comparing conventional and wavefront-optimized LASIK for the treatment of hyperopia. *J Refract Surg*, 26, 356-63.

EL-AGHA, M. S., JOHNSTON, E. W., BOWMAN, R. W., CAVANAGH, H. D. & MCCULLEY, J. P. 2000. Excimer laser treatment of spherical hyperopia: PRK or LASIK? *Trans Am Ophthalmol Soc*, 98, 59-66; discussion 66-9.

EL-HELW, M. A. & EMARAH, A. M. 2010. Predictability and stability of refraction with increasing optical zone diameter in hyperopic LASIK. *Clin Ophthalmol*, 4, 455-8.

ELEFThERIADIS, H., PRANDI, B., DIAZ-RATO, A., MORCILLO, M. & SABATER, J. B. 2005. The effect of flap thickness on the visual and

refractive outcome of myopic laser in situ keratomileusis. *Eye (Lond)*, 19, 1290-6.

FATSEAS, G., STAPLETON, F. & VERSACE, P. 2017. Role of percent peripheral tissue ablated on refractive outcomes following hyperopic LASIK. *PLoS One*, 12, e0170559.

FINIS, D., ACKERMANN, P., SCHRADER, S. & GEERLING, G. 2015. Diagnostik von Binde- und Hornhauterkrankungen. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 232, 1319-1334.

FOTOUHI, A., MORGAN, I. G., IRIBARREN, R., KHABAZKHOOB, M. & HASHEMI, H. 2012. Validity of noncycloplegic refraction in the assessment of refractive errors: the Tehran Eye Study. *Acta Ophthalmol*, 90, 380-6.

FRINGS, A., LINKE, S. J., BAUER, E. L., DRUCHKIV, V., KATZ, T. & STEINBERG, J. 2015. Effects of laser in situ keratomileusis (LASIK) on corneal biomechanical measurements with the Corvis ST tonometer. *Clin Ophthalmol*, 9, 305-11.

FRINGS, A., RICHARD, G., STEINBERG, J., DRUCHKIV, V., LINKE, S. J. & KATZ, T. 2016a. LASIK and PRK in hyperopic astigmatic eyes: is early retreatment advisable? *Clin Ophthalmol*, 10, 565-70.

FRINGS, A., STEINBERG, J., DRUCHKIV, V., LINKE, S. J. & KATZ, T. 2016b. Role of preoperative cycloplegic refraction in LASIK treatment of hyperopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*.

GATINEL, D., MALET, J., HOANG-XUAN, T. & AZAR, D. T. 2004. Corneal asphericity change after excimer laser hyperopic surgery: theoretical effects on corneal profiles and corresponding Zernike expansions. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 45, 1349-59.

GREHN, F. 2012. Augenheilkunde, 31. überarb. Aufl., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Print ISBN 978-3-642-11332-1, Online ISBN 978-3-642-11333-8, S. 5

GRITZ, D. C. 2011. LASIK interface keratitis: epidemiology, diagnosis and care. *Curr Opin Ophthalmol*, 22, 251-5.

GUZOWSKI, M., WANG, J. J., ROCHTCHINA, E., ROSE, K. A. & MITCHELL, P. 2003. Five-year refractive changes in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*, 110, 1364-70.

HOFMEISTER, E. M., KAUPP, S. E. & SCHALLHORN, S. C. 2005. Comparison of tropicamide and cyclopentolate for cycloplegic refractions in myopic adult refractive surgery patients. *J Cataract Refract Surg*, 31, 694-700.

HOLLADAY, J. T. 2004. Visual acuity measurements. *J Cataract Refract Surg*, 30, 287-90.

HUANG, D., TANG, M. & SHEKHAR, R. 2003. Mathematical model of corneal surface smoothing after laser refractive surgery. *Am J Ophthalmol*, 135, 267-78.

JAYCOCK, P., JAYCOCK, P. D., RAJAN, M. S., RAJAN, M. & MARSHALL, J. 2005. 5-year follow-up of LASIK for hyperopia. *Ophthalmology*, 112, 191-199.

KAMPMEIER, J., KAMPMEIER, W., SPRAUL, C. W., LANG, K. & LANG, K. 2004. Refraktive Chirurgie. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 221, R1-R28.

KASHANI, S., RAJAN, M. & GARTRY, D. 2009. Wavefront-guided retreatment after primary wavefront-guided laser in situ keratomileusis in myopes and hyperopes: long-term follow-up. *Am J Ophthalmol*, 147, 417-423 e2.

KAUFMANN, H., STEFFEN, H., 2012. Strabismus, s.l., 4. Aufl., Georg Thieme Verlag KG, Print ISBN: 9783131297242; Online ISBN: 9783131833945, S. 18, 19

KOHLHAAS, M. 2015. [Iatrogenic Keratectasia: A Review]. Klin Monbl Augenheilkd, 232, 765-72.

KOHNEN, T. 2011. Refraktive Chirurgie, Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Print ISBN: 978-3-642-05405-1, Online ISBN: 978-3-642-05406-8, Seite 14, 16, 31, 43, 44, 47, 139, 141, 144

KOHNEN, T., MIRSHAHI, A., CICHOCKI, M., BUHREN, J. & STEINKAMP, G. W. 2003. [Laser in situ keratomileusis for correction of hyperopia and hyperopic astigmatism using a scanning spot excimer laser. Results of a prospective clinical study after 1 year]. Ophthalmologe, 100, 1071-8.

KOHNEN, T., NEUHANN, T. & KNORZ, M. C. 2016. Bewertung und Qualitätssicherung refraktiv-chirurgischer Eingriffe durch die DOG und den BVA – KRC-Empfehlungen.

KOHNEN, T. & REMY, M. 2015. [Complications of corneal lamellar refractive surgery]. Ophthalmologe, 112, 982-9.

KRANTZ, E. M., CRUICKSHANKS, K. J., KLEIN, B. E., KLEIN, R., HUANG, G. H. & NIETO, F. J. 2010. Measuring refraction in adults in epidemiological studies. Arch Ophthalmol, 128, 88-92.

LECCISOTTI, A. 2014. Femtosecond laser-assisted hyperopic laser in situ keratomileusis with tissue-saving ablation: analysis of 800 eyes. J Cataract Refract Surg, 40, 1122-30.

LETKO, E., PRICE, M. O. & PRICE, F. W., JR. 2009. Influence of original flap creation method on incidence of epithelial ingrowth after LASIK retreatment. J Refract Surg, 25, 1039-41.

LINKE, S. J. & KATZ, T. 2017. *Complications in Corneal Laser Surgery*, Springer International Publishing.

LINKE, S. J., RICHARD, G. & KATZ, T. 2011. [Infectious keratitis after LASIK--update and survey of the literature]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 228, 531-6.

LIU, L., YUAN, J., LI, J., LI, X. & WANG, Y. 2008. Effect of laser in situ keratomileusis on accommodation. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 28, 596-8.

MIMOUNI, M., VAINER, I., SHAPIRA, Y., LEVARTOVSKY, S., SELA, T., MUNZER, G. & KAISERMAN, I. 2016a. Factors Predicting the Need for Retreatment After Laser Refractive Surgery. *Cornea*, 35, 607-12.

MIMOUNI, M., ZOLLER, L., HOROWITZ, J., WYGNANSKI-JAFFE, T., MORAD, Y. & MEZER, E. 2016b. Cycloplegic autorefraction in young adults: is it mandatory? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 254, 395-8.

MOTWANI, M. & PEI, R. 2017. Treatment of moderate-to-high hyperopia with the WaveLight Allegretto 400 and EX500 excimer laser systems. *Clin Ophthalmol*, 11, 999-1007.

NEUHAUS-RICHARD, I., FRINGS, A., AMENT, F., GORSCH, I. C., DRUCHKIV, V., KATZ, T., LINKE, S. J. & RICHARD, G. 2014. Variation in the effectiveness of refractive surgery during the year: results from the Hamburg Weather Study. *J Cataract Refract Surg*, 40, 1139-46.

O'BRART, D. P. 1999. The status of hyperopic laser-assisted in situ keratomileusis. *Curr Opin Ophthalmol*, 10, 247-52.

ORTEGA-USOBIAGA, J., COBO-SORIANO, R., LLOVET, F., RAMOS, F., BELTRAN, J. & BAVIERA-SABATER, J. 2007. Retreatment of hyperopia after primary hyperopic LASIK. *J Refract Surg*, 23, 201-5.

- PEREZ-SANTONJA, J. J., AYALA, M. J., SAKLA, H. F., RUIZ-MORENO, J. M. & ALIO, J. L. 1999. Retreatment after laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology*, 106, 21-8.
- PLAZA-PUCHE, A. B., YEBANA, P., ARBA-MOSQUERA, S. & ALIO, J. L. 2015. Three-Year Follow-up of Hyperopic LASIK Using a 500-Hz Excimer Laser System. *J Refract Surg*, 31, 674-82.
- POKROY, R., MIMOUNI, M., SELA, T., MUNZER, G. & KAISERMAN, I. 2016. Myopic laser in situ keratomileusis retreatment: Incidence and associations. *J Cataract Refract Surg*, 42, 1408-1414.
- PRICE, M. O., PRICE, D. A., BUCCI, F. A., JR., DURRIE, D. S., BOND, W. I. & PRICE, F. W., JR. 2016a. Three-Year Longitudinal Survey Comparing Visual Satisfaction with LASIK and Contact Lenses. *Ophthalmology*, 123, 1659-66.
- PRICE, M. O., PRICE, D. A., BUCCI, F. A., JR., DURRIE, D. S., BOND, W. I. & PRICE, F. W., JR. 2016b. Three-Year Longitudinal Survey Comparing Visual Satisfaction with LASIK and Contact Lenses. *Ophthalmology*, 123, 1659-1666.
- QUITO, C. F., AGAHAN, A. L. & EVANGELISTA, R. P. 2013. Long-Term Followup of Laser In Situ Keratomileusis for Hyperopia Using a 213 nm Wavelength Solid-State Laser. *ISRN Ophthalmol*, 2013, 276984.
- RANDLEMAN, J. B., WHITE, A. J., JR., LYNN, M. J., HU, M. H. & STULTING, R. D. 2009. Incidence, outcomes, and risk factors for retreatment after wavefront-optimized ablations with PRK and LASIK. *J Refract Surg*, 25, 273-6.
- REINSTEIN, D. Z., ARCHER, T. J., GOBBE, M., SILVERMAN, R. H. & COLEMAN, D. J. 2008. Epithelial thickness in the normal cornea: three-dimensional display with Artemis very high-frequency digital ultrasound. *J Refract Surg*, 24, 571-81.

REINSTEIN, D. Z., ARCHER, T. J., GOBBE, M., SILVERMAN, R. H. & COLEMAN, D. J. 2010. Epithelial thickness after hyperopic LASIK: three-dimensional display with Artemis very high-frequency digital ultrasound. *J Refract Surg*, 26, 555-64.

REINSTEIN, D. Z., CARP, G. I., ARCHER, T. J., BUICK, T., GOBBE, M., ROWE, E. L., JUKIC, M., BRANDON, E., MOORE, J. & MOORE, T. 2017. LASIK for the Correction of High Hyperopic Astigmatism With Epithelial Thickness Monitoring. *J Refract Surg*, 33, 314-321.

ROBERTS, C. 2002. Biomechanics of the cornea and wavefront-guided laser refractive surgery. *J Refract Surg*, 18, S589-92.

ROJAS, M. C., HAW, W. W. & MANCHE, E. E. 2002. Laser in situ keratomileusis enhancement for consecutive hyperopia after myopic overcorrection. *J Cataract Refract Surg*, 28, 37-43.

SACHSENWEGER, M. 2003. *Augenheilkunde*, Stuttgart, 2. vollst. überarb. und erw. Aufl. Georg Thieme Verlag KG, ISBN: 978-3-13-190682-3, S. 331, 334-338, 341, 360

SANTHIAGO, M. R., SMADJA, D., WILSON, S. E., KRUEGER, R. R., MONTEIRO, M. L. & RANDLEMAN, J. B. 2015. Role of percent tissue altered on ectasia after LASIK in eyes with suspicious topography. *J Refract Surg*, 31, 258-65.

SCHALLHORN, S., SCHALLHORN, S. C., AMESBURY, E. & TANZER, D. 2006. Avoidance, Recognition, and Management of LASIK Complications. *American journal of ophthalmology*, 141, 733-733.e8.

SCHALLHORN, S. C., VENTER, J. A., TEENAN, D., HANNAN, S. J., HETTINGER, K. A., PELOUSKOVA, M. & SCHALLHORN, J. M. 2016. Patient-reported outcomes 5 years after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 42, 879-89.

- SEILER, T. 2000. Refraktive Chirurgie der Hornhaut, s.l., 1. Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Print ISBN 9783131180711, Online ISBN 9783131889713, S. 15, 19, 22, 33, 34, 50
- SHTEIN, R. M. 2011. Post-LASIK dry eye. *Expert Rev Ophthalmol*, 6, 575-582.
- SPADEA, L., SABETTI, L., D'ALESSANDRI, L. & BALESTRAZZI, E. 2006. Photorefractive keratectomy and LASIK for the correction of hyperopia: 2-year follow-up. *J Refract Surg*, 22, 131-6.
- TEHRANI, M. & DICK, H. B. 2002. [Striae in the flap after laser in situ keratomileusis. Etiology, diagnosis and treatment]. *Ophthalmologe*, 99, 645-50.
- TOH, T., KEARNS, L. S., SCOTTER, L. W. & MACKEY, D. A. 2005. Post-cycloplegia myopic shift in an older population. *Ophthalmic Epidemiol*, 12, 215-9.
- TORRICELLI, A. A., BECHARA, S. J. & WILSON, S. E. 2014. Screening of refractive surgery candidates for LASIK and PRK. *Cornea*, 33, 1051-5.
- VALDEZ-GARCIA, J. E., HERNANDEZ-CAMARENA, J. C. & MARTINEZ-MUNOZ, R. 2016. 3-Year follow-up after Lasik: assessing the risk factors for retreatment. *Int Ophthalmol*, 36, 91-6.
- VAN MINDERHOUT, H. M., JOOSSE, M. V., GROOTENDORST, D. C. & SCHALIJ-DELFOS, N. E. 2015. Adverse reactions following routine anticholinergic eye drops in a paediatric population: an observational cohort study. *BMJ Open*, 5, e008798.
- WALTER, K. A. & STEVENSON, A. W. 2004. Effect of environmental factors on myopic LASIK enhancement rates. *J Cataract Refract Surg*, 30, 798-803.

YOO, S. G., CHO, M. J., KIM, U. S. & BAEK, S. H. 2017. Cycloplegic Refraction in Hyperopic Children: Effectiveness of a 0.5% Tropicamide and 0.5% Phenylephrine Addition to 1% Cyclopentolate Regimen. Korean J Ophthalmol, 31, 249-256.

ZADOK, D., RAIFKUP, F., LANDAU, D. & FRUCHT-PERY, J. 2003. Long-term evaluation of hyperopic laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg, 29, 2181-8.

ZALDIVAR, R., OSCHEROW, S. & BAINS, H. S. 2005. Five techniques for improving outcomes of hyperopic LASIK. J Refract Surg, 21, S628-32.

11. Veröffentlichungen

Frings, A. , Intert, E. , Steinberg, J. , Druchkiv, V. , Linke, S. J. and Katz, T. (2018), Outcomes of retreatment after hyperopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 43 (11): 1436-1442.

Frings, A. , Intert, E. , Steinberg, J. , Druchkiv, V. , Linke, S. J. and Katz, T. (2018), Hyperopia shows the strongest association with LASIK re-treatment. *Acta Ophthalmol*, 96: e404-e404. doi:10.1111/aos.13486

12. Danksagung

Eine wissenschaftliche Arbeit ist nie das Werk einer einzelnen Person. Deshalb möchte ich mich bei allen Menschen bedanken, die mir die Erstellung meiner Dissertation ermöglicht haben.

Mein Dank gilt zunächst meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. Toam Katz, für die Bereitstellung des Themas, die engagierte Betreuung meiner Doktorarbeit und seine äußerst freundliche Unterstützung.

Vasyl Druchkiv möchte ich herzlich für die Hilfestellung bei der statistischen Auswertung der Daten danken. Zudem danke ich Dr. Andreas Frings für das Feedback, die Anregungen und Denkanstöße.

Mein aufrichtiger Dank gilt natürlich auch meinen Eltern Andrea und Frank Intert, die mit ihrer Unterstützung und Motivation einen Großteil zur Entstehung dieser Doktorarbeit beigetragen haben. Das gleiche gilt auch für meinen Partner Philipp, der immer an meiner Seite war.

Danken möchte ich außerdem meinen engsten Freunden, die mich im Rahmen des Studiums begleitet und moralisch unterstützt haben.

13. Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

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: