

Aus der Augenklinik und Poliklinik
Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Siegfried Priglinger

**Einfluss der präoperativen Keratometrie
auf die Sicherheit und Effizienz der
Small Incision Lenticule Extraction (SMILE)**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Humanmedizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von Franziska Carolin Reinking
aus Lippstadt
Jahr 2021

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Martin Dirisamer
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Thomas Berninger Prof. Dr. Daniel Kook
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. Jakob Siedlecki
Dekan:	Prof. Dr. med. Thomas Gudermann
Tag der mündlichen Prüfung:	09.12.2021

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

1. Einleitung

- 1.1 *Anatomie und Funktion des Auges*
- 1.2 *Histologischer Aufbau der Hornhaut*
- 1.3 *Emmetropie*
- 1.4 *Abbildungsfehler*
 - 1.4.1 *Aberrationen niedriger Ordnung*
 - 1.4.2 *Aberrationen höherer Ordnung*
- 1.5 *Fehlerkorrektur*
 - 1.5.1 *Brillengläser*
 - 1.5.2 *Kontaktlinsen*
 - 1.5.3 *Refraktive Chirurgie*
- 1.6 *Geschichte der refraktiven Hornhautchirurgie*
 - 1.6.1 *Radiäre und lamelläre Keratotomie*
 - 1.6.2 *Photorefraktive Keratektomie (PRK)*
 - 1.6.3 *Laser assisted sub-epithelial keratectomy (LASEK)*
 - 1.6.4 *Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK und Femto-LASIK)*
 - 1.6.5 *Femtosecond lenticule extraction (FLEx)*
 - 1.6.6 *Small Incision Lenticule Extraction (SMILE)*

2. Zielstellung der Arbeit

3. Methodik

- 3.1 *Studiendesign*
- 3.2 *Einschlusskriterien*
- 3.3 *Ausschlusskriterien*
- 3.4 *Klinische Untersuchung*
 - 3.4.1 *Refraktions- und Visusbestimmung*
 - 3.4.2 *Untersuchung des vorderen Augenabschnitts*
 - 3.4.3 *Untersuchung des hinteren Augenabschnitts*
 - 3.4.4 *Bildgebende Verfahren*
- 3.5 *Behandlungsablauf*
- 3.6 *Statistische Auswertung*

4. Ergebnisse

4.1 *Baseline Parameter*

4.2 *Refraktion und Visus*

4.2.1 *Sicherheit*

4.2.2 *Vorhersagbarkeit*

4.2.3 *Stabilität*

4.2.4 *Effizienz*

4.2.5 *Astigmatismuskorrektur*

4.3 *Wellenfrontanalyse*

5. Diskussion

5.1 *Sicherheit*

5.2 *Vorhersagbarkeit*

5.3 *Stabilität*

5.4 *Effizienz*

5.5 *Astigmatismuskorrektur*

5.6 *Abbildungsfehler*

5.7 *Schwachstellen der Studie*

6. Schlussfolgerung

7. Zusammenfassung

8. Literaturverzeichnis

9. Abbildungsverzeichnis

Eidesstattliche Versicherung

Danksagung

Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
µm	Mikrometer
CDVA	Korrigierter Fernvisus (Corrected distance visual acuity)
CO ₂	Kohlendioxid
CRD	Chansue ReLEx® Dissector
Cyl	Zylinder
D	Dioptrie
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
etc.	Et cetera
FLEx	Femtosekunden-Lentikel-Extraktion
gr.	Griechisch
HOA	Aberration höherer Ordnung (Higher Order Aberration)
IOD	Intraokularer Druck
KRC	Kommission Refraktive Chirurgie
LASEK	Laser-in-situ-subepitheliale-Keratomileusis
LASIK	Laser-in-situ-Keratomileusis
lat.	Lateinisch
m	Meter
OBL	Undurchsichtige Ansammlung von Kavitationsblasen (Opaque bubble layer)
PRK	Photorefraktive Keratektomie
RK	Radiäre Keratotomie
RMS	Root-mean-square
SA	Sphärische Aberration
SD	Standardabweichung
SEQ	Sphärisches Äquivalent
SMILE	Small Incision Lenticule Extraction
UDVA	Unkorrigierter Fernvisus (Uncorrected distance visual acuity)
UV	Ultraviolett
WASCA	Wavefront Aberration Supported Cornea Ablation
z.B.	Zum Beispiel

1. Einleitung

Mit einer weltweiten Prävalenz von 2,83 Milliarden Menschen stellt Myopie die häufigste Sehstörung in der Jugend und dem Erwachsenenalter dar (Hopf & Pfeiffer, 2017). Modellrechnungen zu Folge werden bis 2050 49,8% der Weltbevölkerung myop (bis -0,5 D) und 9,8% stark myop (bis -5 D) sein (Fricke et al., 2018).

Gerade in der heutigen Zeit, in der auch ästhetische Aspekte einen immer größeren Stellenwert in der Medizin haben, nimmt auch der Wunsch nach Brillenfreiheit eine zentrale Rolle ein. Als medizinisch sinnvolle, aber nicht notwendige Eingriffe, verzeichnen refraktive Korrekturen über das letzte Jahrzehnt einen stetigen Anstieg der Nachfrage. Sie ermöglichen dem Patienten die Bequemlichkeit eines optimalen Visus ohne Sehhilfen, vermeiden häufig auftretende, kontaktlinsenassoziierte Komplikationen und ersparen eine sehr teure Brillenanpassung bei hohen Refraktionsfehlern.

Zusätzlich zur PRK und LASIK, die seit Jahrzehnten erfolgreich zur Behandlung von Myopie und myopem Astigmatismus eingesetzt werden, steht seit 2011 die Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) als immer populärere, minimal-invasive Option zur keratorefraktiven Korrektur zur Verfügung (W. Sekundo, Kunert, & Blum, 2011).

Die SMILE stellt somit ein vergleichsweise junges Laserverfahren dar, von dem viele Aspekte des klinischen Einsatzes noch nicht befriedigend bearbeitet sind. Dazu zählt der Einfluss des Hornhautradius auf die Sicherheit, Vorhersagbarkeit, Stabilität und Effizienz der SMILE und ob der Hornhautradius mit dem postoperativen Auftreten von Abbildungsfehlern korreliert.

Ziel dieser Dissertation ist es daher, zu eruieren, ob sich extreme Hornhautradien wie eine besonders flache oder steile Hornhaut auf die Ergebnisse der SMILE auswirken. Unter dieser Zielsetzung wurden in der vorliegenden Arbeit 61 Patienten retrospektiv anhand ihrer Keratometriewerte zwei Risikokollektiven mit flachen und steilen Hornhautradien zugeordnet und sowohl untereinander als auch mit einer systematisch ausgesuchten Kontrollgruppe mit regulärem Hornhautradius verglichen.

1.1 Anatomie und Funktion des Auges

Das menschliche Auge liegt in der knöchernen Augenhöhle (Orbita). Die Wand des Augapfels besitzt einen dreischichtigen Aufbau. Die äußerste Schicht, genannt Tunica fibrosa, besteht aus der Sklera (Lederhaut) und der Cornea (Hornhaut). Die mittlere Augenhaut wird Uvea genannt und besteht aus der Iris, dem Corpus ciliare und der Choroidea (Aderhaut). Die innerste Schicht ist die Retina, sie wird durch das retinale Pigmentepithel zur Choroidea abgegrenzt.

Die Tunica fibrosa dient dem Auge als schützende, widerstandsfähige und formgebende Hülle. Die transparente Cornea, als das am stärksten brechende Medium des Auges, geht am Limbus corneae in die Sklera über, an der die Augenmuskeln ansetzen (Kanski, 2008). Am hinteren Augenpol, an der Austrittsstelle der Sehnervenaxone (Lamina cribrosa sclerae), ist die Sklera siebartig durchbrochen. Die darunterliegende Uvea hat durch die stark vaskularisierte Choroidea nutritive Funktion für die Retina und dient darüber hinaus dem Temperaturerhalt. An der Ora serrata geht die Pars optica retinae (die „sehende“ Netzhaut) in die Pars caeca retinae („blinde“ Netzhaut, ohne Photorezeptoren) über. Letztere besteht unter anderem aus der Pars ciliaris retinae, die den Ziliarkörper mit zweischichtigem Epithel überzieht.

Der Ziliarkörper besteht aus dem Musculus ciliaris, der für die Akkommodation zuständig ist, und einem Überzug aus Epithelzellen, welche Kammerwasser produzieren und damit den Augeninnendruck aufrecht erhalten (Lang & Esser, 2014; Pape, Kurtz, & Silbernagl, 2018). Die Iris hat als Teil des optischen Apparats die Funktion einer Blende. Sie bestimmt die Größe der Pupille und damit maßgeblich den Lichteinfall. Die von der Iris zum Teil bedeckte Linse, welche den zweitgrößten Brechungsindex des Auges besitzt, ist an Zonulafasern aufgehängt und vergrößert bei Kontraktion des Ziliarmuskels durch Erschlaffen der Zonulafasern und Verbreiterung der Linse die Brechkraft des Auges (Akkommodation) (Baumeister & Kohnen, 2011).

Die Retina als vorgeschobener Teil des Gehirns besitzt einen vielschichtigen Aufbau und enthält über hundert Millionen Rezeptoren. In zentralen Teilen der Netzhaut überwiegen Zapfen, in der Peripherie Stäbchen. In der Fovea centralis liegt die höchste Rezeptordichte von Zapfen. Da dort keine Stäbchen vorkommen, wird in der Fovea centralis die höchste photopische Sehschärfe erreicht. In der Retina werden die auf Fotorezeptoren auftreffenden optischen Reize in neuronale Erregung umgesetzt (Transduktion) (Pape et al., 2018).

1.2 Histologischer Aufbau der Hornhaut

Die Hornhaut ist mit ungefähr 43 D das stärkste lichtbrechende Medium des Auges. Ihre Dicke ist individuell unterschiedlich. Sie beträgt im Durchschnitt 550 μm im Zentrum und 700 μm in der Peripherie (Grehn, 2006). Sie ist das am dichtesten innervierte Gewebe des Körpers, weshalb Verletzungen starken Leidensdruck zur Folge haben. Die Hornhaut lässt sich grob in folgende 5 Schichten unterteilen (Abbildung 1):

An ihrer Oberfläche befindet sich mehrschichtiges unverhorntes Plattenepithel, welches auf einer Basalmembran verankert ist. Auf das Epithel begrenzte Verletzungen, die Erosio genannt werden, heilen innerhalb von 1-2 Wochen folgenlos aus, solange der Limbus, der die Stammzellen enthält, unverletzt bleibt. Die darunter liegende Bowman-Membran, die apikal in die Basalmembran des Epithels übergeht, besteht aus dünnen Kollagenfibrillen und dient dem Strukturerhalt und der Stabilisierung des Epithels. Die Bowman-Membran ist im Gegensatz zum Epithel nicht regenerationsfähig (Sachsenweger, 2003). Unter ihr liegt das aus Keratozyten und Kollagenfibrillen bestehende Stroma. Es macht ca. 90% der Hornhautdicke aus (Baumeister & Kohlen, 2011). Da die Hornhaut gefäßfrei ist, verheilen Verletzungen dieser Schicht langsam und unter Narbenbildung. In Richtung Vorderkammer folgen die Descemet-Membran und das Hornhautendothel, dessen Hauptaufgabe darin liegt, Wasser aus der Hornhaut zurück in die Vorderkammer zu pumpen und diese so transparent zu halten. Die Descemet-Membran besteht aus einer vorderen und einer hinteren Zone, die lebenslang vom Endothel gebildet wird. Das Endothel ist im Gegensatz zur Descemet-Membran nicht regenerationsfähig, Verletzungen heilen unter Vergrößerung der verbliebenen Endothelzellen aus (Grehn, 2006).

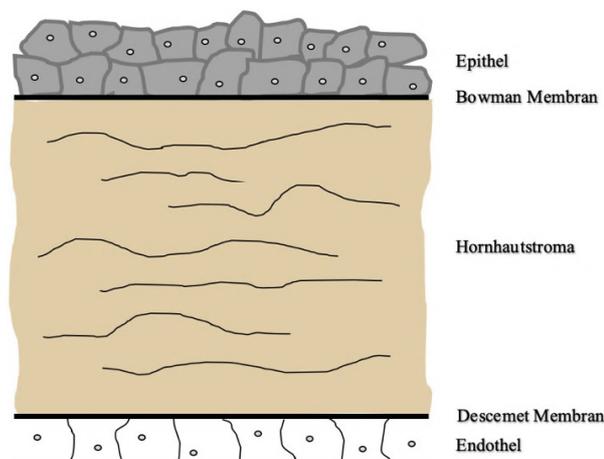


Abbildung 1: Histologischer Aufbau der Hornhaut

1.3 Emmetropie

Parallel einfallende Lichtstrahlen werden von der Hornhaut und Linse gebrochen, um gebündelt auf die Netzhaut zu treffen. Als Maß für die Brechkraft des Auges dient die Einheit Dioptrien (Kehrwert der Längeneinheit Meter $1 D = 1/m$).

Stehen Achsenlänge und Brechkraft des Auges in einem perfekten Verhältnis, nennt man dies Emmetropie (Rechtsichtigkeit = es liegt kein Refraktionsfehler vor). Einfallende Lichtstrahlen werden sowohl in der Ferne als auch in der Nähe zu einem Brennpunkt auf der Netzhaut vereinigt. Ein theoretisch im unendlichen liegender Gegenstand wird bei Fernakkommodation mit entspanntem Ziliarmuskel und abgeflachter Linse scharf abgebildet (Pape et al., 2018). Beim Betrachten von Objekten im Nahbereich kontrahiert sich der Ziliarmuskel, die Brechkraft der Linse erhöht sich und der Gegenstand kann scharf dargestellt werden. Ohne diese Erhöhung der Brechkraft würde Licht aus dem Nahbereich erst hinter der Netzhaut gebündelt werden und somit ein unscharfes Bild entstehen. Trotz Emmetropie muss jedoch keine optimale Sehschärfe vorliegen, da krankes Augengewebe (z.B. Netzhautschäden, Katarakt) die Sehleistung trotz korrekter optischer Abbildung einschränken kann (Sachsenweger, 2003).

1.4 Abbildungsfehler

Abbildungsfehler sind optische Zustände, welche die optimale Abbildungsqualität des Bildes auf der Netzhaut reduzieren. Die Beschreibung von Abbildungsfehlern erfolgt mittels Zernike-Polynomen. Aberrationen 1. und 2. Zernike-Ordnung werden als Aberrationen niedriger Ordnung bezeichnet. Zu diesen zählen Myopie, Hyperopie und Astigmatismus. Zernike-Polynome der 3. und höheren Ordnung nennt man Aberrationen höherer Ordnung. Beispiele dafür sind Koma, sphärische Aberration und Trefoil (Bühren & Kohlen, 2007).

1.4.1 Aberrationen niedriger Ordnung

Aberrationen niedriger Ordnung sind Fehlsichtigkeiten (Ametropien), welche durch ein Missverhältnis zwischen der Brechkraft des dioptrischen Apparates, bestehend aus Hornhaut, Kammerwasser, Linse und Glaskörper, und der Achsenlänge des Bulbus entstehen (Sachsenweger, 2003). Ametropien sind am häufigsten durch eine veränderte Achsenlänge (Achsenametropie) bedingt, möglich ist jedoch auch eine Brechungsametropie durch zu steile oder flache Hornhautradialen (Lang & Esser, 2014).

1.4.1.1 Myopie

Bei der Kurzsichtigkeit (Myopie) führt ein positives Refraktionsdefizit dazu, dass das Licht vor der Netzhaut gebündelt wird. Achsenlänge und Brechkraft stimmen nicht überein. Häufig ist die Achsenlänge zu lang (Achsenametropie), seltener liegt eine vergrößerte Brechkraft bei normaler Bulbuslänge vor (Brechungsametropie). Gründe für Letzteres sind beispielsweise Keratokonus, andere atypische Krümmungen der Hornhaut und eine Katarakt. Durch ein um 1 mm zu langes Auge entsteht bereits eine Myopie von -3,00 D (Grehn, 2006). Myope können in der Nähe scharf sehen, einfallende Lichtstrahlen aus der Ferne treffen jedoch vor, und nicht auf die Retina, sodass ein unscharfes Bild entsteht. Mit einer Myopie geht ein vergrößertes Risiko für Netzhautlöcher, eine Netzhautablösung und für ein Offenwinkelglaukom einher. Höher myope Patienten sollten daher regelmäßig in Mydriasis funduskopiert werden.

1.4.1.2 Hyperopie

Weitsichtigkeit (Hyperopie) bedeutet, dass sich aus dem Unendlichen einfallende Lichtstrahlen erst hinter dem Auge vereinigen. Die Achsenlänge des Auges ist also zu kurz oder seltener die Brechkraft zu gering. Hyperope Patienten benötigen daher besonders für die Nähe Sehhilfen, die die Brechkraft des Auges erhöhen.

Kinder besitzen durch ihren kleineren Augapfel häufig eine physiologische Weitsichtigkeit bis +3,0 D, die sich durch das Bulbuswachstum häufig bis zum ca. 25. Lebensjahr verwächst (Sachsenweger, 2003).

Durch die Naheinstellungstrias Akkommodation, Pupillenverengung und Konvergenzreaktion der Augen kann bei stark hyperopen Patienten ein Einwärtsschielen beobachtet werden (Pape et al., 2018).

Da Hyperope unter Umständen bereits in der Ferne akkommodieren, um scharf sehen zu können, kann es zu einem Akkommodationsspasmus kommen, durch den sich der Ziliarmuskel auch bei Korrektur mittels Brillengläsern nicht vollkommen entspannt. Es bleibt eine latente Hyperopie. Führt die ständige Akkommodation zu Beschwerden wie z.B. Kopfschmerzen, nennt man dieses Phänomen akkommodative Asthenopie (Grehn, 2006).

1.4.1.3 Astigmatismus

Die Hornhaut eines emmetropen Auges besitzt senkrecht aufeinander stehende Krümmungen (Meridiane), welche die einfallenden Lichtstrahlen aus allen Richtungen zu einem Punkt auf der Netzhaut vereinen. Besitzt das Auge innerhalb der brechenden Medien keinen einheitlichen Brechwert, sondern unterschiedliche Brechkraftwerte entlang der Meridiane, bezeichnet man dieses als Astigmatismus. Parallel einfallende Strahlen werden nicht in einem Brennpunkt vereinigt (Astigma = ohne Punkt) (Clementi, Angi, Forabosco, Di Gianantonio, & Tenconi, 1998). Die Meridiane können regulär oder diffus (irregulär) verteilt sein.

Grund für einen Astigmatismus ist meist die nicht exakt kugelförmige Hornhautoberfläche (Hornhautverkrümmung). Seltener können auch eine nicht sphärische Oberfläche der Linse oder unterschiedliche Kontraktionsstärken des Ziliarmuskels zugrunde liegen.

Beim regulären Astigmatismus entsteht statt einem Brennpunkt eine Brennlinie (Walter & Plange, 2017). Man unterteilt den regulären Astigmatismus in „nach der Regel“ und „gegen die Regel“, je nachdem welcher Meridian die größere Brechkraft hat. Beim häufiger vorkommenden Astigmatismus nach der Regel ist die Hornhaut in vertikaler Richtung stärker gekrümmt, beim Astigmatismus gegen die Regel in horizontaler Richtung (Pape et al., 2018).

Beim irregulären Astigmatismus ist die Brechkraft der brechenden Medien absolut unregelmäßig, sodass multiple Brennpunkte entstehen. Patienten nehmen eine verringerte Sehschärfe und monokulare Doppelbilder wahr. Die Ätiologie eines irregulären Astigmatismus liegt beispielsweise in Ulzerationen und Narben der Hornhaut, einem Lentikonus oder einem Keratokonus.

Geringe Werte von einem Astigmatismus bis zu 0,5 D sind physiologisch und bedürfen keiner Korrektur. Ein regulärer Astigmatismus kann mit einer Brille ausgeglichen werden, wohingegen irreguläre Astigmatismusformen mit harten Kontaktlinsen korrigiert werden müssen (Pape et al., 2018).

1.4.2 Aberrationen höherer Ordnung

Aberrationen höherer Ordnung (Higher Order Aberrations = HOAs) sind Abbildungsfehler, die die Sehleistung, Sehqualität und Kontrastwahrnehmung verschlechtern und im Gegensatz zu Aberrationen niedriger Ordnung (Lower Order Aberrations = LOAs) nicht durch sphärische oder zylindrische Gläser ausgeglichen werden können (Bühren & Kohlen, 2007; Hashemi et al., 2015). Die Sehqualität wird durch drei physikalische Phänomene beeinflusst: Aberration, Streuung und Beugung.

Alle Aberrationen höherer Ordnung werden durch den RMS-HOA Wert („root-mean-square“) zusammengefasst. Er stellt die mittlere Abweichung aller Zernike-Polynome von der optimalen Wellenfront dar. In einem perfekten optischen System würde die Wellenfront, die im 90° Winkel zum Lichtstrahl steht, von einer im unendlichen liegenden Lichtquelle vor dem Auge plan sein. Nach Brechung durch das Auge nimmt sie sphärische Form an, da die Lichtstrahlen auf einen Brennpunkt zulaufen und die Wellenfront als Verbindung von Lichtwellen gleicher Phase aller auf den Brennpunkt zulaufenden Lichtstrahlen definiert ist. Aberrationen führen dazu, dass die Wellenfront in bestimmten Bereichen stärker oder weniger stark gekrümmt ist (Bühren & Kohlen, 2007).

Die häufigsten drei analysierten Zernike-Polynome lauten sphärische Aberration, Koma und Trefoil. Bei weiter Pupille steht vornehmlich die sphärische Aberration im Vordergrund. Bei dieser bricht die Peripherie der Hornhaut einfallende Lichtstrahlen stärker als das Zentrum - die Wellenfront ist daher peripher stärker gekrümmt (Sanchez et al., 2008). Optisch entsteht ein zweites Bild, welches das eigentliche Bild überlagert (Halo). Durch die sphärische Aberration wird besonders das Sehen bei Nacht und die Kontrastwahrnehmung beeinflusst (Goebels, Auffarth, & Holzer, 2008). Bei der Koma (von gr. Schweif), bei der unterschiedliche Brechkraftwerte entlang einer Linie durch die Pupillenmitte vorliegen, ist die Wellenfront entsprechend in dem Teil stärker gekrümmt in dem die Lichtstrahlen durch die Hornhaut stärker gebrochen werden. Optisch erscheinen punktförmige Lichtquellen fälschlicher Weise als Lichtquelle mit einem Schweif. Koma tritt vornehmlich bei Keratokonus, Hornhautnarben und nach Keratoplastiken auf (Grehn, 2006; Lang & Esser, 2014; Walter & Plange, 2017). Trefoil ist eine Variante des Astigmatismus, die drei Achsen aufweist (Grehn, 2006).

1.5 Fehlerkorrektur

Es existieren viele Methoden, eine Fehlsichtigkeit zu korrigieren. Alle zielen darauf ab, einfallende Lichtstrahlen auf die Netzhautenebene zu bündeln.

1.5.1 Brillengläser

Die häufigste Korrektur einer Fehlsichtigkeit erfolgt mittels einer Brille. Bei Einstärkengläsern unterscheidet man sphärische Gläser, die Licht in allen Achsen gleich brechen, von torischen (Zylinder-) Gläsern. Mittels Einstärkengläsern kann immer nur eine Entfernung (Nähe/Ferne) scharf abgebildet werden. Torische Gläser brechen einfallendes Licht zusätzlich verstärkt in der zur Zylinderachse senkrecht stehenden Ebene und werden dadurch zur Astigmatismuskorrektur eingesetzt.

Mehrstärkengläser besitzen dagegen keinen einheitlichen Brechwert, sondern mehrere Brechkraftwerte in verschiedenen Teilen der Brille. Mithilfe von Mehrstärkengläsern ist eine Korrektur für verschiedene Entfernungen möglich. Man unterscheidet Bifokal-, Trifokal- und Gleitsichtgläser. Bifokalgläser sind zum Sehen in Ferne und Nähe geeignet, während Trifokalgläser zusätzlich Sehen im Intermediärbereich bis 1,2 m abdecken. Gleitsichtgläser ermöglichen einen kontinuierlichen Übergang vom Fern- zum Nahteil (Grehn, 2006; Sachsenweger, 2003).

1.5.2 Kontaktlinsen

Eine Alternative zur Brille stellen Kontaktlinsen dar, welche dem Hornhautepithel direkt aufliegen und dadurch die Qualität der optischen Abbildung verbessern. Zudem entfallen Verzerrungen bei Blick über den Brillenrand, Beschlagen der Brille und der kosmetisch störende Effekt von dicken Gläsern bei hohen Ametropien.

Man unterscheidet formstabile harte von weichen Kontaktlinsen. Harte Kontaktlinsen haben eine starre Form, wodurch sich zwischen ihnen und der Hornhautoberfläche ein Tränenmeniskus bildet, auf dem sie gleiten können. Sie sind sowohl sphärisch als auch torisch verfügbar und stellen die einzige nicht-operative Möglichkeit dar, einen irregulären Hornhautastigmatismus auszugleichen (Sachsenweger, 2003). Sie werden beispielsweise bei Keratokonuspatienten eingesetzt.

Deutlich angenehmer im Tragekomfort sind dagegen die im Durchmesser meist größeren weichen Kontaktlinsen (Lang & Esser, 2014). Dadurch, dass der Tränenfilm unter der Linse nicht bei jedem Lidschlag ausgetauscht wird, hängt die Versorgung der Hornhaut wesentlich von der Sauerstoffdurchlässigkeit der Linsen ab. Die Sauerstoffversorgung bleibt aber auch bei guter Durchlässigkeit schlechter als mit harten Linsen. Auch weiche Linsen sind als sphärische oder torische Form anzufertigen. Anders als sphärische harte Linsen können sphärische weiche Linsen keinen hohen oder irregulären Astigmatismus ausgleichen.

Risiken beim Gebrauch von Kontaktlinsen liegen in mechanischen Schäden der Hornhaut, Stoffwechselstörungen, toxischen oder immunologischen Prozessen und Infektionen (Brewitt, 1997). Gefürchtete Infektionen beim Gebrauch von Kontaktlinsen sind Keratitiden durch Bakterien oder Pilze, speziell die Akanthamöbenkeratitis, die bei schweren Verläufen eine perforierende Keratoplastik erforderlich macht (Dart, 1993). Das Risiko für mikrobielle Keratitiden unterscheidet sich je nach Linsentyp, Tragedauer, Tränenfilmzusammensetzung, Vorliegen von systemischen Erkrankungen des Trägers und Hornhautzustand (Brewitt, 1997). Häufige, störende Nebenwirkung beim Kontaktlinsengebrauch sind trockene Augen. Trotz optimaler Kontaktlinsenanpassung leiden 50% der 2,7 Millionen Kontaktlinsenträger an einer Sicca-Symptomatik (Brewitt, 1997; Khaireddin, 2013).

1.5.3 Refraktive Chirurgie

Das Gebiet der refraktiven Chirurgie umfasst alle Eingriffe am Auge, die die Refraktion (von lat. zurückbrechen = Brechung von z.B. Licht) des Auges verändern.

Viele Patienten äußern den Wunsch nach einem optimalen Visus ohne Hilfsmittel. Gründe dafür liegen beispielsweise in einer Unzufriedenheit mit der konservativen Brillen- oder Kontaktlinsenkorrektur, dem Nichterreichen eines optimalen Visus, dem einfachen Wunsch nach Brillenfreiheit oder einer Kontaktlinsenunverträglichkeit. In all diesen Fällen kann eine chirurgische Behandlung der Ametropie erwogen werden.

Als Medien mit den größten Brechungsindizes sind die Hornhaut (1,376) und Linse (1,406) zwei mögliche Angriffsstellen für einen refraktiv-chirurgischen Eingriff (Lang & Esser, 2014). Aufgrund der noch vorhandenen Akkommodationsfähigkeit mittels eigener Linse ist bei jüngeren Patienten die refraktive Hornhautchirurgie vorzuziehen. Bei älteren Patienten mit fortschreitender Katarakt ist es sinnvoller, im Rahmen der linsenentfernenden Kataraktoperation, eine angepasste Intraokularlinse zu implantieren. Da eine breite Vielfalt an

IOLs (Einstärkenlinsen, Multifokallinsen, etc.) existiert, ist die Patientenselektion von besonderer Bedeutung.

Darüber hinaus existieren IOLs, die bei jungen Patienten mit sehr hohen Fehlsichtigkeiten von mehr als -10 D oder über +5 D vor die eigene Linse implantiert werden können (= phake IOL). Klinische Studien zeigen sehr gute Ergebnisse nach Implantation phaker IOLs (Dick & Tehrani, 2004). Da es sich um einen intraokularen Eingriff handelt, muss der Patient über schwerwiegende Komplikationen der Operation aufgeklärt werden. Diese sind z.B. eine Endophthalmitis, Iritis, Iridozyklitis, Glaukom, Pupillarblock, Pigmentdispersionsglaukom und Katarakt. Bei der ablativen Hornhautchirurgie besteht dagegen kein Risiko für derartige Komplikationen (Kohnen, 2011).

1.6 Geschichte der refraktiven Hornhautchirurgie

Bis in die 80er Jahre wurden Refraktionsfehler mittels Brillen, Kontaktlinsen und Intraokularlinsen korrigiert, bevor Anfang des 20. Jahrhunderts erste chirurgische Eingriffe an der Hornhaut stattfanden, um deren Brechkraft zu verändern. Mögliche Komplikationen aller refraktiv-chirurgischen Eingriffe sind Infektion, Narbenbildung, Regression, Induktion von HOA, vorübergehende bis persistente Trockenheit der Augen und Entwicklung von Hornhautektasien.

1.6.1 Radiäre und lamelläre Keratotomie

Erste refraktive Hornhauteingriffe zur Myopiereduktion wurden um 1930 von Dr. Sato aus Japan durchgeführt. Die bei der radiären Keratotomie erzeugten sternförmigen Schnitte führten zu einer Abflachung der Hornhaut und verringerten damit ihre Brechkraft (Moshirfar, Bennett, & Ronquillo, 2020). Insgesamt wurden bis zu 100 solcher Schnitte, abwechselnd von anterior und posterior erzeugt (Kohnen, 2011). Im Verlauf wurden die posterioren Schnitte durch Fjodorov durch 4-16 tiefer ins Stroma reichende, anteriore Schnitte ersetzt. Da die Schnitte manuell erzeugt wurden, waren die Inzisionen weder exakt radiär, noch symmetrisch angeordnet. Folglich waren die Ergebnisse schlecht vorherzusagen. Größtenteils in den USA und Osteuropa in den 80er und 90er Jahren dennoch gehäuft durchgeführt, wird diese Methode heute fast nicht mehr angewandt, da sie zu einer Vielzahl unkontrollierbarer, irreparabler Spätfolgen wie perforierende Hornhautverletzungen, Hornhautverkrümmung, Narbenbildung,

oberflächliche Hornhauttrübung (Haze), Blendungserscheinungen (Glare), Lichtkranzbildung (Halos), progressiver Hyperopie, Katarakt und zusammenfassend einer verringerten Sehqualität mit tageszeitlichen Visusschwankungen führen kann (Tuteja & Ramappa, 2019). Zusätzlich wird die Planung von Folgeeingriffen, z.B. einer Kataraktoperation deutlich erschwert, da die Hornhaut im Zentrum unregelmäßig gekrümmt ist. Nachbehandlungen nach radiärer Keratotomie sind mittels PRK und Mitomycin C möglich, eine LASIK würde durch Erzeugen eines instabilen Flaps verkompliziert werden (Nassaralla, McLeod, & Nassaralla, 2007).

Als Weiterentwicklung der radiären Keratotomie entwickelte der Ophthalmologe José Barraquer um 1950 die anteriore lamelläre Keratoplastik. Dabei wurde eine oberflächliche Hornhautlamelle abgetragen, bei -30° gefroren und diese nach Bearbeitung mittels Mikrodrehbank wieder auf die Hornhaut genäht (Kohnen, 2011; Moshirfar et al., 2020).

1.6.2 Photorefraktive Keratektomie (PRK)

Eine Revolution in der keratorefraktiven Chirurgie erfolgte mit der Einführung von Lasern. Um 1970-1980 entdeckten Dr. Trokel und Dr. Srinivasan den Excimerlaser und dessen Anwendbarkeit in der Medizin. 1987 führte Dr. Seiler die weltweit erste PRK mittels Excimerlaser durch, welche relativ zeitgleich auch von Dr. McDonald realisiert wurde (Moshirfar et al., 2020). Bei der PRK wird zunächst das Hornhautepithel abgeschabt und daraufhin eine Korrektur oberer Hornhautschichten mittels Excimerlaser vorgenommen. Der verwendete Laser ist ein Gaslaser (Argonfluid) und arbeitet im ultravioletten Bereich von 193 nm (Grehn, 2006). Die im Nanosekundenbereich abgegebenen Laserimpulse führen durch Übertragung der Energie der Photonen auf Elektronen des Gewebes zu einem Aufbrechen der Molekülbindungen des Stromas und zu einer explosionsartigen Verdampfung des Wassers der Zellen (Photoablation). Pro Impuls werden $0,25 \mu\text{m}$ Hornhautgewebe abgetragen. Die maximale Abtragdicke sollte auf $100 \mu\text{m}$ begrenzt werden, was ca. 7 D entspricht, um keine stromalen Verletzungen zu erzeugen, die zu bleibenden Narben führen könnten (Kohnen, 2011). Bei der Behandlung mittels Excimerlaser entsteht keine thermische Energie im umliegenden Gewebe, weshalb der Laser auch Kaltlichtlaser genannt wird (Gartry, Kerr Muir, & Marshall, 1991).

In den nach der Behandlung folgenden Tagen bis Wochen regeneriert sich das abgetragene Epithel unter einem Verband. Nachteil der PRK sind starke postoperative Schmerzen durch das Abschaben des Hornhautepithels. Durch massive Epitheldestruktion kommt es außerdem zu einer signifikanten Keratozytenaktivierung. Darüber hinaus besteht eine eingeschränkte

Sehfähigkeit für 1-3 Wochen. Mögliche Komplikationen sind Infektion, Entzündung, Narbenbildung, Myopie-Regression und Haze (Goggin, Algawi, & O'Keefe, 1995; Kohnen, 2011).

1.6.3 Laser assisted sub-epithelial keratectomy (LASEK)

LASEK ist eine leicht abgewandelte Form der PRK, bei der das Hornhautepithel nicht abradert, sondern mit Alkohol von Hand ab präpariert wird. Für die Präparation wird ein Trichter auf die Hornhaut aufgesetzt und für ca. 30 Sekunden mit 20%igem Alkohol gefüllt. Dieser Teil der Operation kann für den Patienten unangenehm sein. Zum einen da hoher Druck auf das Auge ausgeübt wird, der sich in einer Verminderung der Sehschärfe äußert. Zum anderen weil aus dem Trichter auslaufender Alkohol zu Brennen im Auge führt. Kommt es zu dieser unerwünschten Komplikation kann eine Reepithelialisationsstörung entstehen, die im schlimmsten Fall mit einer Amniondeckung behandelt werden muss. Nach der anschließenden Laserbehandlung mittels Excimerlaser analog zur PRK wird der präparierte Epithellappen entweder reponiert (Flap-on-Technik) oder verworfen (Flap-off-Technik). Vorteile der weiterentwickelten Operationstechnik im Vergleich zur PRK sind reduzierte postoperative Schmerzen und eine verkürzte Regenerationszeit des Visus (L. Liu et al., 2020; Rodriguez-Perez, Gros-Otero, Teus, Canones, & Garcia-Gonzalez, 2019).

1.6.4 Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK und Femto-LASIK)

Die LASIK gilt in der Bevölkerung als bekanntester refraktiv chirurgischer Eingriff und wird noch heute von vielen Augenärzten durchgeführt. Die erstmalige Anwendung fand 1990 durch Dr. Pallikaris statt. Die Photoablation der LASIK erfolgt im Gegensatz zur PRK und LASEK nicht an der Hornhautoberfläche, sondern ausschließlich in-situ (= im Inneren der Hornhaut). Dazu wird ein oberflächliches Hornhautscheibchen (Flap) von ca. 0,2 mm mittels Mikrokeratom (einem oszillierenden Messer) präpariert, bevor die Laserbehandlung mittels Excimerlaser im Hornhautstroma stattfindet. Daraus ergeben sich einige Vorteile zu vorherig genannten Operationsmethoden, die mit temporären Epithelschäden einhergingen: schmerzfreie und schnellere gute Sehqualität nach LASIK.

Unerwünschte Komplikationen der LASIK sind eine Verletzung des Stromas, umschriebene Epithelablösung, Schnittfehler und die Erzeugung eines schiefen Flap-Schnittes durch manuellen Vorschub des Mikrokeratoms. Weitere Nachteile der mit dem Mikrokeratom durchgeführten Behandlung sind Nervenfaserschäden innerhalb der zentralen Hornhaut bei Erzeugung des Flaps, Apoptose von Keratozyten, das Triggern von stromaler Wundheilung und Inflammation (Walter Sekundo, 2015). Meist transiente Folge dessen sind in 40% trockene Augen (Hovanesian, Shah, & Maloney, 2001). Präoperative Sicca-Symptomatik, weibliches Geschlecht, Höhe der Myopie, Dicke des Flaps und Laserablationstiefe stellen die größten Risikofaktoren für das postoperative Auftreten trockener Augen dar. Daher sollten diese Patientengruppen präoperative Maßnahmen wie mindestens eine Applikation künstlicher Tränen erhalten oder sich im Zweifelsfall einer anderen Korrekturmethode unterziehen (Albietz & Lenton, 2004; Ambrosio, Tervo, & Wilson, 2008; De Paiva et al., 2006). Eine präoperative Sicca-Symptomatik nimmt Einfluss auf das refraktive Ergebnis, die Häufigkeit von Komplikationen, die Sehqualität und insgesamt auf die Patientenzufriedenheit (Albietz & Lenton, 2004).

Bei der weiterentwickelten Femto-LASIK wurde erstmals in der refraktiven Chirurgie ein Femtosekundenlaser verwendet. Er wurde zunächst alleinig dafür benutzt den Flap vor der eigentlichen Excimerlaserbehandlung zu erzeugen. Die Femto-LASIK ist daher noch präziser und minimiert das Auftreten von Schnittkomplikationen. Sie gilt heute als der Standard.

Vorteil der Femto-LASIK sind das deutlich seltenere Auftreten eines schiefen Flap Schnitts, die besser Stabilität der Vorderkammer und geringere Druckschwankungen. Weitere entscheidende Vorteile im Vergleich zur PRK, LASEK und klassischer LASIK sind eine freie Wahl des Durchmessers des Lentikels, die höhere Präzision der Schnitttiefe, vermindertes Auftreten von Sicca-Symptomatik durch gewebeschonende Schnitfführung und dadurch seltenere Schnittkomplikationen.

Die minimalste Hornhautdicke darf bei der Femto-LASIK laut KRC Richtlinien der DOG bei 480 μm liegen, für die klassische LASIK muss sie mindestens 500 μm betragen. Daraus ergibt sich einer der Nachteile der LASIK im Vergleich zur PRK: eine größere Mindesthornhautdicke. Außerdem sind mit der LASIK höhere Kosten als mit der PRK verbunden.

Mögliche Komplikation der Femto-LASIK ist ein Verlust des Ansaugdrucks während der Flap-Erzeugung, wodurch der Eingriff unterbrochen werden muss und das gewünschte refraktive Ergebnis erst durch eine zweite Behandlung erzielt werden kann. Außerdem weisen Patienten

nach Behandlung mittels Femtosekundenlaser eine zwar geringere, aber deutlich längere Erhöhung des IOD auf.

Zusammengefasst stellt die Verwendung eines Femtosekundenlasers trotz der genannten möglichen Komplikationen die eindeutig sichere und präzisere Variante, mit geringerer Komplikationsrate, dar.

1.6.5 Femtosecond lenticule extraction (FLEX)

Die FLEX erfolgt analog zur Femto-LASIK mit dem Unterschied, dass alleinig der Femtosekundenlaser zum Einsatz kommt. Die Hornhaut wird durch ein sphärisches Kontaktglas applaniert und ein Lentikel mittels Femtosekundenlaser geschnitten. Im Anschluss daran wird auch der Flap mittels Femtosekundenlaser geschnitten und der Lentikel mechanisch entfernt. Die ersten 10 mittels FLEX-Technik operierten Augen wurden im Herbst 2008 auf dem Kongress der American Academy of Ophthalmology (AAO) in Las Vegas von Sekundo und Blum vorgestellt. Die refraktiven Ergebnisse der FLEX waren vergleichbar mit denen der Femto-LASIK, die Visuserholung dauerte allerdings minimal länger als bei der LASIK.

1.6.6 Small Incision Lenticule Extraction (SMILE)

Wenige Jahre nach der Vorstellung der FLEX Methode wurde mit der SMILE das ursprüngliche Ziel realisiert, den Lentikel ohne Schneiden eines Flaps zu entfernen (Blum, Kunert, & Sekundo, 2017; D. Z. Reinstein, 2018).

Die Small Incision Lenticule Extraction teilt sich grundsätzlich in zwei Schritte auf. Zunächst werden mit dem Femtosekundenlaser intrastromal Schnitte und damit ein Lentikel erzeugt. Im zweiten Schritt erfolgt die manuelle Entfernung des Lentikels durch eine kleine Randinzision („small incision“). Die Entfernung des Lentikels ohne Flap ist der entscheidende Unterschied zur FLEX.

Die chirurgischen Schritte sehen in der Übersicht wie folgt aus:

1. Steriles Abdecken des Patienten und Einsetzen des Lidsperrers
2. Aufsetzen des Kontaktglases und Aufforderung zur Fixation
3. Laserbehandlung
4. Eröffnung des „Sidecuts“ auf 1x2 mm (z.B. mit einem Chansue ReLEX® Dissector)

5. Einführen des CRD anterior des Lentikels, um das Gewebe zwischen Lentikel und Cap zu trennen
6. Einführen des CRD posterior des Lentikels, um das Gewebe zwischen Lentikel und Stroma-Bett zu trennen
7. Entfernung des Lentikels durch die Randinzision

Entscheidend für ein optimales postoperatives Ergebnis ist die genaue Präparation des Lentikels. Um die exakte Positionierung des Laserstrahls in der Hornhaut zu gewährleisten, wird zu Beginn der Operation durch den Operateur ein Kontaktglas mittels Joystick aufgesetzt. Das verwendete Applanationsglas darf dabei niemals von unten berührt werden. Alle Ablagerungen im sogenannten „Interface“ verändern den Verlauf des Laserstrahls und führen zu nicht korrekt geschnittenen Arealen, sogenannten „black spots“. In Folge dessen erschwert sich die anschließende Dissektion des Lentikels (D. Z. Reinstein, 2018). Erfolgt das Andocken fehlerhaft ist die Behandlungszone dezentriert, was postoperativ zu einem signifikanten Anstieg an HOAs führt (Mrochen, Kaemmerer, Mierdel, & Seiler, 2001; Walter Sekundo, 2015).

Der verwendete Ansaugdruck beträgt ca. 20 Pascal und immobilisiert das Auge während der Behandlung, sodass bei der SMILE im Gegensatz zu LASIK kein Eyetracking-System verwendet wird. Zur Zentralisierung auf die Sehachse wird der Patient angewiesen, auf einen Fixationspunkt zu sehen. Da der Ansaugdruck relativ gering ist führt er im Idealfall zu keiner Applanation der Hornhaut und nur zu einer leichten Erhöhung des Augeninnendrucks, sodass der Visus weitestgehend erhalten bleibt (Vetter et al., 2011).

Im nächsten Schritt erfolgt in durchschnittlich 35 Sekunden die eigentliche Laserbehandlung (D. Z. Reinstein, 2018). Dabei werden, wie in Abbildung 2 und 3 dargestellt, nacheinander vier Schnitte erzeugt:

- ein posteriorer, refraktiv wirksamer Schnitt
- ein anteriorer, parallel zur Oberfläche verlaufender Schnitt
- ein Randschnitt des Lentikels („Sidecut“)
- eine Inzision von 4,0 mm Länge bei 135° beim rechten bzw. 45° beim linken Auge, wodurch der Lentikel final entfernt wird (Einstellungen variabel)

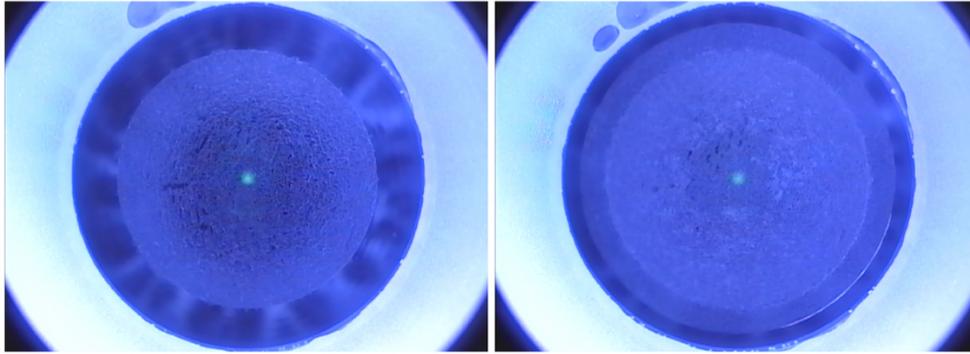


Abbildung 2: Laserbehandlung mit Erzeugung des posterioren (links) und anterioren Schnitts (rechts)

Ursprünglich erfolgte der posteriore Lentikelschnitt spiralförmig von innen nach außen und der anteriore Capschnitt von außen nach innen. Studien bewiesen, dass die Gasblasen dadurch von der Peripherie nach zentral wandern und so die Schnittebene für den Capschnitt verformen. Heute erfolgt der erste posteriore Schnitt daher spiralförmig von außen nach innen und der zweite anteriore Schnitt spiralförmig von innen nach außen. Damit werden Irregularitäten in der Schnittebene verhindert und die Zeit zwischen den Schnitten minimiert. Mit dieser Weiterentwicklung der SMILE konnte die postoperative Regenerationszeit des Visus verkürzt werden (D. Reinstein, 2018; D. Z. Reinstein, 2018; Reinstein, Carp, Archer, & Gobbe, 2014).

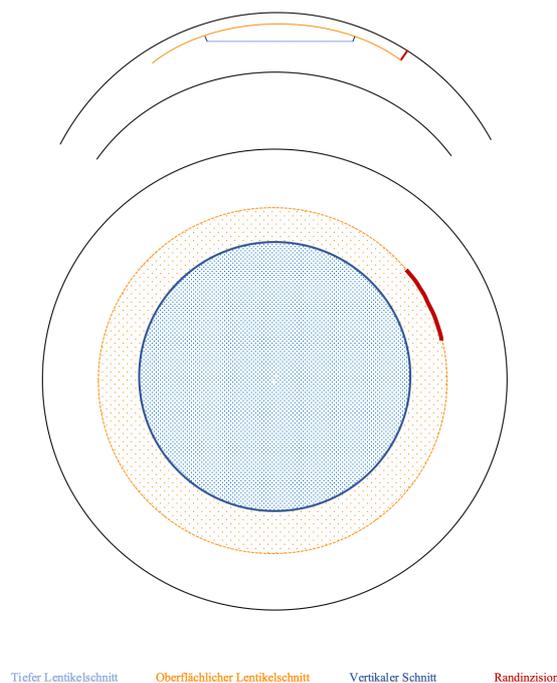


Abbildung 3: Schnittführung der SMILE

Intraoperatives Risiko während der SMILE besteht unter anderem in einem Verlust des Ansaugdrucks. Häufigster Grund dafür sind Augenbewegungen des Patienten bei der Suche nach dem Fixationslicht und ein inhomogener Tränenfilm. Um einen Verlust des Ansaugdrucks zu vermeiden, sollte der Patient über eine kurzzeitige Visusverschlechterung durch den Transparenzverlust der Hornhaut während der Laserbehandlung aufgeklärt werden. Auch ein Countdown, wie lange der Laserprozess noch dauert, verringert das Risiko und verbessert die Patientenzufriedenheit (Walter Sekundo, 2015). Außerdem wird die Cornea vor Aufsetzen des Kontaktglases mit einem in Balanced Salt Solution getränkten Schwamm überzogen. Ziel ist es eine homogene Oberfläche ohne Meibom-Sekret zu erzeugen. Kommt es trotz alledem zu einem Verlust des Ansaugdrucks, wird individuell entschieden ob erneut eine SMILE durchgeführt oder auf eine LASIK umgestiegen wird.

Wurde die Laserbehandlung erfolgreich durchgeführt, löst sich das Kontaktglas und der Operateur positioniert das Mikroskop. Unter diesem werden verbliebene Mikrogewebebrücken zwischen den Gasblasen beispielsweise mittels Seibel-LASIK-Flap-Lifter (oder Reinstein Spatel) stumpf getrennt. Dies erfolgt zunächst anterior zwischen Lentikel und Stroma Cap, daraufhin posterior zwischen Lentikel und Stroma Bett (Abbildung 4). Die Verwendung von nur einem Instrument, welches nur einmal eingeführt wird, senkt das Risiko für Infektionen.

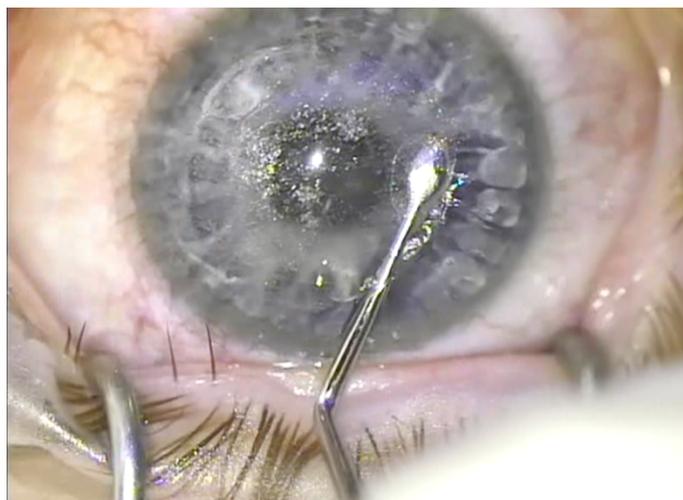


Abbildung 4: Separation des Lentikels

Anschließend wird der Lentikel mittels Pinzette entfernt und auf der Cornea auf seine Vollständigkeit geprüft (Abbildung 5). Hinsichtlich eines Spülens des Interface am Ende der Operation existiert kein einheitliches Vorgehen. Es bestand die Vermutung, dass bei der Dissektion der Gewebebrücken unbeabsichtigt eingebrachte Epithelzellen proliferieren könnten und einen irregulären Astigmatismus erzeugen (Taneri, Kießler, Rost, & Dick, 2017). Eine neue Studie zeigte aber weder Vor- noch Nachteile in Bezug auf den postoperativen Visus oder postoperative Komplikationen (Kind et al., 2019). Die Entscheidung ist dem Operateur freigestellt.

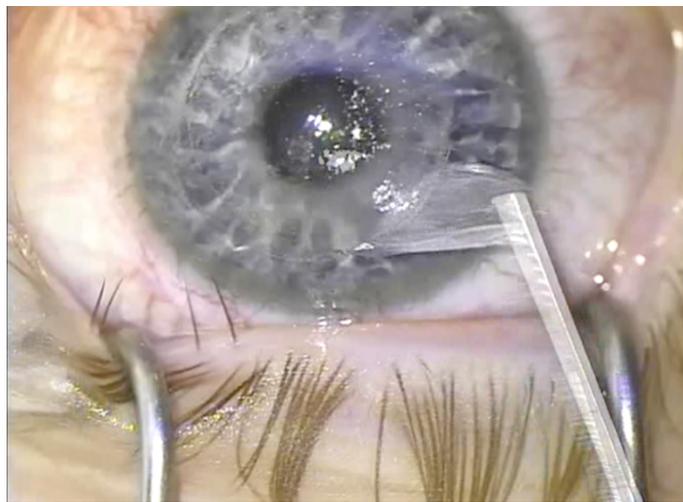


Abbildung 5: Entfernung des Lentikels

1.6.6.1 Wirkungsweise des Femtosekundenlaser

Der bei der SMILE verwendete Femtosekundenlaser erzeugt zwei Strahlen - einen Detektionsstrahl um die Eindringtiefe zu messen, und einen therapeutischen Strahl um den refraktiven Eingriff vorzunehmen. Femtosekundentechnik bedeutet, dass Impulse im Abstand von 10^{-15} Sekunden abgegeben werden. Diese ultrakurzen Impulse werden mittels Modenkopplung hergestellt. Durch Modellierung der im Resonator entstandenen Lichtwellen verschiedener Frequenz werden diese so miteinander gekoppelt, dass es zu Interferenzerscheinungen kommt. Es entstehen Intensitätsspitzen mit Abgabe von Laserpulsen oder es kommt zu einer kompletten Auslöschung. Den Effekt diesen Lasers auf das Gewebe nennt man Photodisruption. Er beruht im Gegensatz zur Wirkungsweise eines Nanosekundenlasern nicht auf linearer Absorption, wodurch es bei SMILE möglich ist Molekülverbindungen in tieferen Hornhautschichten

zu trennen ohne die darüber liegende Hornhaut zu beeinflussen (Kohnen, 2011; D. Z. Reinstein, 2018). Der Lichtpuls wird für den Absorptionsprozess in einer gewissen Tiefe gebündelt. Durch die hohe Photonendichte vereinigen sich infrarote Photonen zu UV-Photonen (Lubatschowski, 2013). Bei der Photodisruption wird das behandelte Gewebe durch das Auftreffen der UV-Photonen ionisiert (Plasmagenisierung). Der Laserstrahl arbeitet mit kurzer Pulsdauer und hoher Energiedichte. Das erzeugte, heiße Plasma expandiert und führt zu einer explosiven Verdrängung des umliegenden Gewebes (Lubatschowski, 2013). Da dieser Prozess sehr kurzlebig ist, kommt es zu einer schnellen Abkühlung, die zur Induktion einer Kavitationsblase aus CO₂, N₂ und H₂O besteht. Bei diesem Prozess entsteht im Gegensatz zur Verwendung eines Nanosekundenlasers keine nennenswerte thermische Energie (Mrochen, Donges, & Korn, 2006). Abhängig von Pulsenergie, Dauer und Entfernung der Laserspots entstehen dabei unterschiedlich große Blasen (Lubatschowski, 2013).

Es ist von entscheidender Bedeutung, die Laserenergie und Spotdistanz optimal einzustellen. Die Pulsenergie und -dauer sollten so gering wie möglich gehalten werden, um eine glatte Linie von kleinen, nebeneinanderliegenden Gasblasen zu erzeugen. Gleichzeitig sollte sie groß genug sein um eine reibungslose Separation des Lentikels vom Stroma zu ermöglichen (D. Z. Reinstein, 2018).

Vorteile höherer Laserenergie sind, dass die Behandlungszeit verkürzt wird, da die Laserspotdistanz erhöht werden kann und die Separation des Lentikels vom Gewebe erleichtert wird (D. Z. Reinstein, 2018). Fusionieren die dabei erzeugten Blasen, verformen sie durch Größenzuwachs das darüber liegende Gewebe und führen zu einem gewellten anterioren Schnitt, der zu Abbildungsfehlern führt. Zusammengefasst sollte der Abstand der Blasen gering genug für die spätere Separation des Gewebes und groß genug zur Verhinderung der Fusion von Gasblasen sein.

Vorteile der Verwendung niedriger Laserenergie sind eine glattere Schnittfläche, weniger Schäden an umliegendem Stroma und eine fast durchsichtige Blasenkette ohne „opaque bubble layer“ (OBL = eine transient undurchsichtige Ansammlung von Kavitationsblasen). Man unterscheidet drei Arten von OBL. Jet, Fast und die für die SMILE am relevantesten Slow OBL. Diese treten erst wenige Sekunden nach der Laserbehandlung auf und kommen vor allem in tieferen Schnitten vor. Wird die Laserenergie zu stark gesenkt, findet keine effektive Schnittführung mehr statt und es werden schwarze Flecken in der Schnittebene sichtbar (D. Z. Reinstein, 2018; Walter Sekundo, 2015). Gründe für das Auftreten dieser Flecken sind ein hoher Anteil an

Meibomsekret im Tränenfilm, Berührung des Kontaktglases von unten, abgelaufene Herpes-simplex-Keratitis oder andere abgelaufene intrastromale Entzündungen, die zu einer Narbe geführt haben. In Folge einer zu starken Senkung der Laserenergie kann es zu einer relevanten Reduktion der postoperativen Sehqualität durch Erzeugung eines irregulären Astigmatismus nach erschwerter Separation des Lentikels kommen (Ramirez-Miranda, Ramirez-Luquin, Navas, & Graue-Hernandez, 2015; D. Z. Reinstein, 2018). Daher wird empfohlen bei Auftreten von schwarzen Flecken im Zentrum des Lentikels, genauso wie bei ungewolltem Ansaugdruckverlust, von einer SMILE auf eine LASIK umzusteigen (D. Z. Reinstein, 2018).

Zusammenfassend variiert die optimale Lasereinstellung zwischen verschiedenen Chirurgen und Geräten und kann daher nicht eins zu eins auf alle Laser übertragen werden. Jeder Chirurg muss die Lasereinstellungen seines Geräts optimieren. Diese bewegt sich dabei um eine Distanz der Laserspots von 4,5 μm und ein Energielevel von 180 nJ pro Laserspot (Walter Sekundo, 2015).

1.6.6.2 Allgemeine Ein- und Anschlusskriterien für eine SMILE

Allgemeine Kriterien, um eine SMILE durchführen zu können, sind eine stabile Refraktion über 1-2 Jahre, Refraktionsfehler zwischen -1,5 und -10 Dioptrien und eine Hornhautdicke über 480 μm . Außerdem muss der Patient präoperativ eine Kontaktlinsenpause von 2 Wochen bei weichen und 4 Wochen bei harten Linsen eingehalten haben und wie bei jedem operativen Eingriff eine Einverständniserklärung unterschrieben haben.

Allgemeines Ausschlusskriterium sind Patienten unter 18 Jahren. Daneben stellen Allgemeinerkrankungen wie Diabetes mellitus, Wundheilungsstörungen und immunologische Erkrankungen genauso wie Schwangerschaft und Stillzeit relative Kontraindikationen dar. Weitere wichtige Kontraindikationen für einen refraktiv-chirurgischen Eingriff sind Störungen des Tränenfilms und Anomalien der Hornhauttopographie wie z.B. Ektasie, Keratokonus oder hoher irregulärer Astigmatismus und Hornhauterkrankungen, die durch einen refraktiven Eingriff reaktiviert werden können (z.B. Z.n. HSV- oder VZV-Keratitis). Außerdem sollte auch bei okulären Erkrankungen wie Glaukom, Uveitis, Makulo- und Retinopathien und starker Katarakt auf den Eingriff verzichtet werden.

1.6.6.3 Anwendungsgebiete

Die SMILE wird überwiegend zur Korrektur von Myopie genutzt. Ein Gewebeabtrag zur Verringerung der Hornhautdicke und damit ihrer Brechkraft ist chirurgisch leichter umzusetzen als die Modulation der Hornhaut eines hyperopen Auges mit dem Ziel, dessen Brechkraft zu erhöhen.

Laut KRC Richtlinien der DOG liegt der Anwendungsbereich für die SMILE bei Myopiekorrekturen zwischen -1 bis -8 D und einer Astigmatismuskorrektur bis -5 D.

Myope Patienten zwischen -8 und -10 D gelten laut DOG als Grenzbereich.

Bei gleichzeitiger Presbyopie ist auch eine Monovision-SMILE möglich. Postoperative Ergebnisse von presbyopen Patienten nach Monovision-SMILE scheinen erfolgsversprechend (J. S. Kim, Ra, & Rho, 2018; Luft, Siedlecki, et al., 2018). Anderer theoretischer Ansatz der Presbyopiebehandlung besteht darin, den bei einer Myopiekorrektur mittels SMILE erzeugten Lentikel als Implantat zu verwenden, um eine Alterssichtigkeit zu korrigieren (Blum et al., 2017; Y. C. Liu et al., 2018). Ob sich dieser Ansatz jemals klinisch durchsetzt, ist aktuell fraglich.

Theoretisch ist mittels SMILE neben der Myopiekorrektur auch eine Korrektur von Hyperopie möglich. Durch Entfernen eines speziell geformten Lentikels steigt der Hornhauradius und es entsteht eine Art Sammellinse. Die genaue Form bedarf laut aktueller Studien weiterer Optimierung (Moshirfar, Bruner, Skanchy, & Shah, 2019). Unterschiede zur Myopiekorrektur liegen in der vergrößerten optischen Zone und dem größeren Lentikeldurchmesser. Beides wird durch Verwenden eines größeren Kontaktglases erreicht. Um die Sicherheit der Methode durch eine verlängerte Operationszeit bei vergrößerter Behandlungszone nicht zu verlängern, wurde die Pulsfrequenz des Lasers erhöht.

Problematisch bei der Korrektur der Hyperopie bleibt die hohe Tendenz zur Regression im Vergleich zur Excimerlaser-Behandlung. Eine erste Studie zu SMILE bei Hyperopie zeigt zufriedenstellende, stabile Ergebnisse zwischen 3 und 12 Monaten (Pradhan, Reinstein, Carp, Archer, & Dhungana, 2019). Langzeitergebnisse der Hyperopiekorrektur mittels SMILE stehen jedoch noch aus.

1.6.6.4 Nachbehandlungsoptionen

Häufigste Risikofaktoren, die eine erneute Behandlung erforderlich machen, sind intraoperativer Verlust des Ansaugdrucks, Regression bei hoher Myopie über 6 D, hoher Astigmatismus über 3 D, Alter über 35 Jahre und Unterkorrektur nach der primären Behandlung (Moshirfar et al., 2018; Siedlecki et al., 2017).

Sollte eine weitere Operation notwendig sein, wird die gleiche Behandlung im Gegensatz zur LASIK bei SMILE in der Regel kein zweites Mal durchgeführt. Theoretisch wäre eine erneute SMILE Behandlung anterior oder posterior der primären Behandlungszone möglich. Anterior ist für eine erneute Behandlung meist nicht genug Gewebe vorhanden. Wird die zweite Behandlung posterior der primären Behandlungszone durchgeführt, verwendet man die primäre Behandlungszone als Capschnitt. Auch die Randinzision zum Entfernen des Lentikels kann von der primären Behandlung wiederverwendet werden, sodass lediglich ein neuer tiefer Lentikelschnitt und ein neuer vertikaler Schnitt erzeugt werden müssen (Siedlecki et al., 2017). Die Schwierigkeit dieser Nachbehandlungsmethode liegt darin, keinen Geweberest zwischen originaler Behandlungszone und neu erzeugtem Lentikel zu schaffen. Insgesamt stellt die Zweitbehandlung mittels SMILE eine effektive Nachbehandlungsoption mit allen Vorteilen der SMILE dar, sie ist chirurgisch allerdings deutlich schwieriger durchzuführen. Weiteres Problem liegt in der Entfernung eines potenziell sehr dünnen Lentikels bei geringer Nachkorrektur. Bislang existiert wenig Literatur zu Ergebnissen von Nachbehandlungen mittels Re-SMILE (Moshirfar et al., 2018).

Alternativ wird eine Oberflächenablation mittels PRK, eine Cap-to-Flap Umwandlung mit dem CIRCLE Programm der VisuMax Software oder eine Thin-Flap LASIK durchgeführt.

Allgemeine Voraussetzung für eine Nachbehandlung mittels LASIK ist, wie für die anteriore Re-SMILE, ein dicker Cap. Dieser hat sich im Allgemeinen ohnehin für die SMILE bewährt. Er verringert das postoperative Risiko trockener Augen und erhält eine höhere Hornhautstabilität, da das anteriore Stroma unverletzt bleibt.

Die Cap-to-Flap Methode zeigt bessere Visusergebnisse und weniger postoperative Schmerzen als eine Oberflächenablation. Da bei der Cap-to-Flap Methode ein primärer Flap erzeugt wird und der Flap nicht wie bei einer LASIK Nachbehandlung wiederangehoben wird, entspricht die Komplikationsrate der Cap-to-Flap Methode der einer LASIK eines behandlungsnaiven Auges. Nachteil der Cap-to-Flap Methode ist

eine Verschlechterung der Hornhautstabilität, die allgemein höhere Komplikationsrate von flapbasierten Verfahren und eine im Vergleich zur Re-SMILE stärkere Induktion von Inflammation. Die Thin-Flap LASIK Methode wird vornehmlich bei Patienten mit dickem Cap und geringem Brechungsfehler durchgeführt (Moshirfar et al., 2018; Siedlecki et al., 2019).

Jedes der genannten Verfahren hat seine Vor- und Nachteile. Insgesamt sind alle Methoden sicher und effizient, sodass eine auf und mit dem Patienten abgestimmte Methode gewählt werden kann (Moshirfar et al., 2018; Siedlecki et al., 2017; Siedlecki et al., 2019). Trotz anfänglicher Kritik an der SMILE bezüglich mangelnder, sicherer Optionen für eine zweite Behandlung werden Nachbehandlungen mittels LASIK heute als sicherer eingestuft, als zwei aufeinanderfolgende LASIK Behandlungen, bei der derselbe Flap erneut angehoben wird (D. Z. Reinstein, 2018).

1.6.6.5 Vergleich zu LASIK

Entscheidende Unterschiede zu LASIK sind die Verwendung von nur einem Laser und das Entfernen des Lentikels ohne einen Flap zu schneiden.

Daraus ergeben sich die Vorteile der SMILE von einer kürzeren Behandlungsdauer, eines besseren Erhalts der biomechanischen Stabilität der Hornhaut, geringerer Sicca-Symptomatik und der Vermeidung flapassoziierter Komplikationen (Damgaard, Reffat, & Hjortdal, 2018; Luft, Schumann, et al., 2018; Wong et al., 2019).

Die kürzere Behandlungsdauer wird durch die Verwendung von nur einem Laser ermöglicht. Die Annahme, nach SMILE würde eine bessere Biostabilität /Biomechanik erhalten bleiben, lässt sich damit begründen, dass die oberflächlichen Hornhautschichten weitestgehend unverletzt bleiben. Man geht dabei von 70% geringerer Störung der anterioren Hornhautlamelle nach SMILE aus (Moshirfar et al., 2017). Die Vermeidung von Schäden anteriorer Hornhautschichten würde auch die geringere Inzidenz einer Sicca-Symptomatik nach SMILE erklären. Dabei spielt die Verteilung von Nerven und Keratozyten innerhalb der Kornea eine wichtige Rolle.

Die Dichte von Keratozyten nimmt von anterior nach posterior ab. Keratozyten sind maßgeblich für die Transparenz der Hornhaut verantwortlich, steuern die Wundheilung und können sich durch Cytokine und Wachstumsfaktoren spezialisieren. Die Nerven der Hornhaut gelangen vom Ganglion ciliare über Äste des Nervus nasociliaris am korneoskleralen Übergang radiär ins periphere Stroma und bilden dort zwei Plexus.

Einen parallel zur Hornhautoberfläche und Kollagenlamellen laufenden dichten, subbasalen Plexus und einen Plexus im mittleren Stroma (Yang, Chow, & Liu, 2018). Die Dichte der Nervenfasern nimmt dabei von 33-71 auf 600 Nervenendigungen pro mm² mit dem Durchbruch ins Epithel zu (Wang et al., 2017).

Da die Behandlung bei SMILE tiefer im Stroma erfolgt und Photodisruption statt Photoablation stattfindet, werden weniger Nerven und Keratozyten verletzt und damit weniger Apoptose und Inflammation innerhalb der Hornhaut induziert (Walter Sekundo, 2015). Außerdem kommt es zu einer signifikant geringeren Reduktion der Sensibilität der Hornhaut und weniger morphologischen Veränderungen des Nervengeflechts bei SMILE (Recchioni et al., 2020; Vestergaard, Gronbech, Grauslund, Ivarsen, & Hjortdal, 2013). Diese Schäden des Nervengeflechts führen bei LASIK zu seltenerem Blinzeln, verminderter Tränenproduktion und einer Reduktion der Freisetzung von Neurotransmittern und Wachstumsfaktoren. Folge sind eine Störung der Wundheilung, der Epithelproliferation und der Abdichtung des Epithels (Yang et al., 2018).

Zusammenfassend ist die SMILE für Patienten mit Sicca-Symptomatik und höheren Myopiewerten risikoärmer und es kommt seltener zu Wundkomplikationen wie Haze (C. Chan, Lawless, Sutton, Versace, & Hodge, 2016; Damgaard et al., 2018; Demirok et al., 2013; Luft, Schumann, et al., 2018; Recchioni et al., 2020; Taneri et al., 2017).

Nachteil der SMILE ist, dass die durch Photodisruption erzeugte Lamelle Irregularitäten sowohl der anterioren als auch der posterioren Oberfläche aufweist, die nicht wie bei der LASIK durch die Behandlung mit dem Excimerlaser geglättet werden. Zudem finden nach SMILE Remodellierungsprozesse im Interface statt, die die Sehqualität beeinflussen können (Chiche et al., 2018). Eine Studie von Shah et al. wies nach, dass diese Mikroirregularitäten besonders zu verringerter Sehqualität führen, wenn der Lentikel dünn ist und der anteriore Schnitt durch die beim posterioren Schnitt erzeugten Gasblasen uneben ist (Shah, Shah, & Sengupta, 2011). Die Studienlage ist nicht eindeutig, was den Unterschied des UDVA zwischen LASIK und SMILE in den ersten postoperativen Monaten angeht. Aygun et al. und Blum et al. wiesen in den ersten 3 Monaten nach LASIK mindestens eine gleich gute bis sogar signifikant bessere Sehleistung nach SMILE nach (Aygun et al., 2020; Blum et al., 2017). Andern Studien dagegen fanden keinen signifikanten Unterschied bezüglich des postoperativen UDVA (Chiche et al., 2018; Lin, Xu, & Yang, 2014; Y. Zhang, Shen, Jia, Zhou, & Zhou, 2016). Chinche et al. als Neueste der drei genannten Studien beschreibt jedoch zwei

signifikante Unterschiede zwischen LASIK und SMILE: höheres Kontrastsehen in der ersten postoperativen Woche und bessere subjektive Sehqualität nach LASIK. Für Patienten scheint die LASIK daher eindrucksvoller, da sie direkt am ersten postoperativen Tag einen optimalen Visus besitzen (D. Z. Reinstein, 2018).

Bereits einen Monat nach dem Eingriff ergaben alle Studien keine signifikanten Unterschiede bezüglich des UDVA, sodass sich aus den klinischen Beobachtungen in der ersten Woche letztendlich keine Auswirkungen auf die Patientenzufriedenheit nach SMILE im Vergleich zu LASIK ergaben (Chiche et al., 2018).

2. Zielstellung der Arbeit

Mit dem Hintergrund, dass Myopie die häufigste Fehlsichtigkeit im Jugend- und Erwachsenenalter ist und ein starker Anstieg der Prävalenz in jüngeren Generationen zu verzeichnen ist, wächst die Nachfrage nach alternativen Behandlungsmethoden zu einer Brille oder Kontaktlinsen. Der Wunsch nach Brillenfreiheit und einem optimalen unkorrigierten Fernvisus ohne Lesehilfen steht im Vordergrund. Im Ausgleich von Myopie und myopen Astigmatismus gewinnt die SMILE zunehmend an Popularität. Da sie sich als genauso sicher und effizient wie die LASIK erwies, aber geringeren Einfluss auf die biomechanische Stabilität der Hornhaut und weniger Nebenwirkungen wie trockene Augen und Wundheilungsstörungen zeigte, wächst der Stellenwert dieser Behandlungsmethode (Damgaard et al., 2018; Demirok et al., 2013; Luft, Schumann, et al., 2018; W. Sekundo et al., 2011; Wong et al., 2019).

Die SMILE wird in Europa seit ca. 8 Jahren durchgeführt, ist seit dem Jahr 2016 offiziell für die Behandlung von Myopie und myopem Astigmatismus (2017) in den USA von der FDA zugelassen und laut Dr. Marcus Blum von Carl Zeiss Meditec Stand September 2019 bereits über 2.000.000 mal weltweit durchgeführt worden (Blum, 2019; Moshirfar et al., 2019; D. Reinstein, 2018).

Das Prinzip refraktiv-chirurgischer Methoden zur Korrektur von Myopie beruht auf einer Abflachung der zentralen Hornhaut. Da das sphärische Kontaktglas zwar verschiedene Durchmesser, aber einen uniformen Radius besitzt, ist es denkbar, dass eine extrem flache oder sehr steile Keratometrie Einfluss auf die postoperative Refraktion und auf die Visusergebnisse nimmt.

Die Fragestellung der Arbeit entstand durch die regelmäßige intraoperative Beobachtung, dass beim Aufsetzen des Kontaktglases bei einer sehr steilen Hornhaut eine Art Ringbildung durch das Mikroskop sichtbar wurde. Bei einer flachen Hornhaut könnte es durch einen hohen Ansaugdruck zu Irregularitäten im Gewebe kommen. Beide Phänomene sind in Abbildung 6 schematisch dargestellt.

Von der Applanation der Hornhaut durch das Kontaktglas hängt maßgeblich die Präzision des darauffolgend erzeugten Schnittes im Hornhautstroma ab. Obwohl es bei einer SMILE regulärer Hornhautradien zu keiner Applanation der Hornhaut kommen sollte, könnte dieses bei einer steilen oder flachen Hornhaut zu irregulären Schnittträndern führen (Abbildung 7). Der Schritt der Applanation der Hornhaut vor der Laserbehandlung wird von Augenlaser spezialist Dan Reinstein als einer der zwei zentralen Operationsschritte bezeichnet (D. Reinstein, 2018).

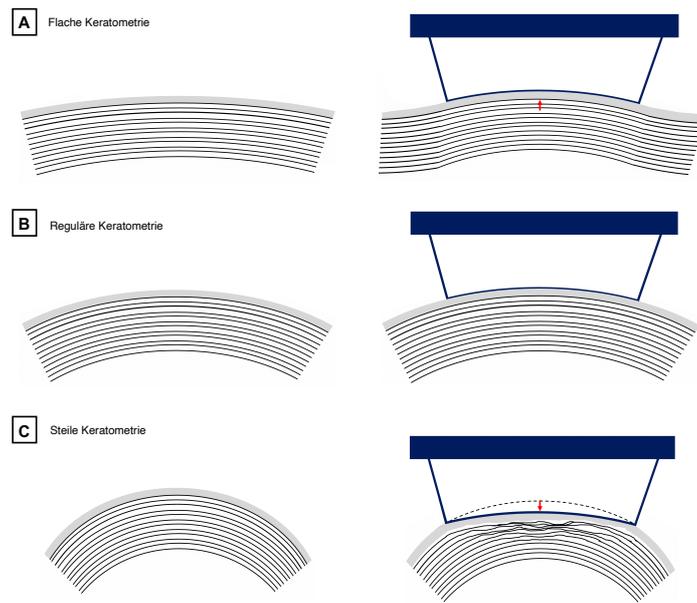


Abbildung 6: Veränderung der Hornhaut bei Applanation des Kontaktglases

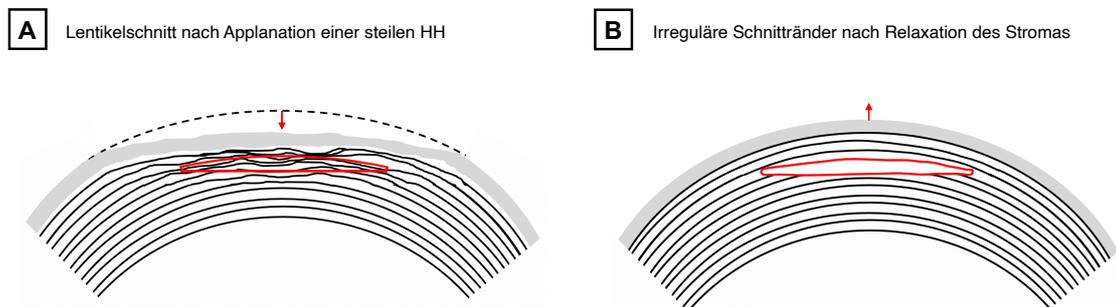


Abbildung 7: schematische Darstellung während Applanation (A) und nach Lentikelschnitt (B) einer steilen Hornhaut

Da die Erwartungen an einen Eingriff an einem formal gesunden Auge besonders hoch sind, sollte die Studie herausstellen ob steile oder flache Hornhautradien einen Einfluss auf die Sicherheit, Vorhersagbarkeit, Stabilität und Effizienz des Verfahrens haben und ob der Hornhautradius mit dem postoperativen Auftreten von Abbildungsfehlern korrelierte.

Es erschienen bereits einige Studien die den Einfluss der Keratometrie auf die Ergebnisse von LASIK und PRK darstellten (Janbatian, Drake, Melki, & Brenner, 2019; Mohamed Mostafa, 2015; Varssano et al., 2013), Daten zu SMILE existierten zu dieser Fragestellung noch nicht. Mit dem Ziel eventuelle Risikokollektive zu definieren und mögliche Grenzen von SMILE aufzuzeigen wurden retrospektiv Daten von 1056 mittels SMILE operierten Augen analysiert.

3. Methodik

3.1 Studiendesign

In dieser Arbeit wurden retrospektiv Daten von 1056 mittels Small Incision Lenticule Extraction im SMILE Eyes Laserzentrum Linz operierten Augen analysiert.

Die Datenbank wurde nach den Keratometriewerten des steileren Meridian K2 sortiert und anhand dessen drei Patientengruppen gebildet: Flat (flache Hornhaut), Regular (normwertige Hornhaut) und Steep (steile Hornhaut). Eine steile Hornhaut wurde ab 47 D aufwärts definiert, eine flache Hornhaut ab 42 D abwärts und eine Reguläre folglich zwischen 42,1 und 46,9 D. Von den 1056 operierten Augen besaßen per Definition 61 eine steile und 44 eine flache Hornhaut.

Daraufhin wurde versucht für alle Patienten mit extremen Keratometriewerten ein Matchpartner aus der Kontrollgruppe Regular zu finden. Zunächst für die Gruppe Steep mit $K2 \geq 47$ D, daraufhin zusätzlich aus der Gruppe Flat mit $K2 \leq 42$ D. Die Patienten wurden nach folgenden Kriterien gematcht: präoperatives SEQ, Alter und Laserparameter wie der optischen Zone und Capdicke. Wurde kein exakter Matchpartner gefunden, wurden Unterschiede im SEQ von $\pm 0,5$ D und ± 10 Jahre beim Alter der Patienten toleriert. Die minimale Nachbeobachtungszeit wurde auf 3 Monate festgelegt.

Von 61 Augen mit steiler Hornhaut konnte für 48 ein Matchpartner mit regulärer Hornhaut gefunden werden. Für 10 Patienten mit steiler Hornhaut lagen keine Daten über mindestens 3 Monate vor oder es fehlten Daten für die Analyse, sodass diese ausgeschlossen wurden. Es verblieben 38 Augen mit steiler Hornhaut mit einem Matchpartner aus der Gruppe Regular.

Von den 44 Augen mit flacher Hornhaut mussten 6 ausgeschlossen werden da für sie keine oder unvollständige Daten über 3 Monate vorlagen.

Von den 38 gematchten Paaren mit steiler und regulärer Hornhaut konnte im nächsten Schritt für 21 ein passender Matchpartner aus den 38 Augen mit flacher Hornhaut und einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 3 Monaten gefunden werden. Dadurch wurden nochmals 17 Augen mit steiler Hornhaut und 17 Augen mit flacher Hornhaut aus der Studie ausgeschlossen, da für sie kein Matchpartner aus der jeweils anderen Gruppe gefunden werden konnte.

Insgesamt standen also Daten von 21 gematchten Paaren mit jeweils flacher, regulärer und steiler Hornhaut mit vollständigen Verlaufskontrollen über mindestens 3 Monate zur Analyse zur Verfügung (Abbildung 8).

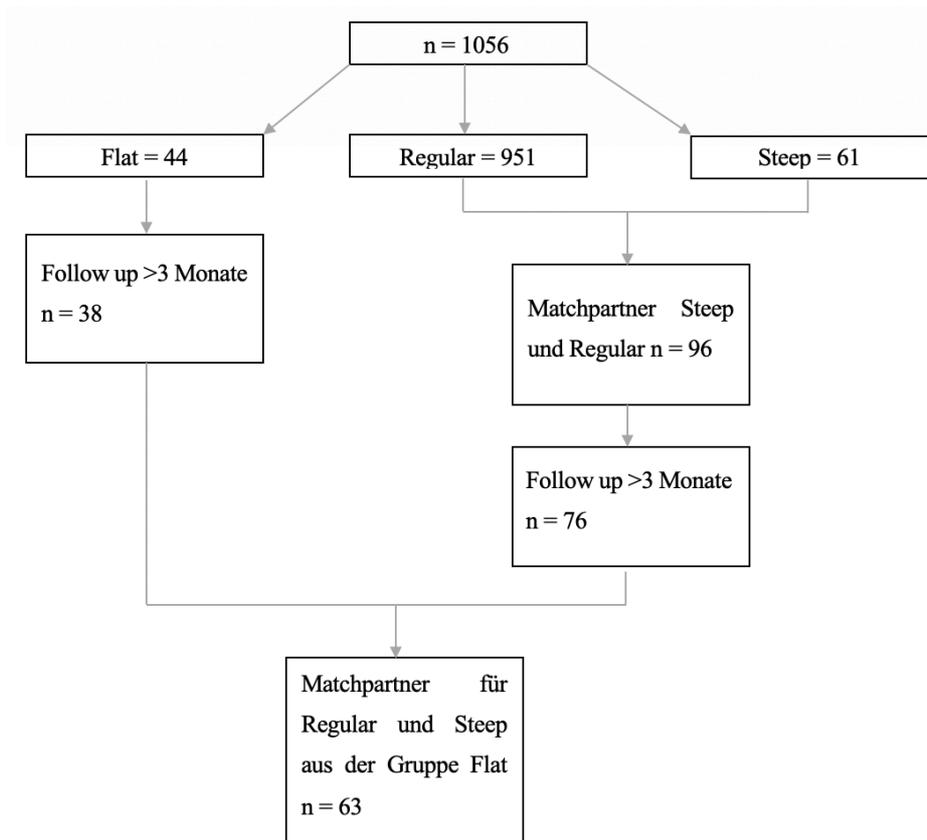


Abbildung 8: Patientenselektion

3.2 Einschlusskriterien

1. Der Patient wurde mit SMILE für Myopie oder myopen Astigmatismus behandelt
2. Patienten außerhalb der Kontrollgruppe besaßen eine flache Hornhaut ≤ 42 D oder steile Hornhaut ≥ 47 D
3. Keratometrie ohne pathologische Befunde wie Keratokonus, pelluzidale marginale Hornhautdegeneration, Endothel- oder Epitheldystrophien
4. Matchpartner innerhalb der regulären Vergleichsgruppe
5. Nachbeobachtungszeitraum von mindestens 3 Monaten

3.3 Ausschlusskriterien

1. Kein passender Matchpartner
2. Keine Nachbeobachtungszeit über 3 Monate
3. Unvollständige Daten der Nachuntersuchungen

3.4 Klinische Untersuchung

Alle Patienten erhielten mindestens eine präoperative Untersuchung und postoperative Kontrollen nach einem Tag, einer Woche, vier Wochen und drei Monaten. Kontrollen ab sechs Monaten erfolgten freiwillig und waren nicht routinemäßig vorgesehen.

3.4.1 Refraktions- und Visusbestimmung

Der Visus dient zur Quantifizierung der Sehleistung des gesamten optischen Systems. Er beschreibt das räumliche Auflösungsvermögen, also den minimalsten Abstand zweier Punkte, bei dem diese noch als getrennt wahrgenommen werden. Der Visus errechnet sich als Kehrwert des räumlichen Auflösungsvermögens $1/\alpha$ in 1/Winkelminute. Je geringer der Abstand in Winkelminuten, desto besser ist die Sehleistung (Grehn, 2006; Pape et al., 2018). Bei der präoperativen Untersuchung und bei allen Nachkontrollen wurden der unkorrigierte und bestkorrigierte Visus bestimmt und eine subjektive und objektive Refraktionsbestimmung durchgeführt.

In der vorliegenden Studie wurde der Visus als Dezimalzahl bestimmt und für die statistische Auswertung in einen dekadischen Logarithmus (logMAR) umgerechnet. Für die graphische Darstellung mittels *Standard graphs for reporting refractive surgery* von Dan Reinstein wurde der logMAR Visus nochmals in einen Snellen Visus umgerechnet. Bei dieser Darstellung des Visus gibt der Zähler die Entfernung an, aus der der Patient ein Objekt erkennen kann. Im Nenner findet sich die Entfernung, aus der ein Patient mit der Sehschärfe 1,0 das Objekt sehen kann. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt die Umrechnung des Visus in einen logMAR Visus und in einen Snellen Visus.

ETDRS	0,1	0,12	0,16	0,20	0,25	0,32	0,40	0,50	0,63	0,67	0,80	1,00	1,25	1,33	1,60	2,00
logMAR	1,0	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2		0,1	0,0	-0,1		-0,2	-0,3
Snellen	20/200			20/100			20/50	20/40		20/30	20/25	20/20		20/15		20/10

Tabelle 1: Umrechnungstabelle ETDRS in logMAR und Snellen

Um die Sicherheit des Operationsverfahrens beurteilen zu können, wurde der Safety-Index bestimmt. Dieser stellt die Änderung des bestkorrigierten Visus präoperativ zu postoperativ dar, indem der postoperative CDVA (= Corrected Distance Visual Acuity) durch den präoperativen CDVA dividiert wird.

Für die Beurteilung der Effizienz der Operationsmethode wurde der postoperative UDVA und der präoperative CDVA ermittelt und mit diesen Werten der Efficacy-Index berechnet, indem postoperativer UDVA durch präoperativen CDVA geteilt wurde.

Die objektive Refraktionsbestimmung erfolgte am Autorefraktometer. Die anschließende subjektive Refraktionsbestimmung wurde mittels Phoropter und Sehtafel in 4 Metern Entfernung standardisiert durchgeführt und stellte die Basis zur Planung des refraktiv chirurgischen Eingriffs dar. Um anschließend den bestkorrigierten Visus (CDVA) zu ermitteln, wurden dem Patienten monokular Brillengläser vorgehalten, bis die maximale Sehschärfe erreicht war. Daraufhin wurde ein binokularer Abgleich durchgeführt. Im Anschluss fanden objektive und subjektive Refraktionsbestimmung nochmals in Cycloplegie (diagnostische Mydriasis mittels Tropicamid und Neosynephrin) statt. Bei allen Untersuchungen wurde versucht Faktoren auszuschließen, die die objektive Refraktionsbestimmung verfälschen, wie beispielsweise Akkommodation, Katarakt, unregelmäßige Hornhaut oder eine zu enge Pupille. Mittels der bei der Refraktionsbestimmung ermittelten Werte für die Sphäre und den Zylinder wurde für alle Patienten prä- und postoperativ das sphärische Äquivalent errechnet. Dieses ergab sich aus der Rechnung $\text{Sphäre} + 0,5 * \text{Minuszylinder}$.

3.4.2 Untersuchung des vorderen Augenabschnitts

Das wichtigste Instrument zur Untersuchung des vorderen Augenabschnitts ist das Spaltlampenmikroskop. Es wurden systematisch Lider, Bindehaut, Hornhaut, Vorderkammer, Pupille und Linse beurteilt.

Um Kontraindikationen für den Eingriff auszuschließen, galt präoperativ besonderes Augenmerk auf der Untersuchung der Hornhaut. Es wurde auf eingewachsene Gefäße nach langjährigem Tragen von Kontaktlinsen, Epithelstippungen bei Sicca-Symptomatik und auf epitheliale oder stromale Narben geachtet. Ein Reizzustand der Vorderkammer wurde ausgeschlossen und die Iris auf stattgehabte oder akute okuläre Entzündungen beurteilt.

Mögliche postoperative Komplikationen waren Erosio (= Verletzungen des Epithels), Hornhautödem, Striae, Debris und diffuse lamelläre Keratitis oder Keratitis punctata superficialis.

3.4.3 Untersuchung des hinteren Augenabschnitts

Standard jeder vollständigen Augenuntersuchung ist die indirekte binokulare Ophthalmoskopie mit Spaltlampe und Lupe in Mydriasis, um die Netzhaut zu beurteilen. Dies erfolgte mit +78 D und +90 D Lupen an der Spaltlampe, sowie mit einer +20 D Lupe und dem indirekten Ophthalmoskop. Zunächst wurde die Papille auf Randschärfe, Vitalität, Netzhautniveau und Exkavation bewertet. Um den eventuellen Verlust von Sehnervenfasern zu beurteilen, wurde das Verhältnis von Papillenrand zu zentraler Exkavation (Cup-Disc-Ratio) bestimmt. Die Makula sollte etwas stärker pigmentiert sein als die restliche Netzhaut und keine Pathologien aufweisen. Ein Transparenzverlust der Netzhaut, der auf Pathologien wie eine Netzhautablösung hinweist, wurde ebenso wie Schwachstellen der Netzhaut (d.h. Netzhautforamina oder auch äquatoriale Degenerationen) ausgeschlossen. Zeichen weiterer Retinopathien wären Fleckblutungen, Lipidexsudate oder Cotton-wool-Flecken.

3.4.4 Bildgebende Verfahren

Zur genaueren Beurteilung der Hornhaut wurde bei allen Patienten prä- und postoperativ eine Vorderabschnitts-Tomographie mittels Pentacam (Oculus Optikgeräte GmbH) angefertigt. Dies ist eine rotierende Scheimpflugkamera, die in 1 bis 4 Sekunden den kompletten vorderen Augenabschnitt vermisst. Die Aufnahme erfolgt berührungslos, während der Patient vor dem Gerät sitzt und einen leuchtenden Punkt fixiert. Wichtig für eine möglichst genaue Aufnahme ist, dass die Patienten vor der Untersuchung eine Kontaktlinsenpause von mindestens 10 Tagen bei weichen und 3 Wochen bei harten Linsen einhalten, um Verformungen durch das Tragen der Kontaktlinsen zu vermeiden. Ein Qualitätsscore ermöglicht es nicht valide Messungen zu erkennen und entsprechend zu verwerfen. Der Informationsgewinn der Aufnahme ist mit einer Reihe räumlicher Abbildungen wie beispielsweise Farbdarstellungen zu den Schwerpunkten „Refraktiv“, „Topometrisch“ und „Vorderkammer“ und unzähligen Messparametern der Hornhaut enorm.

Für die Studie entscheidend waren sämtliche Krümmungsradien der Hornhautvorder- und Rückfläche und die Stärke und Achse des Astigmatismus. Dafür wurde der flache und steile Radius der Hornhaut in mm und die Keratometerwerte K1 und K2 in Dioptrien ermittelt. K1 stellt dabei die Krümmung der Hornhaut in der flachen Zone und K2 die in der steilen Zone innerhalb zentraler 3 mm dar. Für die Einteilung in die drei Patientengruppen wurde der K2 Wert verwendet.

Mittels 3D-Vorderkammerscan wurden die Patienten auf Pathologien von Kammerwinkel, Vorderkammertiefe und -Volumen untersucht, sowie ein Glaukom ausgeschlossen.

Durch Analyse der durch die Pentacam angefertigten Vorderabschnittskarte erfolgte eine genaue Beurteilung der Hornhautvorder- und Rückfläche und der Gesamtbrechkraft der Hornhaut. Dadurch wurde die Höhe des Astigmatismus bestimmt, Anomalien wie ein Keratokonus und Pathologien der Hornhaurückfläche und damit Kontraindikationen für den Eingriff ausgeschlossen und postoperativ die Entwicklung des Astigmatismus beurteilt.

Die optische Pachymetrie zur Beurteilung der Hornhautdicke im Zentrum, am Apex und an der dünnsten Stelle stellte eine für die Behandlung erforderliche Mindesthornhautdicke sicher und diente ebenfalls der Identifikation eines Keratokonus.

Mit der Pentacam erfolgte außerdem eine Keratektasie-Farbdarstellung zur Keratektasie-Früherkennung (Belin & Ambrosio, 2013). Patienten mit Keratometriewerten zwischen 47,2 und 48,7 D besitzen häufig eine Form des Keratokonus, Patienten mit Werten >48,7 D sogar äußerst wahrscheinlich (Maeda, Klyce, Smolek, & Thompson, 1994). Daher wurde besonders bei Patienten mit steilen Keratometriewerten sichergestellt ektatische Hornhauterkrankungen auszuschließen und eine Keratektasie postoperativ frühzeitig zu diagnostizieren.

Mit Hilfe der Pentacam wurde auch eine Aberrometrie durchgeführt (Abbildung 9). Aberrometrie beschreibt die Vermessung von Wellenfrontfehlern, welche zu Aberrationen höherer Ordnung führen. Die Pentacam stellt Wellenfrontfehler anhand von ermittelten Höhendaten der Hornhaut mittels Zernike-Analyse dar. Zur Rekonstruktion des Wellenfrontfehlers wurden die in der Einleitung genannten, von Mathematiker Frits Zernike entwickelten Polynome verwendet (Bühren & Kohnen, 2007). Folgende HOAs wurden prä- und postoperativ bestimmt: RMS-HOA, sphärische Aberrationen, Koma und Trefoil.

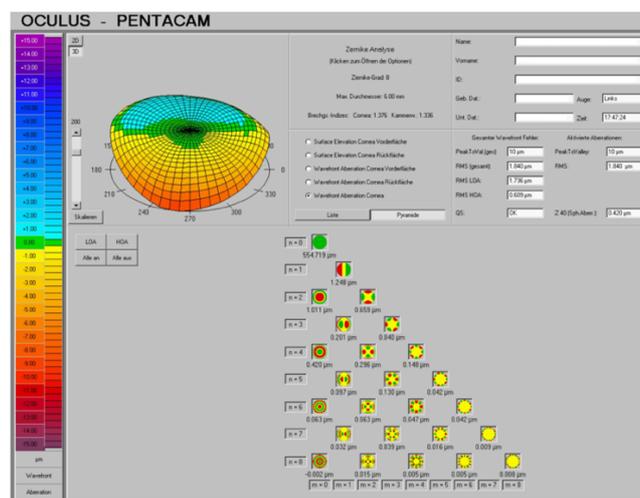


Abbildung 9: Aberrometrie mittels Pentacam

3.5 Behandlungsablauf

Alle Eingriffe fanden ambulant statt. Die Patienten kamen daher erst am Operationstag ins SMILE Eyes Zentrum Linz. An diesem Tag sollten keine kosmetischen Produkte wie Gesichtscremes oder Make-up verwendet werden. Im SMILE Eyes Zentrum erfolgte eine weitere Kontrolle der Refraktionswerte mittels Autorefraktometer und eine letzte Pentacamaufnahme. Anschließend wurde das Auge mit Oxybuprocain Augentropfen (Bausch und Lomb) betäubt, Tränenersatzmittel getropft und der Patient in den OP eingeschleust.

Im OP fand eine erneute Vermessung des Auges durch den Laser statt. Auf Basis der dabei ermittelten Daten und der angestrebten refraktiven Korrektur berechnete der Laser die Form des zu entfernenden Lentikels. Auf dem Operationstisch wurde der Patient steril abgedeckt, ein Lidsperrer eingesetzt und anschließend die Hornhaut mit einem in Balanced Salt Solution getränkten Schwamm überzogen. Mittels Joystick setzte der Operateur ein uniformes, sphärisches Kontaktglas auf die Hornhaut auf. Die Operationen aller Patienten der Studie erfolgten mittels Kontaktglas der Größe S. Die darauf folgende Laserbehandlung wurde mittels Femtosekundenlaser VisuMax® mit 500kHz (Carl Zeiss Meditec) durchgeführt. Es wurden vier Schnitte im Hornhautstroma erzeugt, der dabei entstandene Lentikel unter mikroskopischer Kontrolle stumpf freipräpariert und durch die Randinzision entfernt.

Die Größe der Optischen Zone lag bei allen Patienten zwischen 6,4 und 6,7 mm, die Capdicke zwischen 120 und 140 μm . Die Spotdistanz betrug immer 4,5 μm und es wurde eine Energie von 160 nJ verwendet.

Die Eingriffe dauerten im Durchschnitt insgesamt 20 Minuten. Nach der Operation wurde den Patienten ein Tropfplan für die nächsten 5 Wochen ausgehändigt. Dieser umfasste durchgehend mindestens 6-mal täglich Tränenersatzmittel, in der ersten Woche 6-mal täglich eine Kombination aus Tobramycin und Dexamethason (=Tobradex, Alcon) und ab der zweiten Woche Loteprednoletabonat (=Lotemax, Bausch und Lomb) 4-mal täglich. Letztes wurde wöchentlich ausgeschlichen bis es in der fünften Woche nur noch einmal täglich getropft werden musste.

Die Patienten sollten postoperativ nicht am Auge reiben. Aufgrund eines erhöhtes Infektionsrisiko wurde darauf hingewiesen Aktivitäten die das Risiko einer Feuchtkeiminfektion bergen (wie z.B. Schwimmen oder Saunieren) für 1 Woche zu unterlassen. Arbeit und andere Freizeitaktivitäten konnten am Tag nach dem Eingriff wieder aufgenommen werden.

Die Patienten durften am selben Tag nach Hause gehen und wurden nach einem Tag, einer Woche, einem Monat und drei Monaten zur Kontrolle wiedereinbestellt.

3.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mittels deutscher SPSS Version 23.0 und Excel 2016. Die Normalverteilung der Daten wurde mittels Kolmogorov-Smirnow Test beurteilt. Waren die Daten normalverteilt, wurde der t-Test bei unabhängigen Stichproben verwendet, um herauszustellen, ob sich die Mittelwerte zweier Stichproben unterschieden. Voraussetzungen für die Anwendung waren die bereits festgestellte Normalverteilung, intervallskalierte abhängige Variablen, voneinander unabhängige Messwerte und eine Homogenität der Varianzen. Letztere wurde mittels Levene-Test überprüft. Ein nicht signifikantes Ergebnis des Levene-Tests bestätigte Homogenität.

Traf keine Normalverteilung zu, wurden die Daten mittels Mann-Whitney-U-Test verglichen. Dieser wird verwendet, um die Zusammenhänge unabhängiger Stichproben zu prüfen, wenn die Bedingungen für einen t-Test nicht erfüllt sind. Die abhängige Variable muss dafür mindestens ordinalskaliert sein. Das Signifikanzniveau, also die maximale Irrtumswahrscheinlichkeit, wurde auf $\alpha=0,05$ festgelegt. Bei multiplem Testen musste das Signifikanzniveau mittels Bonferroni-Holm Korrektur angeglichen werden. Für Post-hoc-Tests bei multiplen Variablen wurde p mittels Bonferroni-Holm Korrektur somit auf $<0,0167$ festgelegt.

Die gewählten statistischen Tests zur Analyse von Unterschieden zwischen allen drei Gruppen waren die Varianzanalyse (ANOVA) und der Kruskal-Wallis Test. Der ANOVA, auch einfaktorielle Varianzanalyse genannt, testet Mittelwertsunterschiede zwischen mehreren unabhängigen Gruppen. Vorausgesetzt wurde Intervallskalierung und Normalverteilung, Homogenität der Varianzen und eine kategorische (= nominal- oder ordinalskalierte) die Gruppen definierende Variable. Die Normalverteilung für diese Fragestellung wurde mittels Chi-Quadrat-Test geprüft. Waren die Bedingungen für einen ANOVA nicht erfüllt, wurde der Kruskal-Wallis Test verwendet.

Die statistische Auswertung der Daten umfasst den Mittelwert und die Standardabweichung von nachfolgenden Messwerten:

- Alter
- Hornhautradius
- Pachymetrie
- SMILE Daten (Optische Zone, Capdurchmesser, Capdicke)
- SEQ präOP, postOP, attempted/achieved
- Astigmatismus präOP, postOP, attempted/achieved
- Safety-Index (postCDVA/präCDVA)
- Efficacy-Index (postUDVA/präCDVA)
- Pentacam RMS HOA, sphärische Aberration, Koma, Trefoil prä- und postoperativ

Zur Auswertung der erhobenen Patientendaten wurde das Tabellenprogramm Excel 2016 verwendet. Die grafische Darstellung erfolgte mittels der etablierten sechs *Standard graphs for reporting refractive surgery*. Diese wurden 2009 von Dan Reinstein und George O. Waring III im Journal of Refractive Surgery veröffentlicht und stellen Sicherheit, Effizienz, Stabilität und Vorhersagbarkeit eines refraktiv-chirurgischen Eingriffs graphisch dar (Reinstein & Waring, 2009). Der Haupttext und die Tabellen entstanden in Word 2016 und Excel 2016 für Mac.

4. Ergebnisse

4.1 Baseline Parameter

Insgesamt konnten Daten von 63 Augen von 54 Patienten ausgewertet werden. Die jeweils 21 Augen der drei Gruppen setzten sich zusammen aus 15 Patienten in der Gruppe Flat (10 männlich und 5 weiblich), 21 Patienten der Gruppe Regular (5 männlich und 16 weiblich) und 18 Patienten der Gruppe Steep (2 männlich und 16 weiblich). Das mittlere SEQ der 63 Augen lag bei $-5,21 \pm 1,59$ D und die Nachbeobachtungszeit betrug im Durchschnitt $9,2 \pm 6,1$ Monate mit einem Minimum von 3 Monaten (Tabelle 2).

	Flat	Regular	Steep	pF-R	pF-S	pR-S	ANOVA
Radius	41,3 ± 0,7	45,4 ± 1,0	47,7 ± 0,6	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001
Alter	36 ± 8 (26 bis 49)	33 ± 8 (22 bis 49)	32 ± 8 (23 bis 52)	0,08	0,06	0,94	0,22
Geschlecht m/w	10/5	5/16	2/16				
Augenzahl	21	21	21				
Patientenzahl	15	21	18				
Follow up	10 ± 7	7 ± 4	8 ± 5	0,09	0,28	0,43	0,66
Geschlecht m/w	10/5	5/16	2/16				
Pachymetrie (µm)	522 ± 3	545 ± 3	550 ± 3	0,22	0,43	0,29	0,72
Stroma Bett (µm)	322 ± 4	312 ± 4	315 ± 3	0,22	0,28	0,39	0,69
<i>SMILE</i>							
- Optische Zone (mm)	6,5 ± 0,1 (6,5 bis 6,79)	6,5 ± 0,0 (6,5 bis 6,5)	6,5 ± 0,0 (6,4 bis 6,5)	0,44	0,31	0,80	0,56
- Cap (µm)	133 ± 8 (120 bis 140)	131 ± 9 (110 bis 140)	132 ± 8 (120 bis 140)	0,42	0,74	0,65	0,65
SEQ prä (D)	-5,10 ± 1,71 (-8,06 bis -2,50)	-5,25 ± 1,56 (-7,75 bis -2,88)	-5,26 ± 1,56 (-7,50 bis -2,50)	0,39	0,38	0,49	0,94

Tabelle 2: Baseline Parameter

Der mittlere Hornhautradius der Patienten mit flacher Hornhaut betrug $41,3 \pm 0,7$ D, derer mit regulärer Hornhaut $45,4 \pm 1,0$ D und derer mit steiler Hornhaut $47,7 \pm 0,6$ D. Die Patientengruppen unterschieden sich bezüglich des zu untersuchenden Merkmals signifikant (ANOVA $p < 0,00001$).

Mittleres Alter der Patienten lag bei 36 (Flat), 33 (Regular) und 32 Jahren (Steep). Die Gruppen unterschieden sich bezüglich des Alters nicht signifikant.

Weiterhin ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in den Lasereinstellungen Capdicke (Flat – Regular – Steep: 133 ± 8 vs. 131 ± 9 vs. 132 ± 8 μm , ANOVA $p=0,65$) und in der Breite der optischen Zone ($6,5 \pm 0,1$ vs. $6,5 \pm 0,0$ vs. $6,5 \pm 0,0$ mm; ANOVA $p=0,56$).

Patienten mit flacher Hornhaut wurden im Durchschnitt 10, Patienten mit regulärer Hornhaut 7 und die mit steiler Hornhaut 8 Monate nachbetreut.

4.2 Refraktion und Visus

Es wurden, wie unter 3.4 erläutert, Refraktions- und Visusergebnisse präoperativ und jeweils einen Tag, eine Woche, einen Monat und drei Monate postoperativ erhoben.

4.2.1 Sicherheit

Der präoperative bestkorrigierte Visus lag im Durchschnitt bei 1,03 für die Patientengruppen Flat und Steep und bei 1,13 für Regular. Der CDVA der letzten postoperativen Kontrolle betrug $1,18 \pm 0,90$ in der Gruppe Flat, $1,26 \pm 0,79$ in der Gruppe Regular und $1,14 \pm 0,81$ in der Gruppe Steep. Im Vergleich des CDVA in logMAR zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Tabelle 3).

	Flat	Regular	Steep	pF-R	pF-S	pR-S	ANOVA
CDVA prä (logMAR)	$-0,01 \pm 0,06$	$-0,05 \pm 0,09$	$-0,01 \pm 0,07$	0,71	0,83	0,07	0,05
CDVA post (logMAR)	$-0,07 \pm 0,05$ (-0,10 bis 0,00)	$-0,10 \pm 0,10$ (-0,20 bis 0,00)	$-0,06 \pm 0,09$ (-0,20 bis 0,10)	0,24	0,85	0,29	0,20
Change in CDVA (logMAR)	$-0,02 \pm 0,05$ (-0,10 bis 0,00)	$-0,05 \pm 0,08$ (-0,20 bis 0,10)	$-0,04 \pm 0,07$ (-0,20 bis 0,00)	0,60	0,75	0,85	0,79
Safety-Index	1,13	1,06	1,11	0,91	0,63	0,76	0,75

Tabelle 3: Vergleich des CDVA prä- und postoperativ, Veränderung des CDVA und des Safety-Index

Darüber hinaus wurde die Veränderung des CDVA prä- zu postoperativ, ausgedrückt durch die Zunahme oder Abnahme von Snellen-Linien auf einer Sehprobentafel, ausgewertet.

Aus der Gruppe Flat gewannen 57% von 21 Patienten eine Snellen Linie dazu, bei 43% änderte sich der bestkorrigierte Visus prä- zu postoperativ nicht.

Bei Patienten mit regulärem Hornhautradius gewannen 38% eine und 10% zwei Snellen Linien dazu. Für 43% ergab sich keine Veränderung und für 10%, also 2 von 21 Patienten, zeigte sich eine Verschlechterung des bestkorrigierten Visus von 1,20 auf 1,00.

Für Patienten mit steiler Hornhaut ergab sich 8 Monate nach der Operation für 67% keine Veränderung des bestkorrigierten Visus. 24% verbesserten sich um eine, 10% um zwei Snellen Linien (Abbildungen 10-12).

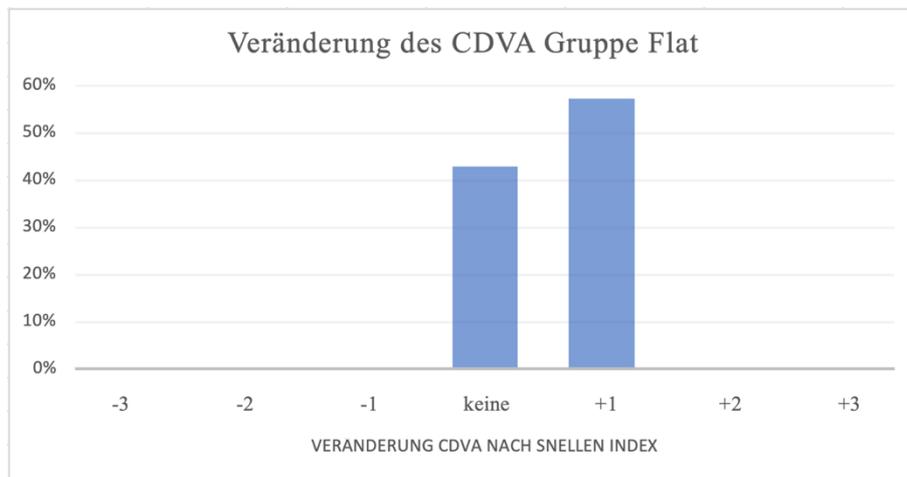


Abbildung 10: Veränderung des CDVA der Gruppe Flat

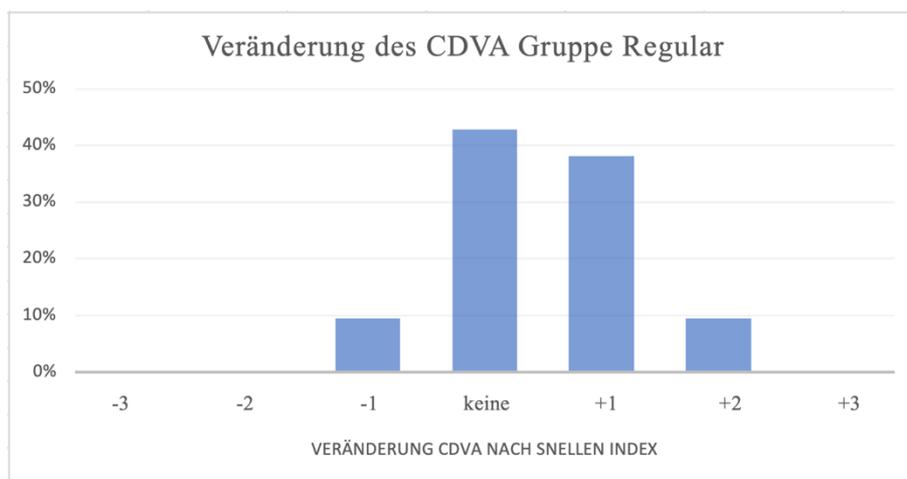


Abbildung 11: Veränderung des CDVA der Gruppe Regular

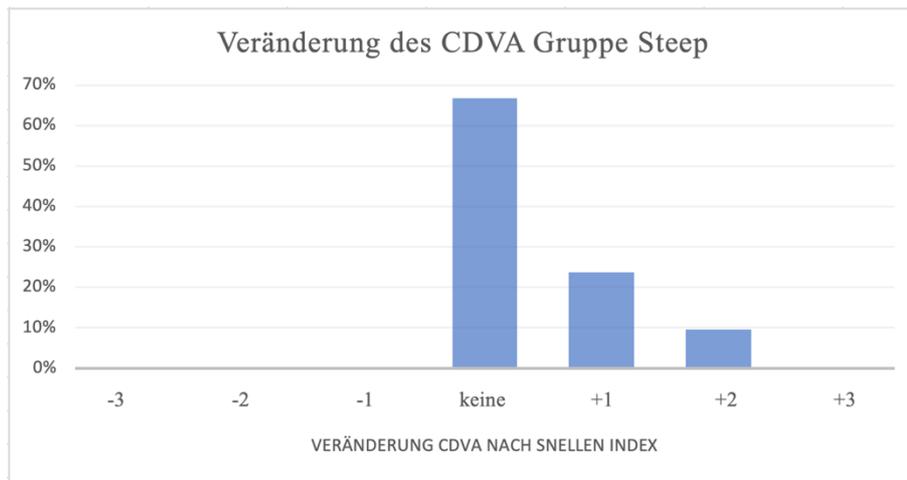


Abbildung 12: Veränderung des CDVA der Gruppe Steep

Der Safety-Index lag im Durchschnitt bei allen Patientengruppen über 1 (Tabelle 3). Mit Ausnahme von zwei Patienten aus der Gruppe Regular besaßen alle Patienten postoperativ entweder einen besseren oder gleich guten bestkorrigierten Visus. Sowohl der Vergleich des postoperativen CDVA aller 3 Gruppen untereinander (ANOVA $p=0,20$), als auch der Vergleich der Veränderung des CDVA prä- zu postoperativ (ANOVA $p=0,79$) ergab keinen signifikanten Unterschied.

4.2.2 Vorhersagbarkeit

Um eine Aussage über die Vorhersagbarkeit des Verfahrens treffen zu können, wurde für die drei Gruppen die Zielkorrektur des Sphärischen Äquivalents (SEQ), die kurz vor der Operation in den Laser eingegeben wird, mit der tatsächlich erreichten Korrektur des SEQ verglichen. Es ergaben sich folgende, wie in Tabelle 4 aufgeführte Werte: $0,20 \pm 0,32$ für Flat (-0,63 bis 0,38), $0,26 \pm 0,35$ für Regular (-0,88 bis 0,38) und $0,25 \pm 0,47$ für Steep (-0,88 bis 0,63). Die Ergebnisse unterscheiden sich nicht signifikant (ANOVA $p=0,40$).

Die Abweichungen des postoperativ erzielten SEQ vom ursprünglich geplanten Ziel sind graphisch den Abbildungen 13-15 zu entnehmen. Die Geradengleichung der Patienten der Gruppe Flat zeigte vor allem in höheren Korrekturbereichen eine stärkere Abweichung von der Winkelhalbierenden. Die Geradengleichung $y=0,94x$ der Gruppe Regular war im Vergleich aller drei Patientengruppen die beste Annäherung an die ideale Gerade $y=x$. Aus der Gerade der Patienten mit steiler Hornhaut ergab sich, dass Patienten mit geringer Zielkorrektur des SEQ eher überkorrigiert wurden. In höheren Korrekturbereichen lag auch bei der Gruppe Steep, wie bei den Gruppen Flat und Regular, eine Tendenz zur Unterkorrektur vor.

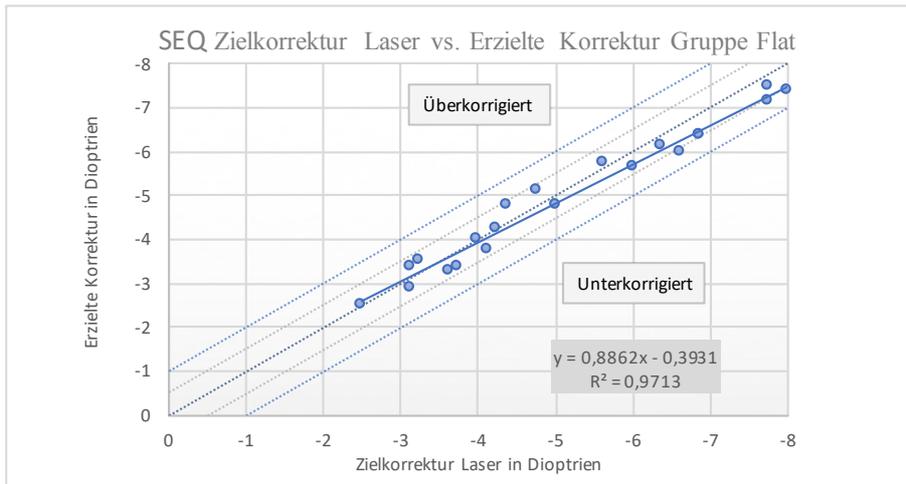


Abbildung 13: Zielkorrektur Laser vs. Erzielte Korrektur der Gruppe Flat

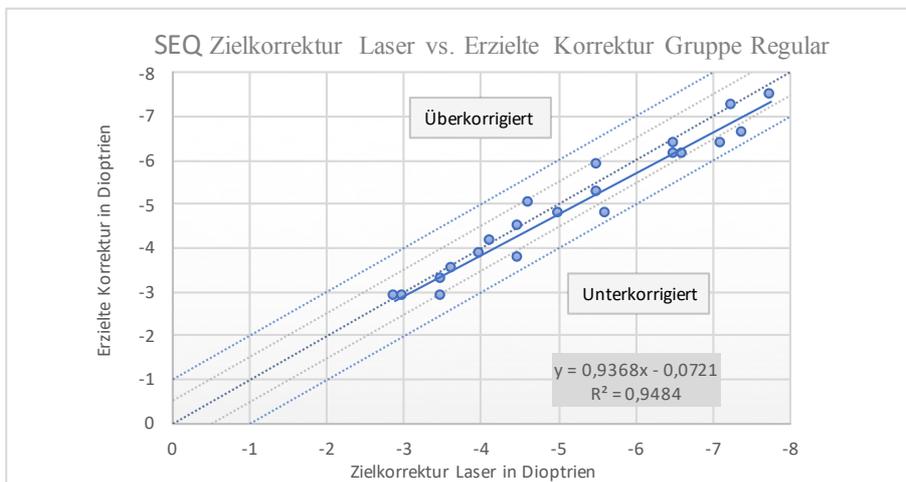


Abbildung 14: Zielkorrektur Laser vs. Erzielte Korrektur der Gruppe Regular

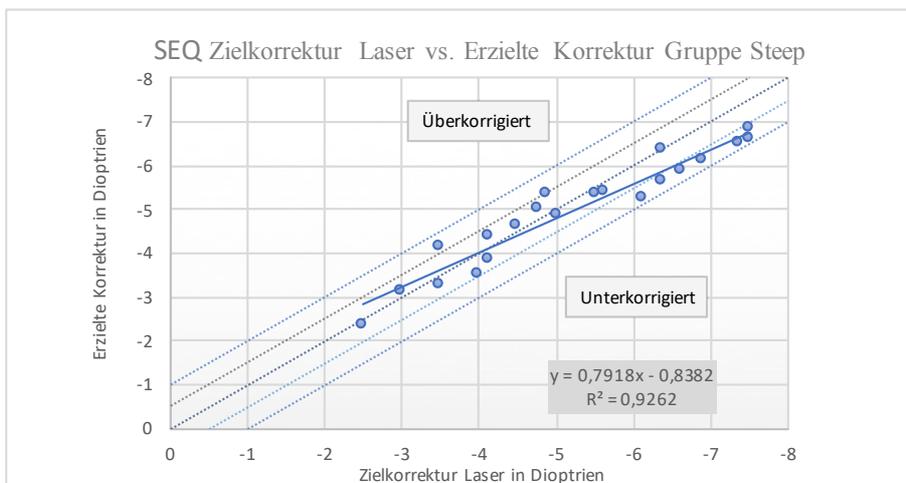


Abbildung 15: Zielkorrektur Laser vs. Erzielte Korrektur der Gruppe Steep

Das postoperative SEQ lag bei allen 63 Patienten zwischen -1,00 und +1,00 D an der geplanten Zielrefraktion. Die im Durchschnitt besten refraktiven Ergebnisse wurden in der Gruppe Flat erzielt. 85,7% der Patienten lagen zwischen -0,50 und +0,50 D. Dieses Ergebnis erzielten 76,2% der Augen der Gruppe Regular und 61,9% der Augen der Gruppe Steep (ANOVA p=0,20). Der höchste Prozentsatz der Patienten mit optimaler Refraktion zwischen -0,13 und +0,13 D an der geplanten Refraktion wurde in der Gruppe Regular mit 29% erzielt (10% bei Flat, 24% bei Steep). Obwohl es keine Patienten mit Überkorrektur zwischen +0,51 und +1,00 D in den Patientengruppen Flat und Regular gab, zeigten 5% der Patienten mit steiler Hornhaut eine Überkorrektur in diesen Refraktionsbereich (Abbildungen 16-18).

Die Gruppen mit extremen Keratometriewerten zeigten insgesamt keine signifikant schlechteren Ergebnisse in Bezug auf die Genauigkeit der Korrektur, gemessen an der Prozentzahl der Patienten deren SEQ $\leq \pm 0,5$ D am Ziel lag (Tabelle 4).

	Flat	Regular	Steep	pF-R	pF-S	pR-S	ANOVA
SEQ prä (D)	-5,10 ± 1,71 (-8,06 bis -2,50)	-5,25 ± 1,56 (-7,75 bis -2,88)	-5,26 ± 1,56 (-7,50 bis -2,50)	0,39	0,38	0,49	0,94
SEQ post (D) (Monovision bis 0,75 D bei Flat und Regular, bis -1,0 D bei Steep)	-0,26 ± 0,34 (-0,75 bis 0,38)	-0,38 ± 0,48 (-1,63 bis 0,38)	-0,32 ± 0,54 (-1,13 bis 0,25)	0,36	0,64	0,73	0,96
Delta SEQ geplant/erzielt	0,20 ± 0,32 (-0,63 bis 0,38)	0,26 ± 0,35 (-0,88 bis 0,38)	0,25 ± 0,47 (-0,88 bis 0,63)	0,50	0,60	0,96	0,40
SEQ $\leq \pm 0,50$ D am Ziel	18/21 85,7%	16/21 76,2%	13/21 61,9%	0,43	0,08	0,32	0,20

Tabelle 4: Vergleich von SEQ prä- und postoperativ, Differenz SEQ geplant/erzielt und SEQ $\pm 0,5$ D an der Zielrefraktion

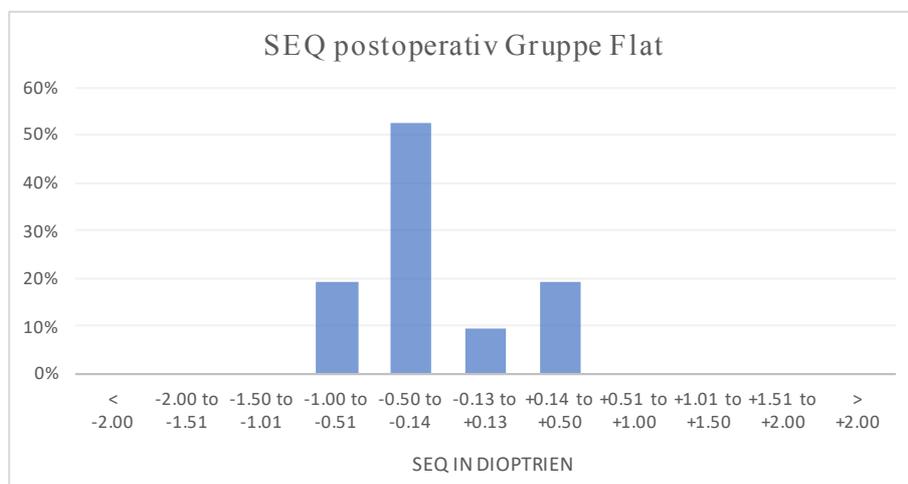


Abbildung 16: Postoperatives SEQ der Gruppe Flat

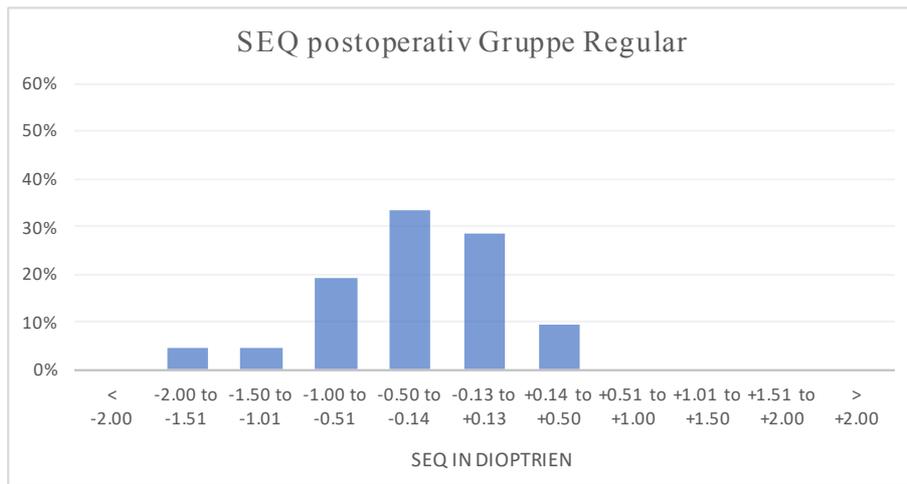


Abbildung 17: Postoperatives SEQ der Gruppe Regular

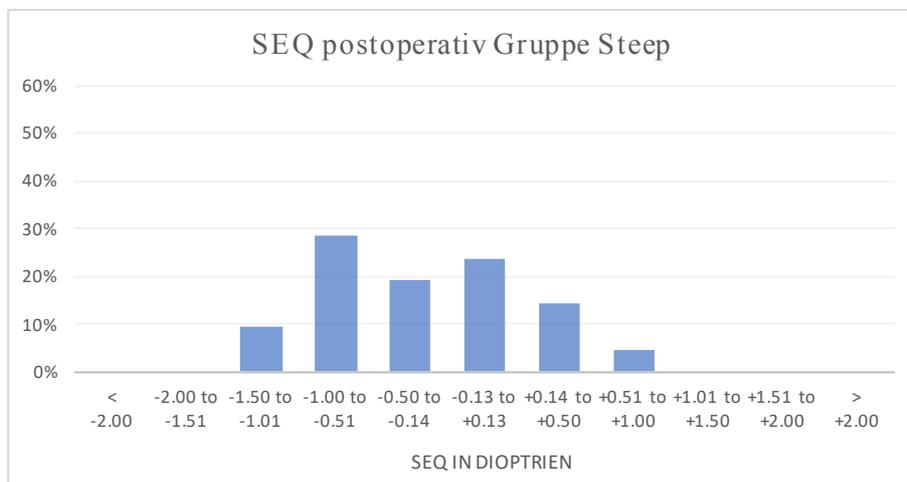


Abbildung 18: Postoperatives SEQ der Gruppe Steep

4.2.3 Stabilität

Bei der ersten postoperativen Kontrolle lag das SEQ der Gruppen Flat, Regular und Steep bei -0,13, -0,39 und -0,27 D. Bei der letzten durchgeführten Kontrolle betrug es im Durchschnitt -0,26, -0,38 und -0,32 D. Bei diesen Werten wurden in den Gruppen Flat und Regular nur Patienten mit Monovision bis -0,75 D eingeschlossen, in der Gruppe Steep nur Patienten mit Monovision bis -1,00 D.

Wie man den folgenden Abbildungen 19-21 entnehmen kann, war das SEQ im zeitlichen Verlauf von der ersten bis zur letzten Kontrolle nach im Durchschnitt 10, 7 und 8 Monaten stabil. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen (Tabelle 4). Bei allen Patienten ergaben sich ein bis vier Wochen postoperativ die besten Refraktionswerte.

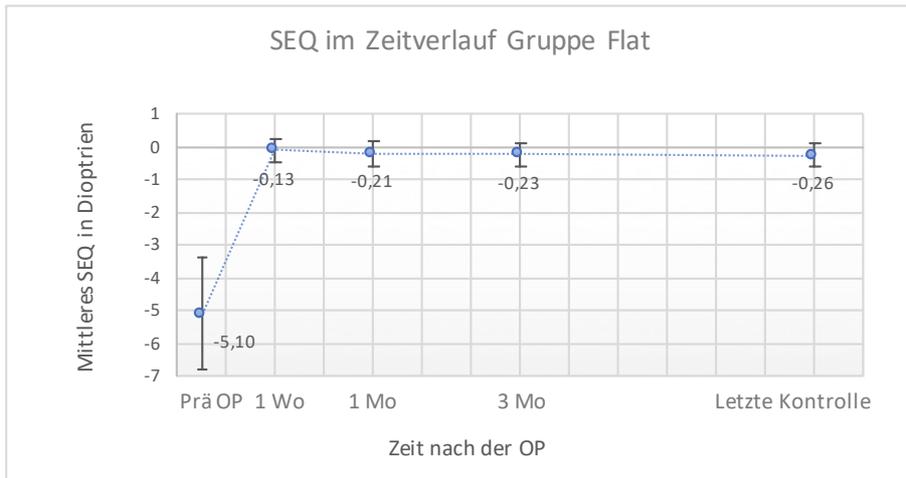


Abbildung 19: SEQ im Zeitverlauf Gruppe Flat

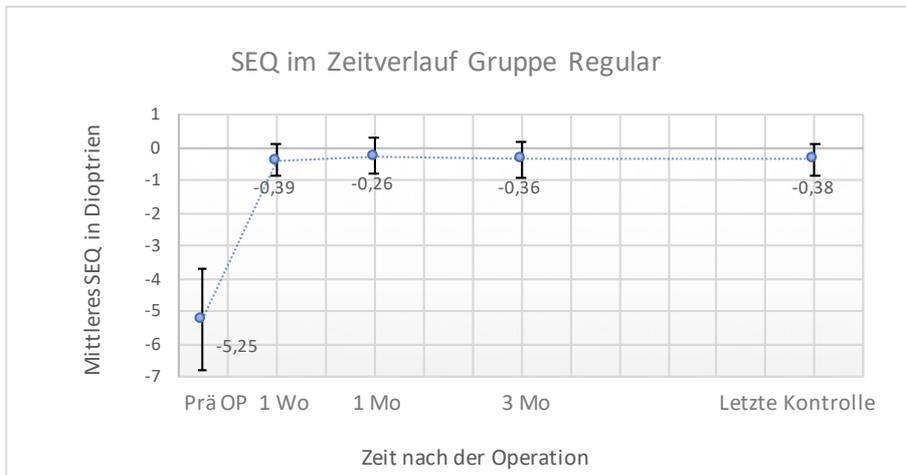


Abbildung 20: SEQ im Zeitverlauf Gruppe Regular

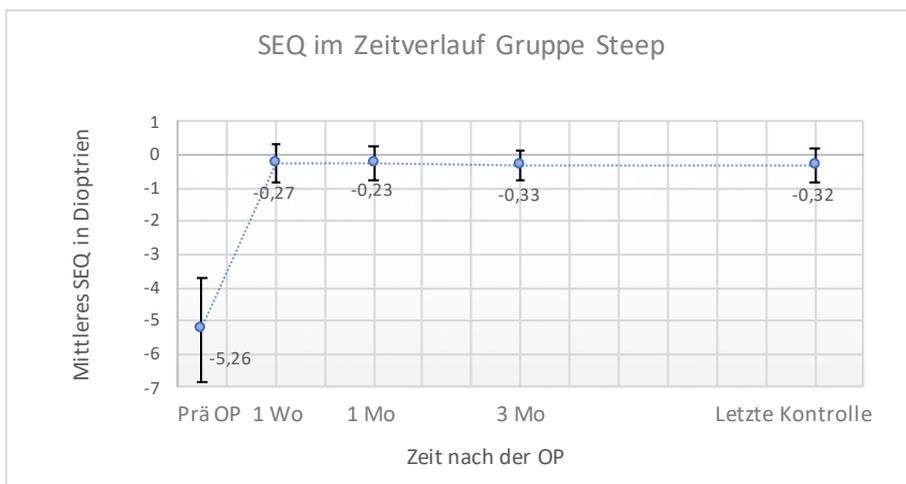


Abbildung 21: SEQ im Zeitverlauf Gruppe Steep

4.2.4 Effizienz

Durch den Vergleich des postoperativen unkorrigierten Fernvisus mit dem präoperativen korrigierten Fernvisus wurde die Wirksamkeit des Operationsverfahrens, ausgedrückt durch den Efficacy-Index, beurteilt. Auch hier wurden Patienten mit Monovision aus allen folgenden Berechnungen ausgeschlossen, sodass 19 Patienten in den Gruppen Flat und Steep und 17 Patienten in der Gruppe Regular verblieben.

In den Abbildung 22 bis 24 ist der kumulative postoperative UDVA im Vergleich zum präoperativen CDVA aufgetragen.

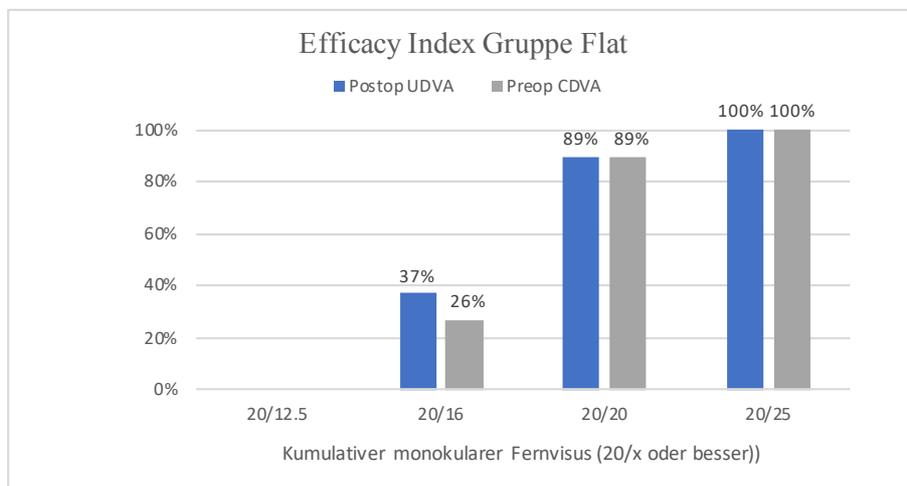


Abbildung 22: Postoperativer UDVA zu präoperativem CDVA der Gruppe Flat

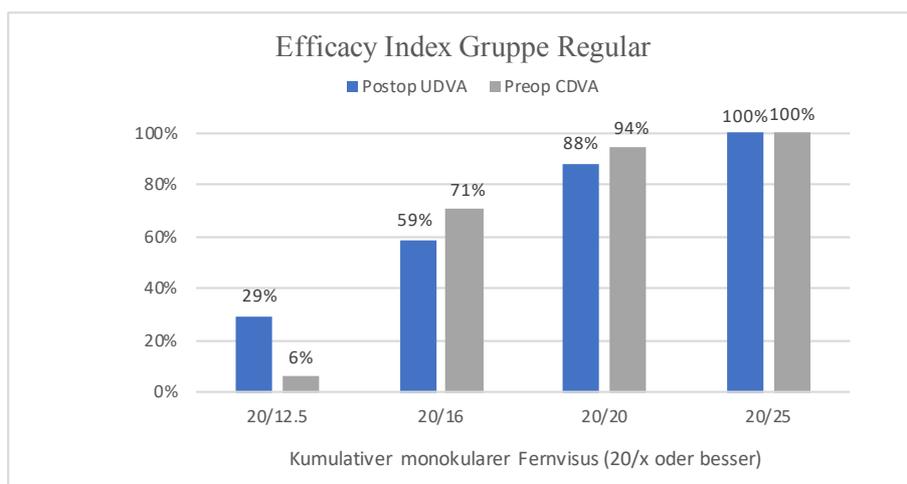


Abbildung 23: Postoperativer UDVA zu präoperativem CDVA der Gruppe Regular

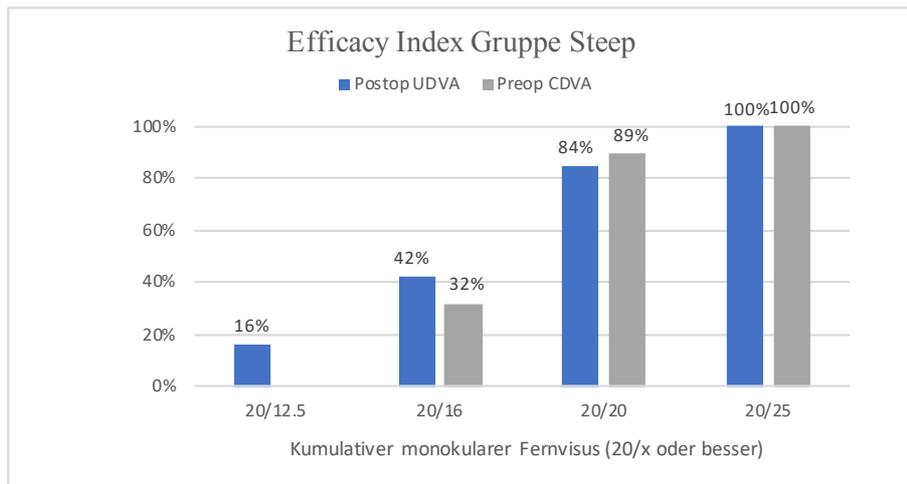


Abbildung 24: Postoperativer UDVA zu präoperativem CDVA der Gruppe Steep

Bei der letzten postoperativen Kontrolle erreichten alle Patienten der Studie mindestens einen unkorrigierten Visus von 20/25 (0,8).

Aus der Gruppe der flachen Hornhäute erzielten 89% der Patienten postoperativ einen unkorrigierten Fernvisus von 20/20 (1,0) oder besser und 37% eine Visus von 20/16 (1,25) oder besser.

In der Gruppe der regulären Hornhäute betrugen die Anteile 88% für einen Visus von 1,0, 59% erreichten 1,25 und 29% sogar 1,6. Von den Patienten mit steiler Hornhaut landeten 84% bei 1,0, 42% bei 1,25 und 16% bei 1,6.

Der mittlere postoperative UDVA in logMAR lag bei -0,02 für Flat und Steep und -0,03 für Regular (Tabelle 5). Durchschnittlich besaßen alle Patienten der Studie postoperativ einen unkorrigierten Visus zwischen 1,0 und 1,25. Zwischen den Patientengruppen ließen sich keine signifikanten Unterschiede feststellen (ANOVA p=0,95).

	Flat	Regular	Steep	pF-R	pF-S	pR-S	ANOVA
CDVAprä (logMAR)	-0,01 ± 0,06	-0,05 ± 0,09	-0,01 ± 0,07	0,05	0,83	0,07	0,16
UDVApost (logMAR)	-0,02 ± 0,06 (-0,10 bis 0,10)	-0,03 ± 0,14 (-0,20 bis 0,30)	-0,02 ± 0,11 (-0,20 bis 0,20)	0,57	0,97	0,66	0,95
Efficacy-Index ohne Monovision	1,04	1,03	1,01	0,86	0,62	0,75	0,87
Plane Augen UDVA 20/20 oder besser	17/19 89,5%	15/17 88,2%	16/19 84,2%	0,35	0,63	0,61	0,89

Tabelle 5: Vergleich CDVA prä- und postoperativ, Efficacy-Index und Anteil von Patienten mit UDVA ≥20/20

Der Efficacy-Index betrug 1,04 in der Gruppe mit flacher Hornhaut, 1,03 in der mit regulärer Hornhaut und 1,01 in der Gruppe Steep. Auch hier ergab sich, wie Tabelle 5 zu entnehmen, kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen (ANOVA $p=0,87$).

4.2.5 Astigmatismuskorrektur

Bei allen Patientengruppen lag der Astigmatismus präoperativ zwischen -2,25 und 0,00 D. Im Mittel besaßen die Patienten mit regulärer Hornhaut präoperativ mit -0,98 D den größten Astigmatismus. Der Astigmatismus der Patienten mit flacher Hornhaut lag bei -0,76 D und der der Patienten mit steiler Hornhaut bei -0,93 D (Tabelle 6). Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen in Bezug auf den präoperativen Astigmatismus (ANOVA $p=0,50$).

	Flat	Regular	Steep	pF-R	pF-S	pR-S	ANOVA
Astigmatismus präOP in D	-0,76 ± 0,56 (-2,25 bis 0,00)	-0,98 ± 0,63 (-2,00 bis 0,00)	-0,93 ± 0,70 (-2,25 bis 0,00)	0,28	0,35	0,91	0,50
Astigmatismus postOP in D	-0,39 ± 0,26 (-1,00 bis 0,00)	-0,49 ± 0,26 (-1,00 bis 0,00)	-0,62 ± 0,32 (-1,50 bis 0,00)	0,24	0,016	0,15	0,04
Astigmatismus postOP $\leq \pm 0,50$ D	19/21 90,5%	16/21 76,2%	11/21 52,4%	0,21	0,006	0,11	0,02

Tabelle 6: Vergleich Astigmatismus prä- zu postoperativ und Anteil von Patienten mit Zylinder $\geq \pm 0,50$ D

Postoperativ verringerte sich der Astigmatismus in allen Gruppen auf im Durchschnitt -0,39 D (Flat), -0,49 D (Regular) und -0,62 D (Steep). Bei den Gruppen Flat und Regular besaß der Patient mit dem höchsten Astigmatismus einen Wert von -1,00 D, bei Steep betrug dieser -1,50 D. Im Vergleich des postoperativen Astigmatismus der Patienten mit steiler Hornhaut zu denen mit flacher Hornhaut ergab sich ein signifikanter Unterschied mit einem Signifikanzniveau von $p=0,04$ beim ANOVA Test und $p=0,016$ im direkten Vergleich der Gruppen Flat und Steep. Patienten mit steiler Hornhaut besaßen postoperativ einen signifikant höheren Astigmatismus als die mit einer flachen Hornhaut (Tabelle 6).

Außerdem ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in Bezug auf den Anteil der Patienten, die postoperativ einen Astigmatismus $\leq \pm 0,50$ D aufwiesen (ANOVA $p=0,02$). In der Gruppe Steep erreichten signifikant weniger Patienten als aus der Gruppe Flat einen postoperativen Astigmatismus von $\leq \pm 0,50$ D ($p=0,006$). Der Anteil betrug 90,5% für Flat, 76,2% für Regular und 52,4% für Steep.

Die Entwicklung des Astigmatismus in Dioptrien im prä- zu postoperativen Vergleich kann den Abbildungen 25-27 entnommen werden.

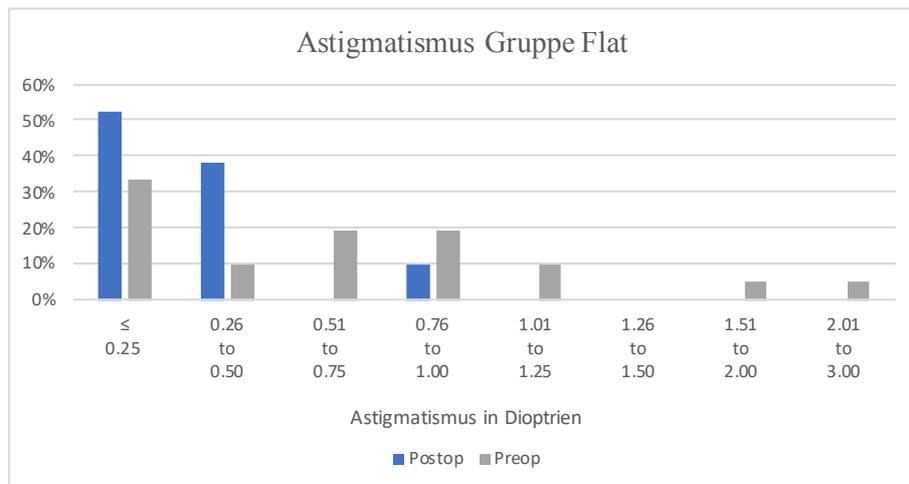


Abbildung 25: Astigmatismus prä- zu postoperativ der Gruppe Flat

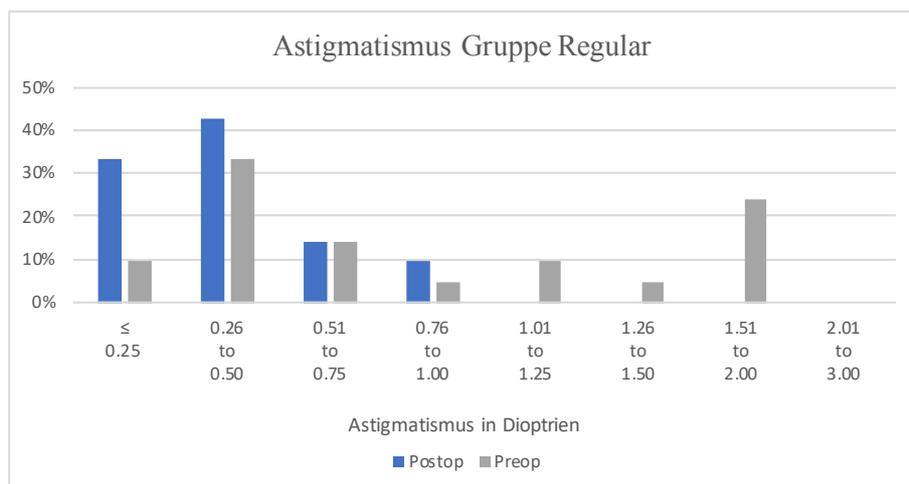


Abbildung 26: Astigmatismus prä- zu postoperativ der Gruppe Regular

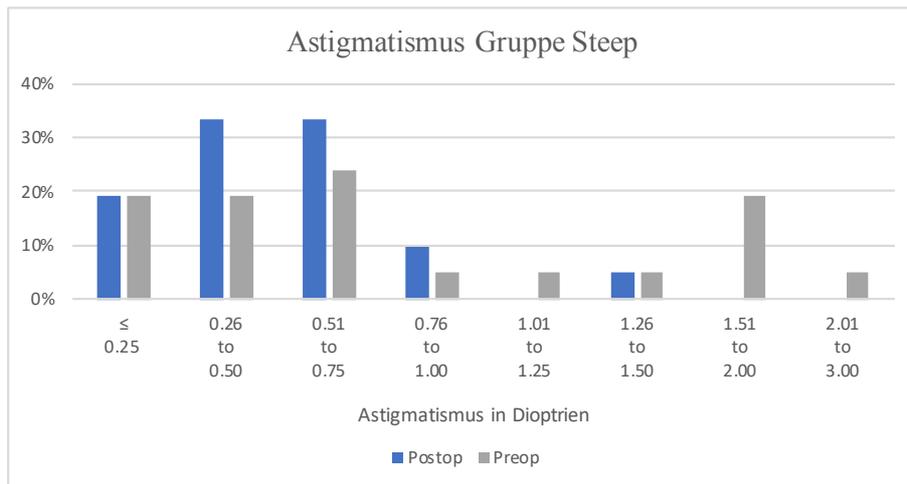


Abbildung 27: Astigmatismus prä- zu postoperativ der Gruppe Steep

4.3 Wellenfrontanalyse

Der prä- und postoperativ bestimmte RMS-HOA Wert fasst alle Aberrationen höherer Ordnung zusammen. Der Vergleich präoperativer RMS-HOA Werte zeigte einen signifikanten ANOVA Wert von $p=0,001$. Der direkte Vergleich der Gruppen Flat und Regular ergab $p=0,012$ und der der Gruppe Flat zu Steep $p=0,002$. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen Regular und Steep.

Insgesamt stiegen die RMS HOA Werte postoperativ zwischen $0,182 \mu\text{m}$ (Regular) und $0,276 \mu\text{m}$ (Flat) an (Abbildung 28 und Tabelle 7). Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

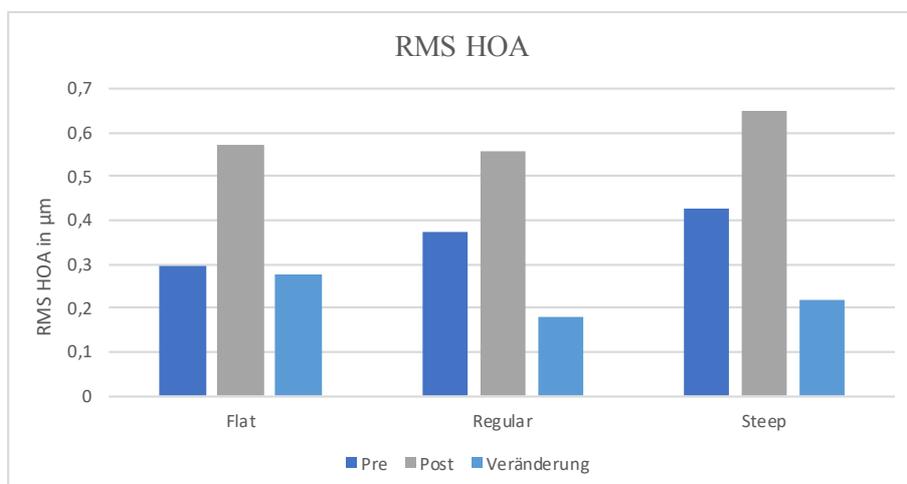


Abbildung 28: RMS-HOA prä- zu postoperativ und Veränderung des RMS-HAO

	Flat	Regular	Steep	pF-R	pF-S	pR-S	ANOVA
RMS HOA prä	0,296 ± 0,072	0,376 ± 0,119	0,428 ± 0,125	0,012	0,002	0,17	0,001
RMS HOA post	0,572 ± 0,201	0,558 ± 0,175	0,648 ± 0,176	0,80	0,20	0,11	0,61
Veränderung des RMS HOA	0,276 ± 0,223	0,182 ± 0,165	0,220 ± 0,178	0,14	0,39	0,48	0,30

Tabelle 7: Vergleich RMS-HOA prä- zu postoperativ und Veränderung des RMS-HOA

Auch die sphärischen Aberrationen unterschieden sich präoperativ (ANOVA $p < 0,00001$). Der Vergleich von Flat zu Regular und Flat zu Steep ergab $p = 0,0004$ und $p < 0,00001$. Postoperativ stiegen die SA in allen drei Gruppen an, es ergaben sich aber keine signifikanten Unterschiede zwischen den postoperativen Werten. Obwohl präoperativ ein deutlicher Unterschied zwischen den Gruppen zu verzeichnen war, präsentierten sich die postoperativen Werte der drei Patientengruppen auf gleichem Niveau.

Der Anstieg der sphärischen Aberrationen zeigte signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen Flat und Steep (ANOVA $p = 0,001$ und $p = 0,0005$). Der Vergleich des Anstiegs der SA der Gruppen Flat/Regular und Regular/Steep war dagegen nicht signifikant (Abbildung 29 und Tabelle 8). Der größte Anstieg an SA ließ sich mit $0,174 \mu\text{m}$ in der Gruppe Flat verzeichnen, der Geringste zeigte sich mit $0,031 \mu\text{m}$ in der Gruppe Steep. In der Gruppe Regular betrug er $0,077 \mu\text{m}$.

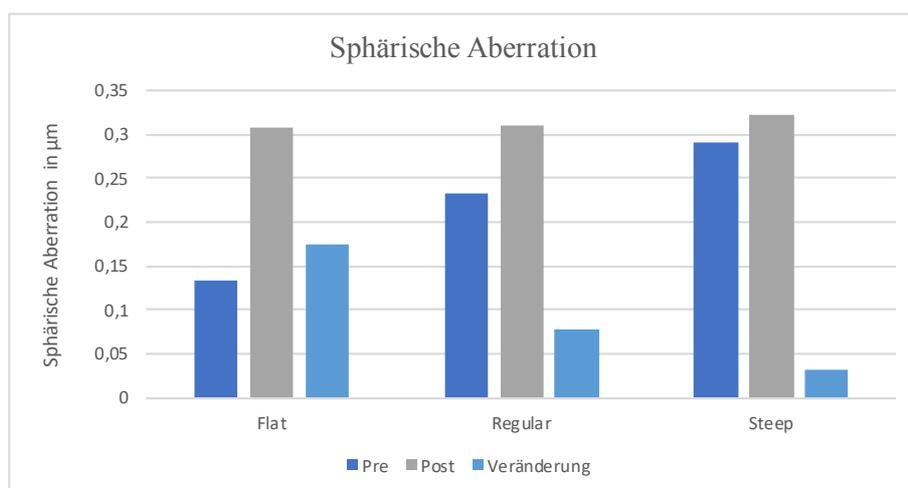


Abbildung 29: Sphärische Aberrationen prä- zu postoperativ und Veränderung der SA

	Flat	Regular	Steep	pF-R	pF-S	pR-S	ANOVA
SA prä	0,134 ± 0,069	0,234 ± 0,095	0,290 ± 0,102	0,0004	<0,00001	0,07	<0,0001
SA post	0,308 ± 0,137	0,311 ± 0,144	0,322 ± 0,140	0,94	0,75	0,82	0,95
Veränderung des SA	0,174 ± 0,133	0,077 ± 0,123	0,031 ± 0,110	0,019	0,0005	0,21	0,001

Tabelle 8: Vergleich sphärischer Aberrationen prä- zu postoperativ und Veränderung der SA

Die Koma lag präoperativ zwischen 0,168 µm (Flat) und 0,229 µm (Steep). Ihr stärkster Anstieg war in den Gruppen Flat und Steep mit 0,201 µm und 0,196 µm zu verzeichnen. Postoperativ lag die Koma bei 0,369 µm (Flat), 0,310 µm (Steep) und 0,425 µm (Steep). Es ließ sich weder im prä- oder postoperativen Koma-Wert (ANOVA p=0,16 und p=0,12), noch im Anstieg der Koma (ANOVA p=0,30) ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen feststellen (Abbildung 30 und Tabelle 9).

	Flat	Regular	Steep	pF-R	pF-S	pR-S	ANOVA
Koma prä	0,168 ± 0,093	0,234 ± 0,095	0,229 ± 0,107	0,36	0,05	0,31	0,16
Koma post	0,369 ± 0,204	0,310 ± 0,165	0,425 ± 0,165	0,31	0,33	0,03	0,12
Veränderung der Koma	0,201 ± 0,240	0,114 ± 0,198	0,196 ± 0,175	0,20	0,94	0,15	0,30

Tabelle 9: Vergleich Koma prä- zu postoperativ und Veränderung der Koma

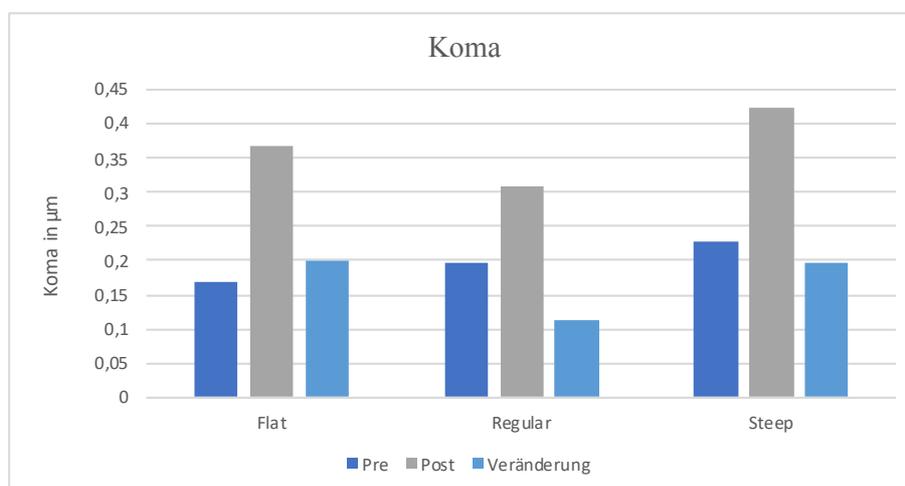


Abbildung 30: Veränderung Koma prä- zu postoperativ und Veränderung der Koma

Die Trefoil ist die einzige Aberration höherer Ordnung die bei einer Patientengruppe im prä- zu postoperativen Vergleich gesunken ist. Präoperativ lag sie in der Gruppe Regular bei 0,091 μm und sank postoperativ auf 0,086 μm (Abbildung 31).

Es ergab sich weder prä- oder postoperativ, noch im Wert der Veränderung ein signifikanter Unterschied zwischen den Patientenkollektiven (Tabelle 10).

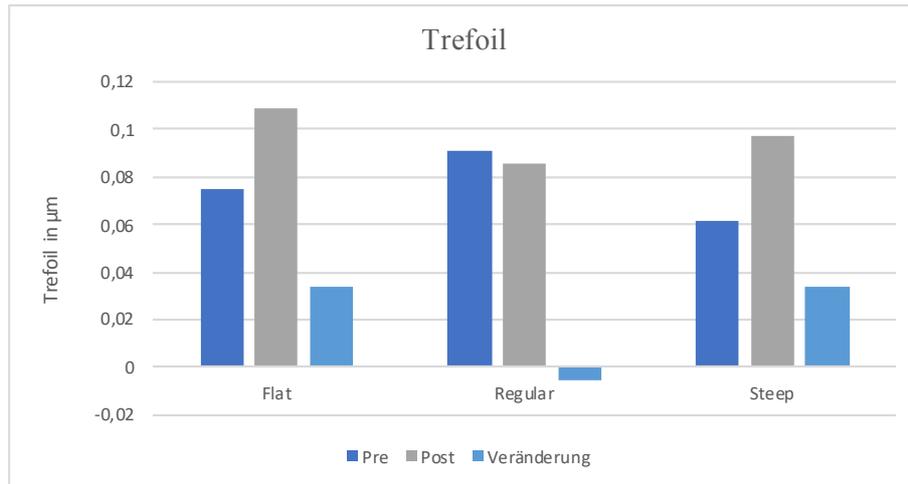


Abbildung 31: Vergleich Trefoil prä- zu postoperativ und Veränderung des Trefoil

	Flat	Regular	Steep	pF-R	pF-S	pR-S	ANOVA
Trefoil prä	0,075 \pm 0,052	0,091 \pm 0,081	0,062 \pm 0,030	0,46	0,33	0,14	0,29
Trefoil post	0,109 \pm 0,049	0,086 \pm 0,053	0,097 \pm 0,049	0,15	0,42	0,43	0,33
Veränderung des Trefoil	0,034 \pm 0,068	-0,005 \pm 0,074	0,034 \pm 0,051	0,08	0,98	0,05	0,10

Tabelle 10: Vergleich Trefoil prä- zu postoperativ und Veränderung des Trefoil

5. Diskussion

In der vorliegenden Studie wurden retrospektiv Daten von 63 Augen analysiert, die mit dem neuesten refraktiv-chirurgischen Laserverfahren SMILE operiert wurden. Die Einteilung in die drei Patientenkollektive Flat, Regular und Steep ermöglichte erstmalig die Untersuchung des Einflusses der Keratometriewerte auf postoperative Ergebnisse der SMILE. Durch das direkte Matchen von drei Patienten mit jeweils flacher, regulärer und steiler Hornhaut nach SEQ, Sphäre, Zylinder, Alter und Laserparametern wurden bestmögliche Bedingungen für einen Vergleich der Patientenkollektive geschaffen. Von zentraler Bedeutung der Analyse waren zum einen Unterschiede der drei Gruppen in Bezug auf die Sicherheit, Vorhersagbarkeit, Stabilität und Effizienz der SMILE Methode. Zum anderen wurde herausgearbeitet wie sich Aberrationen höherer Ordnung in den Risikogruppen im Vergleich zur regulären Kontrollgruppe durch den Eingriff verändert haben.

5.1 Sicherheit

Alle drei Patientengruppen zeigten exzellente Visusergebnisse. Es traten in keiner der drei Gruppen Komplikationen während oder nach der Operation auf. Der Safety-Index lag bei 1,13 für die Gruppe Flat, bei 1,06 für Regular und bei 1,11 für Steep und ähnelte damit den guten Ergebnissen anderer Studien. Dort lag er zwischen 1,01 (Lin et al., 2014) und 0,97 (T. C. Chan et al., 2016).

Kein Patient der drei Gruppen verlor zwei oder mehr Visusstufen und lediglich zwei Patienten verloren eine Stufe. Im Durchschnitt gewannen rund 50% der Patienten der Studie eine oder zwei Visusstufen gegenüber dem präoperativen Wert dazu. Der Vergleich mit anderen Studien zeigt ähnliche Ergebnisse. In einer Studie von Chan et al. gewannen 57,1% der Augen eine Visusstufe dazu.

Dagegen verloren in der vorliegenden Studie gerade einmal 3,3% (2/61 Patienten) eine und kein Patient zwei Visuszeilen. Eine Metaanalyse zu SMILE ergab einen Anteil zwischen 1-23% von Patienten, die eine Visusstufe verloren haben (Sánchez-González & Alonso-Aliste, 2019). Mindestens drei Studien enthielten auch Patienten die zwei Visusstufen verloren haben (Agca et al., 2018; Hansen, Lyhne, Grauslund, & Vestergaard, 2016; Sánchez-González & Alonso-Aliste, 2019). Durch die relativ kurze Nachbeobachtungszeit ist nicht ausgeschlossen, dass die beiden Patienten, die eine Visusstufe verloren haben, mit der Zeit noch einen Anstieg des CDVA erfahren haben. Dieses beschrieben Pedersen et al. in ihrer Studie über eine

Zeitraum von 3 Jahren. Als Erklärung für den Anstieg des CDVA wurde Remodellierung des Stromas und des Epithels und Reduktion von Haze diskutiert (Pedersen, Ivarsen, & Hjortdal, 2015).

Bei keinem der Patienten trat während der durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 9,2 Monaten eine Ektasie auf. Als dafür prädisponiert galten Patienten mit steiler Hornhaut und abnormaler Hornhauttopographie (Dupps, 2015). Weltweit sind nur 7 Augen von 4 Patienten bekannt, die eine Ektasie nach SMILE nach durchschnittlich 6 Monaten entwickelt haben. 5 der 7 Augen zeigten bereits präoperativ auffällige Topographie- und Keratometriedaten (Moshirfar et al., 2017). Daher erfolgte bei jedem Patienten der Studie ein sorgfältiges Screening mittels Pentacam und Belin-Ambrosio enhanced ectasia score. Als auffällige Befunde galten dabei asymmetrische Steilheit in der inferioren Topographie, Elevation der Hornhautrückfläche, insgesamt eine dünne Hornhautdicke und eine dezentrierte dünnste Stelle der Hornhaut (Dupps, 2015). Es wurde kein Patient mit derartigen Auffälligkeiten operiert und es wurde postoperativ kein Fall einer Ektasie identifiziert. Es lässt sich festhalten, dass das Auftreten einer Ektasie mittels einfacher aber sorgfältiger präoperativer Patientenselektion in den aller meisten Fällen verhindert werden kann. Darüber hinaus ist es wichtig zukünftige Fälle aufgetretener Ektasie ohne präoperativ festgestellte Risikofaktoren genau zu untersuchen und zu dokumentieren, um weitere einflussnehmende Faktoren definieren zu können. Zum selben Schluss kamen auch Moshirfar et al., die noch einmal die Wichtigkeit des präoperativen Screenings herausstellten (Moshirfar et al., 2017).

Insgesamt zeigten die erhobenen Daten eine große Sicherheit des Operationsverfahrens sowie eine Verbesserung der Operationstechnik und ihrer Ergebnisse über die letzten Jahre. Aktuelle Studien zeigten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Sicherheit zwischen SMILE und LASIK (Li et al., 2019; Pedersen et al., 2015; Seiler, Koller, & Wittwer, 2017; Sánchez-González & Alonso-Aliste, 2019; Xia, Ma, Liu, Shi, & Huang, 2018).

Auch ohne Eyetracking-System bei der SMILE ergaben sich keine Unterschiede zwischen LASIK und SMILE in Bezug auf die Genauigkeit der Zentrierung (T. C. Y. Chan et al., 2019). Auch die anfänglich aufgestellte Vermutung, die Abflachung einer steilen oder flachen Hornhaut beim Andocken würde Einfluss auf die Refraktion oder den Visus nehmen, ließ sich durch die Ergebnisse dieser Studie nicht untermauern. Ein möglicher Grund dafür könnte der Mechanismus des VisuMax Lasers sein, der mit Hilfe der Keratometriedaten des Patienten den Unterschied zwischen der natürlichen Form der Kornea und der Form des Kontaktglases berechnet und in den Laservorgang mit einfließen lässt (T. C. Y. Chan et al., 2019).

Auch Ergebnisse von Studien zu LASIK und PRK ergaben keinen Einfluss der Keratometrie auf refraktive Ergebnisse oder den postoperativen Visus. Patienten mit flacher Hornhaut wiesen keine schlechteren Ergebnisse in Form eines geringeren postoperativen CDVAs auf (Janbatian et al., 2019; Varssano et al., 2013). Ergebnisse einer weiteren Studie zu LASIK ergaben sogar, dass Patienten mit milder Myopie und einem flachen Hornhautradius zwischen 39,9 und 42 D bessere postoperative Visusergebnisse erzielten als Patienten mit steiler Hornhaut zwischen 46 und 47,2 D (Christiansen, Neuffer, Sikder, Semnani, & Moshirfar, 2012).

Zusammenfassend ergaben sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Safety-Index und des Vergleichs des prä- zu postoperativen CDVA zwischen den drei Gruppen. Es ließ sich schlussfolgern, dass die präoperative Keratometrie keinen Einfluss auf die Sicherheit der SMILE hat.

5.2 Vorhersagbarkeit

Zur Beschreibung der Vorhersagbarkeit des Verfahrens wurde die Abweichung des postoperativen SEQ vom präoperativ geplanten Ergebnis beurteilt. Mit Unterschieden von maximal 0,26 D zwischen geplantem und erzielttem SEQ und einer Quote von 62-86% derer, die 0,5 D am Ziel lagen, ergaben sich zufriedenstellende postoperative Ergebnisse. Es lag kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Patientengruppen vor.

Die Geradengleichungen aller drei Gruppen zeigten, dass die Patienten im Durchschnitt unterkorrigiert wurden. Die allgemeine Tendenz der Unterkorrektur nach SMILE, besonders des Astigmatismus, wurde schon in mehreren Studien beschrieben (Agca et al., 2018; Aygun et al., 2020; Chow, Chow, Lee, & Chan, 2019; Dishler, Slade, Seifert, & Schallhorn, 2020; Pedersen et al., 2015). Eine kürzlich dazu veröffentlichte Studie von Wu et al. ergab durch Analyse der Dicke des entfernten Lentikels, dass dieser grundsätzlich 10% dünner als vorhergesehen ist (Dishler et al., 2020; Wu, Yin, Chen, & Yang, 2020). Zu der selben Schlussfolgerung kamen auch Reinstein et al. und Luft et al. (Luft et al., 2017; Reinstein, Archer, & Gobbe, 2014). Reinstein et al. sagte eine mittlere Unterkorrektur von -0,78 D voraus, insofern die Zielrefraktion nicht an diese Beobachtung angepasst wurde (Reinstein, Archer, et al., 2014). Als Grund der Unterkorrektur wurde unter anderem eine durch Druckverlust von Kollagenlamellen bedingte Stromadickenzunahme des Hornhautzentrums nach der Lentikelentfernung angenommen (Wu et al., 2020). Es bestand daher die Empfehlung die angestrebte sphärische Korrektur um 10% zu erhöhen (Wu et al., 2020). Auch die Tatsache, dass eine Nachbehandlung deutlich häufiger wegen Unterkorrektur (79%) durchgeführt wurde

sprach für eine allgemeine Tendenz der Unterkorrektur bei SMILE (Y. C. Liu, Rosman, & Mehta, 2017).

Bei Patienten der Gruppe Steep fiel auf, dass welche mit nur geringer angestrebter Korrektur im Durchschnitt eher überkorrigiert wurden. Über 4,00 D bestand dagegen die zuvor beschriebene Tendenz zur Unterkorrektur. Insgesamt besaßen alle Patienten der Studie ein postoperatives SEQ zwischen -1,00 und 1,00 D um das Refraktionsziel. Die ermittelten Ergebnisse haben sich im Vergleich zu einer 2014 veröffentlichten Studie, die bereits hervorragende Ergebnisse zeigte, nochmal verbessert (J. R. Kim, Hwang, Mun, Chung, & Kim, 2014). Studien zu SMILE von mindestens 6 Monaten Nachbeobachtungszeit lieferten mit Ergebnissen zwischen 78 und 95,3%, die ein postoperatives SEQ zwischen -0,50 und +0,50 D aufwiesen, ähnlich gute Ergebnisse wie die der vorliegenden Studie (Dishler et al., 2020; Tian Han et al., 2016; Pedersen et al., 2015; W. Sekundo et al., 2011; Shah et al., 2011). Bei der größten Studie zur Auswertung von SMILE Daten betrug dieser Anteil 88% (Hansen et al., 2016).

Auch vergleichbare Studien, die Ergebnisse einer LASIK analysierten, zeigten signifikant, dass Patienten mit flacher Hornhaut ≤ 42 D häufiger unterkorrigiert wurden (Mohamed Mostafa, 2015; Rao, Cheng, Fan, Leung, & Lam, 2001). Eine Erklärung dafür liegt in der Schnittführung des Excimerlasers im Randbereich der Behandlungszone einer LASIK. Bei einer steilen Hornhaut nimmt die Ablationskraft des Lasers von dem Apex zur Peripherie hin ab (Rao et al., 2001). Grund dafür ist der Fokus des Excimerlaser auf die Ebene des Apex. Durch größere Höhenunterschiede zwischen Apex und Peripherie bei steilen Hornhäuten kommt es zu einer geringeren Laserenergie in der tiefer liegenden Ebene der Hornhautperipherie und somit zu geringerem und schlechter vorhersehbarem Abtrag. Bei flacher Hornhaut ist der Abtrag dagegen auch in der Peripherie entsprechend höher, was tendenziell zu einer Unterkorrektur myoper Augen führen kann. Da bei der SMILE ein Femtosekundenlaser verwendet wird, existiert dieses Phänomen bei SMILE nicht.

Insgesamt zeigten SMILE und LASIK in der Literatur keine signifikant unterschiedlichen Ergebnisse in Bezug auf die Vorhersagbarkeit (Aygun et al., 2020; T. C. Y. Chan et al., 2019; M. Liu et al., 2016; Seiler et al., 2017).

Unterschiede zwischen den drei Gruppen bezüglich der Abweichung des postoperativen SEQ vom präoperativ geplanten Ergebnis waren nicht signifikant. Damit ließ sich zeigen, dass extreme Keratometriewerte weder zu einer Verbesserung noch zu einer Verschlechterung der Vorhersagbarkeit der SMILE führten.

5.3 Stabilität

Die Stabilität der Ergebnisse wurde anhand der Entwicklung des SEQ über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten beurteilt. Das mittlere postoperative SEQ lag bei 0,32 D. Dieses Ergebnis ist hervorragend. Im Vergleich der drei Gruppen ergaben sich keine Unterschiede im postoperativen SEQ (ANOVA $p=0,96$).

Die minimale Verschlechterung des SEQ von der Kontrolle nach einem Monat zu der nach drei Monaten konnte auch in vergleichbaren Studien festgestellt werden (Agca et al., 2018; Aygun et al., 2020; Pedersen et al., 2015; Xia et al., 2018). Bei Pedersen et al. war sie signifikant, bei Xia et al. dagegen nicht. Studien zu SMILE mit längerer Nachbeobachtungszeit zeigten insgesamt aber kein weiteres Fortschreiten der Zunahme der Myopie. Dishler et al. kam zu dem Ergebnis, dass sich nach 3-6 Monaten eine stabile Refraktion einstellte (Dishler et al., 2020). Laut American National Standard Institute sollte die Refraktion um nicht mehr als 0,4 D pro Monat schwanken (Dishler et al., 2020). Bis zur Kontrolle nach 3 Monaten wiesen Patienten aller drei Gruppen unserer Studie stärkere Schwankungen als 0,4 D auf. Zwischen 3 Monaten und der letzten Kontrolle nach im Durchschnitt 10, 7 und 8 Monaten stabilisierte sich die Refraktion. Die größte Veränderung der Refraktion in diesen Zeitraum war in der Gruppe Flat mit 0,03 D zu verzeichnen. Vorliegende Ergebnisse stützten also die Aussagen von Dishler et al., Han et al. und Pedersen et al., dass sich die Refraktion nach maximal 6 Monaten stabilisierte. Die Schwankungen des SEQ korrelierten zu keinem Zeitpunkt mit der subjektiven Refraktion der Patienten. Gleiche Beobachtung machten Pedersen et al.. Die nachgewiesenen Refraktionsschwankungen hatten somit keine klinische Relevanz (Dishler et al., 2020; T. Han et al., 2019; Pedersen et al., 2015).

Im Vergleich zu FS-LASIK zeigte die SMILE in Bezug auf die Refraktion stabilere Langzeitergebnisse (Xia et al., 2018). Durch widersprüchliche Studienergebnisse sind jedoch weitere Analysen von Langzeitergebnissen erforderlich.

Es lässt sich zusammenfassend festhalten, dass die präoperative Keratometrie keinen Einfluss auf die Stabilität der Ergebnisse nahm.

5.4 Effizienz

84-89% der Patienten wiesen einen postoperativen UDVA von mindestens 20/20 vor (Flat: 89,5% vs. Regular 88,2% vs. Steep 84,2%). Mit einem ANOVA von $p=0,95$ und $p=0,89$ gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich des postoperativen UDVA und dem

Anteil der Patienten die einen UDVA von mindestens 20/20 erreichten. Die Ergebnisse der Studie waren annähernd vergleichbar mit anderen Studien zu SMILE, die Werte von 89% (Dishler et al., 2020), 98% (Li et al., 2019), 90% (T. Han et al., 2019), 96% (Kwak, Jun, Kim, Seo, & Kim, 2020) und 80 % (J. Zhang et al., 2015) aufwiesen.

Der Efficacy-Index lag zwischen 1,01 und 1,04. Mit einem ANOVA von $p=0,87$ ergab sich kein Unterschied der Risikogruppen zur Kontrollgruppe. Ergebnisse weiterer Studien zu SMILE zeigten einen ähnlich guten Efficacy-Index (Agca et al., 2018; Blum, Taubig, Gruhn, Sekundo, & Kunert, 2016; T. Han et al., 2019; Lin et al., 2014).

In Bezug auf die Effizienz gemessen am postoperativen UDVA existierten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patientengruppen oder zwischen den Behandlungsmethoden LASIK und SMILE (Xia et al., 2018).

Patienten mit Monovision wurden in dieser Studie aus den Berechnungen zur Effizienz ausgeschlossen, da diese eine leicht myope Zielrefraktion besaßen. Somit hätten sie einen scheinbar schlechteren Efficacy-Index für die Gruppe bewirkt, obwohl die Operation optimal verlaufen ist und das geplante postoperative SEQ erreicht wurde. Dadurch wurden die Daten von jeweils 2 Augen aus den Gruppen Flat und Steep und 4 Augen aus der Gruppe Regular nicht in die Berechnungen eingeschlossen.

Insgesamt stellte weder eine flache, noch eine steile Hornhaut einen Risikofaktor im Hinblick auf die Effizienz der SMILE dar.

5.5 Astigmatismuskorrektur

Präoperativ ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Astigmatismus zwischen den Gruppen Flat, Regular und Steep (-0,76 D vs. -0,98 D vs. -0,93 D, ANOVA $p=0,50$).

Es bestand jedoch ein signifikanter Unterschied des postoperativen Astigmatismus im ANOVA ($p=0,04$) und zwischen den Gruppe Flat und Steep. Dieser zeigte sich sowohl im direkten Vergleich des postoperativen Astigmatismus (Flat: -0,39 D vs. Steep: -0,62 D) mit $p=0,016$, als auch im Vergleich der Prozentzahl der Patienten mit postoperativem Astigmatismus $\leq 0,5$ D (Flat: 90,5% vs. Steep: 52,4%, $p=0,006$). Patienten mit steiler Hornhaut besaßen einen insgesamt höheren postoperativen Astigmatismus und weniger Patienten einen Zylinderwert $\leq 0,5$ D. In den Gruppen Flat und Regular war der Anteil der Patienten mit einem postoperativen Astigmatismus $\leq 0,5$ D mit 90,5% und 76,2% ähnlich zu 83% in der größten Studie zu SMILE (Hansen et al., 2016). Als allgemein häufigster Grund für die Unterkorrektur eines

Astigmatismus nach SMILE wurde eine minimale Rotation entlang der visuellen Achse der Hornhaut während des Andockvorgangs diskutiert (T. C. Y. Chan et al., 2019; Chow et al., 2019). Eine Dezentrierung beim Andockvorgang hatte dagegen keinen Einfluss auf den postoperativen Astigmatismus (Huang, Zhou, & Qian, 2019).

Eine Tendenz zur Unterkorrektur sowohl des Zylinders, als auch der Sphäre, war bereits bekannt. Dies betraf vor allem Patienten mit höherem präoperativen Astigmatismus, wie in diesem Fall in den Gruppen Steep und Regular (Hansen et al., 2016; Hiep et al., 2019; Ivarsen, Asp, & Hjortdal, 2014).

Gleiches zeigte sich auch im Vergleich der Ergebnisse des geplanten postoperativen SEQ zum tatsächlich erzielten SEQ. Es wurde daher diskutiert, eine Überkorrektur des Astigmatismus anzustreben, um eine Unterkorrektur zu vermeiden. Aktuell existierte aber kein Protokoll, Patienten mit höherem Astigmatismus allgemein überzukorrigieren, damit sie plan landen (Chow et al., 2019).

Insgesamt waren die Ergebnisse eher von akademischem als von klinischem Interesse, da sich der erhöhte postoperative Astigmatismus der Gruppe Steep und auch der leicht erhöhte bei Regular erstaunlicherweise nicht in der Sehschärfe oder im SEQ der Patienten widerspiegeln.

5.6 Abbildungsfehler

Zusätzlich zur Analyse refraktiver Ergebnisse wurde der Zusammenhang zwischen präoperativer Hornhautkrümmung und der Induktion von HOAs herausgestellt.

Insgesamt wiesen alle Patientengruppen eine Zunahme an HOAs auf. Diese Nebenwirkung eines refraktiv-chirurgischen Eingriffs war bereits bekannt (T. Han et al., 2019; Lin et al., 2014). Wie auch in anderen Studien zeigte sich der stärkste Anstieg unter den Aberrationen höherer Ordnung in der Koma (Xia et al., 2018).

Durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie ließ sich herausstellen, dass die Patientengruppe mit flachen Hornhautradialen im Vergleich zur Gruppe Steep eine signifikant höhere Zunahme an sphärischen Aberrationen erfuhr. Auch im Vergleich zur Kontrollgruppe mit regulärer Keratometrie verzeichnete die Gruppe Flat eine größere Zunahme der sphärischen Aberrationen, diese war aber nicht signifikant. Wie primär vermutet könnte das Ergebnis durch das Erzeugen unebener Schnitttränder beim Andocken eines im Vergleich zur Hornhaut steileren Kontaktglases erklärt werden. Die Hypothese dieser Studie, durch die Verwendung eines uniformen Kontaktglases bei einer SMILE von regulären sowie extremen Hornhautradialen eine unebene Schnittfläche und so vermehrt HOAs zu erzeugen, ließ sich damit bestätigen.

Durch den primär geringeren Ausgangswert der sphärischen Aberrationen in der Gruppe Flat zeigten sich allerdings weder bei steilen, noch bei flachen Hornhautradien postoperativ höhere Werte der sphärischen Aberrationen im Vergleich zu der regulären Kontrollgruppe. In Bezug auf alle weiteren HOAs lag kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des postoperativen Wertes oder der Anstiegs der HOAs vor.

Nachgewiesener Grund der Erzeugung von HOAs liegt in einer Dezentrierung (T. C. Y. Chan et al., 2019; Huang et al., 2019; Mrochen et al., 2001; Seiler et al., 2017). Ab $>0,20$ mm Dezentrierung stellten Huang et al. und Reinstein et al. eine signifikante Zunahme von sphärischen Aberrationen und Koma heraus. Häufigste Gründe für eine Dezentrierung waren mangelhafte Fixation des Patienten, Unerfahrenheit des Operateurs und eine leichte Rotation des Auges bei Positionswechsel des Patienten vom Sitzen zum Liegen (Zyklotorsion).

Ein weiterer Einfluss auf die Entstehung von HOAs lag in der Schnitttiefe. Je tiefer der Schnitt erzeugt wurde, desto unebener war dessen Oberfläche, was zu einer Induktion von HOAs führte (Seiler et al., 2017). Huang et al. unterstützen diese These indem sie nachwiesen, dass der Lentikel von Patienten mit signifikant höherem Astigmatismus dicker war und somit eine tiefere Schnittfläche besaß (Huang et al., 2019).

Pedersen et al. beschrieb eine Abnahme der sphärischen Aberrationen über eine Nachbeobachtungszeit von 3 Jahren (Pedersen et al., 2015). Da alle drei Gruppen weniger als ein Jahr nachkontrolliert wurden, könnte es zu einem späteren Zeitpunkt noch zu dieser Reduktion der sphärischen Aberrationen und der Koma gekommen sein. Im Gegensatz zu Pedersen et al. beschrieb Han et al. keine solche Abnahme der Aberrationen höherer Ordnung. Sie begründeten die unterschiedlichen Studienergebnisse damit, dass unterschiedliche Aufnahmegeräte verwendet wurden. Pedersen et al. verwendeten eine Pentacam, Han et al. den Hartmann-Shack WASCA Aberrometer (Tian Han et al., 2016).

Die Studienlage zu Langzeitergebnissen von Aberrationen höherer Ordnung nach SMILE ist aktuell nicht eindeutig und bedarf daher weiterer Diskussion.

Im Vergleich von SMILE zu LASIK wurden bei der SMILE laut Xia et al. und Liu. et al. weniger Abbildungsfehler höherer Ordnung induziert (M. Liu et al., 2016; Xia et al., 2018). Bei Aygun et al. erwies sich der Unterschied jedoch als nicht signifikant (Aygun et al., 2020). Auch laut Agca et al. gab es bis zu einem Pupillendurchmesser von 6 mm keinen Unterschied in RMS-HOA, Koma und sphärischen Aberrationen zwischen LASIK und SMILE (Agca et al., 2018).

Zusammenfassend blieb die klinische Relevanz des beobachteten stärkeren Anstiegs von sphärischen Aberrationen in der Gruppe Flat fraglich, da die Gruppe mit flachen

Hornhautradien präoperativ mit Abstand am wenigsten sphärische Aberrationen besaßen und postoperativ trotz größtem Anstieg weiterhin die geringsten Werte aufwiesen. Laut einer Studie von Siedlecki et al. schienen induzierte HOAs im klinischen Alltag in keiner Korrelation zum unkorrigierten Visus zu stehen. Auch der Effekt auf die subjektiv empfundene Sehqualität des Patienten schien erstaunlicher Weise gering zu sein (Siedlecki et al., 2020).

5.7 Schwachstellen der Studie

Mögliche Schwachstellen der Studie lagen in einer geringen Patientenzahl. Außerdem wurden die Daten retrospektiv ausgewertet, was das Risiko für Selektionsbias und Confounder erhöht. Eine minimale Nachbeobachtungszeit von 3 Monaten war beispielsweise für einen Ausschluss einer postoperativ aufgetretenen Ektasie gering. Im Mittel lag die Nachbeobachtungszeit jedoch bei 9 Monaten und war im Hinblick darauf, dass bekannte Fälle einer Hornhautektasie nach SMILE nach durchschnittlich 6-12 Monaten auftraten, akzeptabel.

Außerdem wurden von einigen Patienten beide Augen in zum Teil unterschiedliche Gruppen der Studie eingeschlossen, was eine potentielle Schwachstelle der Studie darstellen könnte.

6. Schlussfolgerung

Die refraktiven Ergebnisse, Sehstärke und Sehqualität zeigten in allen drei Patientenkollektiven exzellente Ergebnisse ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen Flat, Regular und Steep. Die erreichten Visusergebnisse der drei Gruppen waren vergleichbar mit denen der länger etablierten Methode LASIK. Vorteile der SMILE lagen in einem besseren Erhalt der kornealen Biomechanik, besserer Wundheilung und weniger iatrogen induzierter trockener Augen.

Signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bestand in Bezug auf den postoperativen Astigmatismus. Dieser war bei Patienten mit steiler Hornhaut signifikant größer. Außerdem erzielten deutlich weniger Patienten mit steilem Hornhautradius einen postoperativen Astigmatismus, der geringer als 0,5 D war. Die Ergebnisse spiegelten sich jedoch nicht im SEQ oder dem postoperativen UDVA wider.

Bezüglich der Fragestellung zur Korrelation von Keratometriewerten und der Induktion von HOAs durch SMILE ergab sich lediglich im Vergleich der Gruppe Flat zu Steep eine signifikant höhere Zunahme von sphärischen Aberrationen der Patienten mit flachem Hornhautradius. Dieses Ergebnis konnte durch das Andocken einer sehr flachen Hornhaut an ein deutlich steileres uniformes Kontaktglas und den dadurch unregelmäßig erzeugten Schnittträgern des Lentikels erklärt werden. Eine extrem flache Keratometrie hatte damit nachgewiesenen Einfluss auf die Induktion von sphärischen Aberrationen. Diese Korrelation zeigte jedoch keine relevante Auswirkung auf den postoperativen unkorrigierten Visus und war somit nicht von klinischer Relevanz.

Die signifikanten Ergebnisse zusammenfassend besaßen steile Hornhautradien postoperativ den höchsten Astigmatismus und Patienten mit flachem Hornhautradius entwickelten einen signifikant höheren Anstieg an sphärischen Aberrationen, dieser spiegelte sich jedoch nicht im postoperativen unkorrigierten Visus wider und war somit lediglich von akademischer und keiner klinischen Relevanz.

7. Zusammenfassung

Die Small Incision Lenticule Extraction nimmt als neuestes refraktiv-chirurgisches Laserverfahren mit einer Behandlungszahl von über 2 Millionen Augen innerhalb der letzten 9 Jahre einen bedeutenden Stellenwert in der Korrektur von Myopie und myopen Astigmatismus ein. Aufgrund mangelnder Studienergebnisse zur Auswirkung des Hornhautradius auf die refraktiven Ergebnisse, Sehstärke und Sehqualität nach SMILE wurde die vorliegende doppelt gematchte, retrospektive Kohortenstudie durchgeführt. Ziel war es den Einfluss eines extremen Hornhautradius auf die Sicherheit, Vorhersagbarkeit, Stabilität und Effizienz herauszustellen und zu prüfen ob eine Korrelation zwischen Hornhautradius und der Induktion von HOAs besteht.

Patienten mit extremen Keratometriewerten von ≤ 42 D bei einer flachen Hornhaut und ≥ 47 D bei einer steilen Hornhaut wurden dafür zu einer Kontrollgruppe mit regulärem Hornhautradius zwischen 42,1 und 46,9 D gematcht. Dies erfolgte nach präoperativem sphärischem Äquivalent, Sphäre, Zylinder, Alter und chirurgischen SMILE Parametern. Die Auswertung wurde mittels standardisiertem Schema zur Beurteilung refraktiv-chirurgischer Ergebnisse und mittels Analyse prä- und postoperativer Pentacam-Aufnahmen zur Quantifizierung der Induktion von Aberrationen höherer Ordnung durchgeführt.

Die insgesamt 63 myopen Patienten der drei Gruppen besaßen ein mittleres sphärisches Äquivalent von $-5,21 \pm 1,59$ D und wurden $9,2 \pm 6,1$ Monate nachkontrolliert. Die minimale vorausgesetzte Nachbeobachtungszeit betrug 3 Monate. Mit $p < 0,0001$ ergab sich ein signifikanter Unterschied des Hornhautradius der drei Gruppen. Sie betragen $41,3 \pm 0,7$ D (Flat), $45,5 \pm 1,0$ D (Regular) und $47,7 \pm 0,6$ D (Steep).

Postoperativ zeigten die Risikogruppen (Flat und Steep) im Vergleich zur Kontrollgruppe (Regular) gleich gute Ergebnisse in Bezug auf das sphärische Äquivalent ($p=0,96$), den unkorrigierten Fernvisus ($p=0,95$), den korrigierten Fernvisus ($p=0,20$) und auf die Zielgenauigkeit von $\leq \pm 0,5$ D an der geplanten Zielrefraktion ($p=0,20$). Die Gruppe Steep wies postoperativ mit $p=0,04$ einen signifikant höheren Astigmatismus von $-0,62 \pm 0,32$ D im Vergleich zu den Gruppen Regular ($-0,49 \pm 0,26$ D) und Flat ($-0,39 \pm 0,26$ D) auf. Außerdem besaßen weniger Patienten mit steiler Hornhaut (52,4%) einen geringeren Astigmatismus als 0,5 D ($p=0,02$). Im Vergleich dazu lag der Anteil bei 76,2% in der Gruppe Regular und 90,5% in der Gruppe Flat.

Patienten mit flachem Hornhautradius besaßen im Vergleich zu denen mit steiler Hornhaut primär die niedrigsten sphärischen Aberrationen von $0,134 \pm 0,069$ μm . Im Vergleich dazu:

0,234 ± 0,095 µm (Regular) und 0,290 ± 0,102 µm (Steep) (p<0,0001). Das postoperative SA lag im Durchschnitt zwischen 0,308 ± 0,137 µm in der Gruppe Flat und 0,322 ± 0,140 µm in der Gruppe Steep. Somit ergab sich die stärkste Zunahme von sphärischen Aberrationen mit 0,174 ± 0,133 µm in der Gruppe Flat. Der Unterschied zwischen den Gruppen war in Bezug auf die Zunahme sphärischer Aberrationen signifikant (p=0,0005).

Die Ergebnisse zeigten im Vergleich regulärer zu steilen und flachen Hornhautradien keine signifikanten Unterschiede in den refraktiven Ergebnissen und Visuswerten nach einer SMILE. Patienten mit steiler Hornhaut besaßen postoperativ den signifikant höchsten verbliebenen Astigmatismus. Augen mit flacher Hornhautkurvatur erfuhren durch die Behandlung eine signifikant größere Zunahme an sphärischen Aberrationen, sodass die drei Patientengruppen nach signifikant unterschiedlichen Ausgangswerten von sphärischen Aberrationen postoperativ ähnliche Werte zeigten. Es ergaben sich keine Unterschiede im postoperativen unkorrigierten Visus, sodass beide Beobachtungen als lediglich von akademischer Relevanz gewertet wurden. Von entscheidender Bedeutung für die guten Ergebnisse der SMILE war die präoperative Patientenselektion. Besonderes Augenmerk sollte dabei auf Patienten mit steilem Hornhautradius gelegt werden. Besonders bei dieser Patientengruppe mussten ektatische Hornhauterkrankungen ausgeschlossen werden, da sie eine klare Kontraindikation für die SMILE darstellten.

Zusammenfassend ist die Small Incision Lenticule Extraction eine überzeugende Methode zur Korrektur von Myopie und myopen Astigmatismus. Der Hornhautradius nahm keinen Einfluss auf die Sicherheit, Vorhersagbarkeit, Stabilität und Effizienz der Methode. Wie für reguläre Hornhautradien bereits bekannt, kann die SMILE auch für extrem flache und steile Hornhautradien als sichere und effektive Behandlungsmethode zur Korrektur von Myopie und myopen Astigmatismus mit genauer Vorhersagbarkeit und sicherer Stabilität angesehen werden.

8. Literaturverzeichnis

- Agca, A., Cakir, I., Tulu Aygun, B., Yasa, D., Yildirim, Y., Yildiz, B. K., & Demirok, A. (2018). Visual and Refractive Outcomes of Small-Incision Lenticule Extraction in High Myopia: 5-Year Results. *J Ophthalmol*, 2018, 5893126. doi:10.1155/2018/5893126
- Albietz, J. M., & Lenton, L. M. (2004). Management of the ocular surface and tear film before, during, and after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*, 20(1), 62-71.
- Ambrosio, R., Jr., Tervo, T., & Wilson, S. E. (2008). LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. *J Refract Surg*, 24(4), 396-407. doi:10.3928/1081597x-20080401-14
- Aygun, B. T., Cankaya, K. I., Agca, A., Yildirim, Y., Yildiz, B. K., Sucu, M. E., . . . Demirok, A. (2020). Five-year outcomes of small-incision lenticule extraction vs femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis: a contralateral eye study. *J Cataract Refract Surg*, 46(3), 403-409. doi:10.1097/j.jcrs.0000000000000067
- Baumeister, M., & Kohnen, T. (2011). Anatomie des Augenvorderabschnitts. In *Refraktive Chirurgie* (pp. 11-24). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Belin, M. W., & Ambrosio, R. (2013). Scheimpflug imaging for keratoconus and ectatic disease. *Indian J Ophthalmol*, 61(8), 401-406. doi:10.4103/0301-4738.116059
- Blum, M. (2019). Plenty of Reasons to SMILE. *Cataract & Refractive Surgery Today*, September.
- Blum, M., Kunert, K. S., & Sekundo, W. (2017). Die historische Entwicklung der Small-Incision-Lentikel-Extraktions-OP (SMILE). [Historical Overview of the Clinical Development of the Small Incision Lenticule Extraction Surgery (SMILE)]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 234(01), 117-122. doi:10.1055/s-0042-115944
- Blum, M., Taubig, K., Gruhn, C., Sekundo, W., & Kunert, K. S. (2016). Five-year results of Small Incision Lenticule Extraction (ReLEx SMILE). *Br J Ophthalmol*, 100(9), 1192-1195. doi:10.1136/bjophthalmol-2015-306822
- Brewitt, H. (1997). Kontaktlinseninfektionen und Hygiene *. *Der Ophthalmologe*, 94(5), 311-316. doi:10.1007/s003470050119
- Bühren, J., & Kohnen, T. (2007). Anwendung der Wellenfrontanalyse in Klinik und Wissenschaft. *Der Ophthalmologe*, 104(10), 909-925. doi:10.1007/s00347-007-1626-6
- Chan, C., Lawless, M., Sutton, G., Versace, P., & Hodge, C. (2016). Small incision lenticule extraction (SMILE) in 2015. *Clin Exp Optom*, 99(3), 204-212. doi:10.1111/cxo.12380
- Chan, T. C., Ng, A. L., Cheng, G. P., Wang, Z., Ye, C., Woo, V. C., . . . Jhanji, V. (2016). Vector analysis of astigmatic correction after small-incision lenticule extraction and femtosecond-assisted LASIK for low to moderate myopic astigmatism. *Br J Ophthalmol*, 100(4), 553-559. doi:10.1136/bjophthalmol-2015-307238

- Chan, T. C. Y., Wan, K. H., Kang, D. S. Y., Tso, T. H. K., Cheng, G. P. M., & Wang, Y. (2019). Effect of corneal curvature on optical zone decentration and its impact on astigmatism and higher-order aberrations in SMILE and LASIK. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 257(1), 233-240. doi:10.1007/s00417-018-4165-8
- Chiche, A., Trinh, L., Saada, O., Faure, J. F., Auclin, F., Baudouin, C., & Denoyer, A. (2018). Early recovery of quality of vision and optical performance after refractive surgery: Small-incision lenticule extraction versus laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 44(9), 1073-1079. doi:10.1016/j.jcrs.2018.06.044
- Chow, S. S. W., Chow, L. L. W., Lee, C. Z., & Chan, T. C. Y. (2019). Astigmatism Correction Using SMILE. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 8(5), 391-396. doi:10.1097/01.APO.0000580140.74826.f5
- Christiansen, S. M., Neuffer, M. C., Sikder, S., Semnani, R. T., & Moshirfar, M. (2012). The effect of preoperative keratometry on visual outcomes after moderate myopic LASIK. *Clin Ophthalmol*, 6, 459-464. doi:10.2147/oph.S28808
- Clementi, M., Angi, M., Forabosco, P., Di Gianantonio, E., & Tenconi, R. (1998). Inheritance of astigmatism: evidence for a major autosomal dominant locus. *Am J Hum Genet*, 63(3), 825-830. doi:10.1086/302014
- Damgaard, I. B., Reffat, M., & Hjortdal, J. (2018). Review of Corneal Biomechanical Properties Following LASIK and SMILE for Myopia and Myopic Astigmatism. *Open Ophthalmol J*, 12, 164-174. doi:10.2174/1874364101812010164
- Dart, J. K. (1993). Disease and risks associated with contact lenses. *Br J Ophthalmol*, 77(1), 49-53.
- De Paiva, C. S., Chen, Z., Koch, D. D., Hamill, M. B., Manuel, F. K., Hassan, S. S., . . . Pflugfelder, S. C. (2006). The incidence and risk factors for developing dry eye after myopic LASIK. *Am J Ophthalmol*, 141(3), 438-445. doi:10.1016/j.ajo.2005.10.006
- Demirok, A., Ozgurhan, E. B., Agca, A., Kara, N., Bozkurt, E., Cankaya, K. I., & Yilmaz, O. F. (2013). Corneal sensation after corneal refractive surgery with small incision lenticule extraction. *Optom Vis Sci*, 90(10), 1040-1047. doi:10.1097/OPX.0b013e31829d9926
- Dick, H. B., & Tehrani, M. (2004). Phake Intraokularlinsen. *Der Ophthalmologe*, 101(3), 232-245. doi:10.1007/s00347-004-0990-8
- Dishler, J. G., Slade, S., Seifert, S., & Schallhorn, S. C. (2020). Small-Incision Lenticule Extraction for the Correction of Myopia with Astigmatism: Outcomes of the United States Food and Drug Administration Premarket Approval Clinical Trial. *Ophthalmology*. doi:10.1016/j.ophtha.2020.01.010
- Dupps, W. J., Jr. (2015). Ectasia risk: a multifactorial conundrum. *J Cataract Refract Surg*, 41(4), 699-700. doi:10.1016/j.jcrs.2015.03.009

- Fricke, T. R., Jong, M., Naidoo, K. S., Sankaridurg, P., Naduvilath, T. J., Ho, S. M., . . . Resnikoff, S. (2018). Global prevalence of visual impairment associated with myopic macular degeneration and temporal trends from 2000 through 2050: systematic review, meta-analysis and modelling. *Br J Ophthalmol*, *102*(7), 855-862. doi:10.1136/bjophthalmol-2017-311266
- Gartry, D., Kerr Muir, M., & Marshall, J. (1991). Excimer laser treatment of corneal surface pathology: a laboratory and clinical study. *Br J Ophthalmol*, *75*(5), 258-269. doi:10.1136/bjo.75.5.258
- Goebels, S. C., Auffarth, G. U., & Holzer, M. P. (2008). Lokalisation und altersabhängige Verteilung von Aberrationen des Auges. *Der Ophthalmologe*, *105*(9), 825-831. doi:10.1007/s00347-008-1823-y
- Goggin, M., Algawi, K., & O'Keefe, M. (1995). The Complications of Excimer Laser Photorefractive Keratectomy for Myopia in the First Year. *European journal of Implant and Refractive Surgery*, *7*(3), 154-159. doi:[https://doi.org/10.1016/S0955-3681\(13\)80299-7](https://doi.org/10.1016/S0955-3681(13)80299-7)
- Grehn, F. (2006). Grundlagen der Augenheilkunde. In *Augenheilkunde* (pp. 1-15). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Han, T., Xu, Y., Han, X., Zeng, L., Shang, J., Chen, X., & Zhou, X. (2019). Three-year outcomes of small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis (FS-LASIK) for myopia and myopic astigmatism. *Br J Ophthalmol*, *103*(4), 565-568. doi:10.1136/bjophthalmol-2018-312140
- Han, T., Zheng, K., Chen, Y., Gao, Y., He, L., & Zhou, X. (2016). Four-year observation of predictability and stability of small incision lenticule extraction. *BMC Ophthalmology*, *16*(1), 149. doi:10.1186/s12886-016-0331-0
- Hansen, R. S., Lyhne, N., Grauslund, J., & Vestergaard, A. H. (2016). Small-incision lenticule extraction (SMILE): outcomes of 722 eyes treated for myopia and myopic astigmatism. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, *254*(2), 399-405. doi:10.1007/s00417-015-3226-5
- Hashemi, H., Khabazkhoob, M., Jafarzadehpur, E., Yekta, A., Emamian, M. H., Shariati, M., & Fotouhi, A. (2015). Higher order aberrations in a normal adult population. *J Curr Ophthalmol*, *27*(3-4), 115-124. doi:10.1016/j.joco.2015.11.002
- Hiep, N. X., Khanh, P. T. M., Quyet, D., Thai, T. V., Nga, V. T., Dinh, T. C., & Bac, N. D. (2019). Outcomes of Small Incision Lenticule Extraction for Myopic Astigmatic Treatment. *Open Access Maced J Med Sci*, *7*(24), 4272-4277. doi:10.3889/oamjms.2019.373
- Hopf, S., & Pfeiffer, N. (2017). Epidemiologie der Myopie. *Der Ophthalmologe*, *114*(1), 20-23. doi:10.1007/s00347-016-0361-2
- Hovanesian, J. A., Shah, S. S., & Maloney, R. K. (2001). Symptoms of dry eye and recurrent erosion syndrome after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*, *27*(4), 577-584.

- Huang, J., Zhou, X., & Qian, Y. (2019). Decentration following femtosecond laser small incision lenticule extraction (SMILE) in eyes with high astigmatism and its impact on visual quality. *BMC Ophthalmol*, *19*(1), 151. doi:10.1186/s12886-019-1153-7
- Ivarsen, A., Asp, S., & Hjortdal, J. (2014). Safety and complications of more than 1500 small-incision lenticule extraction procedures. *Ophthalmology*, *121*(4), 822-828. doi:10.1016/j.ophtha.2013.11.006
- Janbatian, H., Drake, R., Melki, S., & Brenner, J. (2019). The effect of low predicted/calculated postoperative keratometry on corrected distance visual acuity after LASIK. *J Cataract Refract Surg*, *45*(12), 1770-1776. doi:10.1016/j.jcrs.2019.08.010
- Kanski, J. J. (2008). *Klinische Ophthalmologie*. München [u.a.]: Elsevier, Urban & Fischer.
- Khairuddin, R. (2013). Kontaktlinsen aus dem Blickwinkel des Ophthalmologen. *Der Ophthalmologe*, *110*(6), 500-501. doi:10.1007/s00347-012-2767-9
- Kim, J. R., Hwang, H. B., Mun, S. J., Chung, Y. T., & Kim, H. S. (2014). Efficacy, predictability, and safety of small incision lenticule extraction: 6-months prospective cohort study. *BMC Ophthalmol*, *14*, 117. doi:10.1186/1471-2415-14-117
- Kim, J. S., Ra, H., & Rho, C. R. (2018). Retrospective observational study of micro-monovision small incision lenticule extraction (SMILE) for the correction of presbyopia and myopia. *Medicine (Baltimore)*, *97*(49), e13586. doi:10.1097/md.00000000000013586
- Kind, R., Kiraly, L., Taneri, S., Troeber, L., Wiltfang, R., Bechmann, M., . . . Sekundo, W. (2019). Flushing versus not flushing the interface during small-incision lenticule extraction. *J Cataract Refract Surg*, *45*(5), 562-568. doi:10.1016/j.jcrs.2018.12.001
- Kohnen, T. (2011). *Refraktive Chirurgie*. Berlin [u.a.]: Springer.
- Kwak, J. J., Jun, I., Kim, E. K., Seo, K. Y., & Kim, T. I. (2020). Clinical Outcomes of Small Incision Lenticule Extraction in Myopia: Study of Vector Parameters and Corneal Aberrations. *Korean J Ophthalmol*, *34*(1), 76-84. doi:10.3341/kjo.2019.0109
- Lang, G. K., & Esser, J. (2014). *Augenheilkunde*. Stuttgart [u.a.]: Thieme.
- Li, M., Li, M., Chen, Y., Miao, H., Yang, D., Ni, K., & Zhou, X. (2019). Five-year results of small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser LASIK (FS-LASIK) for myopia. *Acta Ophthalmol*, *97*(3), e373-e380. doi:10.1111/aos.14017
- Lin, F., Xu, Y., & Yang, Y. (2014). Comparison of the visual results after SMILE and femtosecond laser-assisted LASIK for myopia. *J Refract Surg*, *30*(4), 248-254. doi:10.3928/1081597x-20140320-03
- Liu, L., Li, M., Shi, Y. H., Sun, L. N., Wang, F., & Zou, J. (2020). Comparison of Higher-Order Aberrations after LASEK between Two Different Laser Platforms for Low-to-Moderate Myopia. *Curr Eye Res*, 1-7. doi:10.1080/02713683.2020.1726404

- Liu, M., Chen, Y., Wang, D., Zhou, Y., Zhang, X., He, J., . . . Liu, Q. (2016). Clinical Outcomes After SMILE and Femtosecond Laser-Assisted LASIK for Myopia and Myopic Astigmatism: A Prospective Randomized Comparative Study. *Cornea*, 35(2), 210-216. doi:10.1097/ico.0000000000000707
- Liu, Y. C., Rosman, M., & Mehta, J. S. (2017). Enhancement after Small-Incision Lenticule Extraction: Incidence, Risk Factors, and Outcomes. *Ophthalmology*, 124(6), 813-821. doi:10.1016/j.ophtha.2017.01.053
- Liu, Y. C., Teo, E. P. W., Ang, H. P., Seah, X. Y., Lwin, N. C., Yam, G. H. F., & Mehta, J. S. (2018). Biological corneal inlay for presbyopia derived from small incision lenticule extraction (SMILE). *Sci Rep*, 8(1), 1831. doi:10.1038/s41598-018-20267-7
- Lubatschowski, H. (2013). [Update on fs laser technology in ophthalmology]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 230(12), 1207-1212. doi:10.1055/s-0033-1351058
- Luft, N., Priglinger, S. G., Ring, M. H., Mayer, W. J., Mursch-Edlmayr, A. S., Kreutzer, T. C., . . . Dirisamer, M. (2017). Stromal remodeling and lenticule thickness accuracy in small-incision lenticule extraction: One-year results. *J Cataract Refract Surg*, 43(6), 812-818. doi:10.1016/j.jcrs.2017.03.038
- Luft, N., Schumann, R. G., Dirisamer, M., Kook, D., Siedlecki, J., Wertheimer, C., . . . Mayer, W. J. (2018). Wound Healing, Inflammation, and Corneal Ultrastructure After SMILE and Femtosecond Laser-Assisted LASIK: A Human Ex Vivo Study. *J Refract Surg*, 34(6), 393-399. doi:10.3928/1081597x-20180425-02
- Luft, N., Siedlecki, J., Sekundo, W., Wertheimer, C., Kreutzer, T. C., Mayer, W. J., . . . Dirisamer, M. (2018). Small incision lenticule extraction (SMILE) monovision for presbyopia correction. *Eur J Ophthalmol*, 28(3), 287-293. doi:10.5301/ejo.5001069
- Maeda, N., Klyce, S. D., Smolek, M. K., & Thompson, H. W. (1994). Automated keratoconus screening with corneal topography analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 35(6), 2749-2757.
- Mohamed Mostafa, E. (2015). Effect of Flat Cornea on Visual Outcome after LASIK. *J Ophthalmol*, 2015, 794854. doi:10.1155/2015/794854
- Moshirfar, M., Albarracin, J. C., Desautels, J. D., Birdsong, O. C., Linn, S. H., & Hoopes, P. C., Sr. (2017). Ectasia following small-incision lenticule extraction (SMILE): a review of the literature. *Clin Ophthalmol*, 11, 1683-1688. doi:10.2147/oph.S147011
- Moshirfar, M., Bennett, P., & Ronquillo, Y. (2020). Laser In Situ Keratomileusis (LASIK). In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2020, StatPearls Publishing LLC.
- Moshirfar, M., Bruner, C. D., Skanchy, D. F., & Shah, T. (2019). Hyperopic small-incision lenticule extraction. *Curr Opin Ophthalmol*, 30(4), 229-235. doi:10.1097/ico.0000000000000580

- Moshirfar, M., Shah, T. J., Masud, M., Linn, S. H., Ronquillo, Y., & Hoopes, P. C., Sr. (2018). Surgical options for retreatment after small-incision lenticule extraction: Advantages and disadvantages. *J Cataract Refract Surg*, 44(11), 1384-1389. doi:10.1016/j.jcrs.2018.07.047
- Mrochen, M., Dongs, A., & Korn, G. (2006). [Femtosecond laser for refractive corneal surgery: foundations, mode of action and clinical applications]. *Ophthalmologe*, 103(12), 1005-1013. doi:10.1007/s00347-006-1450-4
- Mrochen, M., Kaemmerer, M., Mierdel, P., & Seiler, T. (2001). Increased higher-order optical aberrations after laser refractive surgery: a problem of subclinical decentration. *J Cataract Refract Surg*, 27(3), 362-369.
- Nassaralla, B. A., McLeod, S. D., & Nassaralla, J. J., Jr. (2007). Prophylactic mitomycin C to inhibit corneal haze after photorefractive keratectomy for residual myopia following radial keratotomy. *J Refract Surg*, 23(3), 226-232.
- Pape, H.-C., Kurtz, A., & Silbernagl, S. (2018). *Physiologie*. Stuttgart ; New York: Georg Thieme Verlag.
- Pedersen, I. B., Ivarsen, A., & Hjortdal, J. (2015). Three-Year Results of Small Incision Lenticule Extraction for High Myopia: Refractive Outcomes and Aberrations. *J Refract Surg*, 31(11), 719-724. doi:10.3928/1081597x-20150923-11
- Pradhan, K. R., Reinstein, D. Z., Carp, G. I., Archer, T. J., & Dhungana, P. (2019). Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) for Hyperopia: 12-Month Refractive and Visual Outcomes. *J Refract Surg*, 35(7), 442-450. doi:10.3928/1081597x-20190529-01
- Ramirez-Miranda, A., Ramirez-Luquin, T., Navas, A., & Graue-Hernandez, E. O. (2015). Refractive Lenticule Extraction Complications. *Cornea*, 34 Suppl 10, S65-67. doi:10.1097/ico.0000000000000569
- Rao, S. K., Cheng, A. C., Fan, D. S., Leung, A. T., & Lam, D. S. (2001). Effect of preoperative keratometry on refractive outcomes after laser in situ keratomileusis. *Journal of cataract and refractive surgery*, 27(2), 297-302. doi:10.1016/s0886-3350(00)00746-x
- Recchioni, A., Siso-Fuertes, I., Hartwig, A., Hamid, A., Shortt, A. J., Morris, R., . . . O'Donnell, C. (2020). Short-Term Impact of FS-LASIK and SMILE on Dry Eye Metrics and Corneal Nerve Morphology. *Cornea*. doi:10.1097/ico.0000000000002312
- Reinstein, D. (2018). *Practice Pearls for ReLEx SMILE in 2018* (Vol. 12).
- Reinstein, D. Z. (2018). *The surgeon's guide to SMILE : small incision lenticule extraction*.
- Reinstein, D. Z., Archer, T. J., & Gobbe, M. (2014). Lenticule thickness readout for small incision lenticule extraction compared to artemis three-dimensional very high-frequency digital ultrasound stromal measurements. *J Refract Surg*, 30(5), 304-309. doi:10.3928/1081597x-20140416-01

- Reinstein, D. Z., Carp, G. I., Archer, T. J., & Gobbe, M. (2014). Outcomes of small incision lenticule extraction (SMILE) in low myopia. *J Refract Surg*, *30*(12), 812-818. doi:10.3928/1081597x-20141113-07
- Reinstein, D. Z., & Waring, G. O., 3rd. (2009). Graphic reporting of outcomes of refractive surgery. *J Refract Surg*, *25*(11), 975-978. doi:10.3928/1081597x-20091016-01
- Rodriguez-Perez, I., Gros-Otero, J., Teus, M. A., Canones, R., & Garcia-Gonzalez, M. (2019). Myopic Laser-Assisted Subepithelial Keratectomy (LASEK) outcomes using three different excimer laser platforms: a retrospective observational study. *BMC Ophthalmol*, *19*(1), 205. doi:10.1186/s12886-019-1214-y
- Sachsenweger, M. (2003). *Augenheilkunde*. Stuttgart: Thieme.
- Sanchez, M. J., Mannsfeld, A., Borkensein, A. F. M., Ehmer, A., Limberger, I.-J., Holzer, M. P., & Auffarth, G. U. (2008). Die Wellenfrontanalyse in der ophthalmologischen Diagnostik. *Der Ophthalmologe*, *105*(9), 818. doi:10.1007/s00347-008-1822-z
- Seiler, T., Koller, T., & Wittwer, V. V. (2017). Grenzen von SMILE (Small Incision Lenticule Extraction). [Limitations of SMILE (Small Incision Lenticule Extraction)]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, *234*(01), 125-129. doi:10.1055/s-0042-123194
- Sekundo, W. (2015). *Small Incision Lenticule Extraction (SMILE)*. Cham: Springer.
- Sekundo, W., Kunert, K. S., & Blum, M. (2011). Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: results of a 6 month prospective study. *Br J Ophthalmol*, *95*(3), 335-339. doi:10.1136/bjo.2009.174284
- Shah, R., Shah, S., & Sengupta, S. (2011). Results of small incision lenticule extraction: All-in-one femtosecond laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*, *37*(1), 127-137. doi:10.1016/j.jcrs.2010.07.033
- Siedlecki, J., Luft, N., Kook, D., Wertheimer, C., Mayer, W. J., Bechmann, M., . . . Dirisamer, M. (2017). Enhancement After Myopic Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) Using Surface Ablation. *J Refract Surg*, *33*(8), 513-518. doi:10.3928/1081597x-20170602-01
- Siedlecki, J., Schmelter, V., Schworm, B., Mayer, W. J., Priglinger, S. G., Dirisamer, M., & Luft, N. (2020). Corneal wavefront aberrations and subjective quality of vision after small incision lenticule extraction. *Acta Ophthalmol*. doi:10.1111/aos.14420
- Siedlecki, J., Siedlecki, M., Luft, N., Kook, D., Meyer, B., Bechmann, M., . . . Dirisamer, M. (2019). Surface Ablation Versus CIRCLE for Myopic Enhancement After SMILE: A Matched Comparative Study. *J Refract Surg*, *35*(5), 294-300. doi:10.3928/1081597x-20190416-02
- Sánchez-González, J.-M., & Alonso-Aliste, F. (2019). Visual and refractive outcomes of 100 small incision lenticule extractions (SMILE) in moderate and high myopia: a 24-month follow-up study. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. doi:10.1007/s00417-019-04349-4

- Taneri, S., Kießler, S., Rost, A., & Dick, B. (2017). Erfahrung bei der Einführung von SMILE: Lernkurve der ersten 200 Behandlungen. [Experience with Introduction of SMILE: Learning Phase of our First 200 Treatments]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 234(01), 70-76. doi:10.1055/s-0042-114040
- Tuteja, S. Y., & Ramappa, M. (2019). Radial Keratotomy. *N Engl J Med*, 380(4), e4. doi:10.1056/NEJMicm1808841
- Varssano, D., Waisbourd, M., Minkev, L., Sela, T., Neudorfer, M., & Binder, P. S. (2013). Visual acuity outcomes in eyes with flat corneas after PRK. *J Refract Surg*, 29(6), 384-389. doi:10.3928/1081597x-20130515-02
- Vestergaard, A. H., Gronbech, K. T., Grauslund, J., Ivarsen, A. R., & Hjortdal, J. O. (2013). Subbasal nerve morphology, corneal sensation, and tear film evaluation after refractive femtosecond laser lenticule extraction. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 251(11), 2591-2600. doi:10.1007/s00417-013-2400-x
- Vetter, J. M., Schirra, A., Garcia-Bardon, D., Lorenz, K., Weingartner, W. E., & Sekundo, W. (2011). Comparison of intraocular pressure during corneal flap preparation between a femtosecond laser and a mechanical microkeratome in porcine eyes. *Cornea*, 30(10), 1150-1154. doi:10.1097/ICO.0b013e318212110a
- Walter, P., & Plange, N. (2017). *Basiswissen Augenheilkunde*. Berlin ; Heidelberg: Springer.
- Wang, S., Ghezzi, C. E., Gomes, R., Pollard, R. E., Funderburgh, J. L., & Kaplan, D. L. (2017). In vitro 3D corneal tissue model with epithelium, stroma, and innervation. *Biomaterials*, 112, 1-9. doi:10.1016/j.biomaterials.2016.09.030
- Wong, A. H. Y., Cheung, R. K. Y., Kua, W. N., Shih, K. C., Chan, T. C. Y., & Wan, K. H. (2019). Dry Eyes After SMILE. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 8(5), 397-405. doi:10.1097/01.APO.0000580136.80338.d0
- 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(1), 110. doi:10.1186/s12886-020-01374-4
- Xia, L.-K., Ma, J., Liu, H.-N., Shi, C., & Huang, Q. (2018). Three-year results of small incision lenticule extraction and wavefront-guided femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis for correction of high myopia and myopic astigmatism. *International journal of ophthalmology*, 11(3), 470-477. doi:10.18240/ijo.2018.03.18
- Yang, A. Y., Chow, J., & Liu, J. (2018). Corneal Innervation and Sensation: The Eye and Beyond. *Yale J Biol Med*, 91(1), 13-21.
- Zhang, J., Wang, Y., Wu, W., Xu, L., Li, X., & Dou, R. (2015). Vector analysis of low to moderate astigmatism with small incision lenticule extraction (SMILE): results of a 1-year follow-up. *BMC Ophthalmol*, 15, 8. doi:10.1186/1471-2415-15-8
- Zhang, Y., Shen, Q., Jia, Y., Zhou, D., & Zhou, J. (2016). Clinical Outcomes of SMILE and FS-LASIK Used to Treat Myopia: A Meta-analysis. *J Refract Surg*, 32(4), 256-265. doi:10.3928/1081597x-20151111-06

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Histologischer Aufbau der Hornhaut.....	8
Abbildung 2: Laserbehandlung mit Erzeugung des posterioren (links) und anterioren Schnitts (rechts)	21
Abbildung 3: Schnittführung der SMILE.....	21
Abbildung 4: Separation des Lentikels	22
Abbildung 5: Entfernung des Lentikels.....	23
Abbildung 6: Veränderung der Hornhaut bei Applatation des Kontaktglases	32
Abbildung 7: schematische Darstellung während Applatation (A) und nach Lentikelschnitt (B) einer steilen Hornhaut.....	32
Abbildung 8: Patientenselektion.....	34
Abbildung 9: Aberrometrie mittels Pentacam	38
Abbildung 10: Veränderung des CDVA der Gruppe Flat	44
Abbildung 11: Veränderung des CDVA der Gruppe Regular	44
Abbildung 12: Veränderung des CDVA der Gruppe Steep.....	45
Abbildung 13: Zielkorrektur Laser vs. Erzielte Korrektur der Gruppe Flat.....	46
Abbildung 14: Zielkorrektur Laser vs. Erzielte Korrektur der Gruppe Regular.....	46
Abbildung 15: Zielkorrektur Laser vs. Erzielte Korrektur der Gruppe Steep	46
Abbildung 16: Postoperatives SEQ der Gruppe Flat	47
Abbildung 17: Postoperatives SEQ der Gruppe Regular	48
Abbildung 18: Postoperatives SEQ der Gruppe Steep.....	48
Abbildung 19: SEQ im Zeitverlauf Gruppe Flat.....	49
Abbildung 20: SEQ im Zeitverlauf Gruppe Regular	49
Abbildung 21: SEQ im Zeitverlauf Gruppe Steep	49
Abbildung 22: Postoperativer UDVA zu präoperativem CDVA der Gruppe Flat	50
Abbildung 23: Postoperativer UDVA zu präoperativem CDVA der Gruppe Regular	50
Abbildung 24: Postoperativer UDVA zu präoperativem CDVA der Gruppe Steep.....	51
Abbildung 25: Astigmatismus prä- zu postoperativ der Gruppe Flat	53
Abbildung 26: Astigmatismus prä- zu postoperativ der Gruppe Regular	53
Abbildung 27: Astigmatismus prä- zu postoperativ der Gruppe Steep.....	54
Abbildung 28: RMS-HOA prä- zu postoperativ und Veränderung des RMS-HAO.....	54
Abbildung 29: Sphärische Aberrationen prä- zu postoperativ und Veränderung der SA	55
Abbildung 30: Veränderung Koma prä- zu postoperativ und Veränderung der Koma.....	56
Abbildung 31: Vergleich Trefoil prä- zu postoperativ und Veränderung des Trefoil.....	57

Eidesstattliche Versicherung

Ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

Einfluss der präoperativen Keratometrie auf die Sicherheit und Effizienz der Small Incision Lenticule Extraction (SMILE)

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 12.12.2021

Ort, Datum

Franziska Reinking

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Martin Dirisamer und Dr. Jakob Siedlecki für die Bereitstellung des Themas, die außerordentliche Betreuung und ihre konstruktive Kritik bedanken. Beide hatten zu jeder Zeit ein offenes Ohr für mich und halfen bei inhaltlichen Fragen wie technischen Problemen.

Außerdem möchte ich mich bei Dr. Dr. Nikolaus Luft für die Mitbetreuung und die Anregung zur Verbesserung der statistischen Auswertung bedanken.

Mein größter Dank gilt meinen Eltern Dr. Ruth und Dr. Uwe Reinking, die mir bedingungslosen Rückhalt geben und mich mit all ihren Möglichkeiten bei der Erfüllung meiner Ziele unterstützen. Außerdem möchte ich mich bei meiner Schwester Katharina bedanken, die schon immer ein großes Vorbild war und mir jederzeit während des Studiums und der Erstellung dieser Dissertation zur Seite stand.