

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde

Direktor: Prof. Dr. Martin Spitzer

Einfluss der Tränenfilmbeschaffenheit auf das subjektive und objektive Ergebnis nach Laser-in-situ-Keratomileusis

Dissertation

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

vorgelegt von:

Malek Sinan
aus Ahaus

Hamburg 2020

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 07.01.2021**

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

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Martin Spitzer

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Stephan Linke

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1	HYPOTHESE UND ZIELSETZUNG DER ARBEIT	6
2	EINLEITUNG	7
2.1	Einleitung in die Thematik.....	7
2.2	Anatomie des Auges	8
2.2.1	Aufbau des Augapfels.....	8
2.2.2	Das Tränensystem und der Tränenfilm	9
2.2.3	Hornhaut „Cornea“	10
2.2.3.1	Aufbau der Hornhaut „Cornea“	10
2.2.3.2	Innervation der Hornhaut „Cornea“	11
2.2.4	Die Linse.....	12
2.3	Normalsichtigkeit „Emmetropie“ und Fehlsichtigkeit „Ametropie“	12
2.3.1	Kurzsichtigkeit „Myopie“	13
2.3.2	Weitsichtigkeit „Hyperopie“	14
2.3.3	Stabsichtigkeit „Astigmatismus“	15
2.4	Laser-in-situ-Keratomeileusis (LASIK)	16
2.4.1	Allgemeines	16
2.4.2	Präoperatives Screening bei LASIK Patienten:	17
2.4.3	Ablauf der LASIK	18
2.5	Die Tränenfilmosmolarität.....	18
2.6	Einflussfaktoren auf die Tränenfilmosmolarität	20
3	MATERIAL UND METHODEN	21
3.1	Studiendesign und Patientenkollektiv.....	21
3.2	Ablauf und Rekrutierung (Ein- und Ausschlusskriterien)	22
3.3	Diagnostik.....	23
3.3.1	Objektive Refraktionsbestimmung	23
3.3.2	Messung der Tränenfilmosmolarität	24
3.3.3	Korneale Topographie mittels Pentacam.....	26
3.3.4	Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“	27
3.3.5	Schirmer Test II.....	27
3.3.6	„OSDI Fragebogen“.....	29
3.4	Statistische Auswertung:.....	31
4	ERGEBNISSE	32
4.1	Patientenkollektiv.....	32
4.1.1	Geschlechterverteilung der Studienteilnehmer	32
4.1.2	Altersverteilung der Studienteilnehmer.....	33
4.2	Patienteneigenschaften und die postoperativen Ergebnisse nach LASIK.....	34
4.3	Veränderungen der Tränenfilmosmolarität nach der LASIK	37
4.4	Veränderungen der Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“ nach der LASIK	38

4.5	Veränderungen der Ergebnisse vom „Schirmer Test II“ nach der LASIK	39
4.6	Veränderungen der Werte des „OSDI Fragebogens“ nach der LASIK.....	40
4.7	Korrelation zwischen der Tränenfilmosmolarität und „Schirmer Test II“ in beiden Gruppen....	41
4.8	Korrelation zwischen der Tränenfilmosmolarität und „TBUT“ in beiden Gruppen	42
4.9	Einfluss der Tränenfilmosmolarität präoperativ auf die Topographie der „Pentacam“	43
4.10	Vergleich der Daten der objektiven- und subjektiven Refraktion	46
4.11	Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf das postoperative Ergebnis nach der LASIK.....	48
4.11.1	Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf die Sicherheit der LASIK:	48
4.11.2	Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf die Effektivität der LASIK:	50
4.11.3	Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf UDVA nach der LASIK:	52
4.12	Vergleich des prä- mit dem postoperativen Astigmatismus in beiden Gruppen.....	55
4.13	Vorhersehbarkeit der LASIK	56
5	DISKUSSION	59
5.1	Patientenkollektiv.....	60
5.2	Veränderung der Tränenfilmbeschaffenheit nach der LASIK	61
5.3	Korrelation der Osmolarität mit „TBUT“ und „Schirmer Test“.....	67
5.4	Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf die Messergebnisse Refraktion und Topographie	67
5.5	Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf die Sicherheit, Effektivität und den unkorrigierten Fernvisus (UDVA) nach der LASIK in Abhängigkeit der postoperativen Therapie.....	69
6	ZUSAMMENFASSUNG	74
7	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	76
8	LITERATURVERZEICHNIS	78
9	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	84
10	DANKSAGUNG UND WIDMUNG	86
11	LEBENS LAUF	87
12	EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	88

1 Hypothese und Zielsetzung der Arbeit

Es ist in der Literatur bekannt, dass das „Trockene Auge“ zu den häufigsten Komplikationen, die nach der LASIK auftreten, zählt (Toda, 2018, Shen et al., 2016, Chao et al., 2014). Neben der postoperativen Einschränkung hat das trockene Auge auch Einfluss auf die präoperative Planung einer LASIK. Die Tränenfilmstabilität auf der Augenoberfläche spielt eine entscheidende Rolle für gute optische Verhältnisse. Deshalb weisen Augen mit Dry Eye Disease „DED“ höhere Schwankungen bei der Ermittlung der Refraktion sowie bei der präoperativen Vermessung der Hornhaut auf (Montes-Mico, 2007, Montés-Micó et al., 2010). Durch diese Schwankungen bei der präoperativen Messung kann die Effektivität der refraktiven Chirurgie beeinträchtigt werden. Vor diesem Hintergrund beschäftigt sich die folgende Arbeit mit dem Einfluss der Tränenfilmosmolarität und möglicher präoperativer Tränenfilmveränderungen auf die Messergebnisse der präoperativen Topographie und Refraktion sowie auf das postoperative subjektive und objektive Ergebnis nach einer LASIK. Der Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf die Sicherheit, Effektivität und die Vorhersehbarkeit der LASIK sowie die Veränderungen des Tränenfilms durch die LASIK in Abhängigkeit von der postoperativen Therapie werden analysiert.

Die Tränenfilmveränderungen werden durch verschiedene wichtige Untersuchungen zur „DED“ Diagnostik am Auge sowie mittels eines standardisierten Fragebogens dokumentiert. Im Zentrum dieser Arbeit stehen Analysen zur Osmolarität des Tränenfilms. Die Osmolarität des Tränenfilms ist ein wichtiger pathognomonischer Parameter bei der „DED“ Diagnostik und ist bei Patienten mit trockenen Augen erhöht (Lemp et al., 2011). Eine erhöhte Osmolarität schädigt die Hornhautoberfläche und verändert dadurch inflammatorische Prozesse (Tomlinson et al., 2010, Chang and Lee, 2020). Weiterhin wird in dieser Arbeit untersucht wie der Einfluss möglicher präoperativer Tränenfilmveränderungen auf die Zuverlässigkeit bei der Erhebung präoperativer Daten für die OP-Planung ist.

Es soll durch die Analyse des Tränenfilms und die klinische Untersuchung des Patienten vor und nach der LASIK die Planung der Behandlung und die postoperative Augentropfen-Therapie nach der LASIK verbessert werden. Dementsprechend wird eine noch höhere Patienten-Zufriedenheit nach einer LASIK angestrebt.

Zusammenfassend ist das übergeordnete Ziel der Studie die Verbesserung des präoperativen Screenings und die Optimierung des postoperativen Therapieregimes nach Durchführung der LASIK am Auge.

2 Einleitung

2.1 Einleitung in die Thematik

Die LASIK stellt ein sicheres, effektives und weltweit sehr häufig durchgeführtes Verfahren dar (Raouf and Pineda, 2014, Gimbel and Penno, 2004, Song et al., 2018). Weltweit werden jedes Jahr mehrere Millionen LASIK Operationen durchgeführt (Kohnen, 2011).

Eine der häufigsten Komplikationen nach der LASIK ist das postoperative „Trockene Auge“ (Salomao et al., 2009, Chao et al., 2014, Raouf and Pineda, 2014, Albiets et al., 2005).

Zudem ist das postoperative „Trockene Auge“ der häufigste Grund weshalb ein Patient mit dem Ergebnis nach der LASIK nicht zufrieden ist (Raouf and Pineda, 2014, Gimbel and Penno, 2004, Cohen and Spierer, 2018). Die „DED“ ist multifaktorieller Genese und eine Erkrankung der Tränenflüssigkeit, der Tränenzusammensetzung und der Augenoberfläche. Es kommt im Verlauf zur klinischen Symptomatik am Auge wie Rötung, Fremdkörpergefühl, Lichtempfindlichkeit und gelegentlich auch zur Reduktion der Sehschärfe. Die erhöhte Osmolarität und die Tränenfilminstabilität spielen bei der Progression der „DED“ eine entscheidende Rolle, denn die erhöhte Osmolarität am Auge stimuliert eine Reihe inflammatorischer Prozesse, die zur Schädigung der Augenoberfläche führt (Messmer, 2015, Hassan et al., 2013, Lemp, 2007). Je höher die Osmolarität desto schwerer die „DED“ Erkrankung (Suzuki et al., 2010, Tashbayev et al., 2020). Die Messung der Osmolarität des Tränenfilms erfolgte in dieser Arbeit mittels des „Tear Lab“ Testgerätes. Dieser Test weist eine hohe Sensitivität und Spezifität bei der Dry Eye Disease „DED“ Diagnostik auf (Potvin et al., 2015). Entsprechend den Ergebnissen von Lemp et al. und Potvin et al. wurde die Grenze zwischen normo- und hyperosmolaren Augen in der vorliegenden Arbeit bei 308 mOsm/L festgelegt. Laut beiden Studien besitzt dieser cut-off höchste Sensitivität zur „DED“ Diagnostik (Lemp et al., 2011, Potvin et al., 2015). Die Trockenheit der Augen spielt jedoch auch eine große Rolle bei der präoperativen Planung vor der LASIK. Deshalb untersuchen wir in dieser Arbeit den Einfluss der Tränenfilmbeschaffenheit und der Osmolarität auf das Ergebnis nach der LASIK.

Das Ziel dieser Arbeit ist es unter anderem zu überprüfen, ob die Osmolarität präoperativ einen Einfluss auf die Messergebnisse der Refraktion und Topographie hat. Des Weiteren soll analysiert werden, ob die Osmolarität Einfluss auf das postoperative objektive Ergebnis (Visus + Refraktion) und subjektive Ergebnis (OSDI Fragebogen) hat.

Auch der Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf die Sicherheit, Effektivität und Vorhersehbarkeit der LASIK wird erläutert und diskutiert.

2.2 Anatomie des Auges

2.2.1 Aufbau des Augapfels

Die Wand des Augapfels besteht aus drei Schichten: die äußere Schicht ist die Lederhaut „Sklera“. Die „Sklera“ ist eine schützende Schicht und in der Regel 1 mm dick. Diese ist kaum durchblutet und besitzt dementsprechend nur wenige Gefäße und Nerven. Der Übergang von der „Sklera“ in die „Cornea“ wird als „Limbus Cornae“ bezeichnet. Am Limbus befindet sich der Schlemm-Kanal, in dem das Kammerwasser von der Vorderkammer abfließt und in das venöse System gelangt. Die darunterliegende Schicht ist die Aderhaut „Chorioidea“. Sie ist ein Teil der Gefäßhaut „Uvea“. Die „Chorioidea“ ist gefäßreich und besteht zusätzlich aus lockerem Bindegewebe und Melanozyten. Alle Schichten der „Chorioidea“ außer der Bruch-Membran entstehen aus dem Mesoderm. Die Bruch-Membran stammt jedoch aus dem retinalen Pigmentepithel (Kohnen, 2011).

Die innere Schicht ist die Netzhaut „Retina“ und ist embryonal gesehen ein Teil des Gehirns. Sie enthält die Zapfen, die für das Farbsehen verantwortlich sind und die Stäbchen, die das Dämmerungssehen ermöglichen. Die Lichtreize werden über die Fotorezeptoren (Zapfen, Stäbchen) aufgenommen und dann über verschiedene Neurone verschaltet. Anschließend erfolgt die Weiterleitung der Lichtinformation in die Sehrinde im Gehirn, wo die Wahrnehmung erfolgt (Grehn, 2011, Kohnen, 2011).

Da die Anatomie des vorderen Augenabschnitts unerlässlich für das Verständnis dieser Arbeit ist, wird im Folgenden auf die Anatomie des Tränenfilms sowie der Hornhaut und der Linse näher eingegangen.

Abbildung 1 soll die anatomischen Strukturen des Auges verdeutlichen.

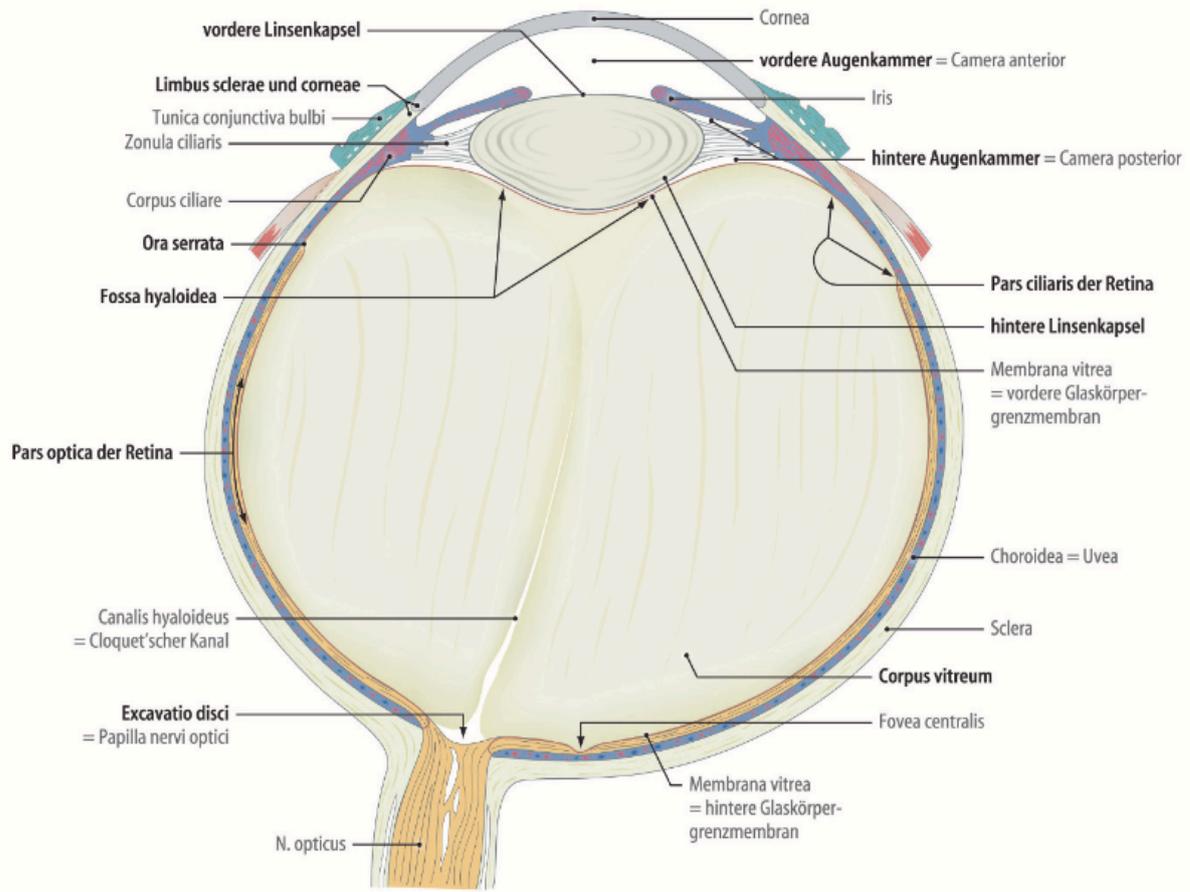


Abb. 1: Die Anatomie des Auges (Kohnen, 2011)

2.2.2 Das Tränensystem und der Tränenfilm

Die Tränenflüssigkeit wird hauptsächlich von der etwa haselnussgroßen Tränendrüse „Glandula lacrimalis“, die sich unter dem temporalen knöchernen Orbitarand befindet, produziert. Die an den Umschlagfalten der Bindehaut vorhandenen akzessorischen Tränendrüsen sind auch an der Produktion der Tränenflüssigkeit beteiligt.

Die ableitenden Tränenwege bestehen aus den Tränenpünktchen „Puncta lacrimalia“, die den Tränenfilm aufnehmen und in die Tränenkanälchen „Canaliculi lacrimales“ weiterleiten. Zusätzlich zu den ableitenden Tränenwege gehört der Tränensack „Saccus lacrimalis“ und der Tränennasengang „Ductus nasolacrimalis“.

Die Tränenflüssigkeit wird über den „Ductus nasolacrimalis“ unter der unteren Nasenmuschel in die Nase transportiert (Grehn, 2011, Theo Seiler et al. 2000).

Der Tränenfilm ist eine komplexe dünne Schicht, die sowohl die Hornhaut „Cornea“ als auch die Bindehaut „Konjunktiva“ bedeckt. Diese Schicht ist durch Alter, Bindehautreizung und

durch Erkrankungen der Augenoberfläche beeinflussbar. Die Qualität und Quantität des Tränenfilms sind wichtig für die Aufrechterhaltung einer gesunden Augenoberfläche und Sicherstellung einer guten Sicht. Störungen und Schädigung dieser Schicht können Beschwerden und Sehprobleme hervorrufen (Masmali et al., 2014, Lira et al., 2011). Der Tränenfilm besteht aus drei Schichten mit jeweils verschiedenen Komponenten. Die obere Lipidschicht sichert die Tränenfilm-Stabilität indem sie die Verdunstung und Evaporation der wässrigen Schicht verhindert. Die Lipidschicht wird von den Meibom-Drüsen sezerniert. Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen der Dicke der Lipidschicht und der Tränenfilmstabilität (Mitra et al., 2005). Die Lipidschicht ist dünn, ölig und besteht vor allem aus Triacylglyceriden, Fettsäuren, Phospholipiden und freien Steroiden (Masmali et al., 2014, Nichols et al., 2011). Die mittlere Schicht ist die wässrige Schicht. Diese ist 6-10 µm dick und enthält Proteine, Elektrolyte, Peptide, Vitamine, Hormone, Immunglobuline, antimikrobielle Substanzen und Zytokine. Deshalb übernimmt sie eine wichtige Abwehrfunktion und schützt somit die Augenoberfläche. Außerdem enthält sie eine Vielzahl an Ionen und hat dementsprechend einen großen Einfluss auf die Tränenfilm-Osmolarität. Die untere Muzinschicht besteht aus Glycoproteine und dient als Gleitmittel für die Lider (Masmali et al., 2014).

2.2.3 Hornhaut „Cornea“

2.2.3.1 Aufbau der Hornhaut „Cornea“

Die menschliche Hornhaut „Cornea“ ist der transparente vordere Teil des Auges. Die Hornhaut „Cornea“ schützt das Auge. Zudem ist sie verantwortlich für zwei Drittel der Gesamtbrechkraft des Auges und somit eine wichtige Voraussetzung für ein scharfes Sehen (Meek and Knupp, 2015).

Blutgefäße sind in der gesunden Hornhaut „Cornea“ nicht vorhanden und die Ernährung erfolgt über den Tränenfilm von außen sowie über das Kammerwasser von innen (Grehn, 2011).

Die Dicke der Hornhaut „Cornea“ beträgt im Zentrum 0.5 – 0.6 mm und in der Peripherie 0.6 – 0.8 mm. Sie besteht aus sechs Schichten. Die äußerste Schicht ist das mehrschichtige Epithel mit einer Dicke von 50 µm (Navaratnam et al., 2015).

Darunter liegt die Bowman-Membran die aus kollagenem Bindegewebe besteht und eine Dicke von 12 µm besitzt (Grehn, 2011, Navaratnam et al., 2015).

Das Stroma ist eine zentral gelegene Schicht die mit ca. 480-500 µm ungefähr 90 % der Dicke der Hornhaut ausmacht (Meek and Knupp, 2015, Navaratnam et al., 2015).

Darunter liegt die Dua-Schicht. Unter ihr befindet sich die Descemet-Membran mit einer Dicke von 8-10 μm . Sie ist eine aus elastischen Fasern bestehende widerstandsfähige Membran (Grehn, 2011, Navaratnam et al., 2015).

Die innerste Schicht ist das Endothel, die ca. 5 μm dick ist. Sie ist für die Erhaltung der Transparenz der Hornhaut „Cornea“ von besonderer Bedeutung. Die Endothelzellen pumpen Wasser aus der Hornhaut (Navaratnam et al., 2015).

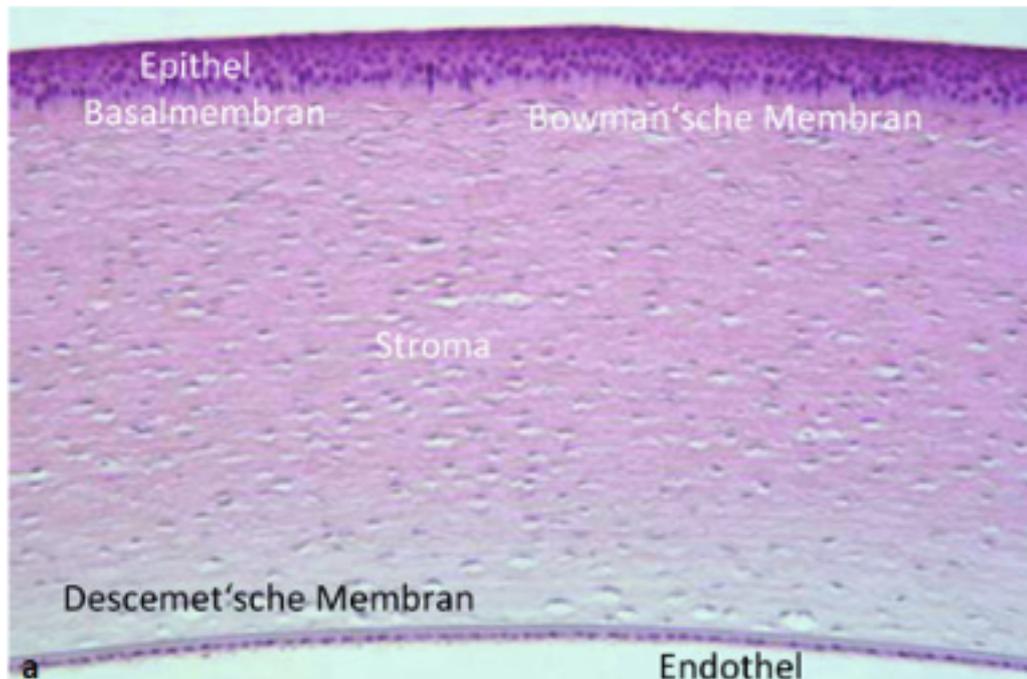


Abb. 2: Darstellung der verschiedenen Schichten der Hornhaut (Kohnen, 2011)

2.2.3.2 Innervation der Hornhaut „Cornea“

Die Hornhaut ist eines der nervenreichsten Organe im menschlichen Körper.

Sie wird durch Äste des „Nervus Nasolacrimalis“ aus dem „Nervus Ophthalmicus“ innerviert. Der „Nervus Ophthalmicus“ ist wiederum ein Ast des fünften Hirnnerves „Nervus Trigeminius“. Die Äste des „Nervus Nasolacrimalis“ treten peripher in die Hornhaut ein und verlieren ihre Myelinisierung am „Limbus Cornae“ um die Transparenz der Hornhaut zu gewährleisten. Die Innervation der Hornhaut „Cornea“ besitzt einen hohen Stellenwert und dient der Erhaltung einer gesunden Augenoberfläche und der epithelialen Integrität.

Refraktive Eingriffe wie z.B. die LASIK führen zur Schädigung der Nerven auf der Hornhautoberfläche und dementsprechend zu einer vorübergehenden epithelialen Alteration der Augenoberfläche (Levitt et al., 2015, Müller et al., 2003).

2.2.4 Die Linse

Die Linse ist ein transparenter, bikonvexer, kristallklarer, elastischer Körper, der sich hinter der Pupille befindet. Sie ist ektodermalen Ursprungs und besteht aus der Rinde, Kern und einer Kapsel, die die Linse umhüllt. Die Linse ist für zwei Funktionen am Auge wichtig. Sie ist mit einem Brechungsindex von 1,42 ein Teil des dioptrischen Apparates. Weiterhin ist sie für die „Akkommodation“ zuständig, denn sie ermöglicht durch Änderung ihrer Wölbung eine scharfe Sicht sowohl in die Nähe als auch in die Ferne. Zudem ist die Linse ein avaskuläres Organ und wird über das Kammerwasser ernährt (Grehn, 2011).

2.3 Normalsichtigkeit „Emmetropie“ und Fehlsichtigkeit „Ametropie“

Bei einer Normalsichtigkeit „Emmetropie“ vereinigen sich die gesamten einfallenden Lichtstrahlen auf die Stelle des schärfsten Sehens „Fovea“. Bei einem normalsichtigen Auge stimmt das Verhältnis zwischen Achsenlänge des Augapfels und dessen Brechkraft.

Die Fehlsichtigkeit „Ametropie“ entsteht durch das Missverhältnis zwischen Brechkraft und Länge des Auges.

Das normale „emmetrope“ Auge besitzt in axialer Richtung eine Länge von etwa 24 mm.

Wohingegen bei einer „Achsenametropie“ das Auge länger oder kürzer ist, was dazu führt, dass sich die einfallenden Lichtstrahlen, je nach Refraktionsanomalie vor oder hinter der Netzhaut vereinigen. Dabei tritt die „Achsenametropie“ häufiger als die

„Brechungsametropie“ auf (Seiler and Genth, 1994, Williams et al., 2015). Bei der

„Brechungsametropie“ liegt das Problem an der Brechung des Lichtes bei normaler Augenlänge (Grehn, 2011).

Meistens besteht jedoch eine Mischform der „Achsen- und Brechungsametropie“ (Kohnen et al., 2008). Möglichkeiten der Behandlung der verschiedenen Fehlsichtigkeiten sind Brillen, Kontaktlinsen oder permanente Therapieformen mittels refraktiv chirurgischer Eingriffe wie beispielsweise die LASIK oder die PRK (Seiler and Genth, 1994, Williams et al., 2015).

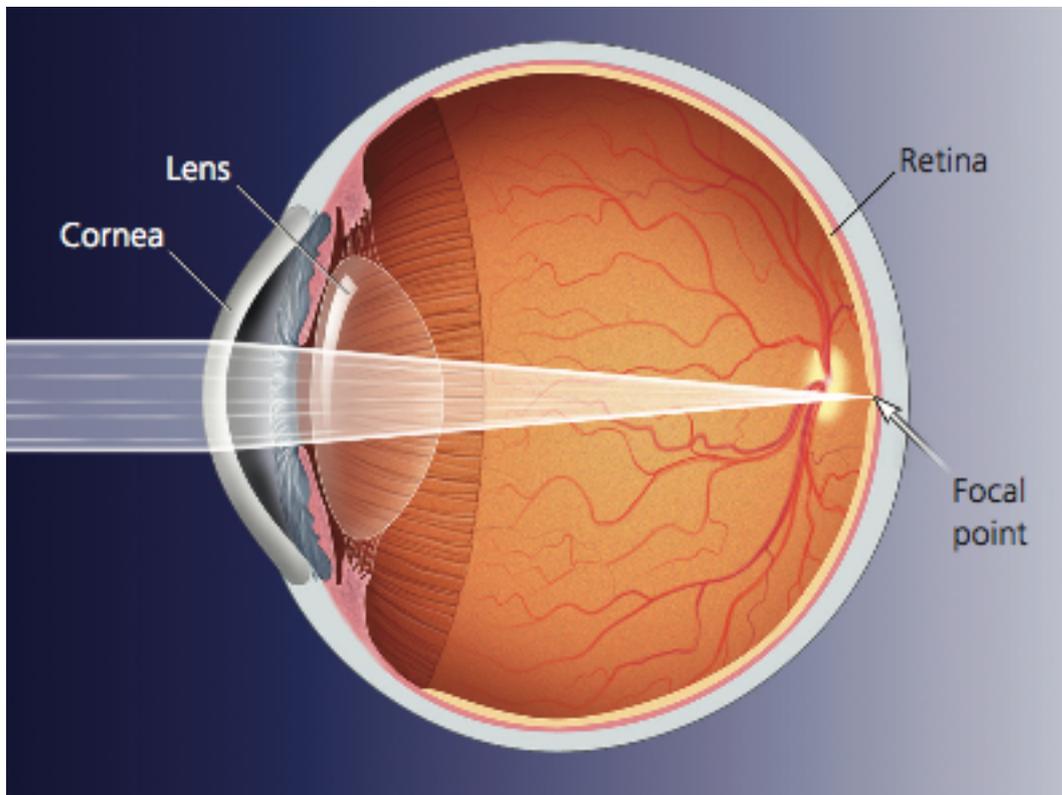


Abb. 3: Ein normalsichtiges Auge (Emmetropie) bei dem sich der Brennpunkt auf die Netzhaut befindet (Wilkinson et al., 2017). (Lens: Linse, Cornea: Hornhaut, Retina: Netzhaut, Focal point: Brennpunkt)

2.3.1 Kurzsichtigkeit „Myopie“

Eine Kurzsichtigkeit „Myopie“ liegt vor, wenn das Auge überdurchschnittlich lang ist oder eine zu starke Brechung vorliegt, sodass sich die parallel einfallenden Lichtstrahlen beim Sehen in die Ferne vor der Netzhaut vereinigen.

In diesem Fall sind zerstreue Linsen (Minus Gläser) notwendig um die Fehlsichtigkeit zu beheben.

Die Kurzsichtigkeit ist eine der häufigsten Funktionsstörungen und die häufigste Refraktionsanomalie des Auges (Seiler and Genth, 1994, Williams et al., 2015).

Augen mit starker Kurzsichtigkeit gehen mit einem höheren Risiko einher, an einem irreversiblen Augenverlust zu leiden, denn es besteht die höhere Gefahr, dass einige Erkrankungen wie z.B. eine Netzhautablösung, Katarakt sowie auch das Glaukom auftreten (Foster and Jiang, 2014).

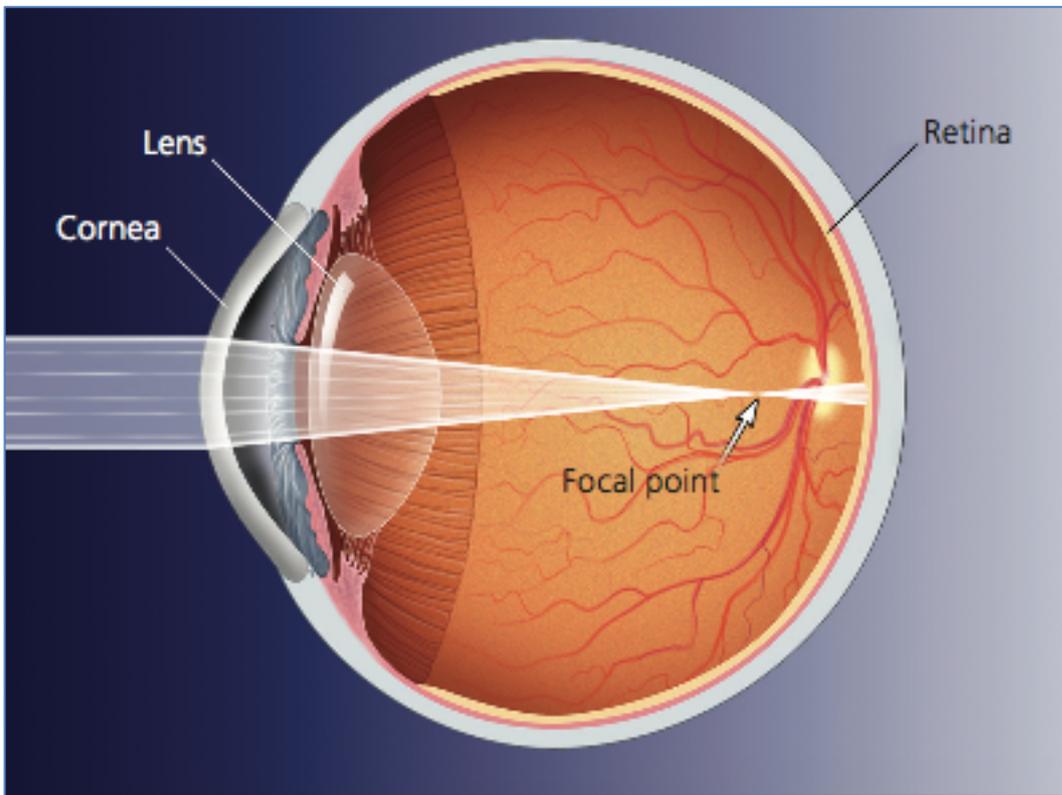


Abb. 4: Schematische Abbildungsverhältnisse bei einer „Myopie“ (Wilkinson et al., 2017).
(Lens: Linse, Cornea: Hornhaut, Retina: Netzhaut, Focal point: Brennpunkt)

2.3.2 Weitsichtigkeit „Hyperopie“

Bei einer Weitsichtigkeit „Hyperopie“ vereinigen sich die einfallenden Lichtstrahlen nicht optimal auf der Netzhaut sondern hinter der Netzhaut (siehe Abbildung 5).

Dies entsteht entweder bei einem zu kurzen Auge „Achsenhyperopie“ oder wenn das Auge das einfallende Licht zu schwach bricht.

Die Prävalenz der Hyperopie ist verglichen mit der Myopie deutlich niedriger und hier besteht die Notwendigkeit von Sammellinsen (Plus Gläser) (Seiler and Genth, 1994, Williams et al., 2015).

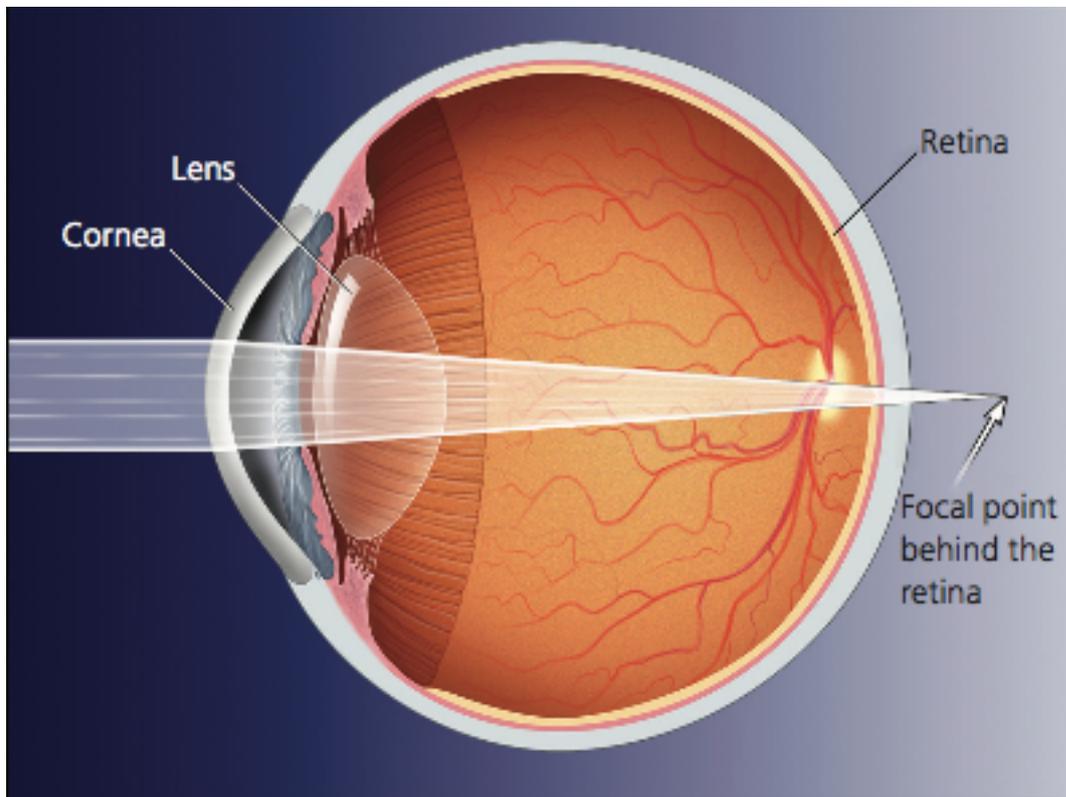


Abb. 5: Schematische Abbildungsverhältnisse bei einer „Hyperopie“ (Wilkinson et al., 2017). (Lens: Linse, Cornea: Hornhaut, Retina: Netzhaut, Focal point: Brennpunkt)

2.3.3 Stabsichtigkeit „Astigmatismus“

Der Astigmatismus ist eine Refraktionsanomalie, bei der die einfallenden Lichtstrahlen abhängig vom Meridian unterschiedlich stark gebrochen werden. Somit vereinigen sich die Lichtstrahlen nicht auf einen einzigen Brennpunkt auf der Netzhaut, sondern es kommt zur Entstehung zweier verschiedener Brennlinien. Beim regulären Astigmatismus stehen die Brennlinien senkrecht zueinander. Drei Formen werden hierbei beim regulären Astigmatismus unterschieden.

Im Falle, dass der vertikale Meridian stärker als der horizontale Meridian bricht, spricht man von einem Astigmatismus rectus oder Astigmatismus mit der Regel. Besitzt hingegen der horizontale Meridian die stärkere Brechkraft, dann wird von einem Astigmatismus inversus oder Astigmatismus gegen die Regel gesprochen. Bei einem Astigmatismus obliquus besitzt ein schräger Meridian die stärkste Brechkraft. Bei dem irregulären Astigmatismus entstehen mehrere Brennpunkte. Diese Fehlsichtigkeit kann je nach Schweregrad zu einer erheblichen Einschränkung der Sehleistung führen.

Zudem ist zu erwähnen, dass ein Astigmatismus sehr häufig mit anderen Refraktionsanomalien auftritt. Betroffene können sowohl beim Sehen in die Nähe als auch in die Ferne Probleme aufweisen.

Torische Brillengläser oder harte Kontaktlinsen mit astigmatischer Wirkung sind eine gute Option zu Behebung des regulären Astigmatismus (Read et al., 2014, Kohnen, 2011).

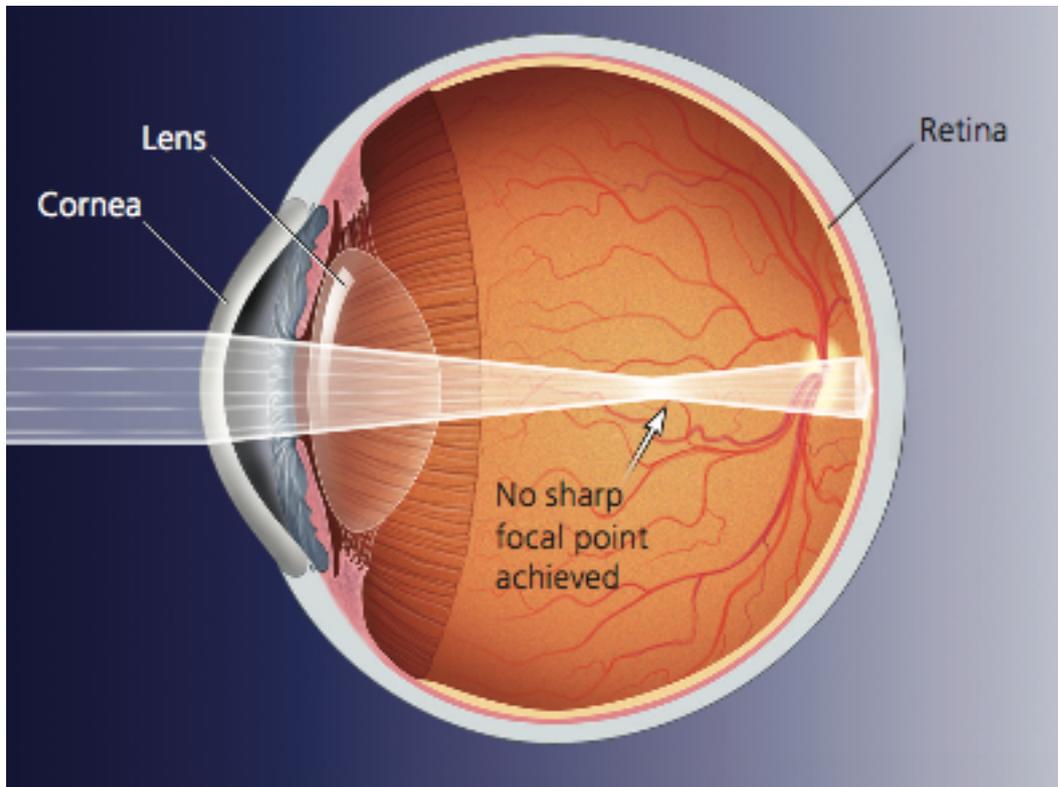


Abb. 6: Schematische Abbildungsverhältnisse eines Astigmatismus (Wilkinson et al., 2017). (Lens: Linse, Cornea: Hornhaut, Retina: Netzhaut)

2.4 Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK)

2.4.1 Allgemeines

Die LASIK stellt bei ausreichender präoperativer Diagnostik und ausreichender chirurgischer Expertise ein sicheres und effektives Verfahren zur Korrektur verschiedener Fehlsichtigkeiten dar (Kohnen, 2011).

Vorteile der LASIK gegenüber einer Oberflächenbehandlungen wie z.B. der PRK sind weniger Schmerzen nach dem Eingriff, eine schnellere Wundheilung und eine raschere Genesung der Sehkraft (Yuen et al., 2010, Salomao and Wilson, 2010).

Dabei ist die LASIK das bekannteste refraktive Verfahren mit weltweit mehreren Millionen Eingriffen jährlich, um Fehlsichtigkeiten zu beheben (Reinstein et al., 2012, Sutton et al., 2014).

Die Anwendungsbereiche der LASIK liegen laut der Kommission für Refraktive Chirurgie (KRC) bei einer Myopie bis zu -8 dpt, einer Hyperopie bis zu +3 dpt und einem Astigmatismus bis zu einen Grenzbereich von 6 dpt (Kohnen et al., 2008, Kohnen, 2011) . Trotz großer Sicherheit und der hohen Genauigkeit der LASIK kann es in seltenen Fällen zu Komplikationen kommen. Das trockene Auge „DED“ zählt zu den häufigsten Komplikationen nach der LASIK (Toda, 2018, Shen et al., 2016).

Postoperativ berichten 20-40 % der behandelten Patienten nach einer LASIK über „DED“-Beschwerden wie Jucken, Brennen und Trockenheitsgefühl. Jedoch verschwinden diese Beschwerden meistens ein paar Monate postoperativ und persistieren nur in seltenen Fällen bei ca. 2% der Patienten (Wilkinson et al., 2017).

2.4.2 Präoperatives Screening bei LASIK Patienten:

Um optimale refraktive Ergebnisse und eine bessere Patientenzufriedenheit nach der LASIK zu erreichen, ist eine umfassende Diagnostik und ein ausreichendes präoperatives Screening von großer Bedeutung (Raouf and Pineda, 2014). Das präoperative Screening ist das Fundament eines optimalen Ergebnisses nach einer LASIK.

Folgende Untersuchungen gehören zu jeder präoperativen Vorbereitung vor einer LASIK: ein ausführliches Anamnesegespräch, Visus (sc , cc und ccs), subjektive und objektive Refraktion, Hornhaut-Topographie und -Tomographie inkl. Pachymetrie, Vorderabschnitts-Biomikroskopie mittels Spaltlampe, IOD Messung, Pupillometrie, Funduskopie bei Mydriasis und eine Beratung des Patienten (realistische Ergebnisse vs. Erwartungen). Zudem wird individuell vom Operateur entschieden, ob zusätzliche Voruntersuchungen zur Diagnostik notwendig sind (Sutton et al., 2014, Kohnen, 2011).

Außerdem ist bei Patienten mit „DED“ Symptomatik und Zeichen von trockenen Augen aufgrund der Gefahr einer Verschlechterung der Beschwerden nach LASIK eine detaillierte Untersuchung des Tränenfilms von besonderer Bedeutung. Zu den wichtigen Untersuchungen gehören die Messung des Tränenfilm-Meniskus, „Schirmer Test“, die Messung der Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“ und die Messung der Tränenfilmosmolarität (Shtein, 2011).

2.4.3 Ablauf der LASIK

Um das Auge offen zu halten, wird ein Lidsperrer eingesetzt. Der erste Schritt der LASIK nach Gabe der topischen Anästhesie ist die Präparation der Hornhautlamelle, der sogenannte „Flap“. Die Präparation erfolgt mithilfe eines mechanischen Mikrokeratoms oder mittels des Femtosekundenlasers.

Nach der Präparation erfolgt die Sichtprüfung zur Sicherstellung, ob die Abtragung komplikationslos erfolgte. Nach erfolgreicher Sichtprüfung wird der „Flap“ mithilfe eines feinen Instruments eröffnet und anschließend mittels eines Spatels zur Seite geklappt. Der „Flap“ bleibt mit der Hornhaut über eine Gewebsbrücke „Hinge“ verbunden, die später als Fixierung beim Zurückklappen des „Flaps“ dient. Die Position der Gewebsbrücke „Hinge“ kann nasal, temporal oder superior liegen. Ein superiorer „Flap“ wird in der Regel in der Praxis verwendet und hat den Vorteil, dass dessen Aufklapprichtung der des Lidschlages entspricht (Kohnen, 2011, Kohnen et al., 2008, Lopez and Sayegh, 2020).

Anschließend erfolgt der Laserabtrag in den tiefer liegenden Hornhautschichten. Zu beachten ist die entsprechende Zentrierung und die Sicherstellung, dass sich im stromalen Bett keine Fremdkörper befinden bevor mit der Laser-Ablation begonnen wird. Die Ablationsprofile unterscheiden sich je nach Fehlsichtigkeit. Die sphärischen und zylindrischen Anteile eines Refraktionsfehlers werden in Betracht gezogen, denn bei einer „Myopie“ erfolgt der Laserabtrag im Zentrum, wobei bei der „Hyperopie“ die Korrektur in der Hornhautperipherie erfolgt. Nach der Ablation wird die Hornhautlamelle an ihre ursprüngliche Stelle mit einem Spatel repositioniert. Durch die Adhäsion und die Pumpfunktion des Endothels haftet die Lamelle und wächst schnell wieder an. Die Kontrolle erfolgt in der Regel 1 Tag, 1 Woche, 3 Monate und 1 Jahr post-LASIK (Kohnen, 2011, Kohnen et al., 2008, Lopez and Sayegh, 2020).

2.5 Die Tränenfilmosmolarität

Die Tränenfilmosmolarität beschreibt die Anzahl der osmotisch aktiven Teilchen pro Liter Tränenflüssigkeit. Zu diesen osmotisch aktiven Substanzen zählen vor allem die Elektrolyte des Tränenfilms und in geringen Maße Proteine und Zucker (Stahl et al., 2012). Die Tränenfilmosmolarität stellt einen Index für die Tränenfilmdynamik dar und ist ein Maß für die Balance zwischen Tränenfilmproduktion und Tränenfilmabfluss. Die Messung der Tränenfilmosmolarität ist der effektivste Test bei der „DED“-Diagnostik (Tomlinson et al., 2010, Lemp et al., 2011).

Eine erhöhte Tränenfilmosmolarität entsteht entweder durch eine zu geringe Tränenfilmproduktion oder eine zu rasche Verdunstung des Tränenfilms. Beide Mechanismen führen letztendlich zu Symptomatik des trockenen Auges (Lemp et al., 2011).

Die Osmolarität des Tränenfilms ist ein wichtiger Parameter bei der „DED“-Diagnostik und ist bei Patienten mit trockenen Augen häufig erhöht und stark variabel bei Wiederholung der Messungen. Währenddessen ist die Tränenfilmosmolarität bei Patienten mit gesunden Augen niedrig und eher stabil (Suzuki et al., 2010, Bunya et al., 2015, Potvin et al., 2015, Lemp et al., 2011).

Das trockene Auge „DED“ ist eine multifaktorielle Erkrankung der Augenoberfläche, charakterisiert durch ein unangenehmes Gefühl und unscharfes Sehen.

Die Prävalenz des trockenen Auges steigt mit dem höheren Lebensalter (Sharma and Hindman, 2014). Bei der „DED“ ist eine erhöhte Tränenfilmosmolarität sowie Tränenfilmstabilität festzustellen. Durch die erhöhte Osmolarität erfolgt eine Stimulation von inflammatorischen Prozessen auf der Hornhautoberfläche. Je höher die Tränenfilmosmolarität, desto schwerer ist die „DED“ Erkrankung (Tomlinson et al., 2010, Potvin et al., 2015). Die neue Messtechnik der Tränenfilm-Osmolaritätsmessung mit dem „TearLab“ Gerät ist einfach und nicht invasiv durchzuführen. Außerdem findet kein direkter Kontakt zur Augenoberfläche statt. Dadurch erfolgt bei der Messung keine reflektorisch vermehrte Tränensekretion und somit wird die Wahrscheinlichkeit von falsch niedrigen Werten verringert. Zudem benötigt das „Tearlab“ Gerät nur eine geringe Menge des Tränenfilms (ungefähr 2 μ L) um ein sofortiges Ergebnis über die Tränenfilmosmolarität des Auges zu ermitteln (Potvin et al., 2015). Die Schwelle zwischen Normoosmolarität und Hyperosmolarität, der sogenannte „cutoff threshold“, variiert in der Literatur zwischen 305 und 316 mOsm/L. Der Wert 308 mOsm/L stellt den sensitivsten Wert als Grenze zwischen normo- und hyperosmolaren Augen. Wohingegen eine Osmolarität von 315 mOsmol/L den „cutoff threshold“ mit der höchsten Spezifität darstellt. Auch unterschiedliche Tränenfilmosmolaritätswerte zwischen dem linken (OS) und rechten Auge (OD) kann ein diagnostischer Hinweis auf das trockene Auge sein (Potvin et al., 2015, Lemp et al., 2011). Der Unterschied und die Variabilität zwischen beiden Augen steigt mit dem Grad der „DED“ Erkrankung an (Potvin et al., 2015, Pena-Verdeal et al., 2020).

Die Messung der Tränenfilmosmolarität erweist sich als der effektivste einzelne Test bei der „DED“ Diagnostik und ist für den Klinikalltag einfach anzuwenden (Lemp et al., 2011).

2.6 Einflussfaktoren auf die Tränenfilmosmolarität

Gewisse Faktoren und Erkrankungen können die Tränenfilmosmolarität beeinflussen. Beispielsweise führen der „Diabetes mellitus“ und das „Sjögren Syndrom“ sowie einige antinflammatorische Medikamente und auch Kortikosteroide zu einer erhöhten Tränenfilmosmolarität. Zudem können chirurgische Eingriffe an der Augenoberfläche eine Erhöhung der Tränenfilmosmolarität verursachen, beispielsweise refraktive Eingriffe, die Katarakt-Operation sowie die Trabekulektomie in der Glaukomchirurgie. Einige Drogen können auch zu einer Erhöhung der Tränenfilmosmolarität beitragen. Dehydratationszustände führen ebenfalls zu hohen Osmolaritätswerten. Deshalb besitzt die ausreichende Einnahme von Flüssigkeiten einen hohen Stellenwert bei der Behandlung des trockenen Auges. Zusätzlich kann die Applikation von künstlicher Tränenersatzflüssigkeit zu einer Reduktion der Tränenfilmosmolarität beitragen (Potvin et al., 2015).

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign und Patientenkollektiv

Bei unserer Arbeit handelt es sich um eine prospektive klinische Studie. Alle erfassten Daten wurden bei Patienten erhoben, die aufgrund ihrer „Ametropie“ eine Laser-in-Situ-Keratomileusis „LASIK“ durch einen erfahrenen refraktiven Chirurgen bei „CARE Vision“ am „Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf (UKE)“ in Hamburg erhalten haben. Es wurden ausschließlich Patienten eingeschlossen, die eine „Mikrokeratom-LASIK“ erhielten. Ein positives Ethikvotum wurde vor Durchführung der Studie von der zuständigen Ethikkommission Hamburg erteilt.

Die Patienten wurden, bezogen auf die Tränenfilmosmolarität in zwei Kohorten, unterteilt:

- 1) Normoosmolar: Osmolarität beider Augen ≤ 308 mOsmol/L und der Unterschied zwischen beiden Augen („intereye-difference“) ≤ 8 mOsmol/L
- 2) Hyperosmolar: mindestens ein Auge > 308 mOsmol/L und/oder der Unterschied zwischen beiden Augen („intereye-difference“) > 8 mOsmol/L

In beiden Kohorten wurden die Patienten postoperativ nach dem etablierten Augentropfenplan von „CARE Vision“ behandelt. Neben antibiotischer und antientzündlicher Therapie ist dabei die Verwendung von Tränenersatzmittel vorgesehen. Der Augentropfen-Plan beinhaltet folgende Substanzen/Wirkstoffe: Ofloxacin (Floxal EDO®), Dexamethason (Dexa sine®) und Tränenersatzmittel. In unserer klinischen Studie wurden zwei zugelassene Tränenersatzmittel verwendet und nach dem 1:1 Zufallsprinzip den Patienten verabreicht. Die zwei Benetzungsmittel sind: „Hylo-Comod®“ Hyaluronsäure-haltige, konservierungsmittelfreie Augentropfen und „Optive Fusion®“ konservierungsmittelhaltige Augentropfen, die Hyaluronsäure, Natriumcarboxymethylcellulose und Solute enthalten. Beide Präparate werden zur Keratoconjunctivitis sicca „KCS“ Behandlung verwendet und zeigen eine langhaltende, effiziente und von Patienten tolerable Wirkung (Kaercher et al., 2009). Die Anwendung der Tränenersatzmittel (Hylo-Comod® oder Optive®) wurde wie folgt durchgeführt: 1. Woche AT stündlich, 2.- 4. Woche 2 stündlich, 5.- 8. Woche 4 stündlich.

Die Refraktion und Tränenfilmveränderungen wurden dementsprechend in dieser Arbeit in Abhängigkeit der postoperativen Therapie erfasst.

3.2 Ablauf und Rekrutierung (Ein- und Ausschlusskriterien)

Die Studie wurde in Kooperation zwischen dem „Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf (UKE)“, „CARE Vision“ am (UKE) und der Praxis „zentrum**sehstärke**“ durchgeführt. Jeder Patient entschied sich unabhängig von der Studie für einen refraktiven Eingriff bei „CARE Vision“. Nach fachlicher Einschätzung durch einen erfahrenen refraktiven Chirurgen und ausreichender präoperativer Diagnostik wurde individuell die passende refraktive Methode ausgewählt. Bei den Patienten, die eine „LASIK“ erhielten, erfolgte eine ausführliche Aufklärung über den Inhalt der Studie. Anschließend wurde bei Zusage des/der Patienten/-in die schriftliche Zustimmung zur Teilnahme an der Studie eingeholt.

Zu den Einschlusskriterien gehörten Patienten, die bei „CARE Vision“ eine LASIK erhielten, ein Mindestalter von 18 Jahren hatten, keine sonstigen Pathologien und Erkrankungen an den Augen aufwiesen und einer eigenständigen, rechtlichen Zustimmung mächtig waren. Weiterhin zählten zu den Einschlusskriterien die Zustimmung zu der Teilnahme an der Studie, ein regelrechter vollständiger ophthalmologischer-organischer Untersuchungsbefund und die Bereitschaft des Patienten einen zusätzlichen Termin zum Zweck der Studie zu vereinbaren. Zu den Ausschlusskriterien zählten folgende Zustände und Eigenschaften: Systemische Medikamenteneinnahme und systemische Erkrankungen, die Verwendung von Augensalben oder Augentropfen außerhalb des Studienprotokolls, Patienten, die bereits eine LASIK oder einen anderen refraktiv-chirurgischen Eingriff an der Hornhaut oder anderweitige präoperative okuläre Therapien (Operation, Bestrahlung) erhalten haben. Zudem waren Hornhauterkrankungen (Dystrophien, Wölbungsanomalien, Erosio corneae, Entzündungen), Zustand nach Keratoplastik, Glaukom im fortgeschrittenen Stadium und eine Makuladegeneration weitere obligate Ausschlusskriterien.

Die im Rahmen der Studie durchgeführten Untersuchungen wurden präoperativ sowie 30 Tage postoperativ bei „CARE Vision“ oder in der Praxis „zentrum**sehstärke**“ vorgenommen. Bei jedem Patienten wurde unabhängig von der Studie alle standardisierten Nachsorgeuntersuchungen 1 Tag, 1 Woche, 3 Monate sowie 1 Jahr nach der LASIK bei „CARE Vision“ durchgeführt. Die durchgeführten Untersuchungen werden im folgenden Absatz dargestellt.

3.3 Diagnostik

Bei den Patienten wurden die studienrelevanten Untersuchungen in folgender Reihenfolge durchgeführt:

- ➔ Objektive Refraktionsbestimmung
- ➔ Einmalige Messung der Tränenfilmosmolarität mittels des „Tear-Lab“ Gerätes
- ➔ Messung der kornealen Topographie mittels der „Pentacam“
- ➔ Messung der Tränenfilmstabilität/Tränenfilmaufriszeit „TBUT“
- ➔ Beurteilung der Tränenfilmproduktionsmenge „Schirmer Test II“
- ➔ Ermittlung der Lebensqualität in Bezug auf die Augen „OSDI Fragebogen“

Es erfolgte im Rahmen der Studie unabhängig von den Kontrollen die obengenannten Messungen sowohl präoperativ als auch ca. 30 Tage nach der LASIK bei „CARE Vision“ oder bei „zentrumsehstärke“ (beide Zentren befinden sich auf dem „Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf (UKE)“ Gelände).

Die Messung des unkorrigierten Fernvisus (UDVA) sowie des korrigierten Fernvisus (CDVA) wurde von „CARE Vision“ durchgeführt und zwecks der Forschung für diese Arbeit nach Zustimmung der Studienteilnehmer übernommen. Dabei lag der Median der postoperativen Messung des Visus bei 104 Tagen nach der LASIK.

Im Folgenden werden die studienspezifischen Untersuchungen detailliert beschrieben:

3.3.1 Objektive Refraktionsbestimmung

Die objektive Refraktionsbestimmung erfolgte automatisiert mittels des Autorefraktor in „CARE Vision“ oder im „zentrumsehstärke“ am „Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf (UKE)“ (auf Abb. 7 zu sehen). Die objektive Refraktion gibt bei richtiger Anwendung ein schnelles genaues Ergebnis über die „Ametropie“. Sie stellt somit eine wichtige Basis für die subjektive Refraktion dar (Grehn, 2011). Beim Autorefraktor wird ein Muster auf die Netzhaut projiziert und die Korrektur wird durch das Refraktometer erfasst. Dadurch wird die Augenbrechkraft bestimmt. Die Messung berechnet die Sphäre, den Zylinder sowie die Achse in der gemessen wurde. Die Sphäre gibt die „Ametropie“ in Dioptrien an, während der Zylinder den Grad der Hornhautverkrümmung in Dioptrien bestimmt (Walter and Plange, 2016).



Abb. 7: Refraktionsautomat aus Sicht des Untersuchers
(Aufnahme: M. Sinan von „zentrumsehstärke“)

3.3.2 Messung der Tränenfilmosmolarität

Die Messung der Tränenfilmosmolarität erfolgte mittels des „TearLab“ Gerätes. Diese einfache und schnelle Messung wurde stets bei Raumtemperaturen zwischen 22 und 23 Grad Celsius durchgeführt. Die Messung wurde an jedem Auge einmalig vorgenommen.

Das „TearLab“ Gerät entnimmt bei jeder Messung ca. 0.2 μL (Potvin et al., 2015) von der Tränenflüssigkeit. Es erfolgt somit rasch und einfach eine Analyse des Tränenfilms durch die Messung der Tränenfilmosmolarität.

Das „TearLab“ Gerät besteht aus folgenden Bestandteilen:

- ➔ Ein Lese-Tool: tragbares Tischgerät um die Ergebnisse der Messung am LCD-Display zu zeigen.
- ➔ Zwei Sonden: dienen der Entnahme der Tränenflüssigkeit.
- ➔ Die Osmolaritätskarten: einzeln in Schutzhüllen verpackt. Auf jeder Osmolaritätskarte befindet sich ein aufgedruckter Code. Dieser wird vor jeder Messung im Lese-Tool

eingegeben. Die Karten werden in die Sonden eingebaut und werden zusammen im Lese-Tool eingesetzt (siehe Abb.9: zeigt die Sonde mit der eingebauten Karte).

- ➔ Elektronische Prüfkarten: vor jeder Messung erfolgt eine qualitative Kontrolle des Osmolaritätssystems mittels zwei blauer elektronischer Prüfkarten. Diese dienen der Sicherstellung der Funktionsfähigkeit des Gerätes. In unserer Studie wurde diese Kontrolle vor Benutzung des Gerätes einmalig pro Tag durchgeführt.
- ➔ Die Kontrolllösung: bei jeder Benutzung einer neuen „Tear-Lab“ Verpackung sollte diese einmal getestet werden.



Abb. 8: Das TearLab Gerät mit Lese-Tool, Sonden und Display (TearLab Corporation, 2009)

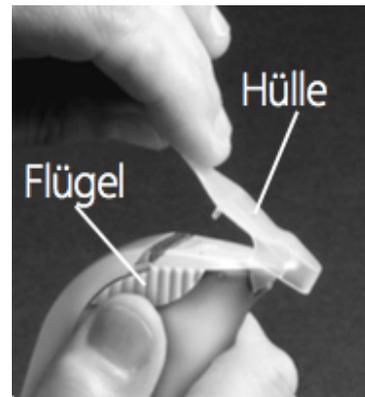


Abb. 9: Eine Sonde mit eingebauter Karte und Hülle (TearLab Corporation, 2009)

Nach erfolgreicher Kalibrierung erfolgt die Osmolaritäts-Messung:

Die Sonde wird entnommen und die Osmolaritätskarte wird eingebaut (s. Abb.9).

Anschließend leuchtet das Sondenlicht blau.

Der Patient wird gebeten während der Untersuchung nach oben zu schauen und möglichst wenig zu zwinkern. Anschließend wird die Spitze der Sonde nach Entfernung der Schutzhülle temporal oberhalb des unteren Lides im Tränenmeniskus positioniert.

Nach Entnahme von ca. 0.2 μ L Tränenfilmflüssigkeit erlischt das blaue Sondenlicht.

Daraufhin wird die Sonde in die Mulde des Lesegerätes eingesetzt (auf Abb. 8 zu sehen).

Am Display des Lese-Tools wird dann der passende Code eingegeben. Danach wird das Ergebnis der Messung vom LCD-Display abgelesen (TearLab Corporation, 2009).

3.3.3 Korneale Topographie mittels Pentacam

Die OCULUS Pentacam wurde in folgender Studie zur Bestimmung sowohl der kornealen Topographie als auch der Pachymetrie verwendet.

Die Pentacam basiert auf dem Scheimpflug-Prinzip. Ihre Anwendung ermöglicht eine Darstellung des vorderen Augensegments sowie eine detaillierte Vermessung der Hornhaut. Die Messung findet kontaktlos statt und benötigt nur einige Sekunden. Zu erwähnen ist, dass die Augenbewegungen durch das Gerät erfasst und anschließend automatisch korrigiert werden. Nach Aufnahme von 50 Bildern erfolgt durch die Pentacam-Software eine Analyse und anschließend eine Auswertung der Daten. Dadurch entsteht ein dreidimensionales Bild vom vorderen Augenabschnitt (Auffarth et al., 2008). Die OCULUS Pentacam ist auf Abbildung 10 zu sehen. Mittels der Pentacam ist eine topographische sowie biometrische Messung der Hornhaut möglich. Zudem liefert die OCULUS Pentacam Information über: den Kammerwinkel, das Kammervolumen, die Vorderkammertiefe, die Zentralradien und die Linsendicke. Auch die Hornhautdicke (Pachymetrie) der gesamten Hornhautoberfläche werden vom Limbus zum Limbus erfasst. Zudem kann die Gesamtbrechkraft der Hornhaut ermittelt werden. Deshalb ist die Pentacam sowohl für das Screening von Erkrankungen als auch für das präoperative Screening bei allen refraktiven Eingriffen eine unerlässliche Untersuchung (Auffarth et al., 2008). Nach Eingabe der Patientendaten (Vorname, Name und Geburtsdatum) erfolgte eine zweifache Messung beider Augen. Dies ist wichtig um die Messwiederholbarkeit „Repeatability“ zwischen beiden Gruppen zu eruieren. Der Patient wurde gebeten während der Messung das Auge offen zu halten bis die Messung vollendet ist. Bei mangelnder Qualität des Scans wurde die Untersuchung wiederholt.



Abb. 10: OCULUS Pentacam Gerät (Aufnahme: M. Sinan vom „Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf“)

3.3.4 Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“

Über die Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“ wird eine Aussage über die Tränenfilmstabilität des Auges getroffen. Es erfolgte die Gabe von Thilorbin Augentropfen mit dem Wirkstoff Fluorescein. Im Anschluss wurde der Patient gebeten mehrmals zu blinzeln, um eine gleichmäßige Verteilung des Fluoresceins zu gewährleisten.

Anschließend erfolgte über die Spaltlampe die Beurteilung der Tränenfilmaufrisszeit. Es wird die Zeit zwischen dem letzten Blinzeln und dem Aufreißen des Tränenfilms gemessen. Es erscheinen dabei trockene Flecken „dry Spots“ (siehe Abbildung 12) zentral auf der Hornhautoberfläche (Kallarackal et al., 2002).

Im Rahmen dieser Studie wurde die Messung jedes Auges dreimal wiederholt und anschließend der Mittelwert errechnet. Es wurde folgende Einteilung festgelegt:

„TBUT“ Werte ≥ 10 wurden als stabil bewertet

„TBUT“ Werte < 10 wurden als instabil bewertet

„TBUT“ Werte < 5 wurde als pathologisch bewertet

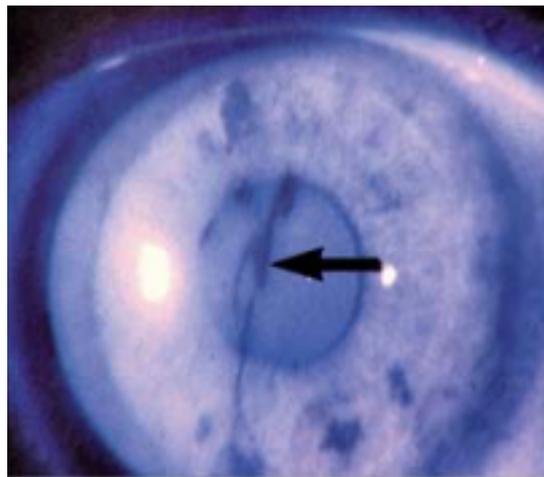


Abb. 11: Darstellung von „dry Spots“ nach Aufriss des Tränenfilms (Markovic O, 2009)

3.3.5 Schirmer Test II

Der „Schirmer Test“ wurde von Otto Schirmer im Jahr 1903 beschrieben (Serruya et al., 2009). Dieser Test dient der quantitativen Messung der Tränenfilmproduktion und ist eine einfach durchführbare Untersuchung zur objektiven Bestimmung der Tränenfilmsekretion. Sie gehört zu den wichtigsten Untersuchungen bei der Dry Eye Disease „DED“ Diagnostik und wird wie folgend eingeteilt:

- „Schirmer Test I“: ohne Verwendung eines Anästhetikums. Die Basal- und Reflexsekretion werden dadurch zusammen gemessen
- „Schirmer Test II“: unter Verwendung eines Anästhetikums erfolgt ausschließlich die Messung der Basalsekretion

Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied bezüglich der Tränenproduktionsmenge zwischen beiden oben genannten Untersuchungen. Beim „Schirmer Test I“ ohne Anästhetikum wird verglichen mit dem „Schirmer Test II“ eine längere Strecke auf dem Teststreifen gemessen. Bei der Durchführung wird ein Lackmuspapierstreifen (35mm lang × 5mm breit) am lateralen unteren Lidrand im unteren Bindehautsack positioniert (Bitton and Wittich, 2014). Im Rahmen dieser Studie wurde der „Schirmer Test II“ durchgeführt. Der Patient wurde dabei während der Durchführung gebeten, das Auge offen zu halten, mit der Möglichkeit, frei zu blinzeln.

Nach fünf Minuten wurde die produzierte feuchte Tränenfilmmenge vom Streifen abgelesen. Bei der Durchführung des „Schirmer Tests“ besteht die Möglichkeit die Augen währenddessen offen oder geschlossen zu halten, wobei die Produktion signifikant höher bei offenen Augen ist (Serruya et al., 2009).

Physiologisch wurde in unserer Studie eine Tränenfilmproduktion von >10 mm festgelegt. Pathologisch hingegen war der „Schirmer Test“ wenn der Wert ≤ 5 mm betrug, jedoch ohne Einfluss auf die Kohorten-Einteilung. Ziel war es die Veränderungen der „DED“ Parameter in Abhängigkeit der postoperativen pflegenden Therapie zu erfassen.



Abb. 12: Zeigt den Streifen des „Schirmer Tests“ (Aufnahme: M. Sinan)

3.3.6 „OSDI Fragebogen“

Der „OSDI Fragebogen“ wurde 1997 von einer Forschungsgruppe vorgestellt und ist die meist verwendete Untersuchung in der Forschung des Dry Eye Disease „DED“. Dieser ist ein standardisierter Fragebogen und dient der Beurteilung der Augenbeschwerden sowie der funktionellen Einschränkungen die im Zusammenhang mit dem trockenen Auge stehen (Dougherty et al., 2011).

Der Fragebogen erfasst die subjektiven Beschwerden des trockenen Auges und enthält 12 Fragen. Jede Frage wird je nach Häufigkeit der Beschwerden des trockenen Auges bewertet, minimal mit 0 Punkten und maximal mit 4 Punkten: nie (0), manchmal (1), Hälfte der Zeit (2), sehr oft (3), immer (4).

Falls der Patient keine Beurteilung abgeben kann, weil er den beschriebenen Bedingungen nicht ausgesetzt war, kann er die Option „nicht beurteilbar (N/A)“ ankreuzen. Die Ergebnisse ergeben am Ende einen Wert zwischen 0 und 100, der aus folgender Formel errechnet wird:

$$\text{OSDI} = \frac{(\text{Die Summe aller beantworteten Fragen}) \times 25}{\text{Anzahl der beantworteten Fragen}}$$

Je höher der errechnete Wert, desto höher der Schweregrad des trockenen Auges „DED“ (Schiffman et al., 2000).

Alle Patienten, die an der Studie teilgenommen haben, wurden von uns befragt.

Der Fragebogen wurde den Patienten vorgelegt und anschließend erfolgte die Aufklärung über die verschiedenen Antwortmöglichkeiten sowie die Befragung der Patienten.

Ocular Surface Disease Index[®] (OSDI[®])²

Bitte beantworten Sie die 12 folgenden Fragen, und kreuzen Sie die Antwort in dem jeweiligen Kästchen ein, welche am ehesten auf die Frage zutrifft. Bitte kreuzen Sie „N/A“ an, wenn Sie die betreffende Tätigkeit in den letzten Wochen nie ausgeführt haben oder den beschriebenen Bedingungen nie ausgesetzt waren.

Sind bei Ihnen folgende Symptome während <i>der letzten Woche</i> aufgetreten?	Immer	Meistens	Die Hälfte der Zeit	Manchmal	Nie
1. Lichtempfindliche Augen?	4	3	2	1	0
2. Augenreiben durch Augengrieß?	4	3	2	1	0
3. Schmerzhaft oder wund Augen? ...	4	3	2	1	0
4. Verschwommene Sicht?	4	3	2	1	0
5. Mangelhafte/schwache Sicht?	4	3	2	1	0

Haben Sie die Augenprobleme bei der Durchführung der folgenden Aktivitäten, während <i>der letzten Woche</i> , eingeschränkt?	Immer	Meistens	Die Hälfte der Zeit	Manchmal	Nie	N/A
6. Beim Lesen?	4	3	2	1	0	N/A
7. Beim Fahren während der Nacht? ...	4	3	2	1	0	N/A
8. Beim Arbeiten am Computer oder am Bank- bzw. Geldautomaten?	4	3	2	1	0	N/A
9. Beim Fernsehen schauen?	4	3	2	1	0	N/A

Hatten Sie, während <i>der letzten Woche</i> , in den folgenden Situationen ein unangenehmes Gefühl in den Augen?	Immer	Meistens	Die Hälfte der Zeit	Manchmal	Nie	N/A
10. Bei windigen Umständen?	4	3	2	1	0	N/A
11. An Orten oder Gebieten mit geringer Luftfeuchtigkeit?	4	3	2	1	0	N/A
12. An Orten die klimatisiert sind?	4	3	2	1	0	N/A

Abb. 13: Zeigt den „OSDI“ Fragebogen zur Beurteilung der Lebensqualität und subjektive Beschwerden bezogen auf die Augen

3.4 Statistische Auswertung:

Alle erhobenen Patientendaten wurden in Excel-Tabellen übertragen.

Die Tabellen beinhalteten: Vorname, Nachname, Geschlecht, Geburtsdatum (jeweils anonymisiert), Datum der Messung, „Schirmer Test II“, „TBUT“, „OSDI Fragebogen“, verwendete künstliche Tränenersatzflüssigkeit sowie objektive und subjektive Refraktion.

Es wurden zwei Gruppen miteinander verglichen. Weiterhin wurde der nicht-parametrische Mann-Whitney Test für zwei unabhängige Stichproben sowie der Chi-Quadrat-Test für diskrete Merkmale angewandt. Die Verteilung der numerischen Merkmale wurde mittels der Box-Plots veranschaulicht. Dadurch wurden sowohl die Maße der zentralen Tendenz wie Median und Mittelwert als auch Quartile und Interquartilabstände als Maße für die Streuung auf einen Blick visualisiert. Der Zusammenhang zwischen zwei kontinuierlichen Merkmalen wurde mittels der Methode der kleinsten Quadrate untersucht und mittels Punktdiagramme dargestellt. Weiterhin wurde neben der Regressionsgleichung auch das Bestimmtheitsmaß als Maß für die Güte des Modells verwendet. Ob der Zusammenhang statistisch signifikant ist, wird anhand des Testes der Hypothese über die Steigung der Regressionsgleichung geprüft. Das Signifikanzniveau lag bei einem Wert unter 0.05.

Die Wiederholbarkeit zwischen den Gruppen wurde mittels F-Tests verglichen. Hierbei wird die Innenvarianz zwischen den Gruppen gegenübergestellt. Die Visualisierung der Wiederholbarkeit erfolgte mittels der Blandt-Altman-Plots. Dabei wurden die Differenzen zwischen den wiederholten Messungen gegen den Mittelwert dieser Messungen graphisch dargestellt. Sie wurden durch die „Limits of Agreement“ und ihre Konfidenzintervalle zusammengefasst. Durch die Gegenüberstellung der theoretischen Werte gegen die Konfidenzintervalle dieser Grenzwerte wird das Ausmaß der Wiederholbarkeit beurteilt. Auch der Mittelwert und sein Konfidenzintervall wird auf der Grafik gezeigt, um die mögliche Orientierung der Differenzen zwischen erster und zweiter Messung zu veranschaulichen.

Sicherheit und Effizienz wurden durch den Vergleich der Snellen Linien des Visus präoperativ und postoperativ analysiert. Die Vorhersagbarkeit der Korrektur des sphärischen Äquivalents wurde durch den Vergleich der versuchten gegen der erreichten Korrektur errechnet. In gleicher Linie wird auch der Astigmatismus analysiert, wobei die Alpins Methode zur Bewertung des Astigmatismus verwendet wurde.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Demographische Daten zu unserem Studienkollektiv werden durch die folgenden Graphiken dargestellt:

4.1.1 Geschlechterverteilung der Studienteilnehmer

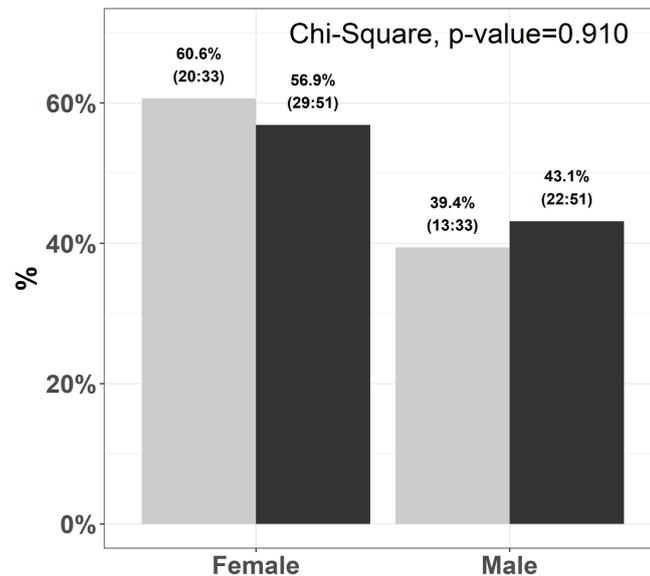


Abb. 14: Geschlechterverteilung in beiden Gruppen (schwarze Balken = normoosmolare Gruppe, graue Balken = hyperosmolare Gruppe)

In unsere Studie konnten 168 Augen von 84 Studienteilnehmern eingeschlossen werden.

Die obige Abbildung zeigt die geschlechtsspezifische Zusammensetzung der

Studienteilnehmer in unserer klinischen Studie. Die schwarzen Balken repräsentieren die normoosmolare Gruppe und die grauen Balken zeigen die hyperosmolare Gruppe.

Die graphische Darstellung zeigt, dass 20 Studienteilnehmer (60.6%) in der hyperosmolaren Gruppe und 29 Studienteilnehmer (56.9%) in der normoosmolaren Gruppe weiblich sind.

Dem Gegenüber zeigten sich 13 männliche Studienteilnehmer (39.4%) in der hyperosmolaren Gruppe und 22 (43.1%) in der normoosmolaren Gruppe.

Es liegt somit ein höherer Anteil weiblicher Studienteilnehmer in beiden Gruppen vor. Dies ist allerdings nicht statistisch signifikant ($P = 0.156$).

4.1.2 Altersverteilung der Studienteilnehmer

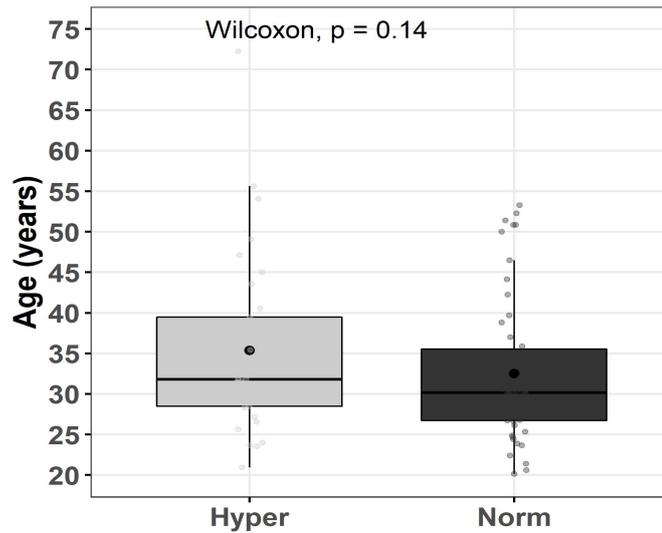


Abb. 15: Alter der Studienteilnehmer

Die obige Abbildung stellt die Altersverteilung unserer Studienteilnehmer dar.

Das Alter der Patienten lag zwischen 21 und 72 Jahren.

Es konnte eine geringe Tendenz zu höherer Osmolarität bei höherem Alter verzeichnet werden, dies zeigte sich jedoch nicht statistisch signifikant ($P = 0.14$). Das mittlere Alter zum Zeitpunkt des refraktiven Eingriffs betrug 31,8 Jahren in der hyperosmolaren Gruppe. Somit nur leicht höher verglichen mit der normoosmolaren Gruppe. Der Durchschnitt lag hier bei 30,15 Jahren.

4.2 Patienteneigenschaften und die postoperativen Ergebnisse nach LASIK

In der Tabelle 1 wird die Alters- und Geschlechterverteilung, sowie prä- als auch postoperative Daten nach der LASIK dargestellt.

	Hyper	Norm	P-Value
Eyes	66	102	
Sex			
Female (%)	20 (60.61%)	29 (56.86%)	0.910
Male (%)	13 (39.39%)	22 (43.14%)	
Age (median [IQR])	31.8 (28.5/39.46)	30.15 (26.73/35.52)	0.138
Preoperative			
Sphere (median [IQR])	-2.25 (-3.75/0.12)	-3 (-4.69/-1.5)	0.029
Cylinder (median [IQR])	-0.62 (-1/-0.25)	-0.75 (-1.25/-0.25)	0.254
UDVA (median [IQR])	0.13 (0.05/0.37)	0.05 (0.02/0.18)	0.004
CDVA (median [IQR])	1.1 (1/1.19)	1.1 (0.98/1.2)	0.399
OSDI FB (median [IQR])	12.5 (4.2/18.8)	6.8 (4.2/12.5)	0.061
TearLab (median [IQR])	304 (296/310)	296 (291/301)	<0.001
Schirmer test (median [IQR])	25 (13/35)	24.5 (15/35)	0.881
BUT (median [IQR])	11.65 (9.3/15.3)	13 (9.62/16.23)	0.348
Treatment Refraction			
Sphere (median [IQR])	-2.5 (-3.75/-1)	-3 (-4.69/-1.81)	0.058
Cylinder (median [IQR])	-0.25 (-0.75/0)	-0.75 (-1.25/-0.25)	<0.001
Postoperative			
Sphere (median [IQR])	0 (-0.25/0.25)	0 (0/0.25)	0.457
Cylinder (median [IQR])	-0.25 (-0.5/0)	-0.25 (-0.5/-0.25)	0.193
UDVA (median [IQR])	1 (0.9/1.1)	1 (0.9/1.15)	0.475
CDVA (median [IQR])	1.05 (0.94/1.15)	1.1 (0.98/1.16)	0.368
OSDI FB (median [IQR])	12.5 (7.5/20.5)	11.4 (6.97/16.7)	0.655
TearLab (median [IQR])	303 (293/308)	299 (291/306.25)	0.199
Schirmer test (median [IQR])	22.5 (10/27)	21 (15/28.75)	0.610
BUT (median [IQR])	11 (7.22/13.07)	9.3 (7.3/13.3)	0.689

Tabelle 1: Tabellarische Darstellung: Anzahl der Studienteilnehmer, Geschlechterverteilung, Altersverteilung in beiden Gruppen und alle erhobenen sowie erfassten Daten prä- und postoperativ (Eyes: Augen, Sex: Geschlecht, Female: weiblich, Male: männlich, Age: Alter, Praoperative: präoperativ, Sphere: Sphäre, Cylinder: Zylinder, UDVA: unkorrigierter Visus, CDVA: bestkorrigierter Visus, OSDI FB: Ocular Surface Disease Index Fragebogen (Messung der subjektiven Beschwerden des trockenen Auges), TearLab: TearLab Gerät misst die Tränenfilmosmolarität, BUT: Tränenfilmaufriszeit)

Von den analysierten 168 Augen in unserer Studie wurden 66 Augen der hyperosmolaren und 102 der normosmolaren Gruppe zugeordnet.

Anfangs wurden die Tränenfilmeigenschaften zwischen beiden Gruppen verglichen. Darauf aufbauend wurden der Visus (UDVA, CDVA) und die Refraktion in beiden Gruppen gegenübergestellt. Bei der Betrachtung der präoperativen Tränenfilmosmolarität, zeigt sich, dass der Median in der hyperosmolaren Gruppe bei 304 (296/310) mOsm/L lag. In der normosmolaren Gruppe dagegen bei 296 (291/301) mOsm/L ist ($P < 0.001$).

Die Tränenfilmosmolarität in der hyperosmolaren Gruppe ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der präoperativen 304 (296/310) mOsm/L und postoperativen 303 (293/308) mOsm/L Messung ($P = 0.27$). In der normoosmolaren Gruppe stieg jedoch die Osmolarität von 296 (291/301) mOsm/L auf 299 (291/306.25) mOsm/L statistisch signifikant an ($P = 0.0018$).

Hinsichtlich der Tränenfilmosmolarität zeigte sich postoperativ kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen ($P = 0.199$).

Die Tabelle 1 zeigt, dass der Wert des „TBUT“, „Schirmer Test“ und „OSDI Fragebogen“ weder prä- noch postoperativ statistisch signifikant unterschiedlich zwischen beiden Gruppen ist.

Die Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“ betrug präoperativ in der hyperosmolaren Gruppe 11.65 (9.3/15.3) Sekunden und in der normoosmolaren Gruppe 13 (9.62/16.23) Sekunden ($P = 0.348$).

Postoperativ lag die Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“ bei 11 (7.22/13.07) Sekunden in der hyperosmolaren Gruppe und bei 9.3 (7.3/13.3) Sekunden in der normoosmolaren Gruppe ($P = 0.689$).

Darüber hinaus werden die Ergebnisse des „Schirmer Tests“ dargestellt. Hier betrug der Wert präoperativ in der hyperosmolaren Gruppe 25 (13/35) mm und in der normoosmolaren 24.5 (15/35) mm ($P = 0.881$).

Postoperativ betrug der Wert 22.5 (10/27) mm in der hyperosmolaren Gruppe, im Vergleich zu 21 (15/28.75) mm in der normoosmolaren ($P = 0.610$).

Beim „OSDI Fragebogen“ betrug das Ergebnis präoperativ 12.5 (4.2/18.8) in der hyperosmolaren Gruppe und 6.8 (4.2/12.5) in der normoosmolaren Gruppe ($P = 0.061$).

Das Ergebnis lag postoperativ bei 12.5 (7.5/20.5) bei den hyperosmolaren Augen, demgegenüber bei 11.4 (6.97/16.7) bei den normoosmolaren Augen ($P = 0.655$).

Präoperativ hat sich ergeben, dass der unkorrigierte Fernvisus (UDVA) 0.13 (0.05/0.37) in der hyperosmolaren Gruppe statistisch signifikant höher, verglichen mit der normosomolaren Gruppe 0.05 (0.02/0.18) ist ($P = 0.004$). Postoperativ zeigte sich jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($P = 0.475$). Der unkorrigierte Fernvisus betrug postoperativ 1 (0.9/1.1) in der hyperosmolaren Gruppe und 1 (0.9/1.15) in der normoosmolaren.

Der korrigierte Fernvisus (CDVA) lag präoperativ bei 1.1 (1/1.19) in der hyperosmolaren und bei 1.1 (0.98/1.2) in der normoosmolaren Gruppe. Postoperativ betrug der bestkorrigierte Visus (CDVA) 1.05 (0.94/1.15) bei den hyperosmolaren Augen und 1.1 (0.98/1.16) bei den normoosmolaren. Dementsprechend zeigte sich hinsichtlich des korrigierten Fernvisus (CDVA) weder prä- noch postoperativ einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen, präoperativ ($P = 0.399$) und postoperativ ($P = 0.368$).

Bezüglich der Sphäre wird durch Tabelle 1 deutlich, dass präoperativ ein statistisch signifikanter Unterschied vorliegt. Die Sphäre in der hyperosmolaren Gruppe lag bei -2.25 (-3.75/0.12) und bei -3 (-4.69/-1.5) in der normoosmolaren Gruppe ($P = 0.029$). Postoperativ zeigte sich hingegen kein statistisch signifikanter Unterschied ($P = 0.457$). Die Sphäre betrug 0 (-0.25/0.25) in der hyperosmolaren Gruppe und 0 (0/0.25) in der normosomolaren Gruppe.

Bei den hyperosmolaren Augen zeigte der Zylinder präoperativ einen Wert von -0.62 (-1/-0.25) und bei den normoosmolaren Augen einen Wert von -0.75 (-1.25/-0.25). Postoperativ lag der Wert in der hyperosmolaren Gruppe bei -0.25 (-0.5/0) und bei -0.25 (-0.5/0) in der normosmolaren. Hinsichtlich des Zylinders zeigte sich weder prä- noch postoperativ ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen, präoperativ ($P = 0.254$) und postoperativ ($P = 0.193$).

Weiterhin analysierten wir in unserer klinischen Studie die Veränderungen der Tränenfilmbeschaffenheit nach der LASIK. Deshalb widmet sich der nächste Abschnitt die Veränderungen der Werte: Tränenfilmosmolarität, „TBUT“, „Schirmer Test“ und „OSDI“ 30 Tage nach LASIK.

4.3 Veränderungen der Tränenfilmosmolarität nach der LASIK

Durch die Abbildung 16 und 17 werden die Veränderungen der Tränenfilmosmolarität nach der „LASIK“ aufgezeigt.

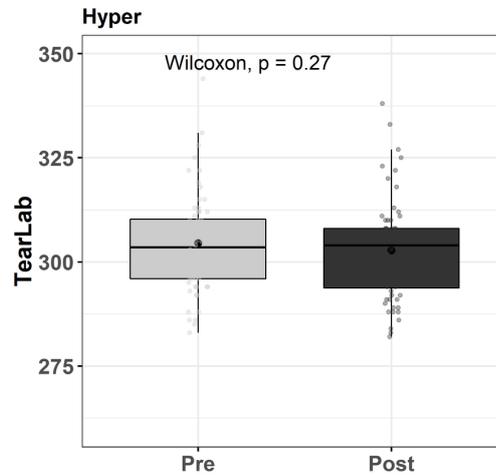


Abb. 16: Graphische Darstellung der Veränderungen der Tränenfilmosmolarität nach der LASIK in der hyperosmolaren Gruppe

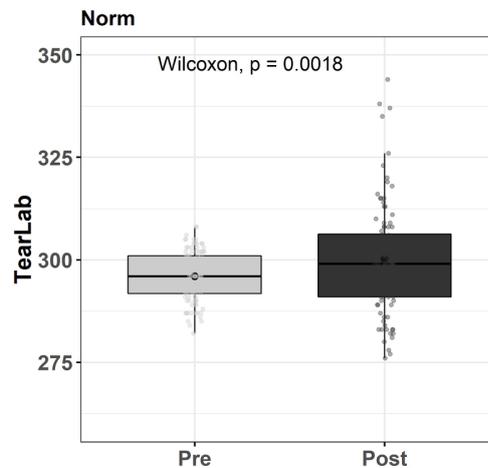


Abb. 17: Graphische Darstellung der Veränderungen der Tränenfilmosmolarität nach der LASIK in der normoosmolaren Gruppe

Aus den graphischen Darstellungen wird deutlich, dass sich die Tränenfilmosmolarität in der hyperosmolaren Gruppe von 304 (296/310) mOsm/L präoperativ auf 303 (293/308) mOsm/L postoperativ nicht statistisch signifikant verändert hat ($P = 0.27$). In der normoosmolaren Gruppe stieg jedoch die Osmolarität von 296 (291/301) mOsm/L auf 299 (291/306.25) mOsm/L statistisch signifikant an ($P = 0.0018$). Die Streuung der Messungen der Tränenfilmosmolarität ist postoperativ in beiden Gruppen, im Vergleich zu präoperativ, höher.

4.4 Veränderungen der Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“ nach der LASIK

Durch die Abbildungen 18 und 19 werden die Veränderungen der Tränenfilmaufrisszeit nach der LASIK erläutert.

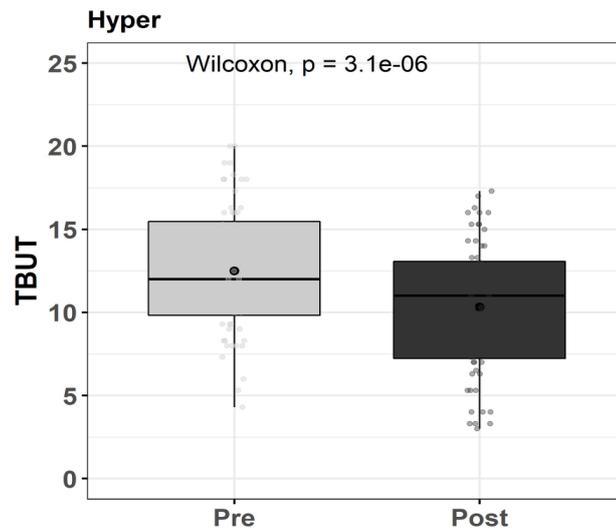


Abb. 18: Graphische Darstellung der Veränderungen der Tränenfilmaufrisszeit nach der LASIK in der hyperosmolaren Gruppe

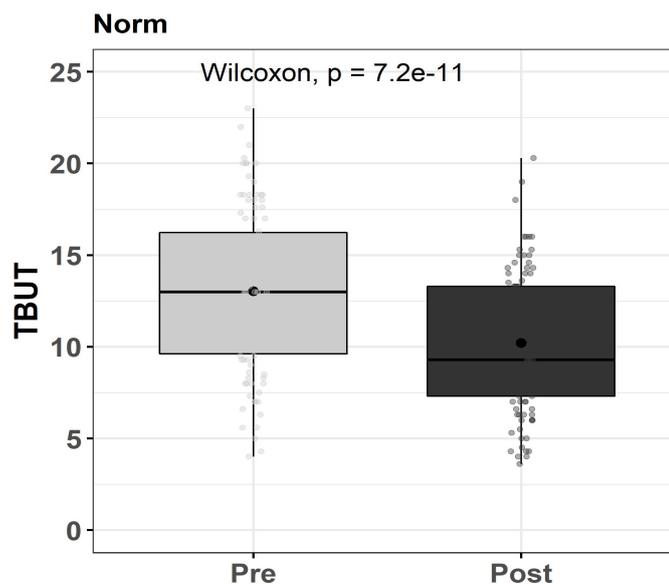


Abb. 19: Graphische Darstellung der Veränderungen der Tränenfilmaufrisszeit nach der LASIK in der normoosmolaren Gruppe

Wie in Abbildungen 18 und 19 dargestellt, nimmt die Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“ in beiden Gruppen nach der LASIK statistisch signifikant ab. Die Tränenfilmaufrisszeit nahm in der hyperosmolaren Gruppe von 11.65 (9.3/15.3) auf 11 (7.22/13.07) statistisch signifikant ab ($P < 0.001$).

Zudem nahm die Tränenfilmaufrisszeit in der normoosmolaren Gruppe von 13 (9.62/16.23) auf 9.3 (7.3/13.3) statistisch signifikant ab ($P < 0.001$).

4.5 Veränderungen der Ergebnisse vom „Schirmer Test II“ nach der LASIK

In den folgenden Abbildungen werden die Veränderungen des „Schirmer Tests II“ nach der LASIK dargestellt.

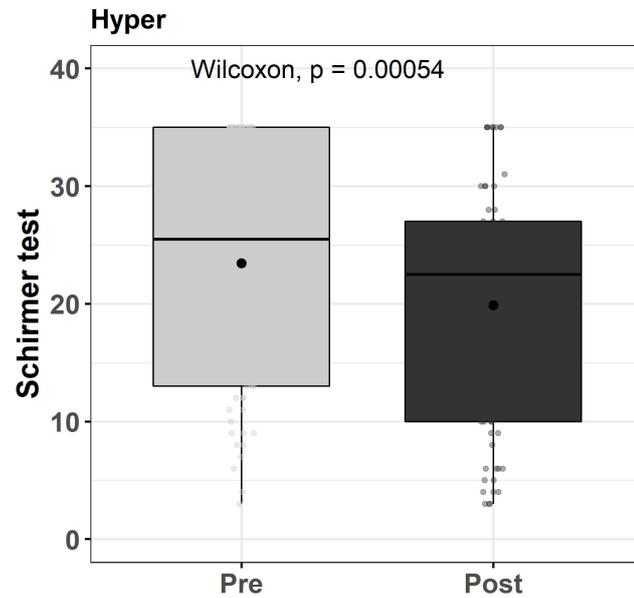


Abb. 20: Box-Plot Darstellung der Veränderungen des „Schirmer Tests“ nach der LASIK in der hyperosmolaren Gruppe

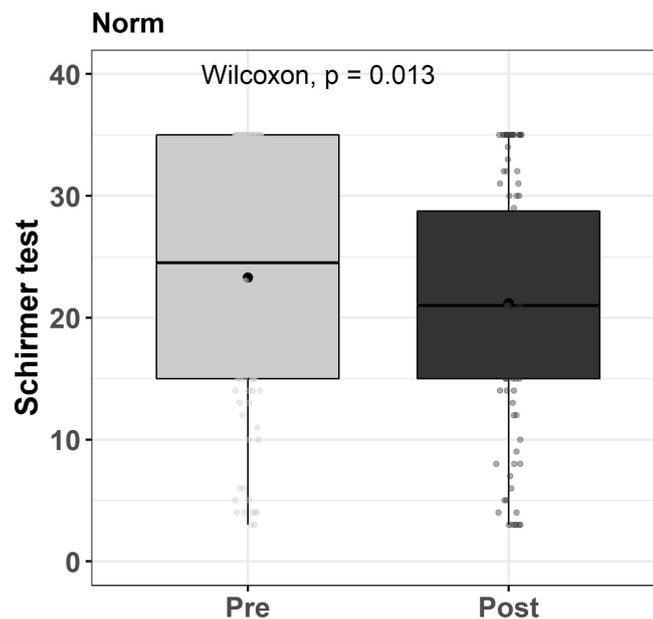


Abb. 21: Box-Plot Darstellung der Veränderungen des „Schirmer Tests“ nach der LASIK in der normoosmolaren Gruppe

Die obigen graphischen Darstellungen zeigen die statistisch signifikante Abnahme der Ergebnisse des „Schirmer Tests II“ nach der LASIK in beiden Gruppen. Der Wert lag präoperativ in der hyperosmolaren Gruppe bei 25 (13/35) mm und postoperativ bei 22.5 (10/27) mm ($P < 0.001$).

In der normoosmolaren Gruppe nahm der Wert von 24.5 (15/35) mm auf 21 (15/28.75) mm ab ($P = 0.013$).

4.6 Veränderungen der Werte des „OSDI Fragebogens“ nach der LASIK

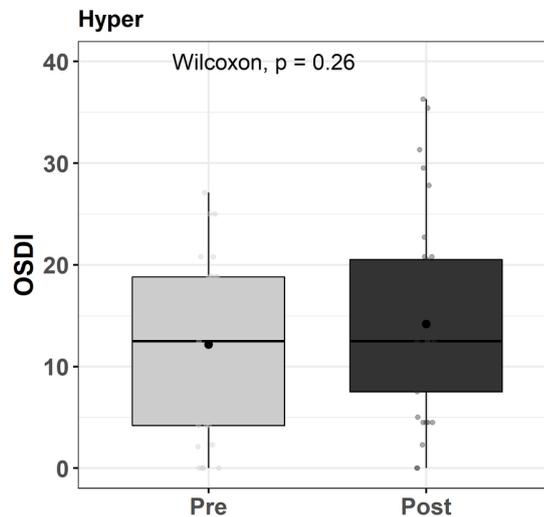


Abb. 22: Box-Plot Darstellung der Veränderungen der Ergebnisse vom „OSDI Fragebogen“ nach der LASIK in der hyperosmolaren Gruppe

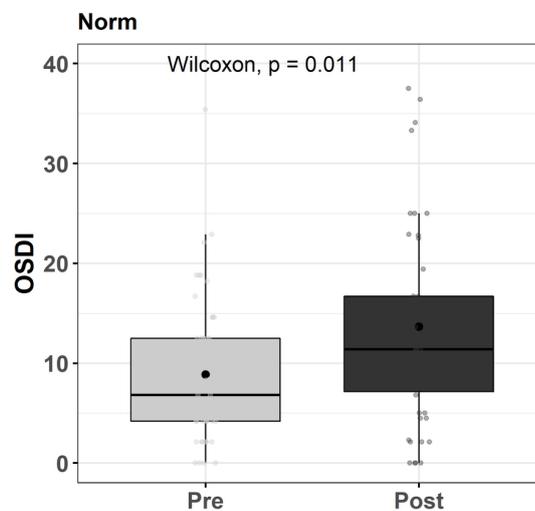


Abb. 23: Box-Plot Darstellung der Veränderungen der Ergebnisse vom „OSDI Fragebogen“ nach der LASIK in der normoosmolaren Gruppe

Aus den Abbildungen 22 und 23 ergibt sich, dass der Wert des „OSDI Fragebogens“ in der normoosmolaren Gruppe statistisch signifikant zugenommen hat. Der Wert nahm von 6.8 (4.2/12.5) auf 11.4 (6.97/16.7) zu ($P = 0.011$).

Der Wert des „OSDI Fragebogens“ nahm in der hyperosmolaren Gruppe nicht statistisch signifikant zu ($P = 0.26$).

Das Ergebnis betrug in der hyperosmolaren präoperativ 12.5 (4.2/18.8) und postoperativ 12.5 (7.5/20.5).

4.7 Korrelation zwischen der Tränenfilmosmolarität und „Schirmer Test II“ in beiden Gruppen

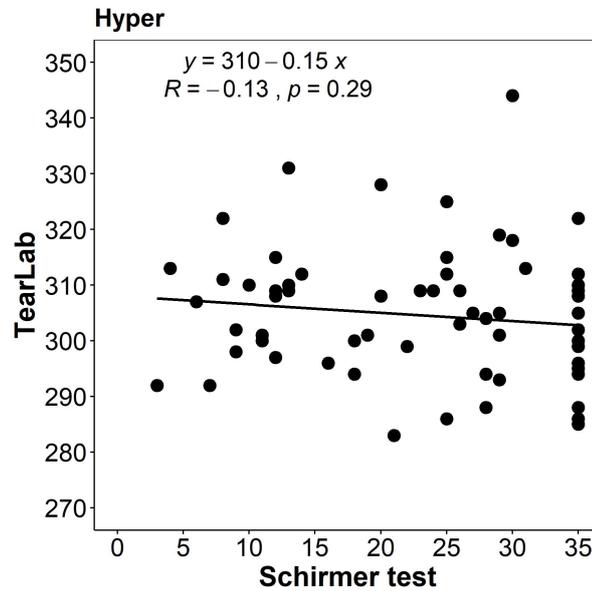


Abb. 24: Das Streudiagramm zeigt die Korrelation zwischen der Osmolarität und „Schirmer Test II“ in der hyperosmolaren Gruppe. Y-Achse: Osmolarität (mOsm/L), X-Achse: Schirmer Test (mm)

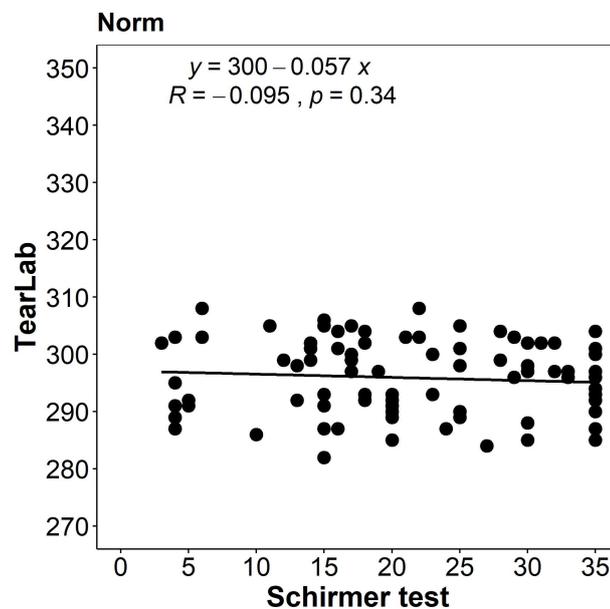


Abb. 25: Das Streudiagramm zeigt die Korrelation zwischen der Osmolarität und „Schirmer Test II“ in der normoosmolaren Gruppe. Y-Achse: Osmolarität (mOsm/L), X-Achse: Schirmer Test (mm)

Die beiden Streudiagramme zeigen den Zusammenhang zwischen der Tränenfilmosmolarität und „Schirmer Test II“ in beiden Gruppen.

Insgesamt zeigt sich in unserer klinischen Studie, dass keine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Tränenfilmosmolarität und „Schirmer Test II“ in der hyperosmolaren Gruppe vorliegt ($P = 0.29$). Dies ist auch in der normoosmolaren Gruppe der Fall ($P = 0.34$).

4.8 Korrelation zwischen der Tränenfilmosmolarität und „TBUT“ in beiden Gruppen

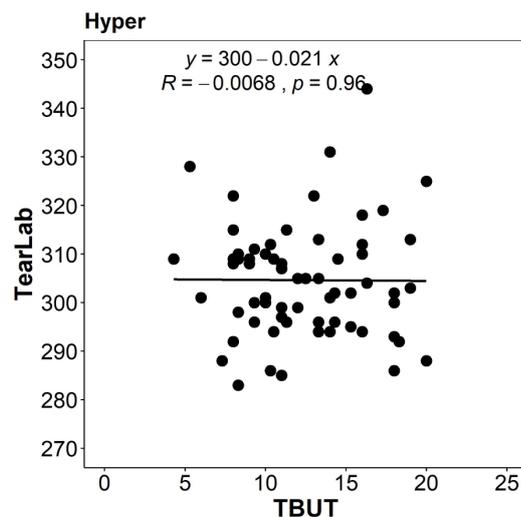


Abb. 26: Das Streudiagramm zeigt die Korrelation zwischen der Osmolarität und Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“ in der hyperosmolaren Gruppe. Y-Achse: Osmolarität (mOsm/L), X-Achse: TBUT (Sekunden)

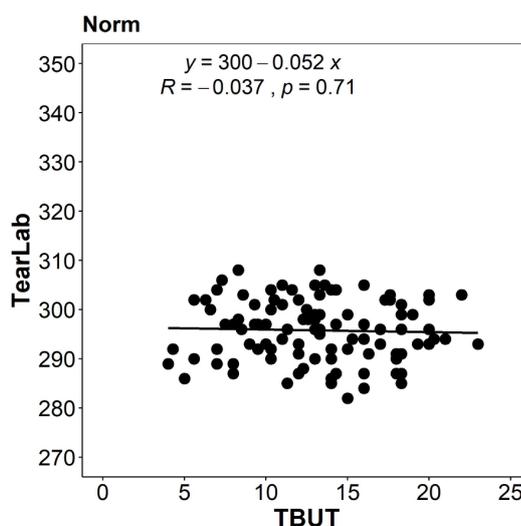


Abb. 27: Das Streudiagramm zeigt die Korrelation zwischen der Osmolarität und Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“ in der normoosmolaren Gruppe. Y-Achse: Osmolarität (mOsm/L), X-Achse: TBUT (Sekunden)

Die obigen Abbildungen zeigen den Zusammenhang zwischen der Osmolarität (Tear Lab) und der Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“ in beiden Gruppen.

Aus den Streudiagrammen ergibt sich, dass in unserer Studie in beiden Gruppen keine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Tränenfilmosmolarität und „TBUT“ vorliegt, weder in der normoosmolaren Gruppe ($P = 0.71$) noch in der hyperosmolaren Gruppe ($P = 0.96$).

Im Folgenden wird auf die präoperativen Ergebnisse der „Pentacam“-Untersuchung sowie auf die Refraktion eingegangen, um zum einen die Messwiederholbarkeit der topographischen Daten in Abhängigkeit der Tränenfilmosmolarität zwischen beiden Gruppen zu eruieren sowie die Variation der Refraktion präoperativ in beiden Gruppen bezüglich Sphäre, Zylinder und SEQ zu vergleichen.

4.9 Einfluss der Tränenfilmosmolarität präoperativ auf die Topographie der „Pentacam“

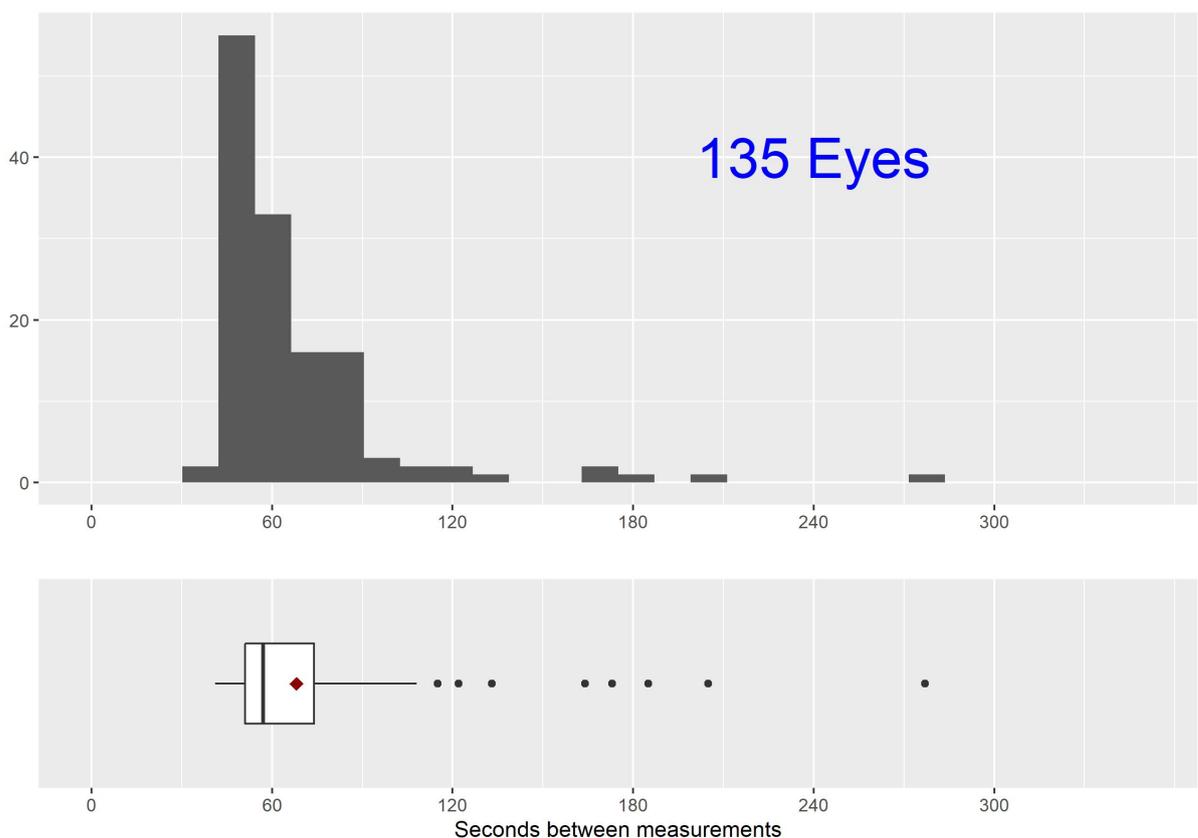


Abb. 28: Anzahl der Augen, die in der „Pentacam-Messung“ eingeschlossen wurden, sowie die Zeit zwischen beiden Messungen (135 Eyes = 135 Augen)

Bei allen Patienten wurde eine zweifache Messung der „Pentacam“ Untersuchung durchgeführt, sowohl vor als auch nach der LASIK.

Es zeigt sich aus den obigen Abbildungen, dass bei 135 Augen eine zweifache Messung der „Pentacam“ erfolgte. Diese wurden in die Analyse der Messwiederholbarkeit „Repeatability“ eingeschlossen. Ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen eine zweifache Messung aus zeitlichen Gründen nicht möglich war. Der größte Teil der Messwiederholung erfolgte ca. 60 Sekunden nach der ersten Messung.

Table 2: Repeatability of Pentacam measurements

	Norm				Hyper				P-Value
	ICC	Rep.Coeff.	95% CI		ICC	Rep.Coeff.	95% CI		
			Upper	Lower			Upper	Lower	
K1 F (D):	0.998	0.159	0.138	0.187	0.998	0.192	0.161	0.238	0.118
K2 F (D):	0.998	0.196	0.170	0.231	0.998	0.200	0.167	0.248	0.862
Axis F (flat):	0.724	112.001	97.262	131.843	0.800	93.654	78.436	116.068	0.169
Axis F (steep):	0.722	38.481	33.417	45.299	0.809	38.886	32.567	48.193	0.917
Pachy Min:	0.972	11.378	9.881	13.394	0.966	12.487	10.458	15.475	0.445
Rf:	0.998	0.030	0.026	0.035	0.998	0.032	0.027	0.039	0.643
Rs:	0.998	0.034	0.030	0.041	0.998	0.030	0.025	0.037	0.307
Axis (flat):	0.724	112.001	97.262	131.843	0.800	93.654	78.436	116.068	0.169
Astig:	0.996	0.183	0.159	0.215	0.995	0.192	0.161	0.238	0.674
K1 (D):	0.998	0.159	0.138	0.187	0.998	0.192	0.161	0.238	0.118
K2 (D):	0.998	0.196	0.170	0.231	0.998	0.200	0.167	0.248	0.862
Axis (K1):	0.724	112.001	97.262	131.843	0.800	93.654	78.436	116.068	0.169
Astig (D):	0.993	0.183	0.159	0.215	0.990	0.192	0.161	0.238	0.674
ISV:	0.987	1.852	1.608	2.180	0.980	1.979	1.657	2.453	0.582
IVA:	0.949	0.030	0.026	0.035	0.933	0.032	0.027	0.039	0.65
KI:	0.951	0.012	0.010	0.014	0.913	0.014	0.011	0.017	0.247
CKI:	0.712	0.008	0.007	0.009	0.759	0.007	0.006	0.009	0.65
IHA:	0.868	3.890	3.378	4.579	0.806	4.452	3.729	5.517	0.27
IHD:	0.948	0.003	0.003	0.004	0.912	0.004	0.004	0.005	0.025
RPI Max	0.731	0.224	0.195	0.264	0.724	0.273	0.229	0.338	0.109
RPI Max Axis	0.471	197.035	171.106	231.942	0.275	217.414	182.085	269.446	0.419
K Max (Front):	0.995	0.295	0.256	0.347	0.992	0.363	0.304	0.450	0.09
KMax Zonal Mean 3mm:	0.989	0.409	0.355	0.481	0.987	0.471	0.394	0.583	0.25
KMax Zonal Mean 4mm:	0.991	0.376	0.326	0.442	0.986	0.490	0.411	0.608	0.03
KMax Zonal Mean 5mm:	0.993	0.320	0.278	0.376	0.987	0.477	0.400	0.591	0.001
ARC (3mm Zone):	0.997	0.037	0.032	0.043	0.996	0.046	0.038	0.057	0.083
PRC (3mm Zone):	0.978	0.102	0.088	0.120	0.983	0.092	0.077	0.114	0.445
Thinnest Pachy:	0.972	11.378	9.881	13.394	0.966	12.487	10.458	15.475	0.445

Note: ICC=Intraclass correlation; Rep.Coeff=Repeatability Coefficient; CI=Confidence Interval. P-Value=F-Test comparing within variances

Tabelle 2:

Topographische und tomographische Parameter bei Patienten in beiden Gruppen in Hinsicht auf die Messwiederholbarkeit „Repeatability“

ICC= Intra-Klassen-Korrelation; Rep.Coeff= Wiederholungskoeffizient;

CI= Konfidenzintervall, P-Wert = Signifikanzwert (< 0.05).

Die Tabelle 2 ist eine tabellarische Darstellung der präoperativen Messwiederholbarkeit „Repeatability“ der topographischen Daten der „Pentacam“-Untersuchung. Es erwies sich kein großer Unterschied zwischen der hyperosmolaren und der normosmolaren Gruppe in Hinsicht auf die Messwiederholbarkeit. Nur die Parameter, bei denen der P-Wert rot erscheint, zeigen einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Weiterhin wurde festgestellt, dass bezüglich der Pachymetrie kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen vorliegt (siehe Tabelle 2).

Anschließend werden mittels Verwendung der „Blandt-Altman Plots“ (Abbildung 30, 31 und 32) die Parameter der „Pentacam“, die sich als statistisch signifikant zeigten, einzeln graphisch dargestellt.

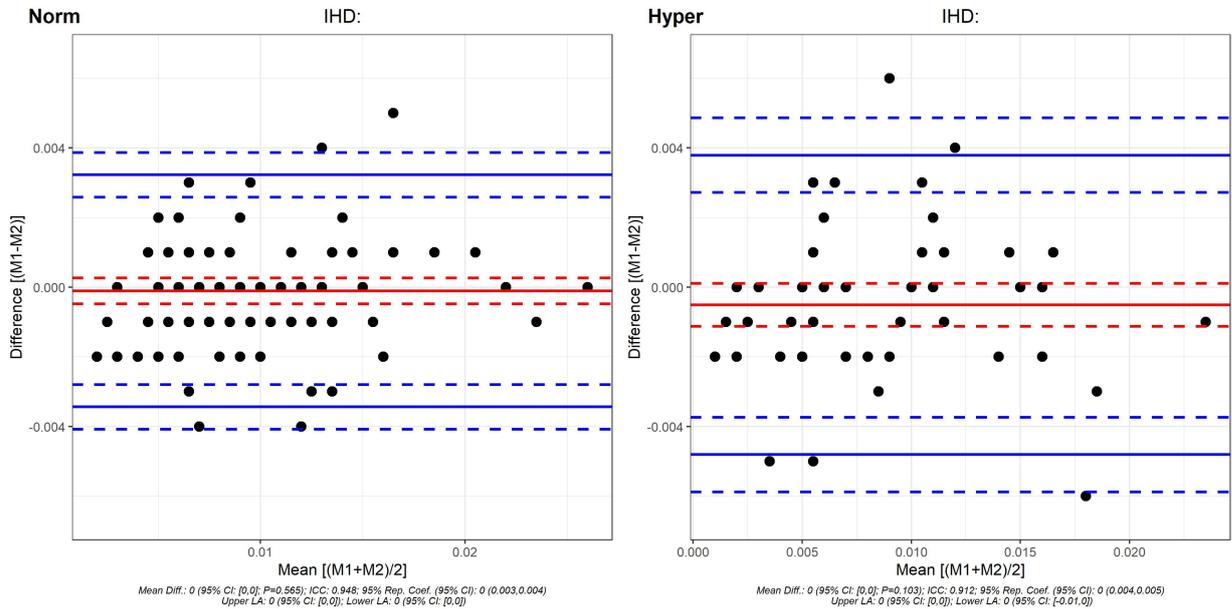


Abb. 29: „Repeatability“ von IHD.

Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen bezüglich der „Repeatability“ (Messwiederholbarkeit) von IHD (P = 0.025).

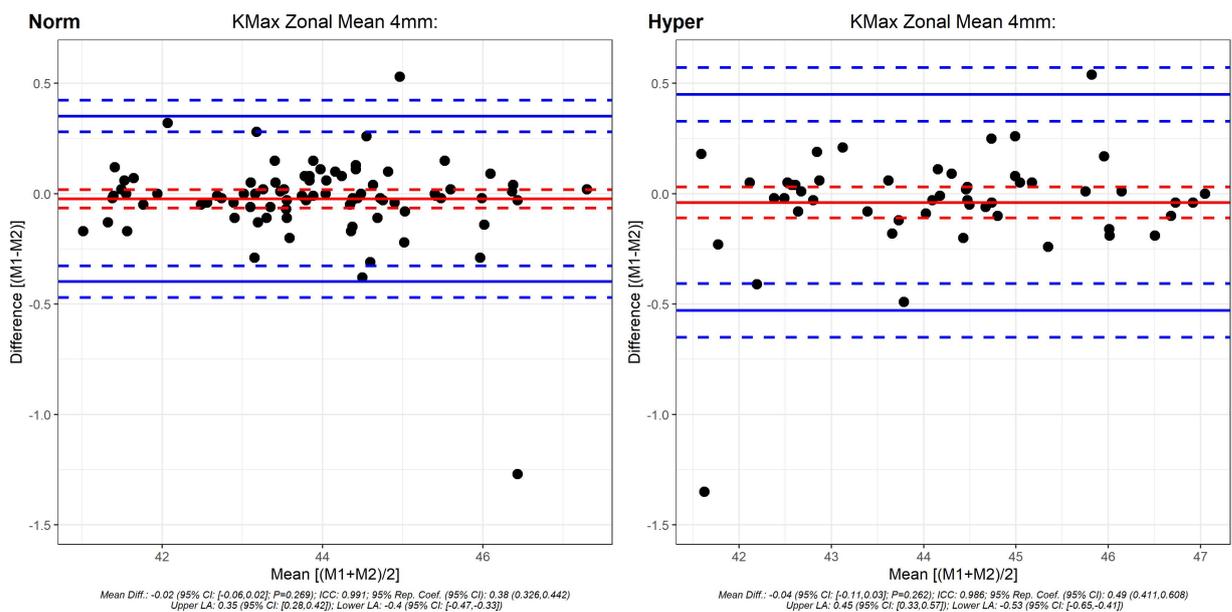


Abb. 30: „Repeatability“ von KMax Zonal Mean 4 mm.

Es erwies sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen bezüglich der „Repeatability“ (Messwiederholbarkeit) von KMax Zonal Mean 4 (P = 0.03).

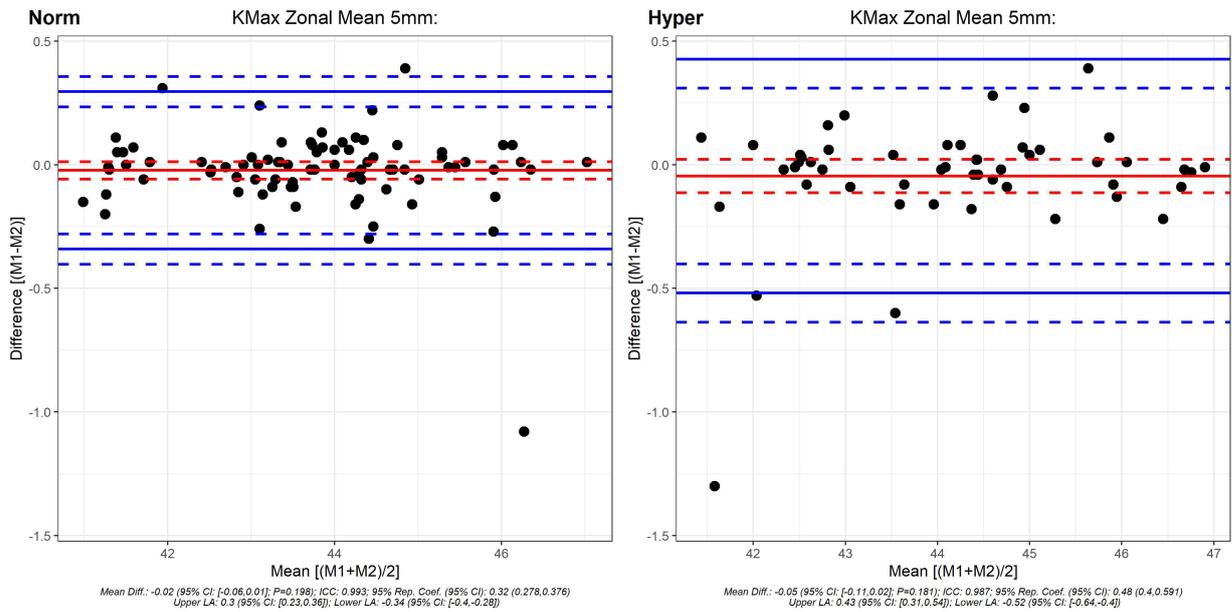


Abb. 31: „Repeatability“ von KMax Zonal Mean 5mm.

Ein statistisch signifikanter Unterschied ist zwischen beiden Gruppen bezüglich der „Repeatability“ von KMax Zonal Mean 5 mm vorhanden (P = 0.001).

4.10 Vergleich der Daten der objektiven- und subjektiven Refraktion

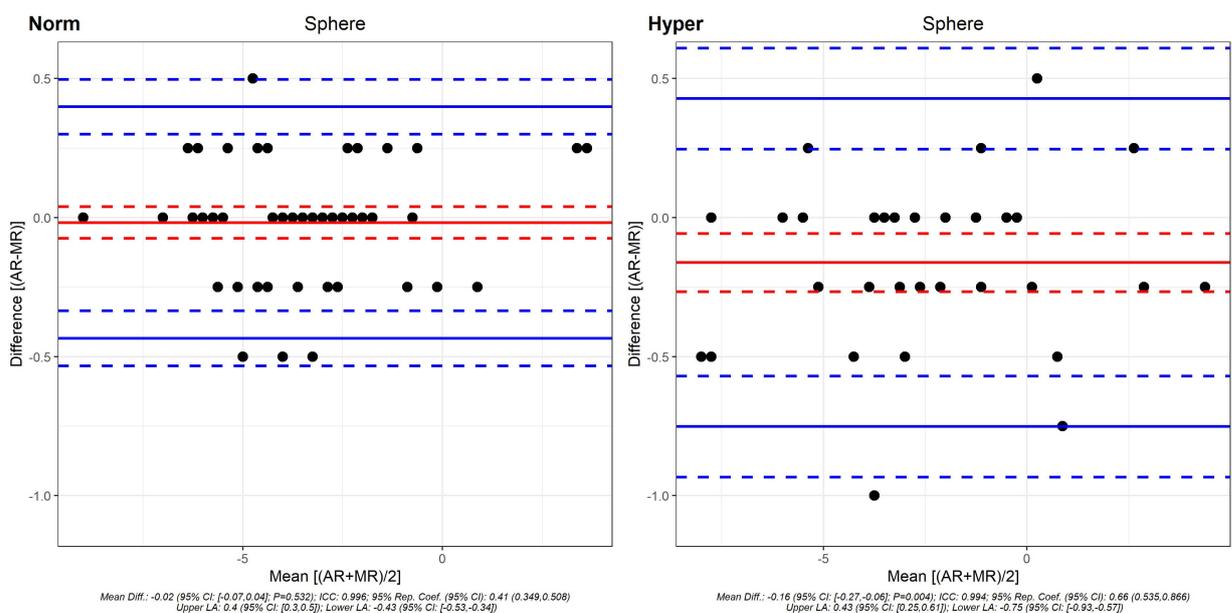


Abb. 32: Vergleich der Refraktion in Hinsicht auf die Sphäre in beiden Gruppen

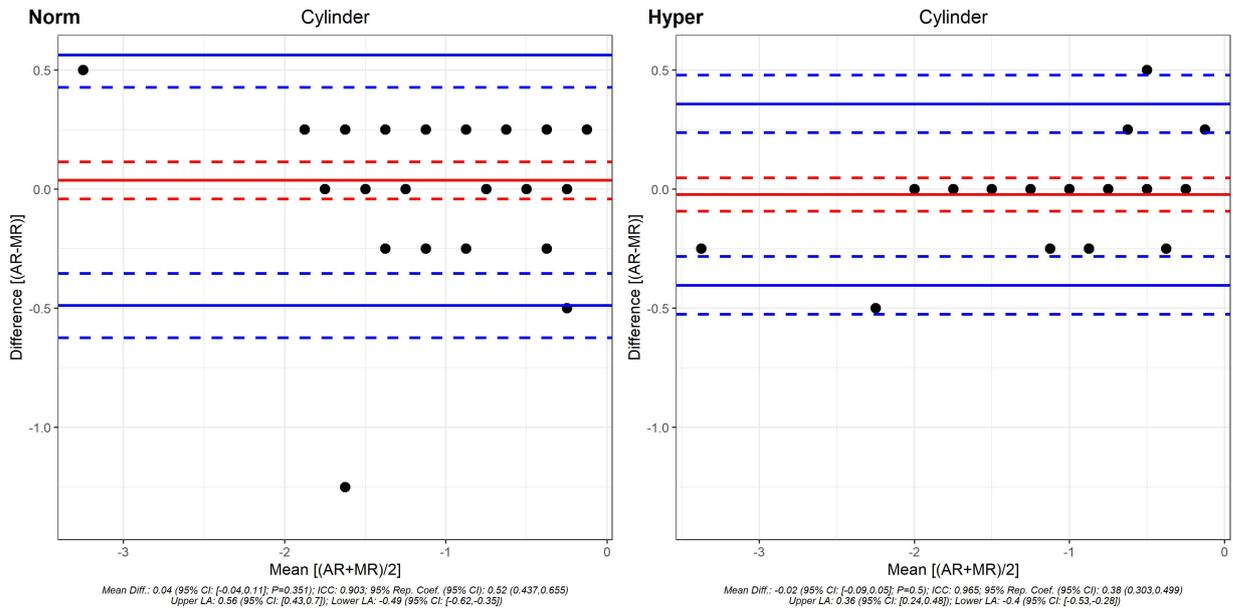


Abb. 33: Vergleich der Refraktion in Hinsicht auf den Zylinder in beiden Gruppen.

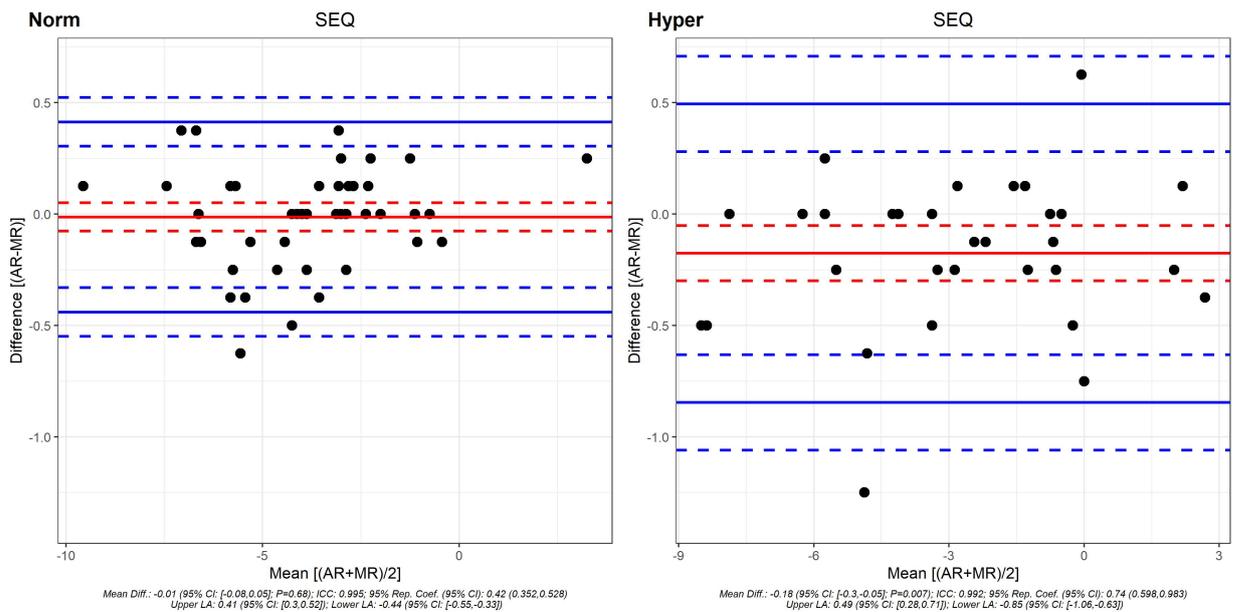


Abb. 34: Vergleich der Refraktion in Hinsicht auf die sphärische Äquivalenz in beiden Gruppen

Aus obigen Abbildungen, bei Betrachten des Wiederholungskoeffizient und das Vergleichen der Konfidenzintervalle geht hervor, dass eine größere Variation bezüglich der Refraktion in der hyperosmolaren Gruppe verglichen mit der normosmolaren Gruppe vorliegt. Beispielsweise wird der Unterschied bezüglich der Refraktionsstabilität zwischen beiden Gruppen bei der Betrachtung der sphärischen Äquivalenz deutlich.

Die Variation in der hyperosmolaren Gruppe ist im Vergleich zu der normoosmolaren Gruppe bezüglich der sphärischen Äquivalenz größer und zudem statistisch signifikant (0.352; 0.526) vs. (0.598; 0.983).

4.11 Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf das postoperative Ergebnis nach der LASIK

Im Rahmen unserer Arbeit wollten wir zudem den Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf das postoperative Ergebnis sowie auf die Effektivität, Sicherheit und Vorhersagbarkeit von LASIK analysieren.

Darum widmet sich das nächste Kapitel dem Einfluss der Osmolarität auf den unkorrigierten Fernvisus (UDVA) in beiden Gruppen. Weiterhin wurde auch der Unterschied zwischen beiden Gruppen hinsichtlich der Sicherheit und Effizienz analysiert und behandelt.

4.11.1 Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf die Sicherheit der LASIK:

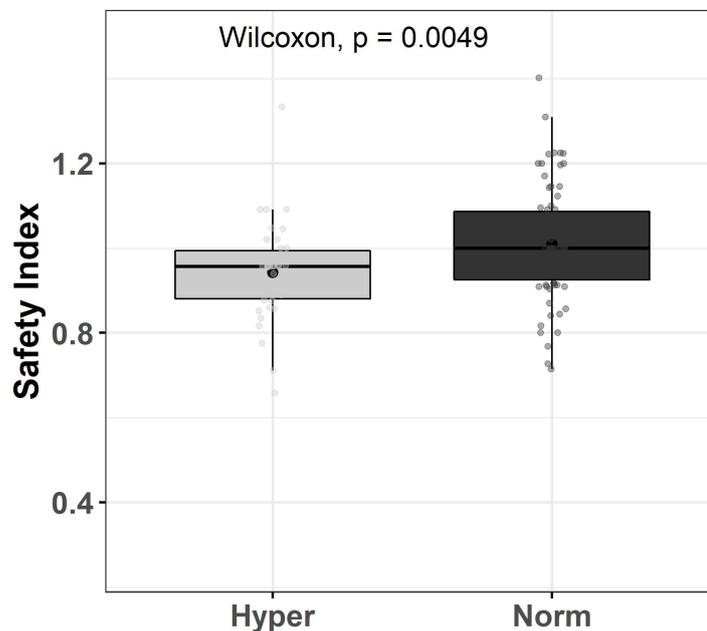


Abb. 35: Box-Plot Darstellung des Sicherheitsindex der LASIK in beiden Gruppen

Es zeigt sich ein höherer Sicherheitsindex in der normoosmolaren Gruppe im Vergleich zu der hyperosmolaren Gruppe. Hier wird durch die Abbildung 36 deutlich, dass der Unterschied zwischen beiden Gruppen statistisch signifikant ist (P = 0.0049).

Im Folgenden sind die Veränderungen von Snellen-Linien des korrigierten Fernvisus (CDVA) abgebildet. Dies repräsentiert die Sicherheit der LASIK Operation in unserer klinischen Studie in beiden Gruppen.

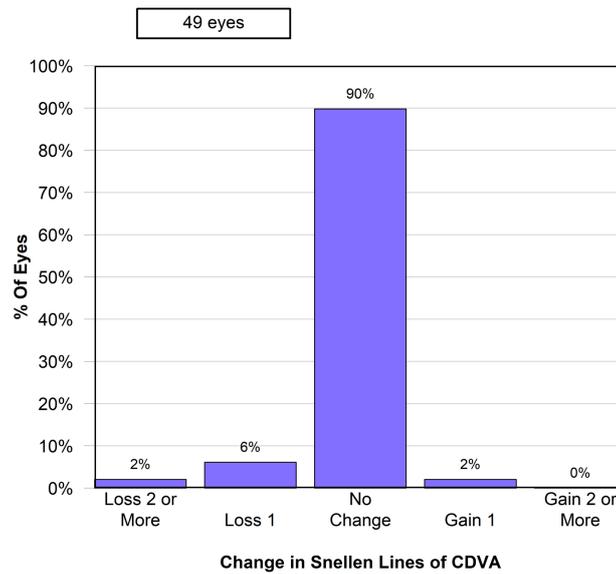


Abb. 36: Veränderungen der Snellen-Linien des korrigierten Fernvisus in der hyperosmolaren Gruppe

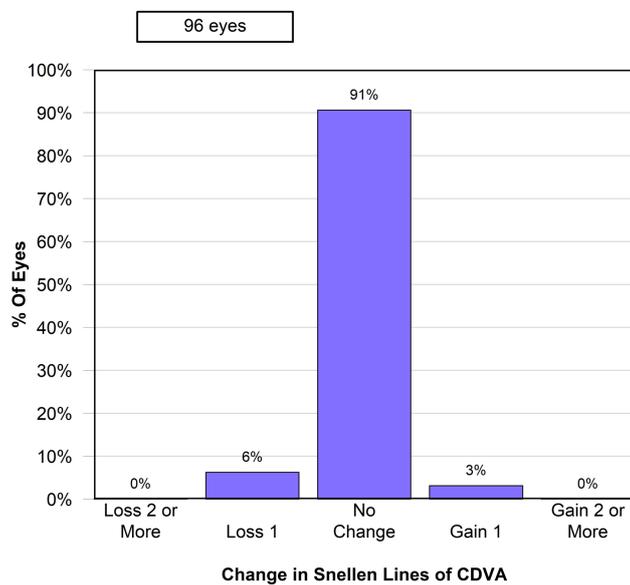


Abb. 37: Veränderungen der Snellen-Linien des korrigierten Fernvisus in der normoosmolaren Gruppe

Deutlich wird durch die Abbildungen 36 und 37, dass bei 90% der Studienteilnehmer in der hyperosmolaren Gruppe und bei 91 % in der normoosmolaren Gruppe keine Veränderungen des korrigierten Fernvisus (CDVA) postoperativ verglichen mit präoperativ, vorliegen.

Bei 2% der Studienteilnehmer in der hyperosmolaren Gruppe und 3% in der normoosmolaren Gruppe zeigte sich sogar eine Besserung des postoperativen korrigierten Fernvisus um 1 Snellen-Linie. Bei jeweils 6% der Studienteilnehmer in beiden Gruppen zeigte sich eine Verschlechterung des korrigierten Fernvisus um 1 Snellen-Linie.

Bei 2 % der Studienteilnehmer zeigte sich in der hyperosmolaren Gruppe eine Sehverschlechterung um 2 oder mehr Snellen-Linien, in der normoosmolaren Gruppe hingegen bei keinem Patienten.

4.11.2 Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf die Effektivität der LASIK:

Die Effektivität der LASIK wurde in der Literatur, u.a. durch Katz et al., durch den Vergleich korrigierter Fernvisus (CDVA) präoperativ/ unkorrigierter Fernvisus (UDVA) postoperativ berechnet (Katz et al., 2013, Frings et al., 2015).

In unserer klinischen Studie wurde ebenfalls um die Effektivität zu beurteilen der CDVA präoperativ mit dem UDVA postoperativ verglichen.

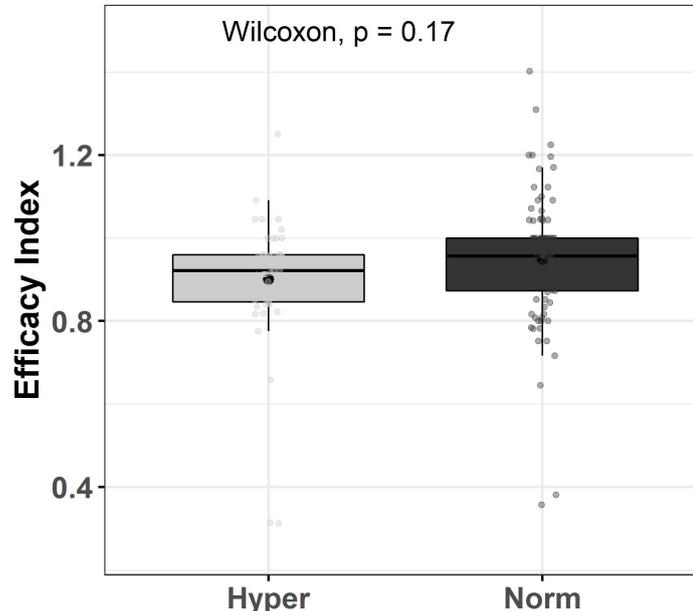


Abb. 38: Box-Plot Darstellung der Effektivität der LASIK in beiden Gruppen

Es zeigte sich hinsichtlich der Effektivität der LASIK kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen ($P = 0.17$).

Nachfolgend werden zur Verdeutlichung der Effektivität der LASIK folgende graphische Abbildungen gezeigt:

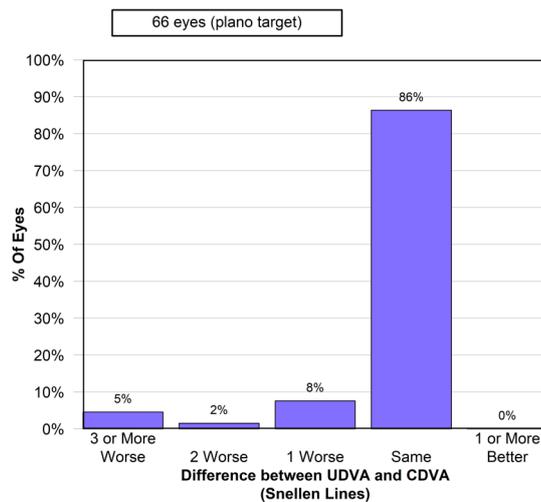


Abb. 39: Veränderungen der Snellen-Linien beim Vergleich des CDVA präoperativ mit dem UDVA postoperativ in der hyperosmolaren Gruppe

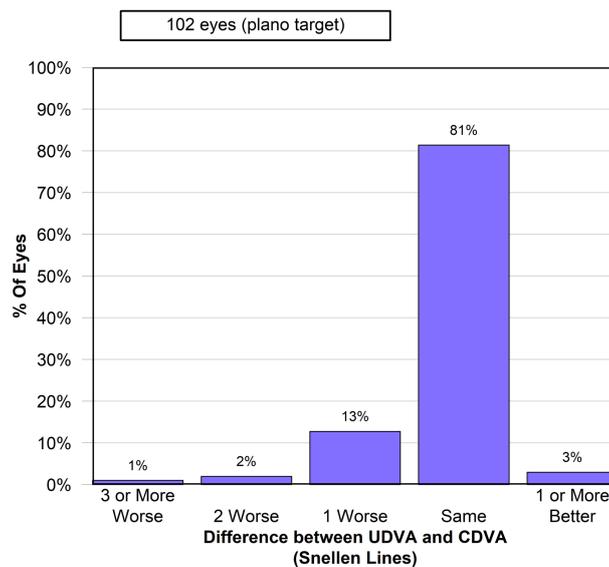


Abb. 40: Veränderungen der Snellen-Linien beim Vergleich des CDVA präoperativ mit dem UDVA postoperativ in der normosmolaren Gruppe

81% der Patienten in der normosmolaren Gruppe und 86% der Patienten in der hyperosmolaren Gruppe zeigten postoperativ unkorrigiert den gleichen Fernvisus wie korrigiert präoperativ. In der normosmolaren Gruppe zeigten 3 % der Studienteilnehmer eine Besserung des unkorrigierten Fernvisus um eine oder mehr Snellen-Linien, verglichen mit dem präoperativen korrigierten Fernvisus. Kein Studienteilnehmer zeigte eine Besserung in

der hyperosmolaren Gruppe. Dargestellt ist zudem, dass 13% der Studienteilnehmer in der normoosmolaren Gruppe und 8% in der hyperosmolaren Gruppe eine Verschlechterung um 1 Snellen-Linie aufweisen. 2% der Studienteilnehmer in jeweils der normoosmolaren und hyperosmolaren Gruppe zeigen eine Verschlechterung des UDVA um 2 Snellen-Linien beim Vergleich mit dem CDVA präoperativ.

Es erwies sich bei 1% der Studienteilnehmer in der normoosmolaren Gruppe und bei 5 % der Studienteilnehmer in der hyperosmolaren Gruppe eine Verschlechterung um 3 oder mehr Snellen-Linien.

4.11.3 Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf UDVA nach der LASIK:

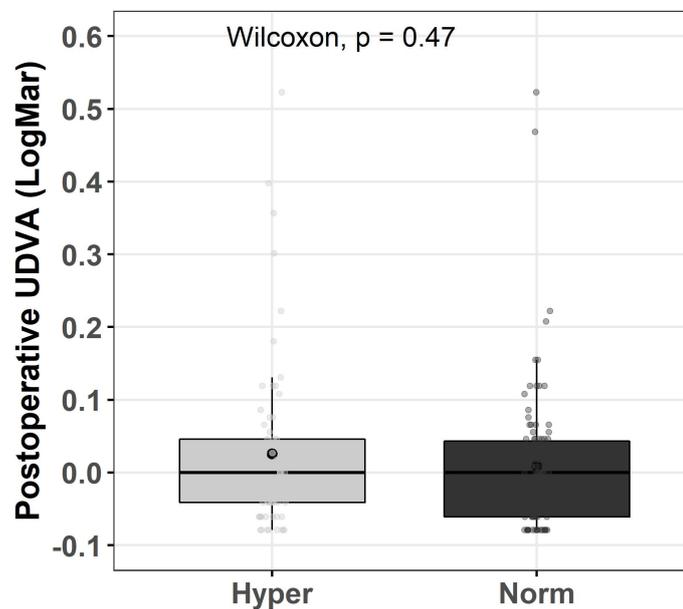


Abb. 41: Darstellung des postoperativen unkorrigierten Fernvisus (UDVA) in beiden Gruppen

Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen in Hinsicht auf den postoperativen unkorrigierten Fernvisus (UDVA) ($P = 0.47$).

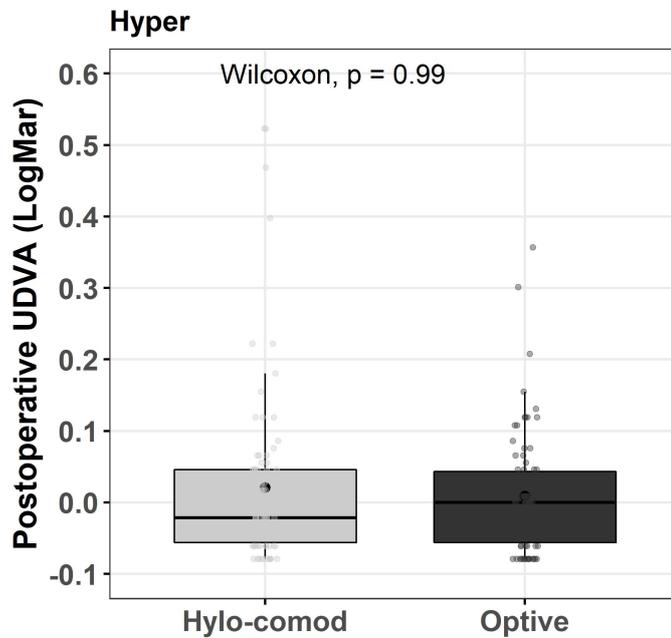


Abb. 42: Darstellung des unkorrigierten Fernvisus (UDVA) in der hyperosmolaren Gruppe in Abhängigkeit der postoperativen Therapie

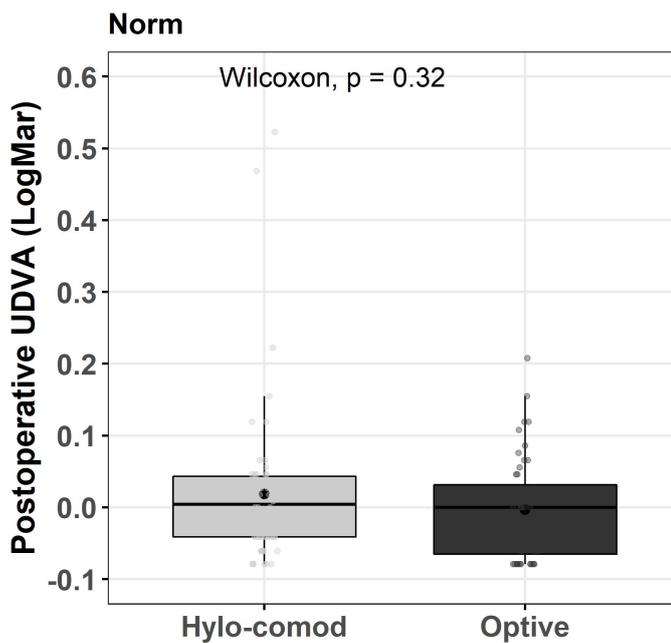


Abb. 43: Darstellung des unkorrigierten Fernvisus (UDVA) in der normoosmolaren Gruppe in Abhängigkeit der postoperativen Therapie

Die postoperativen Ergebnisse des unkorrigierten Fernvisus (UDVA) zeigten nach der LASIK in beiden Gruppen, in Abhängigkeit der postoperativen Therapie mit Hylo-Comod® oder Optive®, keinen statistisch signifikanten Unterschied in der hyperosmolaren Gruppe ($P = 0.99$), ebenfalls nicht in der normoosmolaren Gruppe ($P = 0.32$).

In den folgenden Grafiken werden detaillierte Abbildungen dargestellt, um den präoperativen korrigierten Fernvisus (CDVA) mit dem postoperativen unkorrigierten Fernvisus (UDVA) in beiden Gruppen zu vergleichen. Dies entspricht auch, wie oben bereits erwähnt, der Effektivität der LASIK.

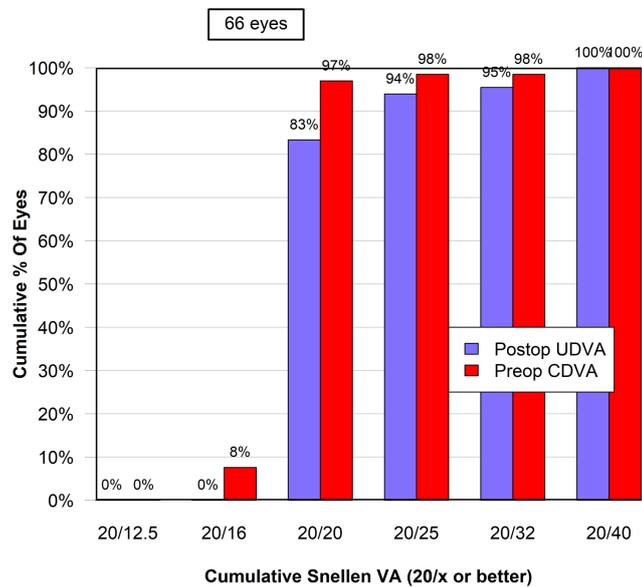


Abb. 44: Das Säulendiagramm vergleicht den präoperativen CDVA mit dem postoperativen UDVA in der hyperosmolaren Gruppe

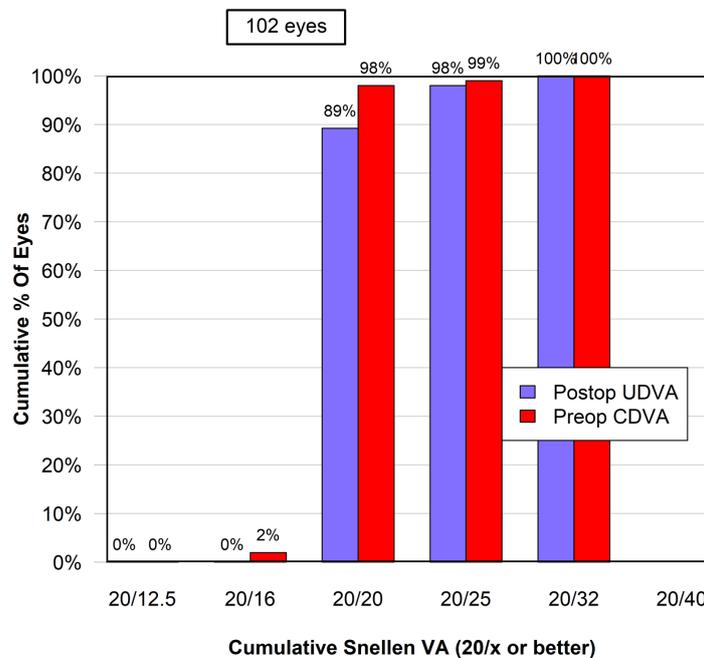


Abb. 45: Das Säulendiagramm vergleicht den präoperativen CDVA mit dem postoperativen UDVA in der normosmolaren Gruppe

Ein präoperativer korrigierter Fernvisus (CDVA) von 20/16 wurde von 2% der Studienteilnehmer in der normoosmolaren Gruppe und von 8% der Studienteilnehmer in der hyperosmolaren Gruppe erreicht. 89% der Patienten erreichten in der normoosmolaren Gruppe den postoperativen unkorrigierten Visus 20/20, demgegenüber 83% der Patienten in der hyperosmolaren Gruppe. Einen unkorrigierten Fernvisus (UDVA) 20/25 erreichten 98% der Studienteilnehmer in der normoosmolaren Gruppe und 94% in der hyperosmolaren Gruppe, einen unkorrigierten Fernvisus (UDVA) von 20/32 hingegen 100% in der normoosmolaren und 95% in der hyperosmolaren Gruppe. Jedoch erzielten 100% der Studienteilnehmer in der hyperosmolaren Gruppe einen unkorrigierten Visus 20/40.

4.12 Vergleich des prä- mit dem postoperativen Astigmatismus in beiden Gruppen

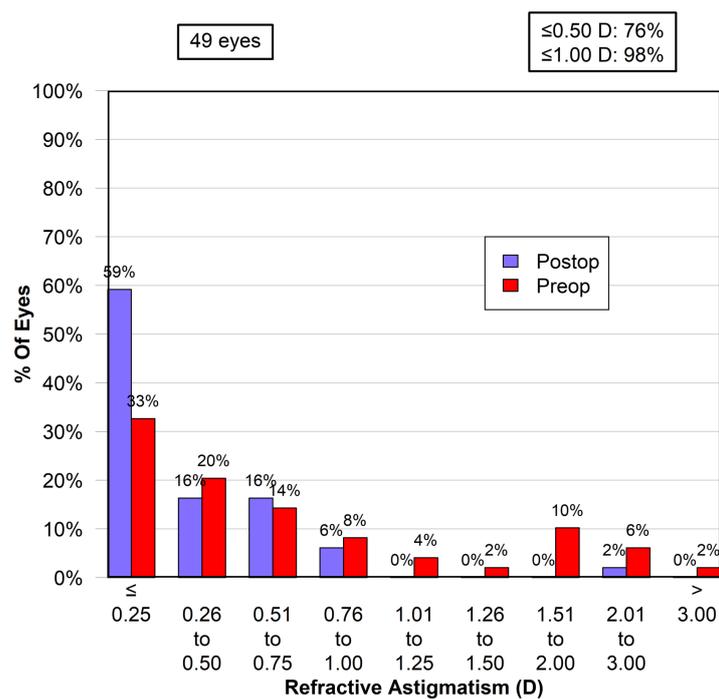


Abb. 46: Das Säulendiagramm vergleicht den präoperativen mit dem postoperativen Astigmatismus in der hyperosmolaren Gruppe

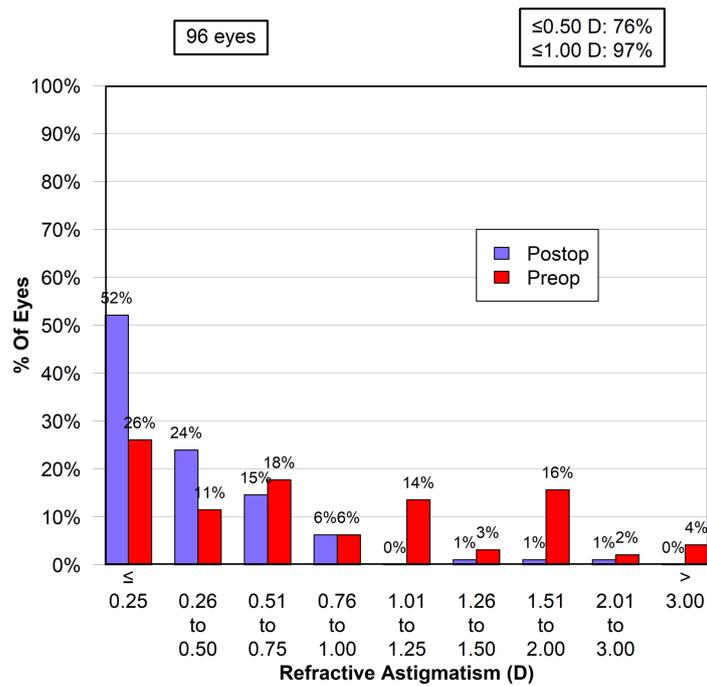


Abb. 47: Das Säulendiagramm vergleicht den präoperativen mit dem postoperativen Astigmatismus in der normoosmolaren Gruppe

52% der Studienteilnehmer weisen postoperativ nach der LASIK eine Hornhautverkrümmung von ≤ 0.25 dpt in der normoosmolaren Gruppe auf, 59% dagegen in der hyperosmolaren Gruppe. Eine Hornhautverkrümmung ≤ 1.00 zeigte sich bei 97% der Studienteilnehmer in der normoosmolaren und bei 98% in der hyperosmolaren Gruppe (durch die Abbildungen 47 und 48 widergespiegelt).

4.13 Vorhersehbarkeit der LASIK

Die Vorhersehbarkeit der LASIK erhält man durch die Gegenüberstellung des angestrebten Zielwertes mit dem tatsächlichen erzielten Wert.

Sowohl die Sphäre als auch der Astigmatismus wurde in den zwei Gruppen separat errechnet. Mittels der folgenden graphischen Darstellungen sind die Augen, die über- und unterkorrigiert sind in beiden Gruppen dargestellt.

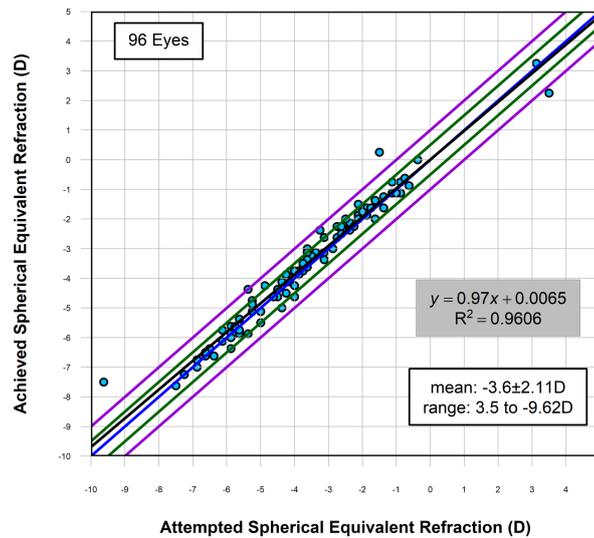


Abb. 48: Vergleich der angestrebten Sphäre mit der erzielten Sphäre in der normoosmolaren Gruppe

Der Korrelationskoeffizient betrug hier $R^2 = 0.9606$

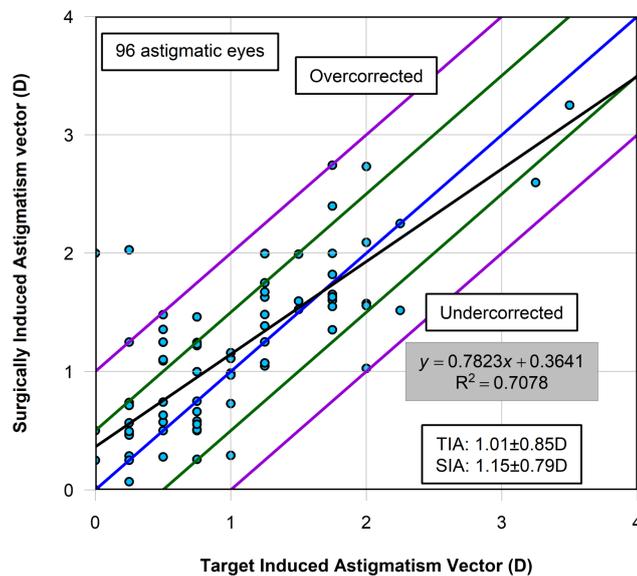


Abb. 49: Vergleich des angestrebten Astigmatismus mit dem erzielten Astigmatismus in der normoosmolaren Gruppe

Der Korrelationskoeffizient lag hier bei $R^2 = 0.7078$

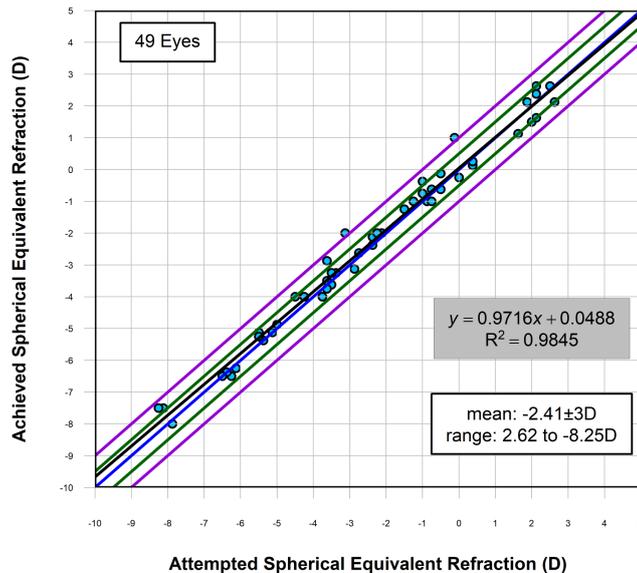


Abb. 50: Vergleich der angestrebten Sphäre mit der erzielten Sphäre in der hyperosmolaren Gruppe

Der Korrelationskoeffizient lag hier bei $R^2 = 0.9845$

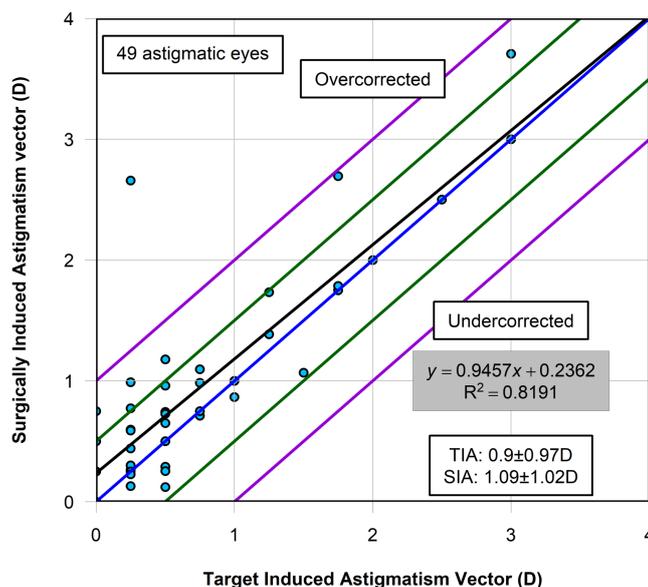


Abb. 51: Vergleich des angestrebten Astigmatismus mit dem erzielten Astigmatismus in der hyperosmolaren Gruppe

Der Korrelationskoeffizient lag hier bei $R^2 = 0.8191$

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Vorhersehbarkeit der LASIK zwischen beiden Gruppen. Es wurde kein Effekt der Gruppenzugehörigkeit festgestellt ($P = 0.605$). Weiterhin auch kein Effekt der Interaktion von Gruppenzugehörigkeit und präoperativen sphärischen Äquivalent ($P = 0.954$).

Die LASIK wurde Ende der Neunzigerjahre das erste Mal vorgestellt und angewandt. Sie gehört zu den häufigsten durchgeführten refraktiven operativen Verfahren. Fehlsichtigkeiten werden durch die LASIK mit einer hohen Sicherheit und Effektivität behoben (Ide et al., 2014, Song et al., 2018, Bailey and Zadnik, 2007).

Postoperative Komplikationen sind selten und es zeigen sich exzellente Ergebnisse mit einer hohen Patientenzufriedenheit (Nettune and Pflugfelder, 2010).

Mehr als 95% der Patienten, die sich einer LASIK unterziehen, sind mit dem Ergebnis zufrieden (Solomon et al., 2009), jedoch ein kleiner Teil der Patienten nicht (Wilkinson et al., 2017). Durch ein besseres präoperatives Screening und einer anschließend optimierten Augentropfentherapie könnte ein besseres Ergebnis und eine noch höhere Patientenzufriedenheit erreicht werden. Ziel dieser klinischen Studie ist, den Einfluss der präoperativen Tränenfilmosmolarität auf die präoperative Refraktion sowie Topographie zu analysieren. Zudem wird in dieser Arbeit der Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf das postoperative objektive sowie subjektive Ergebnis nach der LASIK untersucht.

Weiterhin befasst sich die vorliegende klinische Studie mit dem Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf die Effektivität, Sicherheit und Vorhersehbarkeit der LASIK. Außerdem erfassten wir in unserer Studie die Veränderungen des unkorrigierten Fernvisus (UDVA) in Abhängigkeit der postoperativen pflegenden Therapie.

Analysiert werden ebenfalls die Veränderungen der Tränenfilmbeschaffenheit nach der LASIK.

In unserer klinischen Studie haben wir viele Parameter behandelt: Topographie, Refraktion, Effektivität sowie Sicherheit der LASIK, ebenfalls die Veränderungen der subjektiven Beschwerden, unkorrigierten Fernvisus (UDVA) und korrigierten Fernvisus (CDVA) in Abhängigkeit der Tränenfilmosmolarität nach der LASIK. Auch die Veränderungen der Tränenfilmbeschaffenheit wurden 30 Tage nach LASIK erfasst. Dabei haben wir zwischen zwei Gruppen verglichen, die anhand der Osmolarität eingeteilt wurden. Anzumerken ist, dass wir in unserer Studie den unkorrigierten Fernvisus (UDVA) und die Refraktionswerte ca. 3 Monate nach der LASIK erfasst haben. Es zeigte sich hier postoperativ hinsichtlich des unkorrigierten Fernvisus (UDVA) sowie der Refraktion kein statistisch signifikanter Unterschied bei der Gegenüberstellung beider Gruppen. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass sich eine refraktive Stabilität erst ca. 6 Monate nach der LASIK einstellt (Frings et al., 2016).

Im Folgenden werden unsere Ergebnisse mit den Ergebnissen anderer Studien in der Literatur gegenübergestellt und diskutiert.

5.1 Patientenkollektiv

Von 84 Patienten, die in unserer klinischen Studie eingeschlossen wurden, zeigten sich 51 Patienten mit einem normoosmolaren Tränenfilm und 33 mit einem hyperosmolaren Tränenfilm. Weiterhin wurden 49 Frauen und 35 Männer in unserer Studie erfasst. Es zeigte sich somit in unserem Patientenkollektiv eine höhere Prävalenz von normoosmolaren Augen. Die ungleiche Populationsgröße stellt somit eine gewisse Einschränkung unserer Studie dar. Grund für die ungleichmäßige Verteilung ist möglicherweise die Tatsache, dass die Prävalenz von hyperosmolaren Augen im Vergleich zu den normoosmolaren Augen niedriger ist. Laut Bunya et al. liegt die Prävalenz von trockenen Augen in der Bevölkerung bei 14.4% (Bunya et al., 2015). Gayton berichtet über eine Prävalenz der „DED“ von 7.4% bis 33.7% in der Bevölkerung (Gayton, 2009). Die Tränenfilmosmolarität ist bei Patienten mit „DED“ häufig erhöht (Lemp et al., 2011, Suzuki et al., 2010). Dies kann die bei uns festgestellte ungleichmäßige Verteilung der Tränenfilmosmolarität erklären. Wenig ist über die Prävalenz der hyperosmolaren und normoosmolaren Augen in der Gesamtbevölkerung beschrieben. Zudem wurde die Grenze „cutoff“ zwischen Hyperosmolarität und Normoosmolarität in der Literatur unterschiedlich festgelegt, dies erschwert die Aussage über die Prävalenz in der Bevölkerung (Potvin et al., 2015).

Des Weiteren zeigte sich in unserer Studie der Median der Tränenfilmosmolarität präoperativ in der hyperosmolaren Gruppe bei 304 mOsm/L und bei 296 mOsm/L in der normoosmolaren Gruppe.

Vesura et al. haben die Grenze für das leichtgradige trockene Auge bei 305 mOsm/L festgelegt, 308 mOsm/L als Grenze für das moderate trockene Auge und 318 mOsm/L für das schwerwiegende trockene Auge (Versura et al., 2010). Somit liegt der Median der Tränenfilmosmolarität beider Gruppen in unserer Studie unterhalb der von Versura et al. festgelegten Grenze für trockene Augen.

In der Studie von Bunya et al. zeigte sich bei Patienten mit trockenen Augen beim „Sjögren-Syndrom“ ein Median von 307 mOsm/L und bei gesunden Augen 301 mOsm/L. Die Messung erfolgte hier ebenfalls mittels des TearLab Geräts. Allerdings wurden nur 8 Patienten in die Kontrollgruppe eingeschlossen und 18 Patienten mit einem „Sjögren-Syndrom“ (Bunya et al., 2015).

Der Wert 308 mOsm/L, den wir auch in unserer Studie als Grenze zwischen hyperosmolaren und normoosmolaren Augen festgelegt haben, zeigt in der Diagnostik des trockenen Auges eine hohe Sensitivität von 90.7% (Potvin et al., 2015). Der Patient wurde der normoosmolaren Gruppe zugeordnet, wenn beide Augen eine Osmolarität von ≤ 308 mOsm/L haben und die Differenz zwischen beiden Augen bei ≤ 8 mOsm/L liegt.

Zu der hyperosmolaren Gruppe gehörten Patienten, bei denen mindestens ein Auge einen Wert > 308 mOsm/L aufweist und/oder die Differenz zwischen beiden Augen bei > 8 mOsm/L ist.

Weiterhin konnte in unserer Studie eine geringe Tendenz zu höherer Osmolarität bei höherem Alter verzeichnet werden, dies zeigte sich jedoch nicht statistisch signifikant. Auch bei Craig und Tomlinson wurde keine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Tränenfilmosmolarität und dem Alter der Studienteilnehmer in der gesamten Gruppe festgestellt. Die Autoren berichten jedoch in deren Studie von einem statistisch signifikanten Unterschied zwischen weiblichen Studienteilnehmerinnen mit einem Alter < 41 Jahren und den Teilnehmerinnen > 41 Jahren, ohne statistisch signifikanten Unterschied zwischen männlichen Studienteilnehmern mit einem Alter < 41 Jahren und den Teilnehmern > 41 Jahren. Denn bei den weiblichen Studienteilnehmern < 41 Jahren erwies sich eine statistisch signifikante niedrigere Osmolarität verglichen mit den weiblichen Studienteilnehmern > 41 Jahren. Allerdings wurde hier die Tränenfilmosmolarität nicht mittels des TearLab Geräts gemessen, sondern mittels des komplexen Verfahrens Gefrierpunktserniedrigung (Craig and Tomlinson, 1995). In unserer Studie wurde keine Differenzierung zwischen weiblichen und männlichen Studienteilnehmerinnen/er bei der Untersuchung der Korrelation zwischen Alter und Tränenfilmosmolarität vorgenommen.

5.2 Veränderung der Tränenfilmbeschaffenheit nach der LASIK

Die häufigste Komplikation nach der LASIK ist das postoperative trockene Auge, welches bei 20-40% der Patienten zu Beschwerden wie Jucken und Brennen führt (Salomao et al., 2009, Chao et al., 2014, Raof and Pineda, 2014, Wilkinson et al., 2017, Shen et al., 2016).

Die Problematik des trockenen Auges besteht darin, dass häufig die Korrelation zwischen den einzelnen Tests und die Symptomatik des trockenen Auges fehlt (Schmidl et al., 2015).

Die Osmolarität ist bei Patienten mit trockenen Augen jedoch häufig erhöht und scheint eine zentrale Rolle bei der Entstehung des trockenen Auges zu spielen. Zudem ist der Literatur zufolge die Messung der Tränenfilmosmolarität der effektivste einzelne Test bei der „DED“ Diagnostik (Lemp et al., 2011). Weiterhin stellt die Tränenfilmosmolarität, die mittels „Tear Lab“ gemessen wird, einen objektiven Wert dar, der im klinischen Alltag gut überwacht werden kann (Potvin et al., 2015, Bunya et al., 2015).

Aufgrund dessen steht im Zentrum unserer Arbeit die Tränenfilmosmolarität. Der erste Schritt bei einer LASIK ist die Präparation der Hornhautlamelle, der sogenannte „Flap“. Dieser

Schritt führt zur Schädigung der stromalen und subbasalen kornealen Nerven, einer verminderten kornealen Sensibilität und einer verminderten Tränensekretion. Schließlich kann es zu einer Tränenfilminstabilität führen und verursacht die Symptome des trockenen Auges (Hassan et al., 2013, Patel et al., 2010, Chao et al., 2015). Die Intensität der Symptomatik des trockenen Auges „DED“ ist zwischen der 1. und 12. Woche nach dem refraktiven Eingriff am stärksten. Diese nehmen im Verlauf ab (Chao et al., 2015).

Um die Veränderungen der Tränenfilmbeschaffenheit in beiden Gruppen (hyperosmolar vs. normoosmolar) zu eruieren, befassen wir uns zunächst mit den Veränderungen folgender Parameter nach einer LASIK: Tränenfilmosmolarität, Tränenfilmaufriszeit „TBUT“, „Schirmer Test II“, und den „Ocular Surface Disease Index (OSDI)“ Fragebogen.

Wir vergleichen dabei unsere Ergebnisse mit den Ergebnissen der Fachliteratur.

Es stellte sich keine wesentliche Änderung der Tränenfilmosmolarität von prä- auf postoperativ in der hyperosmolaren Gruppe dar. Hingegen stieg die Tränenfilmosmolarität in der normoosmolaren Gruppe statistisch signifikant an.

Postoperativ haben wir dabei keinen statistisch signifikanten Unterschied mehr in Hinsicht auf die Tränenfilmosmolarität zwischen beiden Gruppen feststellen können.

Wir stellten fest, dass die LASIK zu einer Erhöhung der Tränenfilmosmolarität 30 Tage nach dem Eingriff führt. Vor allem betroffen sind Patienten die präoperativ einen normoosmolaren Tränenfilm aufweisen. Bei den Augen mit bereits erhöhter Tränenfilmosmolarität wurde keine statistisch signifikante Änderung eruiert. Die Tränenfilmosmolarität blieb jedoch in beiden Gruppen 30 Tage postoperativ innerhalb normaler Grenzen.

In den Studien von Cañadas et al. und Hassan et al. beschrieben die Autoren auch, dass die Osmolarität normale Werte nach der LASIK erreicht (Cañadas et al., 2011, Hassan et al., 2013). In der Studie von Hasan et al. wurden 30 Augen von 15 Patienten eingeschlossen. Sowohl prä- als auch postoperativ wurde die Tränenfilmosmolarität mittels des TearLab Geräts gemessen. Präoperativ zeigte sich in deren Studie ein Mittelwert der Tränenfilmosmolarität von 303 ± 12.29 und postoperativ einen Monat nach der LASIK zeigte sich ein Mittelwert von 296.63 ± 14.09 mOsm/L (Hassan et al., 2013). Bei der Arbeit von Cañadas et al. wurden prospektiv 105 Augen von 105 Patienten untersucht. Allerdings wurde ausschließlich bei 35 Patienten eine Mikrokeratom-LASIK angewandt. Weiterhin wurde in der beschriebenen Studie die Tränenfilmosmolarität 3 Monate und nicht 1 Monat postoperativ gemessen. Bei den restlichen Patienten wurde die Femto-LASIK sowie die LASEK durchgeführt. Postoperativ zeigte sich bei den Patienten, die eine Mikrokeratom-LASIK erhielten, ein Wert von 306.8 ± 17.7 mOsm/L. Dieser Wert der Tränenfilmosmolarität befindet sich innerhalb normaler Grenzen (Cañadas et al., 2011).

Hinsichtlich der Veränderung der Tränenfilmosmolarität nach der LASIK zeigte sich in der Studie von Kacerovská 30 Tage nach Durchführung der LASIK ein statistisch signifikanter Anstieg der Tränenfilmosmolarität von präoperativ 296.4 ± 13.1 mOsm/L auf postoperativ 320 ± 14.7 mOsm/L. Es zeigt sich somit, in Übereinstimmung mit unserer Arbeit, ein Übergang der Tränenfilmosmolarität von der Normosmolarität in die Hyperosmolarität. Hier wurde jedoch die Femto-LASIK angewandt (Kacerovska et al., 2018). Bei der Femto-LASIK wird der Flap mittels eines Femtosekundenlasers und nicht mittels des Mikrokeratoms geschnitten (Mounir et al., 2020).

Auch weitere Autoren beschreiben eine Erhöhung der Tränenfilmosmolarität nach der LASIK (Cohen and Spierer, 2018, Dooley et al., 2012). Bei Cohen und Spierer handelt es sich um ein „Review“. In der Studie von Dooley et al. zeigte sich bis zu 12 Monate nach LASIK eine statistisch signifikante Zunahme der Tränenfilmosmolarität. Eingeschlossen wurden in der Studie 50 Augen. Jedoch fand in der beschriebenen Studie keine Differenzierung zwischen zwei Gruppen anhand der Tränenfilmosmolarität statt.

Weiterhin zeigte sich in unserer Arbeit in beiden Gruppen eine statistisch signifikante Abnahme der Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“ 30 Tage nach der LASIK.

Generell finden sich in der Literatur unterschiedliche Schlussfolgerungen zu Veränderungen der Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“ nach einer LASIK.

In der Studie von Hasan et al. zeigte sich 30 Tage nach der LASIK hinsichtlich der Tränenfilmaufrisszeit keine statistisch signifikante Abnahme (Hassan et al., 2013).

Yu et al. beschrieben in ihrer Studie 1 Tag und 1 Woche nach der LASIK eine statistisch signifikante Abnahme der Tränenfilmaufrisszeit, jedoch erholte sich 1 Monat nach dem Eingriff die Tränenfilmstabilität und es wurde keine statistisch signifikante Abnahme der Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“ dargestellt. Der Wert war präoperativ bei 5.32 ± 2.35 Sekunden und postoperativ 1 Monat nach LASIK bei 5.09 ± 3.03 Sekunden, somit zeigt sich hier präoperativ bereits ein niedriger Wert der Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“. In dieser Studie wurden 96 Augen von 58 Patienten eingeschlossen (Yu et al., 2000).

Andere Studien, wie die Studie von Wang et al., berichten dass die Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“ nach der LASIK 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate statistisch signifikant abnimmt. Dies entspricht unseren Ergebnissen 1 Monat nach der LASIK. Hier erhielten jedoch 43 Patienten eine Femto-LASIK. Weiterhin wurde in der Studie von Wang et al. 12 Monate nach der Femto-LASIK keine statistisch signifikante Abnahme der Tränenfilmaufrisszeit festgestellt (Wang et al., 2015). Laut Toda et al. wurde ebenfalls eine Abnahme der Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“ 1 Monat nach einer LASIK festgehalten.

Hier handelt es sich um eine retrospektive Analyse, bei der 124 Augen von 64 Patienten eingeschlossen wurden. Eine statistisch signifikante Abnahme der Tränenfilmaufrisszeit

„TBUT“ wurde 1 Monat und 3 Monate nach der LASIK dokumentiert (Toda et al., 2001).

Auch Elmohamady et al. haben eine statistisch signifikante Abnahme der Tränenfilmaufrisszeit nach der LASIK erfasst. Es wurde bei 30 Augen von 30 Patienten eine Mikrokeratom-LASIK und bei 38 Augen von 38 Patienten eine Femto-LASIK durchgeführt. Sowohl bei der Mikrokeratom- als auch bei der Femto-LASIK nahm der Wert der Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“ 1 Monat postoperativ statistisch signifikant ab. In der Mikrokeratom-LASIK Gruppe nahm der Wert von 10.11 ± 1.41 Sekunden präoperativ auf 6.21 ± 1.27 Sekunden postoperativ und in der Femto-LASIK Gruppe von 9.87 ± 1.28 Sekunden auf 6.32 ± 1.39 Sekunden ab (Elmohamady et al., 2018). Auch in unserer Studie nahm, wie oben beschrieben, in beiden Gruppen der Wert der Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“ statistisch signifikant ab. In der normoosmolaren Gruppe von 13 (9.62/16.23) Sekunden auf 9.3 (7.3/13.3) Sekunden. In der hyperosmolaren Gruppe von 11.65 (9.3/15.3) Sekunden auf 11 (7.22/13.07).

Über die Ergebnisse des „Schirmer Tests“ nach der LASIK gibt es ebenfalls unterschiedliche Ergebnisse in der Literatur. Im Weiteren ist es abhängig, ob der „Schirmer Test“ mit oder ohne Anästhetikum durchgeführt wurde (Bitton and Wittich, 2014). In unserer Studie zeigte sich eine statistisch signifikante Abnahme des „Schirmer Tests II“ in beiden Gruppen. Der Wert betrug präoperativ in der hyperosmolaren Gruppe 25 (13/35) mm und in der normoosmolaren 24.5 (15/35) mm. Postoperativ betrug der Wert 22.5 (10/27) mm in der hyperosmolaren Gruppe und 21 (15/28.75) mm in der normoosmolaren Gruppe. Der Literatur zufolge beschreiben einige Autoren eine Abnahme der Sekretion beim „Schirmer Test“ nach der LASIK (Toda et al., 2001, Yu et al., 2000).

Bei der Studie von Toda et al. handelt es sich um eine Studie bei der 124 Augen von 64 Patienten eingeschlossen wurden. Bei allen Patienten wurde der „Schirmer Test II“ durchgeführt. In Übereinstimmung mit unserer Arbeit zeigte sich eine statistisch signifikante Abnahme des Wertes des „Schirmer Test II“ 1 Monat nach der LASIK. Im Weiteren erwies sich in der Studie von Toda et al. eine statistisch signifikante Abnahme ebenfalls 3 Monate nach einer LASIK, ohne statistisch signifikanten Unterschied nach diesem Zeitraum (Toda et al., 2001).

In der prospektiven Studie von Yu et al. erfolgte ebenfalls die Durchführung des „Schirmer Test II“. Hier wurden 96 Augen von 58 Patienten eingeschlossen. Es zeigte sich eine statistisch signifikante Abnahme sowohl 1 Woche als auch 1 Monat nach einer LASIK (Yu et al., 2000). Wohingegen andere Autoren wie beispielsweise Hassan et al. in ihrer Studie keine statistisch signifikante Abnahme der Sekretion 30 Tage nach der LASIK beschrieben. Hier wurde allerdings der „Schirmer Test I“ angewandt. Es zeigte sich hier präoperativ ein Wert von 25.55 ± 8.06 mm und postoperativ ein Wert von 23.85 ± 10.48 mm (Hassan et al., 2013).

Ein weiterer erfasster Parameter unserer Studie ist der Wert des „OSDI Fragebogens“. Mittels des „OSDI Fragebogens“ haben wir die subjektiven Beschwerden und die Patientenzufriedenheit prä- und postoperativ 1 Monat nach dem Eingriff in beiden Gruppen erfasst.

Hier zeigte sich in beiden Gruppen eine Erhöhung des Wertes postoperativ, jedoch ein statistisch signifikanter Anstieg nur in der normoosmolaren Gruppe. Der Wert nahm in der normoosmolaren Gruppe von 6.8 (4.2/12.5) auf 11.4 (6.97/16.7) zu.

Hingegen zeigte sich der Wert des „OSDI Fragebogens“ in der hyperosmolaren Gruppe nicht statistisch signifikant unterschiedlich. Das Ergebnis betrug hier präoperativ 12.5 (4.2/18.8) und postoperativ 12.5 (7.5/20.5).

In der Studie von Hasan et al. zeigte sich 30 Tage nach der LASIK keine statistisch signifikante Erhöhung der Werte des „OSDI Fragebogens“, jedoch wurden hier nur 30 Augen von 15 Patienten eingeschlossen (Hassan et al., 2013).

In der Studie von Li et al. kehrten die postoperativen Ergebnisse des „OSDI Fragebogens“ 1 Monat nach der LASIK auf die präoperativen Ausgangswerte zurück. Li et al. haben 71 Augen von 71 Patienten eingeschlossen. 38 Patienten erhielten eine SMILE Operation. Bei den restlichen 33 Patienten wurde eine Femto-LASIK durchgeführt. Es zeigte sich bei den Patienten, die eine Femto-LASIK erhielten, eine statistisch signifikante Zunahme der Werte des „OSDI Fragebogens“ 1 Woche nach dem Eingriff. Allerdings erreichten 1 Monat nach dem Eingriff die Werte des „OSDI Fragebogens“ ähnliche Werte wie präoperativ. Präoperativ lag der Wert bei 11.59 ± 16.92 , nach einer Woche bei 18.78 ± 19.01 und 1 Monat nach der Femto-LASIK bei 17.7 ± 16.64 (Li et al., 2013). Bei der SMILE-OP handelt es sich um eine Methode der refraktiven Chirurgie, bei der ein Lentikel mittels eines Femtosekundenlasers präpariert wird. Anschließend wird der Lentikel über einen peripheren Schnitt entfernt und somit die Fehlsichtigkeit korrigiert (Wu et al., 2020).

Shen et al. beschrieben dagegen in ihrer Metaanalyse, dass die Werte des „OSDI Fragebogens“ statistisch signifikant nach einer LASIK zunehmen. Es handelt sich hierbei um eine Metaanalyse, wo primär zwischen Femto-LASIK und SMILE in Hinsicht auf die Parameter des trockenen Auges verglichen wurde. Es wurde interessanterweise eine statistisch signifikante Zunahme der Werte des „OSDI Fragebogens“ 1 Monat sowie 6 Monate nach der Femto-LASIK dokumentiert (Shen et al., 2016). Ebenfalls haben Elmohamady et al. in ihrer Studie auch eine statistisch signifikante Zunahme bei der Auswertung des „OSDI Fragebogens“ festgestellt. Wie oben bereits beschrieben, wurden bei der Studie von Elmohamady et al. bei 30 Augen von 30 Patienten eine Mikrokeratom-LASIK und bei 38 Augen von 38 Patienten eine Femto-LASIK durchgeführt. Es zeigte sich eine statistisch signifikante Zunahme der subjektiven Beschwerden in beiden Kohorten 1 Monat

nach dem Eingriff. Präoperativ lag der Wert des „OSDI Fragebogens“ in der Gruppe, die eine Mikokeratom-LASIK erhielten bei 11.43 ± 10.11 und postoperativ bei 18.51 ± 14.73 . In der Gruppe, die eine Femto-LASIK erhielten stieg der Wert von 11.89 ± 9.82 auf 18.29 ± 15.4 (Elmohamady et al., 2018).

Insgesamt haben wir somit eine Abnahme der Tränenfilmsekretion „Schirmer Test“, Verkürzung der Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“, Erhöhung der Tränenfilmosmolarität „Tear Lab“ und eine Zunahme der subjektiven Beschwerden laut „OSDI Fragebogen“ 30 Tage nach der LASIK festgestellt. Relativierend muss man festhalten, dass die allgemeine Patientenzufriedenheit, sowie Effektivität und Sicherheit der Behandlung sehr hoch sind. Es erwies sich interessanterweise bei Patienten die präoperativ einen hyperosmolaren Tränenfilm aufwiesen keine Zunahme der subjektiven Beschwerden nach der LASIK, dies zeigte sich durch die fehlende statistisch signifikante Zunahme der Werte des „OSDI Fragebogens“ in der hyperosmolaren Gruppe.

Weiterhin lässt sich aus vorliegenden Ergebnissen die Schlussfolgerung ziehen, dass durch die LASIK übereinstimmend mit der Literatur, leichtgradige bis mittelgradige Augentrockenheit im kurzfristigen follow-up (30 Tage nach LASIK) entsteht (Denoyer et al., 2015, Cohen and Spierer, 2018, Wang et al., 2015, Kohnen et al., 2008). Zudem wurde in unserer Studie und in der Literatur wie beispielsweise bei Raof und Pineda auch eine verminderte Tränenfilmproduktion sowie eine Tränenfilminstabilität nach der LASIK dokumentiert (Raof and Pineda, 2014). In der Fachliteratur wurde in der Analyse der Tränenfilmveränderungen nach der LASIK nicht zwischen 2 Gruppen differenziert (hyperosmolar vs. normoosmolar). Dies stellt eine Stärke unserer Studie dar.

Das trockene Auge „DED“ ist eine multifaktorielle Erkrankung der Tränen- und Augenoberfläche, charakterisiert durch ein unangenehmes Gefühl und unscharfes Sehen (Messmer, 2015) und stellt die häufigste Komplikation nach der LASIK dar (Toda, 2018, Shen et al., 2016). Das präoperative schwere trockene Auge sowie Störungen der Hornhautintegrität gelten als absolute Kontraindikation für eine LASIK, das mittelgradige trockene Auge gilt als relative Kontraindikation (Kohnen, 2011). Zur Klassifikation des trockenen Auges höheren Schweregrades zählt: permanent starke subjektive Beschwerden des trockenen Auges (hohe Werte „OSDI Fragebogen“), konjunktivale Injektion, Tränenfilmaufrisszeit ≤ 5 Sekunden, „Schirmer Test“ ≤ 5 mm, Meibomdrüsen-Dysfunktion, Keratopathia filiformis, Schleimbildung und Tränendebris (Messmer, 2015). Auch in unserer Studie wurde das trockene Auge als Kontraindikation für die LASIK vorgenommen.

Abschließend wurden in unserer klinischen Studie keine pathologischen Anomalitäten bei den Studienteilnehmer dokumentiert.

5.3 Korrelation der Osmolarität mit „TBUT“ und „Schirmer Test“

Das trockene Auge setzt die Augenärzte aufgrund von Fehlen eines Goldstandards zur Diagnostik des Dry Eye Disease „DED“ häufig vor einem Dilemma (Potvin et al., 2015). Denn häufig fehlt die Korrelation zwischen den Beschwerden und den einzelnen „DED“ Tests. Auch das Erfassen der Symptomatik ist nicht ausreichend um die Diagnose zu stellen (Sullivan et al., 2014). In unserer Studie wurde die Korrelation der Osmolarität zu den anderen einzelnen Tests bei der Diagnostik des trockenen Auges erfasst. Es zeigte sich in beiden Gruppen keine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Tränenfilmosmolarität und „TBUT“, ebenfalls nicht zwischen Tränenfilmosmolarität und „Schirmer Test II“. In Übereinstimmung mit unserer Studie, wird in der Studie von Mathews et al. keine Korrelation zwischen Tränenfilmosmolarität und „TBUT“ oder zwischen Tränenfilmosmolarität und „Schirmer Test“ festgestellt (Mathews et al., 2017). Die Tränenfilmosmolarität wurde in der Studie von Mathews et al. ebenfalls mittels des „TearLab“ Gerätes gemessen, jedoch wurde der „Schirmer Test I“ durchgeführt, sprich ohne Anästhetikum. Auch Sullivan et al. beschrieben keine Korrelation zwischen den einzelnen Tests (Sullivan et al., 2014). Suzuki et al. erfassten dagegen eine statistisch signifikante Korrelation zwischen „Schirmer Test II“ und Tränenfilmosmolarität. Jedoch wurde keine Korrelation zwischen Tränenfilmosmolarität und Tränenfilmaufriszeit „TBUT“ erfasst. Hier wurden jedoch 19 Patienten mit „DED“ eingeschlossen (Suzuki et al., 2010). Summa bestätigen unsere Ergebnisse diese geringe Korrelation zwischen verschiedenen objektiven Messverfahren bei der Untersuchung des Tränenfilms.

5.4 Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf die Messergebnisse Refraktion und Topographie

Durch die Kontrolle und Optimierung der Hornhautmerkmale können die Flap-Komplikationen reduziert werden. Dadurch ist es möglich eine schnellere Genesung vom postoperativen trockenen Auge zu erreichen (Shen et al., 2016).

Eine präoperative exakte Vermessung der topographischen Hornhautmerkmale vor einem refraktiven Eingriff ist mittels der konventionellen Scheimpflug-Fotografie als auch mittels Pentacam möglich (Meyer et al., 2014). In unserer Studie haben wir die Pentacam Untersuchung zur topographischen Vermessung der Hornhaut verwendet.

Wir sind präoperativ auf den Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf die Ergebnisse Refraktion sowie Topographie eingegangen und werden die Ergebnisse im Folgenden diskutieren.

In unserer Studie zeigten sich präoperativ nur wenige topographische Parameter in Hinsicht auf die Messwiederholbarkeit zwischen der normo- und hyperosmolaren Gruppe statistisch signifikant unterschiedlich, folgende Parameter: IHD, KMax Zonal Mean (4 mm) und KMax Zonal Mean (5 mm). Die Hornhautdicke „Pachymetrie“ zeigte in unserer Studie, bezüglich der Messwiederholbarkeit „Repeatability“ keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen. Der Literatur zufolge zeigt sich zum Thema „Repeatability“ bei der Pentacam Untersuchung in der Studie von Lee et al., dass die „Pachymetrie“ bei Patienten mit trockenen Augen stark variierte und bei normalen Augen mit regelrechtem Tränenfilm bei Wiederholung der Messung stabil blieb.

Die Einteilung der Gruppen erfolgte in der Studie von Lee et al. in trockene und nicht trockene Augen. Es wurden hierbei 34 Patienten der Gruppe mit trockenen Augen und 28 der Gruppe mit gesunden nicht trockenen Augen zugeordnet. Zu der Gruppe mit trockenen Augen gehörten Patienten die mindestens über einen Zeitraum von 3 Monaten über Beschwerden von trockenen Augen klagten, einen Wert beim „OSDI Fragebogen“ ≥ 20 erzielten und zusätzlich entweder einen „Schirmer Test I“ ≤ 10 mm oder einen „TBUT“ Wert ≤ 5 Sekunden aufwiesen. Laut Autoren führe allerdings die Gabe von Tränenersatzmittel zu einer verminderten Variabilität der Messung der Pachymetrie (Lee et al., 2018). In unserer Studie wurden die zwei Gruppen allein anhand der Tränenfilmosmolarität eingeteilt. Andere Parameter zur „DED“ Diagnostik wurden in unserer Studie erfasst, dienten jedoch nicht zur Einteilung der Gruppen.

Weiterhin ist zu erwähnen, dass die erhöhte Osmolarität bei der Entstehung des trockenen Auges beteiligt ist. Zudem stellt die Messung der Tränenfilmosmolarität die effektivste Messung dar, um das Trockene Auge zu diagnostizieren und zu klassifizieren (Lemp et al., 2011). Dennoch reicht eine einzelne Messung nicht aus, um das trockene vom gesunden Auge zu differenzieren (Bunya et al., 2015).

Bei der Fragestellung nach Einfluss der Osmolarität auf die Refraktion zeigte sich eine größere Variation der Refraktion in der hyperosmolaren Gruppe. Der Unterschied zu der normoosmolaren Gruppe ist statistisch signifikant. Dies unterstreicht die klinische Relevanz von wiederholten Refraktionsmessungen vor einem refraktiven Eingriff bei bestehender Tränenfilminstabilität/ Hyperosmolarität. Montés-Micó et al. haben in ihrer Arbeit beschrieben, dass der Tränenfilm das erste brechende Medium auf der Augenoberfläche ist und dessen Stabilität eine entscheidende Rolle für gute optische Verhältnisse spielt. Daher weisen Augen mit „DED“ höhere Schwankungen bei der Ermittlung der Refraktion auf (Montes-Mico, 2007, Montés-Micó et al., 2010, Liu et al., 2009). Dementsprechend sollte gewährleistet werden, dass die Augenoberfläche bei Patienten mit trockenen Augen optimal eingestellt sein sollte. Denn eine Phase mit einem instabilen Tränenfilm kann zu

präoperativen Refraktionsergebnissen führen, die nicht repräsentativ sind. Der Literatur zufolge führt die postoperative Trockenheit der Augen nach der LASIK nicht nur zu unangenehmen Beschwerden, sondern auch zu Refraktionsveränderung und Verminderung der Sehkraft (Barber et al., 2018, Gayton, 2009, Toda, 2018).

Wir haben in diesem Zusammenhang in unserer Studie festgestellt, dass die Hyperosmolarität präoperativ eine statistisch signifikant größere Variation in der Bestimmung der Refraktion aufweist. Ob diese Variabilität der Refraktion in der hyperosmolaren Gruppe einen Effekt auf den unkorrigierten Fernvisus (UDVA) zeigte, werden wir im nächsten Abschnitt diskutieren.

5.5 Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf die Sicherheit, Effektivität und den unkorrigierten Fernvisus (UDVA) nach der LASIK in Abhängigkeit der postoperativen Therapie

Im Folgenden wird der Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf den postoperativen Fernvisus beschrieben. Ebenfalls wird der Vorteil einer der Augentropfen Optive® oder Hylo-comod® auf den postoperativen Fernvisus diskutiert. In beiden Gruppen stieg der unkorrigierte Fernvisus (UDVA) nach der LASIK statistisch signifikant an. Postoperativ erwies sich kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des unkorrigierten Fernvisus (UDVA) zwischen beiden Gruppen, obwohl der präoperative unkorrigierte Fernvisus (UDVA) sich höher in der hyperosmolaren Gruppe darstellte. Ebenfalls wurde eine hohe Vorhersehbarkeit der LASIK ohne Unterschied zwischen beiden Gruppen festgestellt.

Weiterhin demonstrierten wir in unserer Studie den Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf die Effektivität der LASIK. Die Aussage über die Effektivität der LASIK kann über den Vergleich CDVA präoperativ/ UDVA postoperativ gestellt werden (Katz et al., 2013, Frings et al., 2015).

Generell stellt die LASIK ein effektives Verfahren dar (Raouf and Pineda, 2014, Gimbel and Penno, 2004, Song et al., 2018). Anhand der ermittelten Ergebnisse stellten wir eine hohe Effektivität der LASIK in beiden Gruppen fest, jedoch ohne Hinweise darauf, dass die Tränenfilmosmolarität einen Einfluss auf die Effektivität der LASIK aufweist. Denn hinsichtlich der Effektivität zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Relativierend muss auch hier festgehalten werden, dass klinisch asymptotische Routine LASIK Patienten nur anhand der Osmolarität präoperativ in die zwei Gruppen (normoosmolar vs. hyperosmolar) eingeteilt wurden.

Des Weiteren stellten Toda et al. anhand ihrer Ergebnisse keinen Einfluss der Augentrockenheit auf die Effektivität der LASIK fest. In der Studie von Toda et al. wurden 543 Augen von 290 Patienten eingeschlossen. Dabei wurden die Patienten in 3 Gruppen

eingeteilt: definitiv trockene Augen, wahrscheinlich trockene Augen und gesunde Augen. Die Einteilung erfolgte nach Messung des „Schirmer Test II“, „TBUT“, Bengalrosa-Score, Fluorescein-Score. Zur Gruppe der definitiv trockenen Auge gehörten Patienten bei denen erstens ein „Schirmer Test II“ < 5 mm und/oder eine Tränenfilmaufriszeit „TBUT“ < 5 Sekunden gemessen wurde und zweitens ein Fluorescein-Score von mindestens 1 und/oder ein Bengalrosa-Score von mindestens 3 erfasst wurde. In der Studie von Toda et al. wurde bei den Studienteilnehmer der (UDVA) und (CDVA) 1 Monat, 3 Monate, 6 Monate und 1 Jahr nach der LASIK gemessen (Toda et al., 2002). Weiterhin zeigten in unserer Arbeit 81% der Patienten in der normoosmolaren Gruppe und 86% der Patienten in der hyperosmolaren Gruppe postoperativ unkorrigiert den gleichen Fernvisus wie korrigiert präoperativ.

In der Studie von Pietilä et al. wurde ebenfalls eine hohe Effektivität der LASIK dokumentiert. Hier zeigten 86% der Patienten postoperativ unkorrigiert den gleichen Fernvisus wie korrigiert präoperativ, jedoch wird hier nicht der Vergleich zwischen zwei Gruppen, die anhand der Osmolarität eingeteilt wurden, erfasst. Allerdings wurde hier bei 200 Augen von 102 Patienten eine Femto-LASIK und keine Mikrokeratom-LASIK durchgeführt. Die Messung des Visus erfolgte hier 1 Monat nach der LASIK (Pietila et al., 2018). In unserer Studie zeigten in der normoosmolaren Gruppe 3 % der Patienten eine Besserung des unkorrigierten Fernvisus um eine oder mehr Snellen-Linien, verglichen mit dem präoperativen korrigierten Fernvisus, jedoch kein Studienteilnehmer in der hyperosmolaren Gruppe. In der Studie von Pietilä et al. erwies sich, wie auch in unserer hyperosmolaren Gruppe, bei keinem Patienten eine Besserung um eine oder mehr Snellen Linien des unkorrigierten Fernvisus (UDVA) postoperativ verglichen mit den korrigierten Fernvisus (CDVA) präoperativ (Pietila et al., 2018).

Die perfekte Zusammensetzung der künstlichen Tränenflüssigkeit, um alle Patienten mit trockenen Augen zu behandeln, hat sich bislang nicht bewährt. Jeder Patient mit „DED“ muss individuell behandelt werden (Turu et al., 2012). Alle Patienten erhielten in unserer Studie nach der LASIK neben der antibiotischen und antientzündlichen Augentropfen-Therapie eine Benetzungstherapie mit künstlicher Tränenflüssigkeit.

Die „Hylo-Comod®“ hyaluronsäurehaltige, konservierungsmittelfreie Augentropfen zeigen eine langhaltende, effiziente und von Patienten tolerable Wirkung (Kaercher et al., 2009). „Optive Fusion®“ sind gut verträgliche, konservierungsmittelhaltige Augentropfen und zeigen sich ebenfalls effektiv bei der Behandlung von trockenen Augen in allen Schweregraden (Kaercher et al., 2014). In der vorliegenden Studie überprüften wir, ob eines der beiden Benetzungstropfen einen Vorteil auf das postoperative Ergebnis aufweist. Wir haben in beiden Gruppen nach dem Zufallsprinzip 1:1 „Optive Fusion®“ und „Hylo-Comod®“ abwechselnd den Patienten ausgehändigt. Die Verwendung von den Augentropfen

„Optive Fusion®“ oder „Hylo-Comod®“ zeigte in beiden Gruppen kein statistisch signifikanten Unterschied in Hinsicht auf den unkorrigierten Fernvisus (UDVA). Weiterhin wurden beide Sorten der Augentropfen von den Patienten sehr gut vertragen. In der Studie von Wallerstein et al. wurde der Vorteil der Verwendung einer Sorte pflegender konservierungsmittelfreier, carboxymethylcellulosehaltiger „CMC“, hyaluronsäurehaltiger Augentropfen „Refresh Optive Fusion®“ gegenüber konservierungsmittelfreier, carboxymethylcellulosehaltiger Augentropfen „Hyalabak®“ auf das postoperative Ergebnis untersucht. „Hyalabak®“ Augentropfen enthalten keine Hyaluronsäure. Eingeschlossen wurden in der Studie von Wallerstein et al. 148 Patienten. Beide Sorten der Augentropfen wurden in der Studie von den Patienten gut vertragen, jedoch zeigte sich ein statistisch signifikanter höherer unkorrigierter Fernvisus (UDVA) 1 Monat nach der LASIK bei den Patienten die „Refresh Optive Fusion®“ erhalten haben. Laut Autoren führt Hyaluronsäure in den Augentropfen zu einer schnelleren Genesung der Epitheloberfläche der Hornhaut (Wallerstein et al., 2018). In unserer Studie wurden ausschließlich pflegende Augentropfen verwendet, die Hyaluronsäure enthalten. Des Weiteren enthält „Optive Fusion®“ zusätzlich „CMC“. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des unkorrigierten Fernvisus „UDVA“ bei der Verwendung von „Optive Fusion®“ oder „Hylo-Comod®“. Bei der Betrachtung des unkorrigierten Fernvisus (UDVA) in beiden Gruppen stellten wir fest, dass nach der LASIK ein UDVA 20/20 bei mehr als 80% der Studienteilnehmer in beiden Gruppen erreicht wurde. In der Studie von AlArfaj und Hantera zeigte sich 6 Monate nach der Mikrokeratom-LASIK bei mehr als 80% der Patienten ein unkorrigierter Fernvisus (UDVA) von 20/20. Es wurden hier bei 23 Augen von 13 Patienten eine Mikrokeratom-LASIK durchgeführt (AlArfaj and Hantera, 2014). Bei Hashmani et al. zeigte sich bei mehr als 80% der Patienten nach der Femto-LASIK ein UDVA von 20/20. Hierbei handelt es sich um eine retrospektive Arbeit, wo 1366 Augen analysiert wurden (1137 Augen nach Mikrokeratom-LASIK und 229 Augen nach Femto-LASIK). In der Gruppe mit den Patienten die eine Femto-LASIK erhielten, wurde ein unkorrigierter Fernvisus (UDVA) von 20/20 bei mehr als 80% der Studienteilnehmer erreicht, jedoch war dies nicht der Fall in der Mikrokeratom-LASIK Gruppe (Hashmani et al., 2017). Pietilä et al. bestätigen anhand ihrer Ergebnisse nach der LASIK ebenfalls einen unkorrigierten Fernvisus (UDVA) von 20/20 oder höher bei mehr als 80% der Studienteilnehmer (Pietila et al., 2018). Der prozentuale Anteil der Patienten in der normoosmolaren Gruppe, die einen unkorrigierten Fernvisus (UDVA) 20/20, (UDVA) 20/25 und (UDVA) 20/32 erreicht haben, ist verglichen mit der hyperosmolaren Gruppe, höher. Generell zeigte sich postoperativ jedoch in unserer Arbeit kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des unkorrigierten Fernvisus (UDVA) im Vergleich zwischen beiden Gruppen. Die Literatur bestätigt den fehlenden

Einfluss der Augentrockenheit auf den unkorrigierten Fernvisus (UDVA) nach LASIK. Dabei wurde, wie oben erwähnt, in der Studie von Toda et al. zwischen 3 Gruppen verglichen: definitiv trockene Augen, wahrscheinlich trockene Augen und gesunde nicht trockene Augen. Zur Gruppe der trockenen Augen gehörten in der Studie von Toda et al. Patienten bei denen erstens ein „Schirmer Test II“ < 5 mm und/oder eine Tränenfilmaufriszeit „TBUT“ < 5 Sekunden gemessen wurde und zweitens einen Flourescein-Score von mindestens 1 und/oder einen Bengalrosa-Score von mindestens 3 erfasst wurde. Denn das schwerwiegende trockene Auge stellt nach wie vor eine Kontraindikation für eine LASIK Operation dar (Toda, 2018). Wie auch in der Fachliteratur wurde in unserer Arbeit die Sicherheit der LASIK mittels des Sicherheitsindex bestimmt. Der Sicherheitsindex wurde mittels Vergleich des korrigierten Fernvisus (CDVA) präoperativ/postoperativ errechnet (Katz et al., 2013, Frings et al., 2015). Der Literatur zufolge ist die LASIK ein zuverlässiges Verfahren mit einem hohen Sicherheitsindex (Hashmani et al., 2017, Ikeda et al., 2017). In dieser Hinsicht zeigte sich die LASIK in beiden Gruppen als eine sehr sichere Prozedur. Wir halten fest, dass sich der Sicherheitsindex von der LASIK in der normoosmolaren Gruppe statistisch signifikant höher im Vergleich zu der hyperosmolaren Gruppe darstellte. Demgegenüber stellten Toda et al. anhand ihrer Ergebnisse keinen Einfluss der Augentrockenheit (klassifiziert anhand der „japanese Dry Eye Association“, wie oben erwähnt) auf die Sicherheit der LASIK dar (Toda et al., 2002). In unserer Studie haben 2 % der Studienteilnehmer zwei oder mehr Snellen Linien in der hyperosmolaren Gruppe verloren, hingegen in der normoosmolaren Gruppe kein Studienteilnehmer. Grund für die höhere Sicherheit und die Tendenz eines höheren unkorrigierten Fernvisus (UDVA) 20/20, (UDVA) 20/25 und (UDVA) 20/32 in der normoosmolaren Gruppe kann die Tatsache sein, dass die Variation der Refraktion größer in der hyperosmolaren Gruppe ist und dementsprechend eine stärkere Variabilität der Refraktionsbestimmung im Vergleich zu der normoosmolaren Gruppe vorliegt. Dies kann die Möglichkeit der Festlegung einer präzisen Refraktion in der hyperosmolaren Gruppe reduzieren. Dagegen ist die Variation der Refraktion in der normoosmolaren Gruppe verglichen mit der hyperosmolaren Gruppe stabiler, was wiederum ermöglicht, die Ausgangs- und Zielrefraktion präziser zu bestimmen. Dies kann zu einer höheren Sicherheit der LASIK bei normoosmolaren Augen führen.

Im Rahmen unserer Arbeit haben wir den Einfluss der Osmolarität auf das subjektive Ergebnis und somit auf die Patientenzufriedenheit überprüft. Die Patientenzufriedenheit sowie die subjektiven Beschwerden wurden mittels des „Ocular Surface Disease Index (OSDI)“ Fragebogens erfasst. Es zeigte sich in unserer Studie eine statistisch signifikante Zunahme der subjektiven Beschwerden von prä- zu postoperativ ausschließlich in der normoosmolaren Gruppe. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen

zeigte sich prä- und postoperativ nicht. Toda et al. stellten ebenfalls keinen Einfluss der Augentrockenheit auf die Patientenzufriedenheit nach LASIK fest (Toda et al., 2002). Dennoch stellt sich die Frage, ob durch ein besseres perioperatives Management (geeignete Tropfenapplikation) die statistisch signifikante Zunahme der Beschwerden der Studienteilnehmer in der normoosmolaren Gruppe eliminiert werden könnte.

Zusammenfassend lässt sich zudem festhalten, dass die Tränenfilmosmolarität präoperativ hinsichtlich des Einflusses auf die Messwiederholbarkeit der topographischen sowie biometrischen Daten der Pentacam statistisch signifikante Auswirkungen auf die folgenden 3 Parameter hat: IHD, KMax Zonal Mean (4 mm) und KMax Zonal Mean (5 mm). Wir konnten im Gegensatz zu anderen Autoren keine negative Beeinflussung der Messwiederholbarkeit der Pentacam-Messungen bei Patienten mit „DED“ feststellen. Die Osmolarität scheint präoperativ einen Einfluss auf die Variabilität der Refraktion zu haben, mit einer größeren Variation in der hyperosmolaren Gruppe. Dies unterstreicht die klinische Relevanz von wiederholten Refraktionsmessungen vor einem refraktiven Eingriff bei bestehender Tränenfilminstabilität/ Hyperosmolarität. Postoperativ zeigte sich kein Einfluss der Osmolarität auf die Effektivität der LASIK. Weiterhin lässt sich festhalten, dass die LASIK in beiden Gruppen exzellente Ergebnisse zeigte. Allerdings besitzt die normoosmolare Gruppe einen höheren Sicherheitsindex sowie einen höheren prozentualen Anteil an Studienteilnehmern, die einen unkorrigierten Fernvisus (UDVA) 20/20, (UDVA) 20/25 und (UDVA) 20/32 erreicht haben. Es zeigte sich eine niedrigere präoperative Variabilität der Refraktion in der normoosmolaren Gruppe verglichen mit der hyperosmolaren Gruppe. Dies stellt ein interessantes Ergebnis dar und zeigt die Rolle der Osmolarität beim präoperativen Screening vor einer LASIK. Weiterhin zeigte sich kein Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf die postoperative Patientenzufriedenheit und die klinischen Beschwerden von Patienten mit trockenen Augen.

6 Zusammenfassung

Das trockene Auge zählt zu den häufigsten Komplikationen, die nach der LASIK auftreten. Neben der postoperativen Einschränkung hat das trockene Auge auch Einfluss auf die präoperative Planung vor der LASIK. Das Ziel dieser klinischen Studie war zu überprüfen, ob die Osmolarität präoperativ einen Einfluss auf die Messergebnisse Refraktion und Topographie hat. Des Weiteren wurde in dieser Studie analysiert, ob die Osmolarität Einfluss auf das postoperative objektive und subjektive Ergebnis hat.

Auch Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf die Effektivität und Sicherheit der LASIK wurden diskutiert. Zudem wurden die Tränenfilmveränderungen nach der LASIK erfasst. Wir untersuchten 168 Augen von 84 Patienten. Alle Patienten erhielten bei „CARE Vision“ eine Mikrokeratom-LASIK. Wir führten präoperativ als auch 1 Monat postoperativ folgende Untersuchungen durch: Messung der Tränenfilmosmolarität, Messung der Tränenfilmaufrisszeit „TBUT“, „Schirmer Test II“, „Ocular Surface Disease Index Fragebogen“ und objektive Refraktion. Die Werte der subjektiven Refraktion haben wir von „CARE Vision“ übernommen. Wir teilten die Patienten in zwei Gruppen auf: Eine normoosmolare Gruppe mit Werten ≤ 308 mOsm/L und eine Differenz zwischen beiden Augen bei ≤ 8 mOsm/L und eine hyperosmolare Gruppe mit Werten > 308 mOsm/L und/oder eine Differenz zwischen beiden Augen bei > 8 mOsm/L. Es wurden 102 normoosmolare Augen und 66 hyperosmolare Augen gemessen.

Die Tränenfilmosmolarität stieg postoperativ ausschließlich in der normoosmolaren Gruppe statistisch signifikant an. Nur drei topographische Parameter zeigten sich bezüglich der Messwiederholbarkeit statistisch signifikant unterschiedlich beim Vergleich der beiden Gruppen. Es zeigte sich eine statistisch signifikante größere Variation der Refraktion in hyperosmolaren Gruppe verglichen mit der normoosmolaren Gruppe. Dies unterstreicht die klinische Relevanz von wiederholten Refraktionsmessungen vor einem refraktiven Eingriff bei bestehender Tränenfilminstabilität/ Hyperosmolarität. Weiterhin erwies sich die LASIK in unserer Studie als effektiv und sicher. Allerdings war der Sicherheitsindex in der normoosmolaren Gruppe höher. Die Osmolarität zeigte jedoch keinen Einfluss auf die Effektivität der LASIK. Einen Einfluss der Tränenfilmosmolarität auf die subjektiven Beschwerden der Patienten nach der LASIK haben wir nicht feststellen können. Generell zeigte die Tränenfilmosmolarität in unserer klinischen Studie einen Einfluss auf die präoperative Refraktionsbestimmung und auf die postoperative Sicherheit der LASIK. Deshalb könnte die Osmolarität in Zukunft eine hohe Rolle bei der präoperativen Planung und Screening vor der LASIK spielen.

Summary

The dry eye is one of the most common complication after LASIK.

In Addition to the postoperative complications, the dry eye may also affect the preoperative planning and screening of LASIK. The aim of this doctoral thesis is to evaluate if the osmolarity affects the measurement results refraction and topography preoperatively. In addition, this study investigated whether the osmolarity affects the postoperative objective and subjective results after LASIK. Furthermore, the effect of tear film osmolarity on the efficacy and safety of LASIK was also discussed.

Also, we examined tear film changes after LASIK in both groups. We examined 168 eyes of 84 patients. All patients received a microkeratome LASIK at “CARE Vision”. The following examinations were performed preoperatively and 1 month postoperatively: measurement of tear film osmolarity, tear break up time measurement, schirmer test II, ocular surface disease index questionnaire and objective refraction. We assumed the subjective refraction from “CARE vision”. Patients were divided into two groups: a normoosmolar group with values ≤ 308 mOsm / L and an intereye-difference ≤ 8 mOsm / L and a hyperosmolar group with values > 308 mOsm / L and / or an intereye-difference > 8 mOsm / L. 102 normo-osmolar eyes and 66 hyper-osmolar eyes were measured.

The tear film osmolarity had a statistically significant increase postoperatively only in the normoosmolar group. Only 3 topographic parameters had a statistically significant difference in terms of repeatability of the measurement when compared hyperosmolar and normoosmolar eyes.

Preoperatively there was a statistically significantly greater variation of the refraction in the hyperosmolar group compared to the normoosmolar group. This underlines the clinical relevance of repeated refraction measurements before a refractive intervention in the presence of hyperosmolarity. Furthermore, LASIK provided to be effective and safe in this doctoral thesis. However, a higher safety index was found in the normoosmolar group

The osmolarity did not affect the Efficacy of LASIK. Also, we haven't found an influence of tear film osmolarity on the subjective symptoms of patients after LASIK.

In our doctoral thesis we found an effect of tear film osmolarity on the preoperative refraction measurements and on the postoperative safety of LASIK. Therefore, tear film osmolarity may play a major role in the preoperative planning and screening prior to LASIK.

7 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
CC	Cum correctione = Sehkraft mit Korrektur
CCS	Cum correctione sua = Sehkraft mit eigener Korrektur
CDVA	bestkorrigierter Fernvisus
CI	Konfidenzintervall
Dpt	Dioptrien
DED	Dry eye disease
DEWS	Dry eye workshop
et al.	et alii/ et aliae/ et alia
ICC	Intra-Klassen-Korrelation
IOD	Intraokulärer Druck
KCS	Keratokonjunktivitis sicca
LASIK	Laser-in-situ-Keratomileusis
mm	Millimeter
MM-LASIK	Mikrokeratom Laser-in-situ-Keratomileusis
mOsm/L	Milli-Osmol / Liter
nL	Nanoliter
OD	Ocular dexter (rechtes Auge)
OS	Ocular sinister (linkes Auge)
OP	Operation
OSDI	Ocular Surface Disease Index
P-Wert	Signifikanzwert (<0.05)
PRK	Photorefraktive Keratektomie
Rep.Coef	Wiederholungskoeffizient
SC	Sine correctione = Sehkraft ohne Korrektur
SEQ	Sphärisches Äquivalent

TBUT	Tear breakup time = Tränenfilmaufrisszeit
UDVA	unkorrigierter Fernvisus
UKE	Universtitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
μm	Mikrometer

1. ALARFAJ, K. & HANTERA, M. M. 2014. Comparison of LASEK, mechanical microkeratome LASIK and Femtosecond LASIK in low and moderate myopia. *Saudi J Ophthalmol*, 28, 214-9.
2. ALBIETZ, J. M., LENTON, L. M. & MCLENNAN, S. G. 2005. Dry eye after LASIK: comparison of outcomes for Asian and Caucasian eyes. *Clin Exp Optom*, 88, 89-96.
3. AUFFARTH, G. U., BORKENSTEIN, A. F., EHMER, A., MANNSFELD, A., RABSILBER, T. M. & HOLZER, M. P. 2008. [Scheimpflug and topography systems in ophthalmologic diagnostics]. *Ophthalmologe*, 105, 810-7.
4. BAILEY, M. D. & ZADNIK, K. 2007. Outcomes of LASIK for myopia with FDA-approved lasers. *Cornea*, 26, 246-54.
5. BARBER, L., KHODAI, O., CROLEY, T., LIEVENS, C., MONTAQUILA, S., ZIEMANSKI, J., MCCART, M., LUNACSEK, O., BURK, C. & PATEL, V. 2018. Dry eye symptoms and impact on vision-related function across International Task Force guidelines severity levels in the United States Barber *BMC Ophthalmol*, 18, 260.
6. BITTON, E. & WITTICH, W. 2014. Influence of eye position on the Schirmer tear test. *Cont Lens Anterior Eye*, 37, 257-61.
7. BUNYA, V. Y., FUERST, N. M., PISTILLI, M., MCCABE, B. E., SALVO, R., MACCHI, I., YING, G. S. & MASSARO-GIORDANO, M. 2015. Variability of Tear Osmolarity in Patients With Dry Eye. *JAMA Ophthalmol*, 133, 662-7.
8. CAÑADAS, P., GARCIA-GONZALEZ, M., ORTEGA, M. & TEUS, M. 2011. Evaluation of tear film osmolarity after mechanical lasik, femtosecond laser-assisted sub-bowman keratomileusis and lasek. *Acta Ophthalmologica*, 89.
9. CHANG, Y. C. & LEE, Y. C. 2020. Traumatic laser in situ keratomileusis flap dislocation with epithelial ingrowth, Propionibacterium acnes infection, and diffuse lamellar keratitis: A case report. *Medicine (Baltimore)*, 99, e19257.
10. CHAO, C., GOLEBIEWSKI, B. & STAPLETON, F. 2014. The role of corneal innervation in LASIK-induced neuropathic dry eye. *Ocul Surf*, 12, 32-45.
11. 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.
12. COHEN, E. & SPIERER, O. 2018. Dry Eye Post-Laser-Assisted In Situ Keratomileusis: Major Review and Latest Updates. *J Ophthalmol*, 2018, 4903831.
13. CRAIG, J. P. & TOMLINSON, A. 1995. Effect of age on tear osmolality. *Optom Vis Sci*, 72, 713-7.
14. DENOYER, A., LANDMAN, E., TRINH, L., FAURE, J. F., AUCLIN, F. & BAUDOUIN, C. 2015. Dry eye disease after refractive surgery: comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus LASIK. *Ophthalmology*, 122, 669-76.
15. DOOLEY, I., D'ARCY, F. & O'KEEFE, M. 2012. Comparison of dry-eye disease severity after laser in situ keratomileusis and laser-assisted subepithelial keratectomy. *J Cataract Refract Surg*, 38, 1058-64.
16. DOUGHERTY, B. E., NICHOLS, J. J. & NICHOLS, K. K. 2011. Rasch analysis of the Ocular Surface Disease Index (OSDI). *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52, 8630-5.
17. ELMOHAMADY, M. N., ABDELGAFFAR, W., DAIFALLA, A. & SALEM, T. 2018. Evaluation of femtosecond laser in flap and cap creation in corneal refractive surgery for myopia: a 3-year follow-up. *Clin Ophthalmol*, 12, 935-942.
18. FOSTER, P. J. & JIANG, Y. 2014. Epidemiology of myopia. *Eye (Lond)*, 28, 202-8.

19. FRINGS, A., RICHARD, G., STEINBERG, J., DRUCHKIV, V., LINKE, S. J. & KATZ, T. 2016. LASIK and PRK in hyperopic astigmatic eyes: is early retreatment advisable? *Clin Ophthalmol*, 10, 565-70.
20. FRINGS, A., RICHARD, G., STEINBERG, J., SKEVAS, C., DRUCHKIV, V., KATZ, T. & LINKE, S. J. 2015. LASIK for spherical refractive myopia: effect of topographic astigmatism (ocular residual astigmatism, ORA) on refractive outcome. *PLoS One*, 10, e0124313.
21. GAYTON, J. L. 2009. Etiology, prevalence, and treatment of dry eye disease. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 3, 405-412.
22. GIMBEL, H. V. & PENNO, E. E. A. 2004. *Lasik Complications: Trends and Techniques*, Slack.
23. GREHN, F. 2012. *Augenheilkunde* . 31. Auflage, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
24. HASHMANI, S., HASHMANI, N., RAJANI, H., RAMESH, P., SOOMRO, J. A., HUSSAIN SHAH, S. R., KUMAR, J. & MAHMOOD SHAH, S. M. 2017. Comparison of visual acuity, refractive outcomes, and satisfaction between LASIK performed with a microkeratome and a femto laser. *Clin Ophthalmol*, 11, 1009-1014.
25. HASSAN, Z., SZALAI, E., BERTA, A., MODIS, L., JR. & NEMETH, G. 2013. Assessment of tear osmolarity and other dry eye parameters in post-LASIK eyes. *Cornea*, 32, e142-5.
26. IDE, T., TODA, I., FUKUMOTO, T., WATANABE, J. & TSUBOTA, K. 2014. Outcome of a 10-year follow-up of laser in situ laser keratomileusis for myopia and myopic astigmatism. *Taiwan Journal of Ophthalmology*, 4, 156-162.
27. IKEDA, T., SHIMIZU, K., IGARASHI, A., KASAHARA, S. & KAMIYA, K. 2017. Twelve-Year Follow-Up of Laser In Situ Keratomileusis for Moderate to High Myopia. *Biomed Res Int*, 2017, 9391436.
28. KACEROVSKA, J., KACEROVSKY, M., HLAVACKOVA, M. & STUDENY, P. Change of tear osmolarity after refractive surgery. *Cesk Slov Oftalmol*, 74, 18-22.
29. KAERCHER, T., BUCHHOLZ, P. & KIMMICH, F. 2009. Treatment of patients with keratoconjunctivitis sicca with Optive: results of a multicenter, open-label observational study in Germany. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 3, 33-39.
30. KAERCHER, T., THELEN, U., BRIEF, G., MORGAN-WARREN, R. J. & LEABACK, R. 2014. A prospective, multicenter, noninterventional study of Optive Plus((R)) in the treatment of patients with dry eye: the prolipid study. *Clin Ophthalmol*, 8, 1147-55.
31. KALLARACKAL, G. U., ANSARI, E. A., AMOS, N., MARTIN, J. C., LANE, C. & CAMILLERI, J. P. 2002. A comparative study to assess the clinical use of Fluorescein Meniscus Time (FMT) with Tear Break up Time (TBUT) and Schirmer's tests (ST) in the diagnosis of dry eyes. *Eye (Lond)*, 16, 594-600.
32. KATZ, T., WAGENFELD, L., GALAMBOS, P., DARRELMANN, B. G., RICHARD, G. & LINKE, S. J. 2013. LASIK versus photorefractive keratectomy for high myopic (> 3 diopter) astigmatism. *J Refract Surg*, 29, 824-31.
33. KOHNEN, T. 2011. 30. Auflage *Refraktive Chirurgie*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
34. KOHNEN, T., STRENGER, A. & KLAPROTH, O. K. 2008. Basic knowledge of refractive surgery: correction of refractive errors using modern surgical procedures. *Deutsches Ärzteblatt Int*, 105, 163-70; 170-2.
35. LEE, J. H., KIM, J. H. & KIM, S. W. 2018. Repeatability of Central Corneal Thickness Measurement Using Rotating Scheimpflug Camera in Dry and Normal Eyes. *Eye Contact Lens*, 44 Suppl 2, S29-s32.
36. LEMP, M. 2007. The Definition and Classification of Dry Eye Disease: Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *The Ocular Surface*, 5, 75-92.
37. LEMP, M. A., BRON, A. J., BAUDOUIN, C., BENITEZ DEL CASTILLO, J. M., GEFFEN, D., TAUBER, J., FOULKS, G. N., PEPOSE, J. S. & SULLIVAN, B. D.

2011. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *Am J Ophthalmol*, 151, 792-798 e1.
38. LEVITT, A. E., GALOR, A., WEISS, J. S., FELIX, E. R., MARTIN, E. R., PATIN, D. J., SARANTOPOULOS, K. D. & LEVITT, R. C. 2015. Chronic dry eye symptoms after LASIK: parallels and lessons to be learned from other persistent post-operative pain disorders. *Mol Pain*, 11, 21.
 39. LI, M., ZHAO, J., SHEN, Y., LI, T., HE, L., XU, H., YU, Y. & ZHOU, X. 2013. Comparison of dry eye and corneal sensitivity between small incision lenticule extraction and femtosecond LASIK for myopia. *PLoS One*, 8, e77797.
 40. LIRA, M., OLIVEIRA, M. E. & FRANCO, S. 2011. Comparison of the tear film clinical parameters at two different times of the day. *Clin Exp Optom*, 94, 557-62.
 41. LIU, H., BEGLEY, C., CHEN, M., BRADLEY, A., BONANNO, J., MCNAMARA, N. A., NELSON, J. D. & SIMPSON, T. 2009. A link between tear instability and hyperosmolarity in dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 50, 3671-9.
 42. LOPEZ, G. & SAYEGH, R. R. 2020. Pterygium excision after LASIK. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 18, 100649.
 43. MARKOVIC O, C. M., BILEK J, NEPP J 2009. Sicca-Syndrom: Anamnese und Grundlagen der Therapie. *Journal für Mineralstoffwechsel*, 67-71.
 44. MASMALI, A. M., PURSLOW, C. & MURPHY, P. J. 2014. The tear ferning test: a simple clinical technique to evaluate the ocular tear film. *Clin Exp Optom*, 97, 399-406.
 45. MATHEWS, P. M., KARAKUS, S., AGRAWAL, D., HINDMAN, H. B., RAMULU, P. Y. & AKPEK, E. K. 2017. Tear Osmolarity and Correlation With Ocular Surface Parameters in Patients With Dry Eye. *Cornea*, 36, 1352-1357.
 46. MEEK, K. M. & KNUPP, C. 2015. Corneal structure and transparency. *Prog Retin Eye Res*, 49, 1-16.
 47. MESSMER, E. M. 2015. Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des trockenen Auges. *Dtsch Arztebl International*, 112, 71-82.
 48. MEYER, L. M., KRONSCHLAGER, M. & WEGENER, A. R. 2014. [Schleimpflug photography detects alterations in corneal density and thickness in patients with dry eye disease]. *Ophthalmologe*, 111, 914-9.
 49. MITRA, M., MENON, G. J., CASINI, A., HAMADA, S., ADAMS, D., RICKETTS, C., FULLER, E. T. & FULLER, J. R. 2005. Tear film lipid layer thickness and ocular comfort after meibomian therapy via latent heat with a novel device in normal subjects. *Eye (Lond)*, 19, 657-60.
 50. MONTES-MICO, R. 2007. Role of the tear film in the optical quality of the human eye. *J Cataract Refract Surg*, 33, 1631-5.
 51. MONTÉS-MICÓ, R., CERVINO, A., FERRER-BLASCO, T., GARCÍA-LÁZARO, S. & MADRID-COSTA, D. 2010. The Tear Film and the optical Quality of the Eye. *The Ocular Surface*, 8, 185-192.
 52. MOUNIR, A., MOSTAFA, E. M., AMMAR, H., MOHAMMED, O. A., ALSMMAN, A. H., FAROUK, M. M. & ELGHOBAIER, M. G. 2020. Clinical outcomes of transepithelial photorefractive keratectomy versus femtosecond laser assisted keratomileusis for correction of high myopia in South Egyptian population. *Int J Ophthalmol*, 13, 129-134.
 53. MÜLLER, L. J., MARFURT, C. F., KRUSE, F. & TERVO, T. M. T. 2003. Corneal nerves: structure, contents and function. *Experimental Eye Research*, 76, 521-542.
 54. NAVARATNAM, J., UTHEIM, T. P., RAJASEKHAR, V. K. & SHAHDADFAR, A. 2015. Substrates for Expansion of Corneal Endothelial Cells towards Bioengineering of Human Corneal Endothelium. *J Funct Biomater*, 6, 917-45.
 55. NETTUNE, G. R. & PFLUGFELDER, S. C. 2010. Post-LASIK tear dysfunction and dysesthesia. *The ocular surface*, 8, 135-145.
 56. NICHOLS, K. K., FOULKS, G. N., BRON, A. J., GLASGOW, B. J., DOGRU, M., TSUBOTA, K., LEMP, M. A. & SULLIVAN, D. A. 2011. The international

- workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52, 1922-9.
57. PATEL, S. V., MCLAREN, J. W., KITTLESON, K. M. & BOURNE, W. M. 2010. Subbasal nerve density and corneal sensitivity after laser in situ keratomileusis: femtosecond laser vs mechanical microkeratome. *Arch Ophthalmol*, 128, 1413-9.
 58. PENA-VERDEAL, H., GARCIA-RESUA, C., VAZQUEZ-SANCHEZ, C., GARCIA-QUEIRUGA, J., GIRALDEZ, M. J. & YEBRA-PIMENTEL, E. 2020. Inter-eye osmolarity differences in patients with symptomatic and non-symptomatic dry eyes. *Arq Bras Oftalmol*, 83, 103-108.
 59. PIETILA, J., HUHTALA, A., MAKINEN, P., NATTINEN, J., RAJALA, T., SALMENHAARA, K. & UUSITALO, H. 2018. Uncorrected visual acuity, postoperative astigmatism, and dry eye symptoms are major determinants of patient satisfaction: a comparative, real-life study of femtosecond laser in situ keratomileusis and small incision lenticule extraction for myopia. *Clin Ophthalmol*, 12, 1741-1755.
 60. POTVIN, R., MAKARI, S. & RAPUANO, C. J. 2015. Tear film osmolarity and dry eye disease: a review of the literature. *Clin Ophthalmol*, 9, 2039-47.
 61. RAOOF, D. & PINEDA, R. 2014. Dry eye after laser in-situ keratomileusis. *Semin Ophthalmol*, 29, 358-62.
 62. READ, S. A., VINCENT, S. J. & COLLINS, M. J. 2014. The visual and functional impacts of astigmatism and its clinical management. *Ophthalmic Physiol Opt*, 34, 267-94.
 63. REINSTEIN, D. Z., ARCHER, T. J. & GOBBE, M. 2012. The history of LASIK. *J Refract Surg*, 28, 291-8.
 64. SALOMAO, M. Q., AMBROSIO, R., JR. & WILSON, S. E. 2009. Dry eye associated with laser in situ keratomileusis: Mechanical microkeratome versus femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg*, 35, 1756-60.
 65. SALOMAO, M. Q. & WILSON, S. E. 2010. Femtosecond laser in laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 36, 1024-32.
 66. SCHIFFMAN, R. M., CHRISTIANSON, M. D., JACOBSEN, G., HIRSCH, J. D. & REIS, B. L. 2000. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*, 118, 615-21.
 67. SCHMIDL, D., WITKOWSKA, K. J., KAYA, S., BAAR, C., FAATZ, H., NEPP, J., UNTERHUBER, A., WERKMEISTER, R. M., GARHOFER, G. & SCHMETTERER, L. 2015. The association between subjective and objective parameters for the assessment of dry-eye syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 56, 1467-72.
 68. SEILER, T. & GENTH, U. 1994. Zur gegenwärtigen Stand der chirurgischen Myopiekorrektur. *Deutsches Ärzteblatt*.
 69. SEILER, T., HARTMANN, C., KRUMEICH, J.H., LANGENBUCHER, A., MIERDEL, P., MROCHEN, M., NAUMANN, G.O.H., RIECK, P.W., SEITZ, B., SPÖRL, E., WOLLENSAK, J., ZEITZ, J. 2000. Refraktive Chirurgie der Hornhaut. Enke im Georg Thieme Verlag. Stuttgart. New York.
 70. SERRUYA, L. G., NOGUEIRA, D. C. & HIDA, R. Y. 2009. Schirmer test performed with open and closed eyes: variations in normal individuals. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 72, 65-67.
 71. SHARMA, A. & HINDMAN, H. B. 2014. Aging: a predisposition to dry eyes. *J Ophthalmol*, 2014, 781683.
 72. SHEN, Z., ZHU, Y., SONG, X., YAN, J. & YAO, K. 2016. Dry Eye after Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) versus Femtosecond Laser-Assisted in Situ Keratomileusis (FS-LASIK) for Myopia: A Meta-Analysis. *PLoS One*, 11, e0168081.
 73. SHTEIN, R. M. 2011. Post-LASIK dry eye. *Expert Rev Ophthalmol*, 6, 575-582.
 74. SOLOMON, K. D., FERNANDEZ DE CASTRO, L. E., SANDOVAL, H. P., BIBER, J. M., GROAT, B., NEFF, K. D., YING, M. S., FRENCH, J. W., DONNENFELD, E.

- D., LINDSTROM, R. L. & JOINT, L. S. T. F. 2009. LASIK world literature review: quality of life and patient satisfaction. *Ophthalmology*, 116, 691-701.
75. SONG, Y. W., HE, R., MA, J. X., KOCH, D. D. & WANG, L. 2018. Long-term safety of laser in situ keratomileusis in eyes with thin corneas: 5-year follow-up. *Int J Ophthalmol*, 11, 1227-1233.
76. STAHL, U., WILLCOX, M. & STAPLETON, F. 2012. Osmolality and tear film dynamics. *Clin Exp Optom*, 95, 3-11.
77. SULLIVAN, B. D., CREWS, L. A., MESSMER, E. M., FOULKS, G. N., NICHOLS, K. K., BAENNINGER, P., GEERLING, G., FIGUEIREDO, F. & LEMP, M. A. 2014. Correlations between commonly used objective signs and symptoms for the diagnosis of dry eye disease: clinical implications. *Acta Ophthalmol*, 92, 161-6.
78. SUTTON, G., LAWLESS, M. & HODGE, C. 2014. Laser in situ keratomileusis in 2012: a review. *Clin Exp Optom*, 97, 18-29.
79. SUZUKI, M., MASSINGALE, M. L., YE, F., GODBOLD, J., ELFASSY, T., VALLABHAJOSYULA, M. & ASBELL, P. A. 2010. Tear osmolarity as a biomarker for dry eye disease severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 51, 4557-61.
80. TASHBAYEV, B., UTHEIM, T. P., UTHEIM, O. A., RAEDER, S., JENSEN, J. L., YAZDANI, M., LAGALI, N., VITELLI, V., DARTT, D. A. & CHEN, X. 2020. Utility of Tear Osmolarity Measurement in Diagnosis of Dry Eye Disease. *Sci Rep*, 10, 5542.
81. *TearLab Corporation*. 2009 GEBRAUCHSANWEISUNG-TEARLAB, Osmolaritätssystem / Gebrauchsanweisung. San Diego. USA.
{Online im Internet.} URL:
https://www.tearlab.com/pdfs/user_manuals/930066GER_Rev_D_-_TearLab_Osmolarity_System_User_Manual.pdf.
82. TODA, I. 2018. Dry Eye After LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 59, DES109-DES115.
83. TODA, I., ASANO-KATO, N., HORI-KOMAI, Y. & TSUBOTA, K. 2002. Laser-assisted in situ keratomileusis for patients with dry eye. *Arch Ophthalmol*, 120, 1024-8.
84. TODA, I., ASANO-KATO, N., KOMAI-HORI, Y. & TSUBOTA, K. 2001. Dry eye after laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol*, 132, 1-7.
85. TOMLINSON, A., MCCANN, L. C. & PEARCE, E. I. 2010. Comparison of human tear film osmolarity measured by electrical impedance and freezing point depression techniques. *Cornea*, 29, 1036-41.
86. TURU, L., ALEXANDRESCU, C., STANA, D. & TUDOSESCU, R. 2012. Dry eye disease after LASIK. *J Med Life*, 5, 82-4.
87. VERSURA, P., PROFAZIO, V. & CAMPOS, E. C. 2010. Performance of tear osmolarity compared to previous diagnostic tests for dry eye diseases. *Curr Eye Res*, 35, 553-64.
88. WALLERSTEIN, A., JACKSON, W. B., CHAMBERS, J., MOEZZI, A. M., LIN, H. & SIMMONS, P. A. 2018. Management of post-LASIK dry eye: a multicenter randomized comparison of a new multi-ingredient artificial tear to carboxymethylcellulose. *Clin Ophthalmol*, 12, 839-848.
89. WALTER, P. & PLANGE, N. 2016. *Basiswissen Augenheilkunde*, Springer Berlin Heidelberg.
90. WANG, B., NAIDU, R. K., CHU, R., DAI, J., QU, X. & ZHOU, H. 2015. Dry Eye Disease following Refractive Surgery: A 12-Month Follow-Up of SMILE versus FS-LASIK in High Myopia. *J Ophthalmol*, 2015, 132417.
91. WILKINSON, J. M., COZINE, E. W. & KAHN, A. R. 2017. Refractive Eye Surgery: Helping Patients Make Informed Decisions About LASIK. *Am Fam Physician*, 95, 637-644.
92. WILLIAMS, K. M., VERHOEVEN, V. J., CUMBERLAND, P., BERTELSEN, G., WOLFRAM, C., BUITENDIJK, G. H., HOFMAN, A., VAN DUIJN, C. M.,

- VINGERLING, J. R., KUIJPERS, R. W., HOHN, R., MIRSHAHI, A., KHAWAJA, A. P., LUBEN, R. N., ERKE, M. G., VON HANNO, T., MAHROO, O., HOGG, R., GIEGER, C., COUGNARD-GREGOIRE, A., ANASTASOPOULOS, E., BRON, A., DARTIGUES, J. F., KOROBELNIK, J. F., CREUZOT-GARCHER, C., TOPOUZIS, F., DELCOURT, C., RAHI, J., MEITINGER, T., FLETCHER, A., FOSTER, P. J., PFEIFFER, N., KLAVER, C. C. & HAMMOND, C. J. 2015. Prevalence of refractive error in Europe: the European Eye Epidemiology (E(3)) Consortium. *Eur J Epidemiol*, 30, 305-15.
93. WU, F., YIN, H., CHEN, X. & YANG, Y. 2020. Investigation of predictability and influence factors of the achieved lenticule thickness in small incision lenticule extraction. *BMC Ophthalmol*, 20, 110.
94. YU, E. Y., LEUNG, A., RAO, S. & LAM, D. S. 2000. Effect of laser in situ keratomileusis on tear stability. *Ophthalmology*, 107, 2131-5.
95. YUEN, L. H., CHAN, W. K., KOH, J., MEHTA, J. S., TAN, D. T. & SINGLASIK RESEARCH, G. 2010. A 10-year prospective audit of LASIK outcomes for myopia in 37,932 eyes at a single institution in Asia. *Ophthalmology*, 117, 1236-1244 e1.

Abbildung 1: Verdeutlichung der Anatomie des Auges.....	9
Abbildung 2: Darstellung der verschiedenen Schichten der Hornhaut.....	11
Abbildung 3: Darstellung einer „Emmetropie“.....	13
Abbildung 4: Schematische Abbildungsverhältnisse bei einer „Myopie“	14
Abbildung 5: Schematische Abbildungsverhältnisse bei einer „Hyperopie“.....	15
Abbildung 6: Schematische Abbildungsverhältnisse eines Astigmatismus.....	16
Abbildung 7: Refraktionsautomat aus Sicht des Untersuchers.....	24
Abbildung 8: TearLab Gerät mit Lese-Tool, Sonden und Display	25
Abbildung 9: Eine Sonde mit eingebauter Karte und Hülle.....	25
Abbildung 10: Darstellung eines „OCULUS Pentacam“ Gerät.....	26
Abbildung 11: Darstellung von „dry Spots“ nach dem der Tränenfilm aufreißt.....	27
Abbildung 12: Darstellung des Streifens beim „Schirmer Test“.....	28
Abbildung 13: Zeigt den „OSDI Fragebogen“ zur Beurteilung der Lebensqualität und subjektive Beschwerden bezogen auf die Augen.....	30
Abbildung 14: Geschlechterverteilung in beiden Gruppen.....	32
Abbildung 15: Alter der Studienteilnehmer.....	33
Abbildung 16: Graphische Darstellung der Veränderungen der Tränenfilmosmolarität nach der LASIK in der hyperosmolaren Gruppe.....	37
Abbildung 17: Graphische Darstellung der Veränderungen der Tränenfilmosmolarität nach der LASIK in der normoosmolaren Gruppe.....	37
Abbildung 18: Graphische Darstellung der Veränderungen des „TBUT“ nach der LASIK in der hyperosmolaren Gruppe.....	38
Abbildung 19: Graphische Darstellung der Veränderungen des „TBUT“ nach der LASIK in der normoosmolaren Gruppe.....	38
Abbildung 20: Box-Plot Darstellung der Veränderungen des „Schirmer Tests“ nach der LASIK in hyperosmolaren Gruppe.....	39
Abbildung 21: Box-Plot Darstellung der Veränderungen des „Schirmer Tests“ nach der LASIK in der normoosmolaren Gruppe.....	39
Abbildung 22: Box-Plot Darstellung der Veränderungen der Ergebnisse vom „OSDI Fragebogen“ nach der LASIK in der hyperosmolaren Gruppe.....	40
Abbildung 23: Box-Plot Darstellung der Veränderungen der Ergebnisse vom „OSDI Fragebogen „ nach der LASIK in der normoosmolaren Gruppe.....	40
Abbildung 24: Darstellung der Korrelation zwischen Osmolarität und „Schirmer Test“ in der hyperosmolaren Gruppe.....	41
Abbildung 25: Darstellung der Korrelation zwischen Osmolarität und „Schirmer Test“ in der normoosmolaren Gruppe.....	41
Abbildung 26: Darstellung der Korrelation zwischen Osmolarität und „TBUT“ in der hyperosmolaren Gruppe.....	42
Abbildung 27: Darstellung der Korrelation zwischen Osmolarität und „TBUT“ in der normoosmolaren Gruppe.....	42
Abbildung 28: Anzahl der Augen, die in der Pentacam-Messung eingeschlossen wurden, sowie die Zeit zwischen beiden Messungen....	43
Abbildung 29: „Repeatability“ von IHD.....	45
Abbildung 30: „Repeatability“ von KMax Zonal Mean 4 mm.....	45
Abbildung 31: „Repeatability“ von KMax Zonal Mean 5mm.....	46
Abbildung 32: Vergleich objektiver- und subjektiver Refraktion in Hinsicht auf die Sphäre in beiden Gruppen.....	46
Abbildung 33: Vergleich objektiver- und subjektiver Refraktion in Hinsicht auf die Zylinderstärke in beiden Gruppen.....	47
Abbildung 34: Vergleich objektiver- und subjektiver Refraktion in Hinsicht auf die sphärische Äquivalenz in beiden Gruppen.....	47
Abbildung 35: Sicherheitsindex der LASIK in beiden Gruppen.....	48

Abbildung 36: Veränderungen von Snellen-Linien des korrigierten Fernvisus in der hyperosmolaren Gruppe.....	49
Abbildung 37: Veränderungen von Snellen-Linien des korrigierten Fernvisus in der normoosmolaren Gruppe.....	49
Abbildung 38: Box-Plot Darstellung der Effektivität der LASIK in beiden Gruppen....	50
Abbildung 39: Vergleich des CDVA präoperativ mit dem UDVA postoperativ in der hyperosmolaren Gruppe.....	51
Abbildung 40: Vergleich des CDVA präoperativ mit dem UDVA postoperativ in der normoosmolaren Gruppe.....	51
Abbildung 41: Darstellung des postoperativen UDVA in beiden Gruppen	52
Abbildung 42: Darstellung der postoperativen Ergebnisse UDVA in der hyperosmolaren Gruppe in Abhängigkeit der postoperativen Therapie.....	53
Abbildung 43: Darstellung der postoperativen Ergebnisse UDVA in der normoosmolaren Gruppe in Abhängigkeit der postoperativen Therapie.....	53
Abbildung 44: Das Säulendiagramm vergleicht den präoperativen CDVA mit dem postoperativen UDVA in der hyperosmolaren Gruppe.....	54
Abbildung 45: Das Säulendiagramm vergleicht den präoperativen CDVA mit dem postoperativen UDVA in der normoosmolaren Gruppe.....	54
Abbildung 46: Das Säulendiagramm vergleicht den präoperativen mit dem postoperativen Astigmatismus in der hyperosmolaren Gruppe.....	55
Abbildung 47: Das Säulendiagramm vergleicht den präoperativen mit dem postoperativen Astigmatismus in der normoosmolaren Gruppe.....	56
Abbildung 48: Vergleich der angestrebten Sphäre mit der erzielten Sphäre in der normoosmolaren Gruppe.....	57
Abbildung 49: Vergleich des angestrebten Astigmatismus mit dem erzielten Astigmatismus in der normoosmolaren Gruppe.....	57
Abbildung 50: Vergleich der angestrebten Sphäre mit der erzielten Sphäre in der hyperosmolaren Gruppe.....	58
Abbildung 51: Vergleich des angestrebten Astigmatismus mit dem erzielten Astigmatismus in der hyperosmolaren Gruppe.....	58

10 Danksagung und Widmung

An dieser Stelle möchte ich Allen meinen Dank aussprechen, die mich während meiner Promotion unterstützt haben.

Ich möchte mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. Linke und bei Herrn PD Dr. Steinberg für die Überlassung des Themas, ihre ausgezeichnete Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit bedanken. Ich durfte jederzeit Fragen stellen und wurde stets hervorragend betreut.

Meinen Eltern und meinen Geschwistern gilt mein besonderer Dank für die moralische und liebevolle Unterstützung, die mich immer wieder motiviert haben, dies war ein ganz besonderer Rückhalt für mich.

Auch möchte ich mich bei meiner Tante Michaela und meinem Onkel Stephan bedanken, die mir immer mit Rat zur Seite standen.

Des Weiteren möchte mich herzlich bei Vasyl für die hervorragende Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse bedanken.

Ebenfalls möchte ich allen Mitarbeitern von „zentrum**sehstärke** „und „CARE Vision“ für ihre stets freundliche Hilfsbereitschaft ein Dankeschön aussprechen.

11 Lebenslauf

“Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt“

12 Eidesstattliche Erklärung

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

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

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

Unterschrift: