

Aus der Augenklinik der Universität München^[1]_{SEP}

Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Siegfried G. Priglinger, FEBO

**Optimierung von Sicherheit und Effizienz der refraktiven
Hornhaut- und Linsenchirurgie**

Habilitationsschrift

Zum Erwerb der Venia Legendi

für das Fach

Augenheilkunde

vorgelegt von Dr.med.univ. Dr.scient.med. Nikolaus Luft, FEBO

2019

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	2
EINLEITUNG	3
1. EIGENE ARBEITEN ZUM THEMA	8
1.1. Keratorefraktive Chirurgie.....	8
2.1.1. Verständnis der Gewebsreaktion	8
2.1.2. Effizienz	16
2.1.3. Sicherheit.....	20
1.2. Refraktive Linsen Chirurgie.....	24
2.2.1. Effizienz	24
2.2.2. Sicherheit.....	28
ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	37
2. LITERATURVERZEICHNIS	38
3. ANHANG	43
LEBENS LAUF	44
SCHRIFTENVERZEICHNIS	47
1. Originalarbeiten als Erst - oder Letztautor	47
2. Originalarbeiten als Koautor	49
3. Übersichtsartikel/Reviews	53
4. Sonstige Veröffentlichungen	53

Einleitung

Unter dem Begriff refraktive Chirurgie werden chirurgischen Eingriffe zusammengefasst, welche die Brechkraft des Auges verändern und somit konventionelle optische Korrekturen wie Brille oder Kontaktlinse ersetzen oder die benötigte Stärke derselben reduzieren. Die beiden Hauptsäulen der modernen refraktiven Chirurgie stellen einerseits die sogenannte keratorefraktive Chirurgie, unter welcher man Laser-basierte refraktive Eingriffe an der Hornhaut zusammenfasst, und zum anderen die refraktive Linsen Chirurgie dar. Letzterer Begriff meint die operative Entfernung der körpereigenen Augenlinse und deren Ersatz durch Implantation einer Kunstlinse (sog. Intraokularlinse) mit dem Ziel die Brillen- bzw. Kontaktlinsenabhängigkeit zu beheben oder zu reduzieren (sog. refraktiver Linsenaustausch). In Anbetracht der Tatsache, dass laut aktuellen Prognosen der Weltgesundheitsorganisation WHO im Jahre 2050 global mehr als 4,7 Milliarden Menschen an Kurzsichtigkeit (Myopie) leiden werden, ist das Thema refraktive Chirurgie aktueller denn je.

Die keratorefraktive Chirurgie hat ihre ersten erfolgversprechenden Wurzeln in den 1970er Jahren. Damals wurden mittels Diamantmesser radiär verlaufende Schnitte im vorderen Bereich der Hornhaut (Kornea) gesetzt, welche gezielt deren Krümmungsradius vergrößern und folglich deren Brechkraft verringern sollten. Diese von Fyodorov entwickelte Technik (sog. radiäre Keratotomie; RK) fand vor allem in den USA und der UdSSR flächendeckende Verbreitung. (Bores et al. 1981) Nach anfänglich großen Erfolgen wurde allerdings bald die mangelhafte Vorhersagbarkeit dieser Technik (sog. progressive Hyperopisierung) evident.

Mit der Entwicklung des sogenannten Excimer-Lasers, welcher im UV-Spektrum (193 nm Wellenlänge) arbeitet und eine extrem präzise Modellierung des Hornhautgewebes ohne wesentliche thermische Nebeneffekte ermöglicht, begann der Siegeszug der keratorefraktiven Chirurgie in den späten 1980er Jahren. Der deutsche Ophthalmologe und Physiker Theo Seiler führte 1987 die weltweit erste sogenannte photorefraktive Keratotomie (PRK) am Menschen durch. (Seiler et al. 1991) Dabei wird mittels Photoablation (Gewebsabtrag durch den Excimer-Laser) an der Vorderfläche der Hornhaut Gewebe entfernt, um gezielt eine Änderung der Hornhautkrümmung bzw. Brechkraft der Hornhaut zu erzielen. Wenige Jahre darauf gelang mit der Erfindung der sogenannten Laser-in situ Keratomileusis (LASIK) (Buratto et al. 1993) der nächste Meilenstein der keratorefraktiven Chirurgie. Erforderte die PRK noch das Zurücklassen einer relativ großen Wundfläche an der Hornhautvorderfläche mit den damit verbundenen Risiken (Wundheilungsstörungen, Vernarbungen, Infektion etc.), so ermöglicht die LASIK durch Ab- und Zurückheben eines Hornhaut-Deckels von ca. 130µm Dicke (sog. „flap“) diese Limitierungen weitestgehend zu überwinden. Nicht zuletzt ließ sich mit der LASIK neben der Verbesserung der Sicherheit auch der Patientenkomfort durch die deutlich kleinere zurückbleibende Wundfläche mit kürzerer Regenerationszeit steigern.

Anfangs wurde der flap noch mechanisch mit einer oszillierenden metallischen Klinge, dem sog. Mikrokeratom, präpariert. Dabei wurde eine nicht insignifikante Rate an flap-Komplikationen (z.b. komplettes Abtrennen des flaps von der Hornhaut, sog. „free-flap“) beobachtet. Die Implementierung des sogenannten Femtosekunden-Lasers kurz nach der Jahrtausendwende (Nordan et al. 2003) führte zu einer weiteren Verbesserung des Sicherheitsprofil der LASIK, da flap-assoziierte Komplikationen dadurch zu einer Rarität

wurden. Der Femtosekunden-Laser ermöglicht es - ohne die Hornhautoberfläche zu verletzen - hochpräzise dreidimensionale Schnitte im Hornhautgewebe zu setzen, indem sehr dicht aneinandergereihte Kavitationsblasen aus CO₂ und Wasserdampf geschaffen werden. Der Ersatz des Mikrokeratoms durch den Femtosekunden-Laser zur Durchführung des LASIK-flaps setzte sich unter dem Begriff der Femto-LASIK Methode durch.

Der letzte große Meilenstein der keratorefraktiven Chirurgie wurde mit der sogenannten Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) Methode gesetzt. Diese Methode verzichtet gänzlich auf Gewebsabtrag mittels Excimer-Laser sondern basiert ausschließlich auf dem Femtosekunden-Laser durchgeführt. Es wird hierbei ein Gewebstück (sog. Lentikel) in ca. 110-140µm Tiefe innerhalb des Hornhautgewebes modelliert, welches anschließend durch einen oberflächlichen Einschnitt von lediglich 2.5-4mm Länge manuell mittels eines chirurgischen Instrumentes entfernt wird. Dabei kann man sich die Form des Gewebstückes ähnlich derer einer sehr kleinen Kontaktlinse von ca 7-8 mm Durchmesser vorstellen, welches das Übermaß an kornealer Brechkraft beinhaltet. Durch Programmierung und gezielte Modellierung der Rückfläche dieses Lentikels durch den Laser kann eine beliebige Änderung der Hornhautbrechkraft erzielt werden, wobei mit dieser Methode bis dato hauptsächlich Myopie bzw. myoper Astigmatismus behandelt wird. Wie die PRK-Methode wurzelt auch die SMILE-Technik, erstmals 2007 von Blum und Sekundo evaluiert, in Deutschland. (Sekundo et al. 2011) Es wurden bis dato etliche Vorteile der SMILE-Methode gegenüber PRK und LASIK propagiert, wie zum Beispiel eine besserer Erhaltung der Hornhautstabilität (Shetty et al. 2017), weniger iatrogene Augentrockenheit (Denoyer et al. 2015, (Kobashi et al. 2017), geringerer postoperativer

Sensitivitätsverlust der Hornhautoberfläche (Cai et al. 2017) sowie weniger sekundärer Gewebsreaktion. (Dong et al. 2014) Viele dieser zunächst rein theoretischen Vorteile konnten mittlerweile in klinischen Studien belegt werden. Hinsichtlich der sekundären Gewebs- und Wundheilungsreaktion des Hornhautgewebes nach SMILE ist die Datenlage allerdings weniger robust im Vergleich zu den bereits deutlich länger etablierten LASIK- bzw. PRK-Methoden und basiert größtenteils auf Tiermodellen.

Der zweite Hauptteil der vorgelegten Arbeit beschäftigt sich mit der Verbesserung der Sicherheit und Effizienz der refraktiven Linsen Chirurgie. Bei der sogenannten Katarakt- („grauen Star-“) Operation erfolgt der Austausch der *getrübten* kristallinen Linse durch eine Kunstlinse (sog. Intraokularlinse, IOL) mit der Behandlungsintention der Verbesserung der Sehschärfe bzw. der Behandlung von Katarakt-assoziierten Beschwerden (z.B. Blendung, Kontrastminderung) oder Komplikationen (z.B. Glaukom). Die kristalline Linse wird dabei im Regelfall mittels einer Ultraschallsonde zertrümmert und abgesaugt (sog. Phakoemulsifikation). Alternativ kann auch ein Femtosekunden-Laser für wesentliche Schritte der Operation (z.B. Schnittsetzung an der Hornhaut, Eröffnung der Linsenkapsel & Zertrümmerung der Linse) eingesetzt werden, wobei man in diesem Falle von einer Femtosekunden-Laser assistierten Kataraktoperation (FLACS) spricht. Im Gegensatz dazu hat die refraktive Linsen Chirurgie, welche einen Austausch der *klaren* kristallinen Linse durch eine IOL meint, das Ziel, die Brillen- bzw. Kontaktlinsenabhängigkeit zu reduzieren oder zu beheben. Die Grenzen zwischen Katarakt-Chirurgie und refraktiver Linsen Chirurgie wurden im letzten Jahrzehnt zunehmend aufgeweicht. Viele Patienten nehmen eine medizinisch indizierte graue Star-Operation zum Anlass, durch Implantation von sogenannten Premium-IOLs in derselben

Operation die Brillenabhängigkeit zu beheben. Laufende Weiterentwicklungen der IOL-Technologie wie zum Beispiel die Einführung von sogenannten torischen IOLs zur Korrektur einer Hornhautverkrümmung (Astigmatismus) oder multifokalen IOLs zur Behandlung der Altersweitsichtigkeit (Presbyopie) veranlassen darüber hinaus immer mehr Patienten eine graue Star-Operation bewusst schon sehr frühzeitig durchführen zu lassen. Die Erwartungshaltungen der Patienten bezüglich eines optimalen refraktiven Ergebnisses sind dementsprechend enorm gewachsen und die moderne IOL-Technologie verlangt ihrerseits ein Höchstmaß an chirurgischer Präzision, um ihr volles Potential ausschöpfen zu können (z.b. optimale Positionierung der IOL im Auge).

1. Eigene Arbeiten zum Thema

1.1. Keratorefraktive Chirurgie

2.1.1. Verständnis der Gewebsreaktion

Das Verständnis der sekundären Gewebsveränderungen der Kornea nach SMILE *in vivo* wurde durch die vorliegende Arbeit wesentlich verbessert. Mittels Einsatz der sogenannten optischen Kohärenztomographie (OCT) konnte in drei Originalarbeiten (Luft et al. 2016, Luft et al. 2016, Luft et al. 2017) weltweit erstmals gezeigt werden, dass es nach SMILE zu sekundären postoperativen Umbauprozessen des Hornhautgewebes kommt. Es wurde zu diesem Zweck ein semi-automatisierter Bildverarbeitungs-Algorithmus entwickelt und an normalen Augen sowie an Augen mit stattgehabter SMILE auf Reliabilität getestet.

Semiautomated SD-OCT Measurements of Corneal Sublayer Thickness in Normal and Post-SMILE Eyes.

Cornea. 2016;35:972-9.

Luft N, Ring MH, Dirisamer M, Mursch-Edlmayr AS, Pretzl J, Bolz M, Priglinger SG

Besonderes Augenmerk wurde bei der Entwicklung dieses Algorithmus auf eine präzise Hornhautschichtdickenvermessung gelegt. Mittels genauer Detektion der sogenannten Bowman-Lamelle kann die Dicke des Hornhautepithels separat von der Dicke des Hornhautstromas vermessen werden. Der Algorithmus wurde mit der Matlab Image Processing Toolbox programmiert.

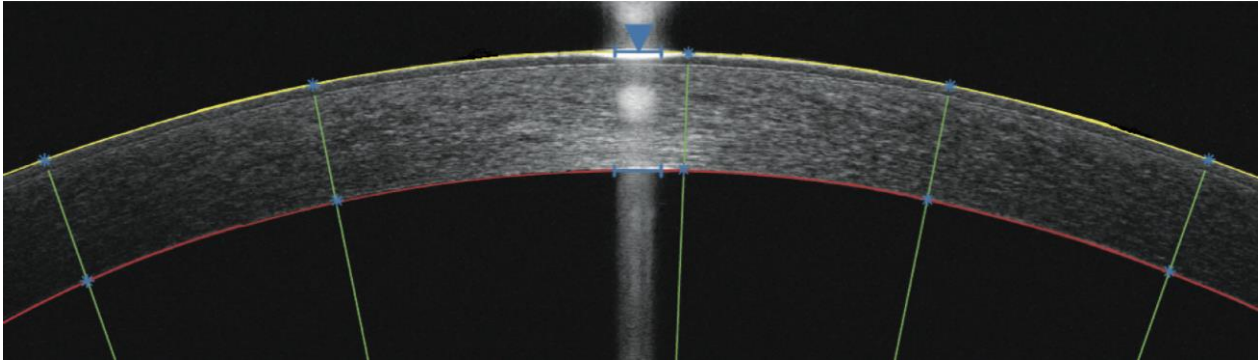


Abbildung 1: Semiautomatisierter OCT-Bildverarbeitungsalgorithmus. An 5 Stellen (sogenannten regions of interest, ROIs) wird die Hornhautschichtdicke vermessen: zentral unter Aussparung des zentralen spekulären cornealen Lichtreflexes (blauer Pfeil), parazentral (1.25mm) sowie mittelperipher (2.5mm). (Luft et al. 2016)

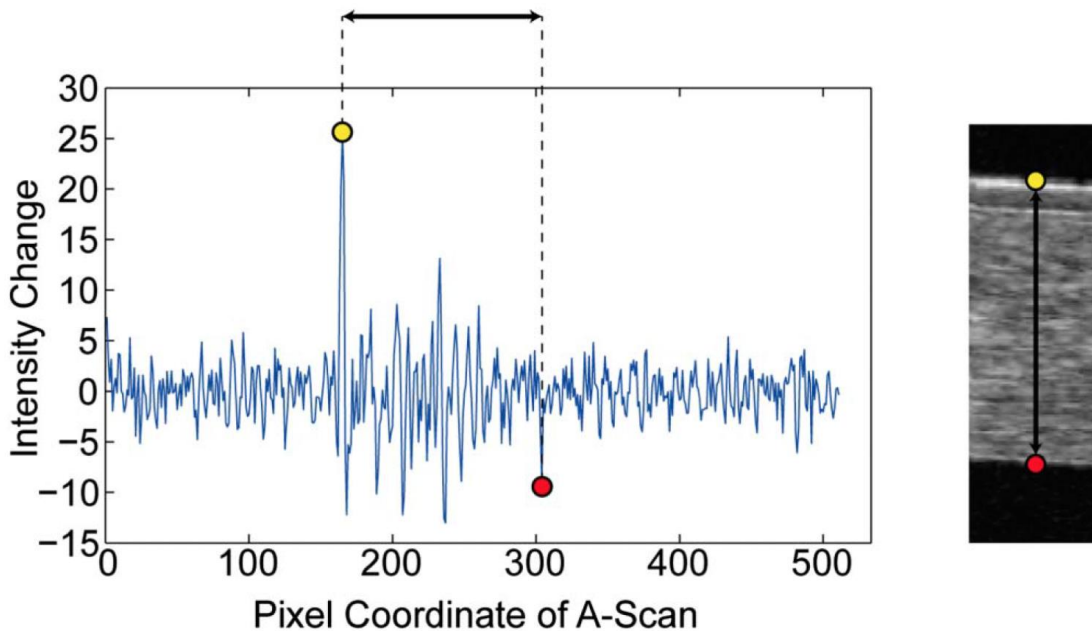


Abbildung 2: Semiautomatisierter OCT-Bildverarbeitungsalgorithmus: es wurde die 1. Ableitung jedes vertikalen A-scan Intensitätsprofils berechnet, um rapide Änderungen des Reflektivitätsprofils (i.e. die korneale Vorder- und Rückfläche) automatisiert zu

detektieren. Die Bowman-Lamelle wird dem Untersucher anschließend an gewünschter Lokalisation (z.B. parazentral bei 1.25mm) vergrößert dargestellt und muss manuell markiert werden. (Luft et al. 2016)

Nach erfolgreicher Testung des Messverfahrens hinsichtlich Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit wurde der Algorithmus angewendet um Veränderungen des stromalen Hornhautdickenprofils im ersten Jahr nach SMILE zu charakterisieren.

Stromal Remodeling and Lenticule Thickness Accuracy in SMILE: a 1-year Prospective Study.

Journal of Cataract and Refractive Surgery. 2017;43:812-818.

Luft N, Priglinger SG, Ring MH, Mayer WJ, Mursch-Edlmayr AS, Kreutzer TC, Bolz M, Dirisamer M

In dieser Arbeit konnten erstmals sekundäre Dickenänderungen innerhalb des 3-dimensionalen stromalen Hornhautprofils nachgewiesen werden. Bemerkenswerterweise kam es innerhalb der ersten 6 Wochen zu einer sukzessiven Abnahme der stromalen Dicke, wonach es zu einer langsameren aber stetigen Zunahme der stromalen Dicke bis zum letzten Untersuchungszeitpunkt ein Jahr postoperativ kam. Ersteres führten wir auf das Entquellen des während der Operation durch Spülen mit physiologischer Kochsalzlösung (BSS) hydrierten Stromas zurück. Zweiteres Phänomen scheint durch postoperative Umbauprozesse der kornealen Kollagen-Lamellen (sog. stromales remodeling) bedingt zu sein.

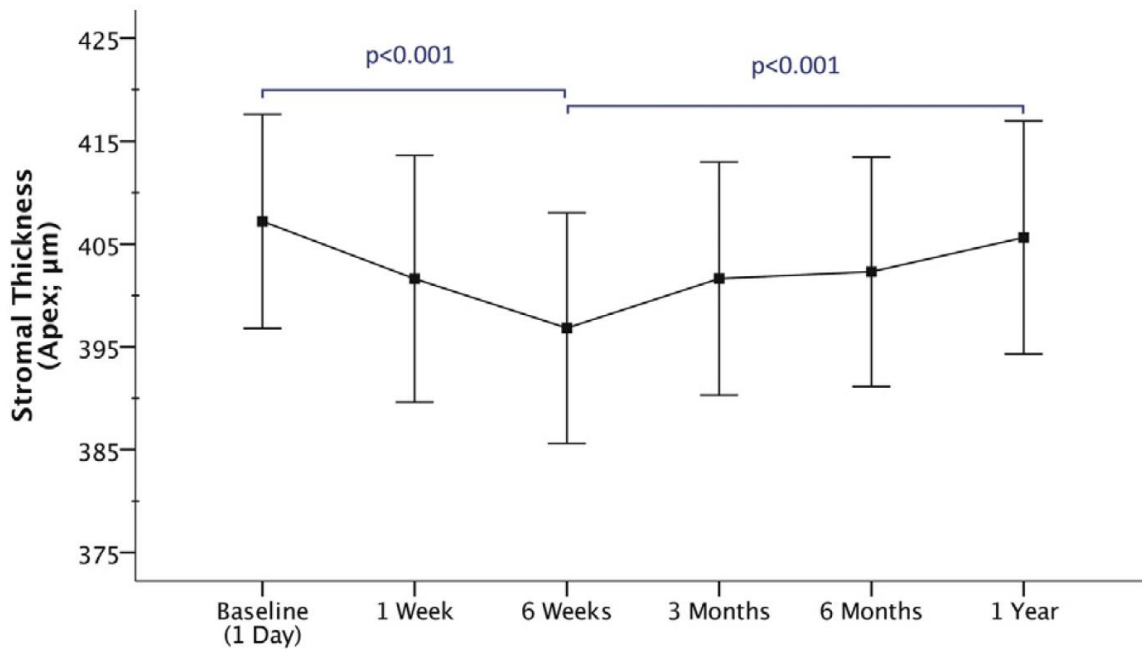


Abbildung 3: Stromale Dickenveränderungen der zentralen Kornea innerhalb des ersten postoperativen Jahres nach SMILE (Luft et al. 2017)

Interessanterweise stellten wir darüberhinaus fest, dass die geplante Dickenabnahme (i.e. die geplante Dicke des entfernten Lentikels) zu allen Messzeitpunkten deutlich über der tatsächlich gemessenen Dickenabnahme des Stromas lag (Abbildung 4), im Mittel um $18,7 \pm 5,7 \mu\text{m}$. Trotz dieser beträchtlichen „anatomischen“ Unterkorrektur wurde keine refraktive Unterkorrektur beobachtet und selbst Patienten, welche eine anatomische Unterkorrektur von $30\mu\text{m}$ oder mehr erfuhren, erzielten ein planes refraktives Outcome.

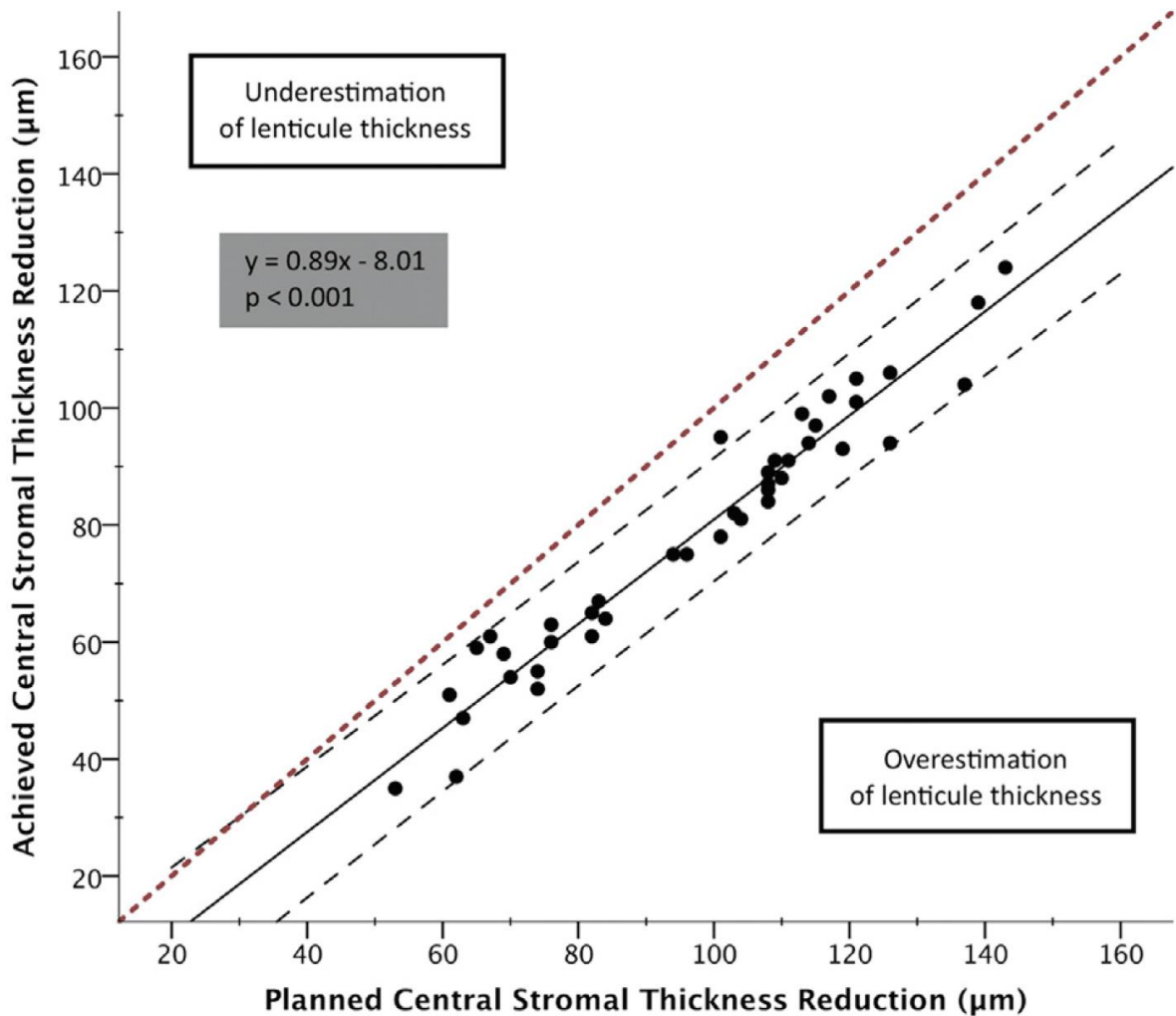


Abbildung 4: Korrelation zwischen geplanter und beobachteter zentraler stromaler Dickenabnahme (Luft et al. 2017)

Corneal Epithelial Remodeling Induced by Small Incision Lenticule Extraction (SMILE).

Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2016;57:176-83.

Luft N, Ring MH, Dirisamer M, Mursch-Edlmayr AS, Kreutzer TC, Pretzl J, Bolz M, Priglinger SG.

Nicht nur innerhalb des Hornhautstromas, sondern auch in der superior der Bowman-Lamelle liegenden Epithelschicht konnten wir sekundäre Dickenalterationen nach SMILE

feststellen. In dieser Arbeit konnten wir zeigen, dass es nach SMILE zu einer epithelialen Dickenzunahme kommt, welche in direktem Zusammenhang zur Höhe der refraktiven Korrektur steht (Abbildung 5). Als weitere wesentliche Erkenntnis konnten wir darlegen, dass die reaktiven Epitheldickenänderungen mit exponentiell abnehmender Geschwindigkeit einstellen und nach ca. 3 Monaten abgeschlossen sind (Abbildung 6).

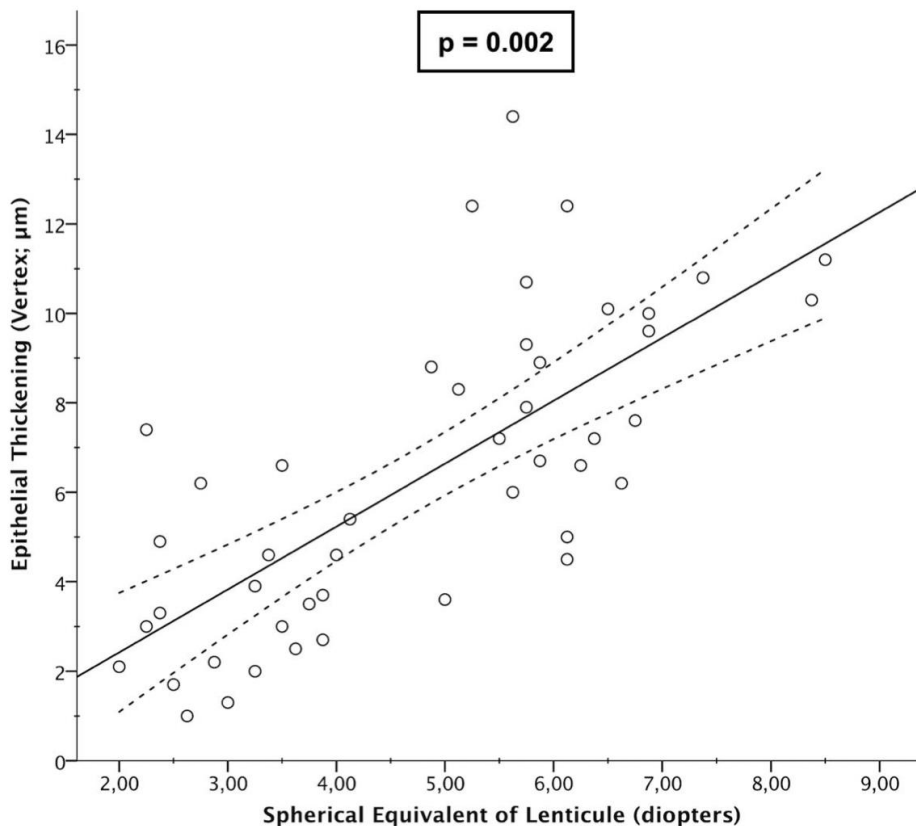


Abbildung 5: Korrelation zwischen sekundärer Epitheldickenzunahme nach SMILE und der Höhe der behandelten refraktiven Korrektur (Luft et al. 2016)

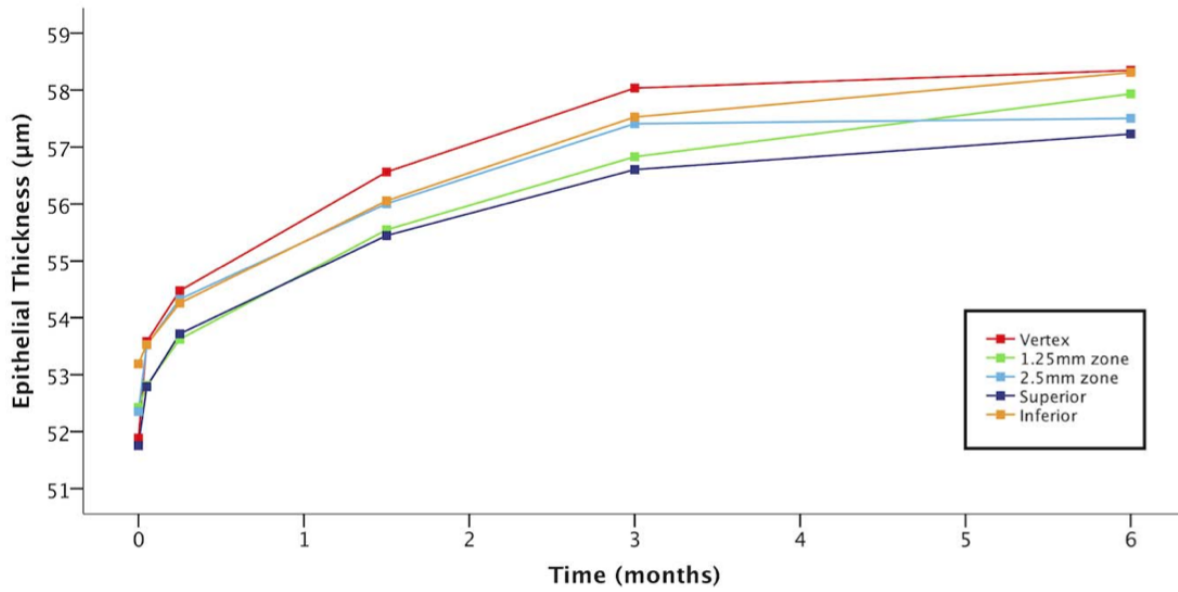


Abbildung 6: Zentrale Epitheldicke nach SMILE im Zeitverlauf (Luft et al. 2016)

Wound healing, inflammation and corneal ultrastructure after SMILE and femtosecond LASIK: a human ex vivo study.

Journal of Refractive Surgery. 2018;34(6):393-399.

Luft N, Schumann RG, Dirisamer M, Kook D, Siedlecki J, Wertheimer C, Priglinger SG, Mayer WJ.

Neben OCT-morphologischen *in vivo* Untersuchungen beinhaltet die vorliegende Arbeit auch *ex vivo* Gewebsuntersuchungen an humanen Spenderaugen, an welchen SMILE bzw. fs-LASIK Operationen durchgeführt wurde. Mittels Immunfluoreszenzanalyse konnte gezeigt werden, dass die zelluläre Gewebsreaktion nach SMILE und fs-LASIK generell sehr schwach ausgeprägt und zwischen den beiden Methoden vergleichbar angesehen werden kann. In Bezug auf die extrazelluläre Wundheilungsreaktion konnte

ein Trend zu einer milder ausgeprägten reaktiven Fibrose nach SMILE aufgezeigt werden (Abbildung 7). Im Gegensatz dazu stellte sich das Stromabett nach fs-LASIK in der Rasterelektronenmikroskopie glatter und ebenmäßiger dar (Abbildung 8), was auf die glättende Wirkung der Excimer-Ablation bzw. die geringere chirurgische Manipulation zurückzuführen sein könnte.

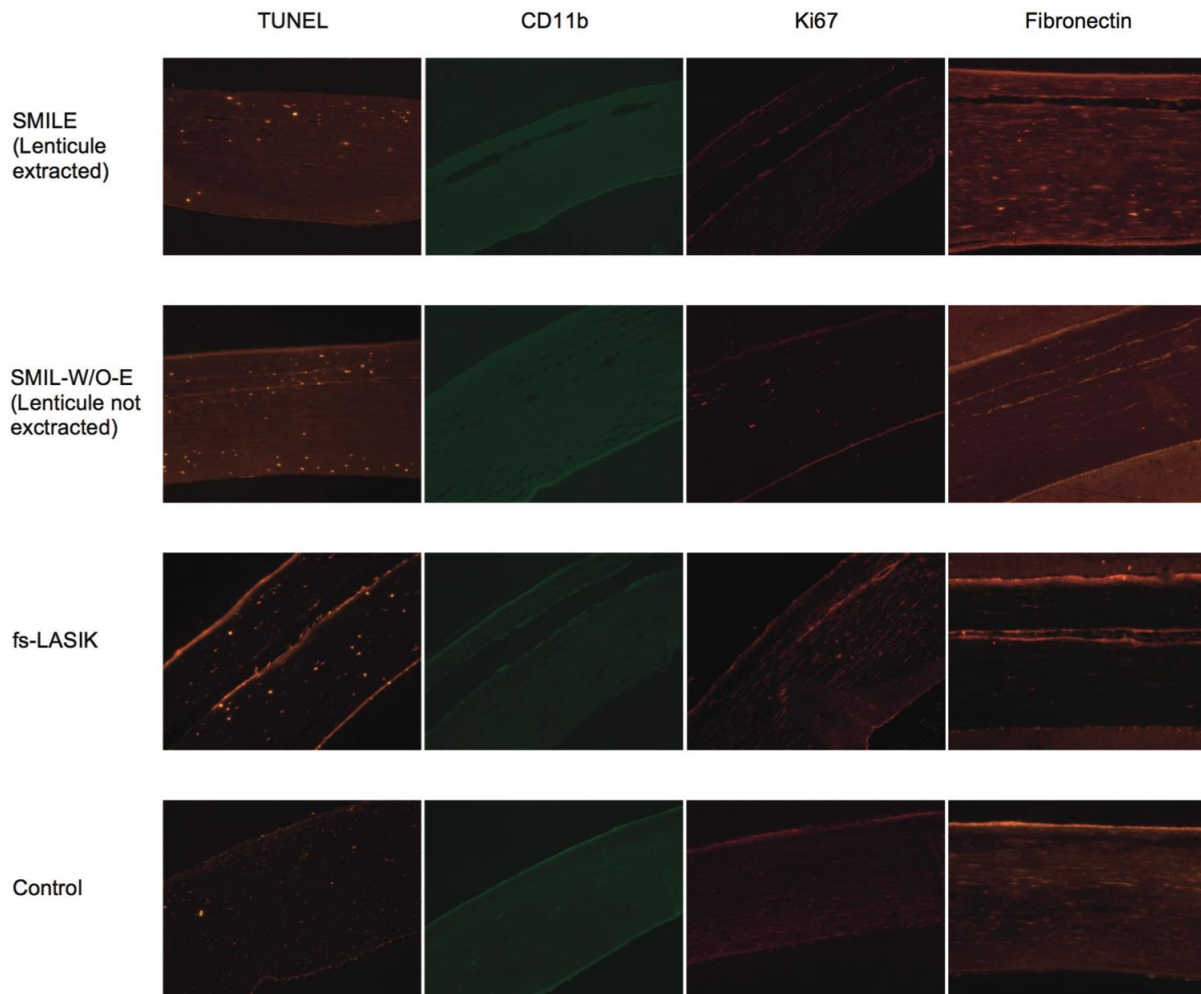


Abbildung 7: Immunofluoreszenz-basierte Marker für Keratozyten-Apoptose (TUNEL), Entzündungsreaktion (CD11b), Keratozyten-Proliferation (Ki67) und Fibrose (Fibronectin) nach SMILE und fs-LASIK (Luft et al. 2018)

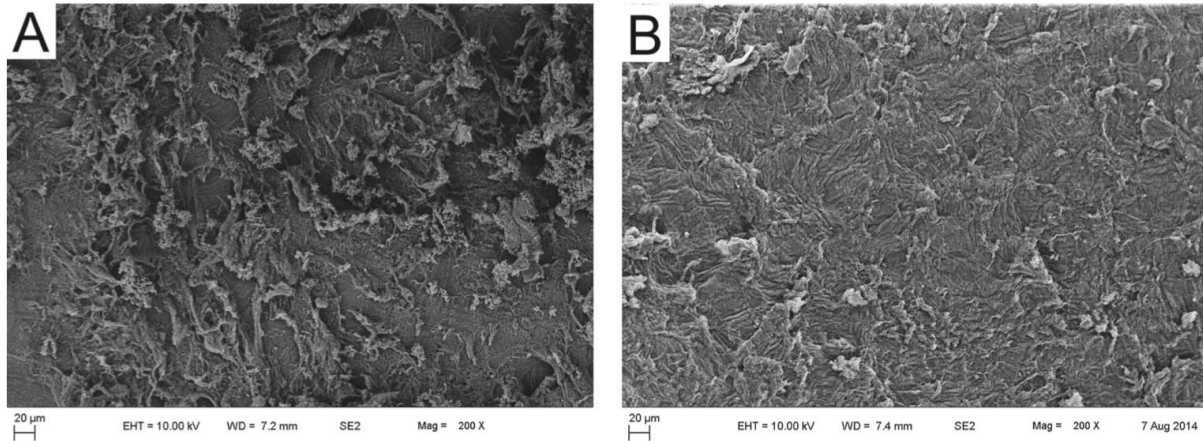


Abbildung 8: Rasterelektronenmikroskopie-Aufnahme des stromalen Hornhautgewebes nach (A) SMILE und (B) fs-LASIK bei 200x Vergrößerung (Luft et al. 2018)

2.1.2. Effizienz

Die vorliegende Arbeit konnte über ein besseres Verständnis der Gewebsreaktion hinaus auch zur Steigerung der klinischen Effizienz bzw. zur Erweiterung des Einsatzspektrums der SMILE Technik wesentliche Beiträge leisten. Die von der deutschen Kommission für Refraktive Chirurgie (KRC) herausgegebenen Empfehlungen (vorletzte Version Oktober 2016) legen den Anwendungsbereich der SMILE für die Korrektur der Myopie noch zwischen -3.00 und -8.00 Dioptrien fest. Da sich die Dicke des zu entnehmenden Lentikels direkt proportional zur Höhe der refraktiven Korrektur gestaltet, könnte es auf Grund einer sehr geringen Lentikeldicke bei Korrekturen von weniger als -3.00 Dioptrien zu Schwierigkeiten bei der chirurgischen Entfernung des (bis zu 36µm) extrem dünnen Lentikels kommen.

Variation of Lenticule Thickness for SMILE in Low Myopia.

Journal of Refractive Surgery. 2018;34(7):453-9.

Siedlecki J, **Luft N**, Keidel L, Mayer WJ, Kreutzer T, Priglinger SG, Archer TJ, Reinstein DZ, Dirisamer M.

Unsere Gruppe konnte in einer weiteren Originalarbeit darlegen, dass durch Programmierung eines sogenannten refraktiv-neutralen Sockels, welcher die Dicke des Lentikels „künstlich“ erhöht, ohne Einfluss auf die Brechkraftänderung zu nehmen, eine sichere und effiziente Durchführung von SMILE auch bei niedrigen Myopiekorrekturen von weniger als -3.00 Dioptrien ermöglicht wird. Unsere Ergebnisse deuten darüber hinaus daraufhin, dass durch diese Maßnahme (Erhöhung der Lentikelranddicke auf mindestens 15-30 μm) die Zielgenauigkeit, Effizienz (Abbildung 9), Sicherheit als auch die Induktion von sogenannten Brechungsfehlern der höheren Ordnung (higher-order aberrations, HOA) im Vergleich zur Standard-Lentikelranddicke von 10 μm verbessert werden kann. Seit Februar 2019 (aktuellste Version) empfiehlt nun auch die KRC eine Anwendung der SMILE für Korrekturen ab -1.00 Dioptrien oder höher.

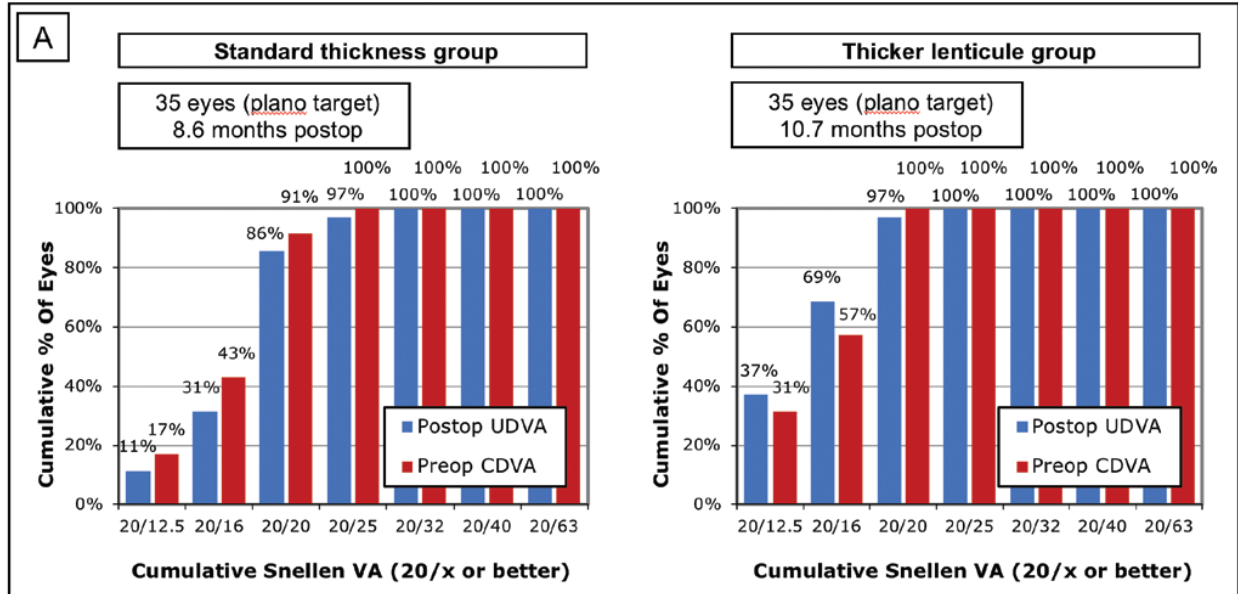


Abbildung 9: Vergleich der postoperativen Sehleistung zwischen SMILE mit Standard-Lentikeldicke und erhöhter Lentikeldicke (Siedlecki et al. 2018)

Hinsichtlich der Erweiterung ihres Indikationsspektrums konnten wir erstmals demonstrieren, dass die SMILE-Methode im Sinne einer Monovision (bewusstes Belassen einer Rest-Kurzsichtigkeit des nicht-dominanten Auges) auch zur Korrektur der Alterssichtigkeit (Presbyopie) als sichere und effiziente Methode angesehen werden kann.

Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) Monovision for Presbyopia Correction.

European Journal of Ophthalmology. 2018;May;28(3):287-293.

Luft N, Siedlecki J, Sekundo S, Wertheimer C, Kreutzer TC, Mayer WJ, Priglinger SG, Dirisamer M.

Bei dieser Originalarbeit handelt es sich um die weltweit erstmalige Beschreibung und Evaluierung dieser sogenannten SMILE-Monovision. In Summe erlangten 84% der 49 inkludierten presbyopen (alterssichtigen) Patienten mit einem Mindestalter von 45 Jahren komplette Brillenfreiheit. Lediglich 8 % des Kollektivs benötigte postoperativ eine Lesebrille zu benötigen und weitere 8 % gaben an, eine Fernbrille ausschließlich zum Autofahren in der Nacht zu verwenden.

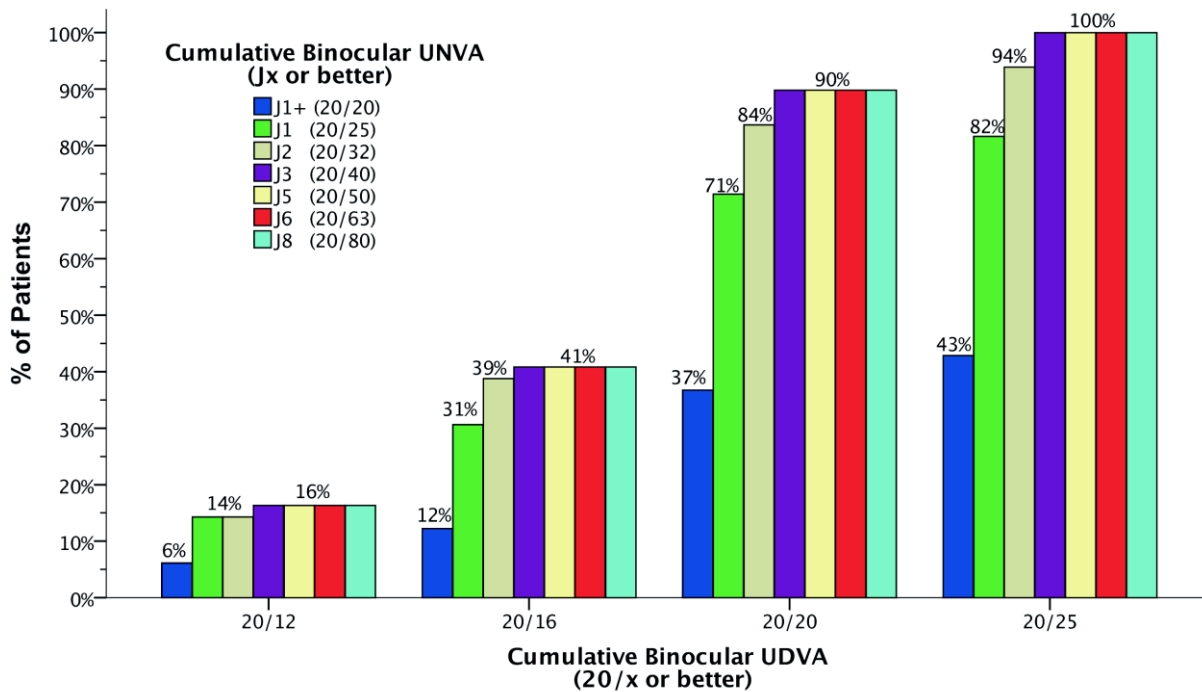


Abbildung 10: Kumulatives Histogramm-Analyse des postoperativen Fern- und Nahvisus nach SMILE Monovision. Beispielsweise erreichten 84% der Patienten einen unkorrigierten Fernvisus von 20/20 (1,0 Snellen) oder besser und gleichzeitig einen unkorrigierten Nahvisus von Jaeger 2 oder besser. (Luft et al. 2018)

2.1.3. Sicherheit

Enhancement After Myopic Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) Using Surface Ablation.

Journal of Refractive Surgery. 2017;33:513-518.

Siedlecki J, **Luft N**, Kook D, Wertheimer C, Mayer WJ, Bechmann M, Wiltfang R, Priglinger SG, Sekundo W, Dirisamer M.

Aus bis dato nicht gänzlich geklärten Gründen kann es vorkommen, dass trotz korrekt geplanter und komplikationslos durchgeführter keratorefraktiver Chirurgie nicht die gewünschte Brechkraftänderung der Hornhaut resultiert – in anderen Worten: es bleibt ein signifikanter Rest an Fehlsichtigkeit zurück (sog. postoperativer residueller Refraktionsfehler). Aktuelle größere klinische Studien beziffern die Rate dieser Komplikation für die SMILE-Methode mit 1,1 bis 2,7%. Zumal es aus technischen Gründen nicht möglich ist, einen SMILE-Eingriff in derselben Form ein zweites Mal durchzuführen, bedarf es anderer Korrekturmöglichkeiten um unerwünschte residuale Refraktionsfehler nach SMILE beheben zu können. Unserer Gruppe untersuchte in drei international viel beachteten Originalarbeiten die Sicherheit und Effizienz zweierlei Nachkorrekturverfahren nach SMILE: einerseits die Excimer-Laser basierte Oberflächenablation, welche mit einer PRK-Behandlung gleichzusetzen ist. In dieser bis dato weltweit größten und detailliertesten Fallserie ihrer Art legten wir die Effizienz (Abbildung 11) Sicherheit der Nachkorrektur mittels Excimer-Oberflächenbehandlung (PRK) nach SMILE dar.

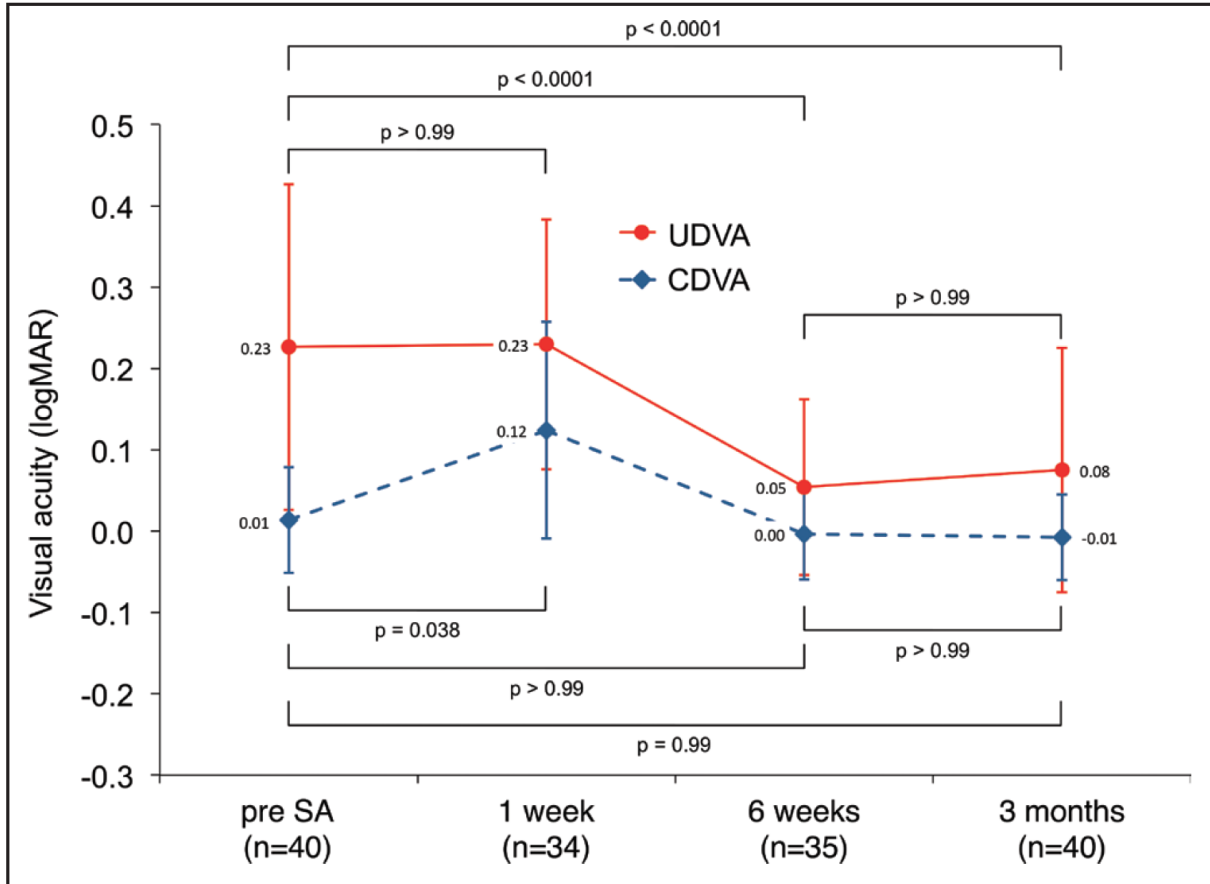


Abbildung 11: Verlaufsentwicklung der unkorrigierten (UDVA) und best-korrigierten (CDVA) Sehschärfe nach Oberflächenbehandlung (surface ablation, SA) (Siedlecki et al. 2017)

CIRCLE Enhancement After Myopic SMILE.

J Refract Surg. 2018;34(5):304-309.

Siedlecki J, Luft N, Mayer WJ, Siedlecki M, Kook D, Meyer B, Bechmann M, Wiltfang R, Priglinger SG, Dirisamer M.

Als Alternative zur PRK-Nachkorrektur steht andererseits die sogenannte CIRCLE-Technik zur Verfügung, welche vom Prinzip der Femto-LASIK-Methode ähnelt. Bei der

von unserer Arbeitsgruppe publizierten Originalarbeit handelt es sich um die generell erste Evaluierung dieser Technik im Rahmen einer klinischen Studie. Als Vorteile dieser Nachkorrektur-Technik gegenüber der Oberflächenbehandlung kann die kürzere Wundheilungsphase angeführt werden. Darüber hinaus bleibt im Gegensatz zur Oberflächenbehandlung das (nach SMILE verdickte) Epithel erhalten und muss sich somit nicht erst wieder auf die angestammte Dicke regenerieren.

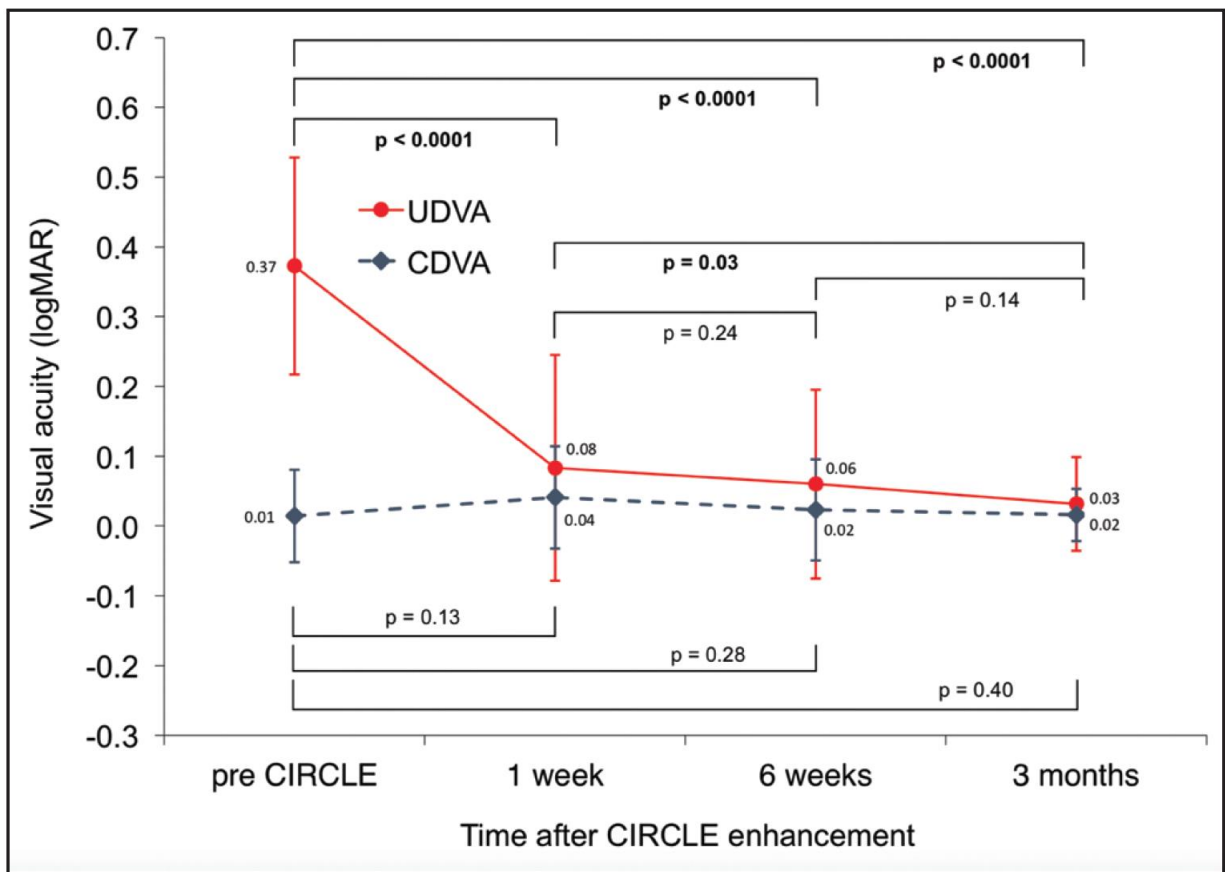


Abbildung 12: Verlaufsentwicklung der unkorrigierten (UDVA) und best-korrigierten (CDVA) Sehschärfe nach CIRCLE-Verfahren (Siedlecki et al. 2018)

Surface Ablation Versus CIRCLE for Myopic Enhancement After SMILE: A Matched Comparative Study

J Refract Surg. 2019;35:294-300.

Siedlecki J, Siedlecki M, Luft N, Kook D, Meyer B, Bechmann M, Sekundo W, Wiltfang R, Priglinger SG, Dirisamer M.

Die dritte Arbeit zu diesem Thema (Siedlecki et al. 2019) wog erstmals diese potenziellen Vor- und Nachteile der beiden eben genannten Nachkorrekturmethoden nach SMILE in einer direkten Vergleichsstudie gegeneinander ab. Es konnte dabei (wie auf Grund der kürzeren Wundheilungsphase zu erwarten) für die CIRCLE Methode eine schnellere Erholung der Sehschärfe bei äquivalenter Sicherheit und Effizienz der beiden Methoden gezeigt werden (Abbildung 13).

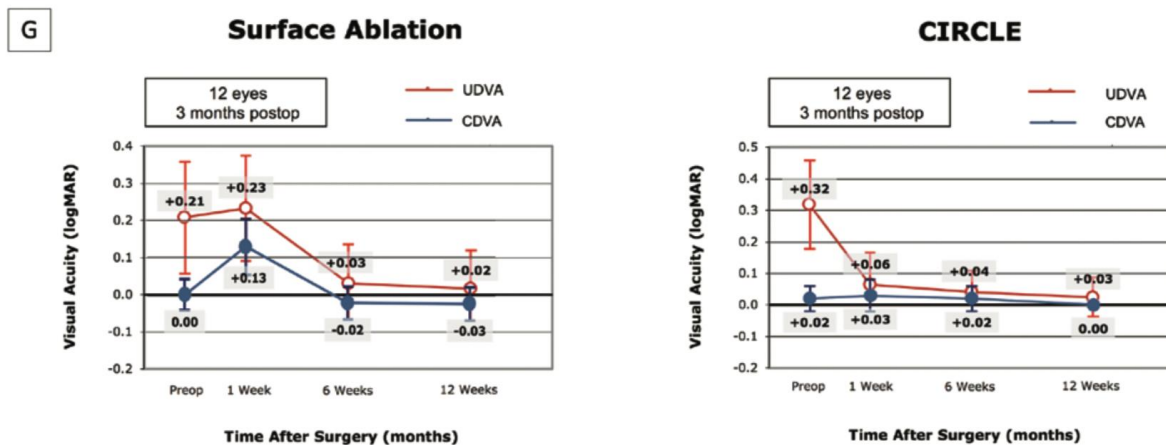


Abbildung 13: Vergleich der Sehschärfen-Entwicklung nach Oberflächenbehandlung (surface ablation, SA) bzw. CIRCLE (Siedlecki et al. 2019)

1.2. Refraktive Linsen Chirurgie

2.2.1. Effizienz

Comparability of anterior chamber depth measurements with partial coherence interferometry and optical low-coherence reflectometry in pseudophakic eyes.

Journal of Cataract and Refractive Surgery. 2015;41:1678-84.

Luft N, Hirschall N, Farrokhi S, Findl O.

Vor einem refraktiven Linsenaustausch bzw. einer Katarakt-Operation muss die korrekte Brechstärke der zu implantierenden IOL bestimmt werden. Zur Berechnung der IOL-Stärke wird zunächst eine Vielzahl an biometrischen Parametern des Auges erhoben wie beispielsweise Hornhautradien, Augenlänge und Vorderkammertiefe, welche daraufhin in IOL-Berechnungsformeln eingesetzt werden. Heutzutage ist die Erhebung all dieser erforderlicher Werte sowie die Berechnung durch multiple Formeln mittels eigens dafür entwickelter sog. Biometrie-Geräte einfach, präzise und zeiteffizient möglich. Dennoch gelingt es leider nicht in allen Fällen, die benötigte IOL-Stärke präoperativ so zu bestimmen, dass der postoperative residuale Refraktionsfehler exakt mit der sogenannten Zielrefraktion übereinstimmt. Es ist hinlänglich bekannt, dass weniger eine mangelhafte Präzision der Biometrie hierfür verantwortlich zeichnet, sondern, dass die größte Quelle für postoperative Refraktionsfehler in der inkorrekten Prädiktion der sogenannten effektiven Linsenposition (ELP) zu finden ist. Die ELP bezeichnet vereinfacht gesagt die axiale Position, welche die IOL laut IOL-Berechnungsformel voraussichtlich innerhalb des Auges einnehmen wird (z.B. 4,00 mm Abstand zur

Innenfläche der Kornea). Da bereits kleinste Fehlkalkulationen der ELP signifikante Auswirkungen auf den postoperative Refraktionsfehler haben, ist es unumgänglich, die IOL-Berechnungsformeln laufend anhand postoperativer Messungen der tatsächlichen axialen IOL-Position im Auge (sog. pseudophake Vorderkammertiefe) zu optimieren (sog. empirische Optimierung).

Die vorliegende Arbeit untersuchte und bestätigte (Abbildung 14) die Eignung eines neuartigen Infrarot-Laser-basierten Messgerätes (sog. optical low-coherence reflectometry; OLCR) zur Bestimmung der pseudophaken Vorderkammeriefe im klinischen Alltag und konnte somit zur Effizienz-Optimierung der Linsen Chirurgie in Bezug auf die refraktive Zielgenauigkeit beitragen.

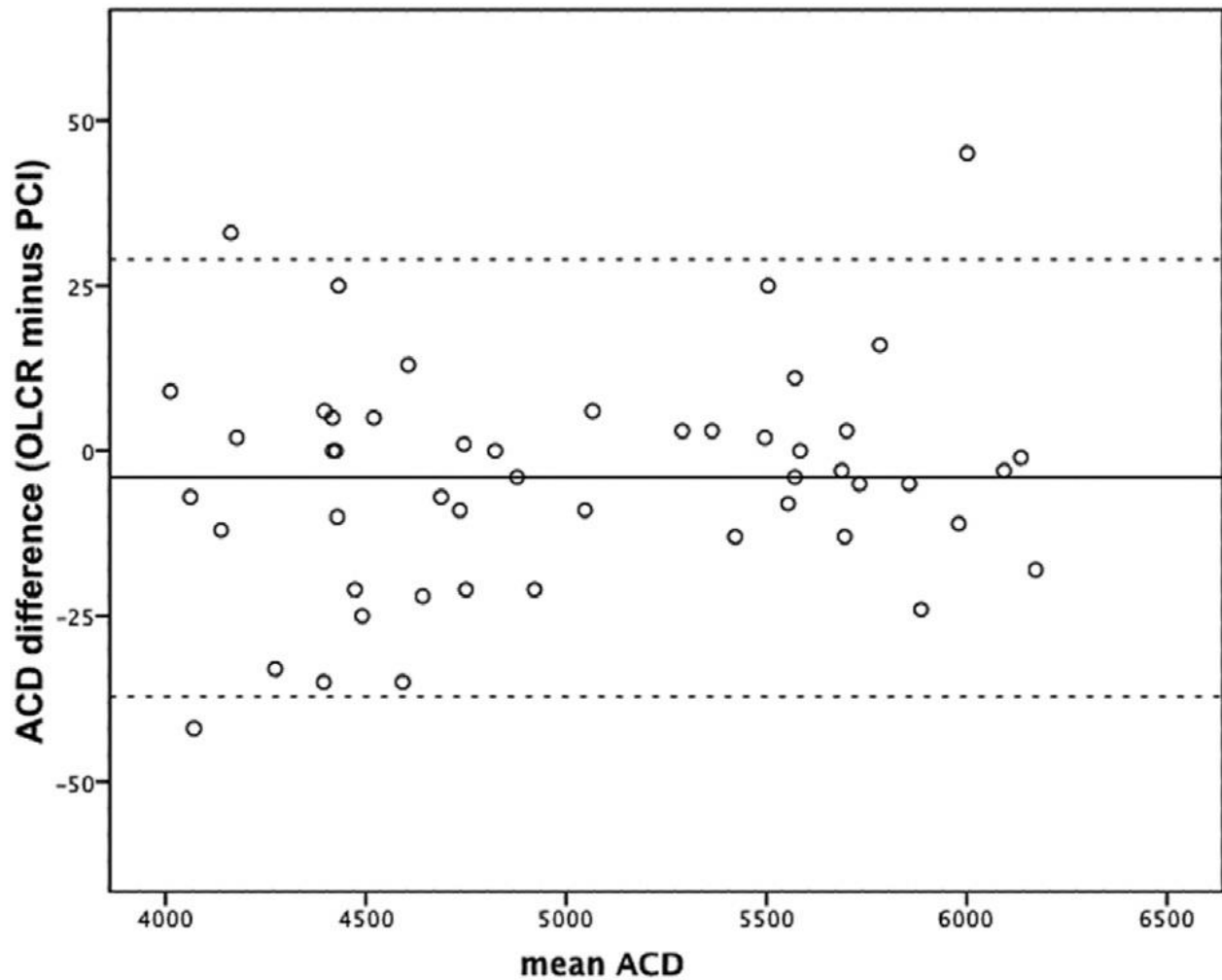


Abbildung 14: Bland-Altman Diagramm zum Vergleich der pseudophaken Vorderkammertiefen-Messungen (ACD) zwischen OLCR und dem Goldstandard PCI (partial coherence interferometry) in μm (Luft et al. 2015)

Rotational stability of 2 intraocular lenses with an identical design and different materials.

Journal of Cataract and Refractive Surgery. 2017;43:234-38.

Draschl P, Hirnschall N, **Luft N**, Schuschitz S, Wiesinger J, Rigal K, Findl O.

Bei sogenannten torischen IOLs, welche zur Korrektur von Astigmatismus eingesetzt werden, ist - neben der axialen Positionierung – darüber hinaus eine präzise Ausrichtung der IOL in Bezug auf die Achse des Astigmatismus essentiell. Bereits geringste Abweichungen von der Zielachse um ca. 10° (entsprechend einem Drittel einer Uhrzeigerstunde), reduzieren die Wirkung der astigmatischen Korrektur um etwa 30%. Besonders relevant ist eine effiziente Astigmatismuskorrektur bei multifokalen torischen IOLs, welche in ihrer Funktion bereits durch residualen Astigmatismus von ca. 1.00 Dioptrie maßgeblich beeinträchtigt werden. Nach erfolgreicher intraoperativer Ausrichtung einer torischen bzw. multifokalen torischen IOL, sollte diese während der Einheilungsphase und darüber hinaus über hohe Rotationsstabilität verfügen, um den positiven Effekt auf den Astigmatismus dauerhaft zu bewahren. Verschiedene Parameter des IOL-Designs wie zum Beispiel Durchmesser, Haptik-Design oder Haptik-Angulierung wurden laufend modifiziert um eine möglichst stabile Achslage der IOLs zu gewährleisten. Die vorliegende Arbeit untersuchte die vieldiskutierte Frage, ob das IOL-Material einen Einfluss auf die Rotationsstabilität hat. Durch ein innovatives Studiendesign (Vergleich von 2 IOLs mit identischem Design aber aus unterschiedlichen Materialien: hydrophiles versus hydrophobes Acrylat) konnte erstmals der Materialeffekt isoliert untersucht

werden. Drei Monate postoperativ zeigte sich die hydrophobe IOL minimal rotationsstabiler im Vergleich zu ihrem hydrophilen Pendant (Abbildung 15).

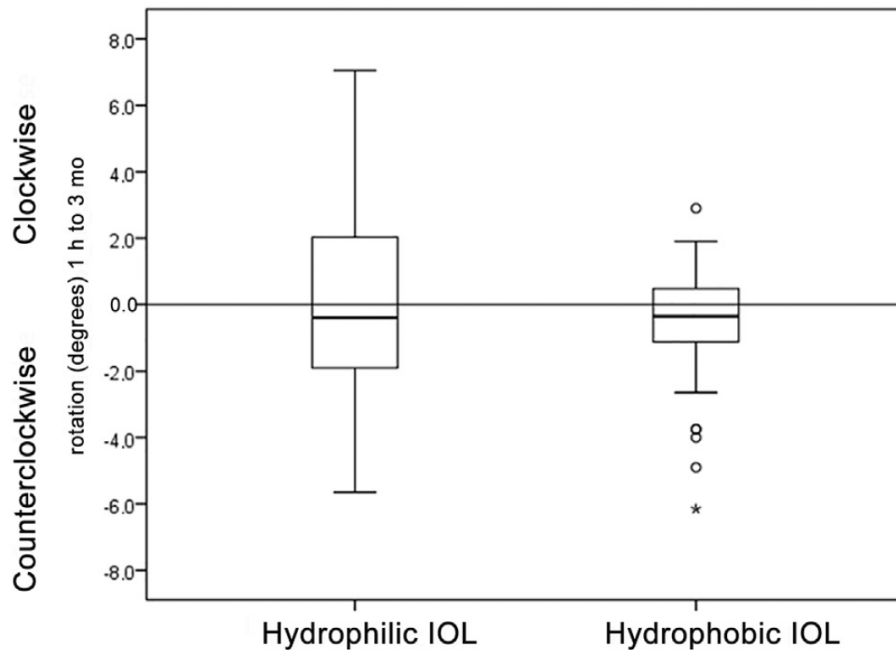


Abbildung 15: Rotationsstabilität drei Monate nach Implantation (Draschl et al. 2017)

2.2.2. Sicherheit

In Bezug auf die Sicherheit der Linsen Chirurgie kann man sagen, dass schwere Komplikationen mit Gefährdung der Sehschärfe heutzutage als Raritäten anzusehen sind. Beispielsweise konnte die Rate an iatrogenen Infektionen (sog. Endophthalmitis) dank perioperativer antibiotischer Prophylaxe auf etwa 0,01 - 0,05% gesenkt werden. Die häufigste Langzeitkomplikation nach operativem Linsenerstz stellt der sogenannte Nachstar dar. Das Auftreten wird mit 15 – 50% innerhalb der ersten 3 bis 5 Jahren beziffert. Bei Kindern und jungen Erwachsenen kann diese Rate jedoch bis zu 70% innerhalb des ersten Jahres betragen. Dabei kommt es durch die Proliferation von im

Auge verbleibenden Linseneithelzellen sowie deren Umwandlung in Fibroblasten-ähnliche Zellen (sog. epitheliale-mesenchymale Transformation) zur Trübung und Schrumpfung der Linsenkapsel (i.e. die anatomische Struktur, welche die implantierte IOL beherbergt). Obgleich sich der Nachstar effektiv mittels Eröffnung der Linsenkapsel durch einen Nd:YAG-Laser behandeln lässt, kann dieser Laser-Eingriff auch zu schweren Nebenwirkungen wie beispielsweise einer Netzhautablösung oder einem Makulaödem führen. Darüber hinaus würde eine erfolgreiche Prävention der Kapsel­fibrose die Entwicklung von sogenannten akkommodierenden IOLs ermöglichen. Dieser IOL-Typ ahmt in seiner Funktionsweise die natürliche kristalline Linse nach, welche sich beim Vorgang der Nahakkommodation verformt und ist somit auf eine ausreichende Elastizität des Kapselsackes angewiesen.

Insofern besteht großes Interesse daran, eine effiziente Prävention des Nachstars zu gewährleisten. Angefangen bei chirurgischen Maßnahmen (intraoperative Politur der Linsenkapsel), über IOL-Design-Modifikationen (scharfkantiges Optikdesign) bis hin zum Einsatz von enzymatischen bzw. chemischen Substanzen zur Inhibition der Linseneithelproliferation und –migration wurde eine Vielzahl an Strategien präklinisch und klinisch getestet, jedoch bis dato nicht mit durchschlagendem Erfolg.

Evaluation of laser capsule polishing for prevention of posterior capsule opacification in a human ex vivo model.

Journal of Cataract and Refractive Surgery 2015;41(12):2739-2745.

Luft N, Kreutzer TC, Dirisamer M, Priglinger CS, Burger J, Findl O, Priglinger SG.

Im Rahmen der vorgelegten Arbeit wurden zwei innovative Ansätze zur Nachstarprävention *in vitro* untersucht. Zum einen wurde in einer humanen *ex vivo* Studie (Luft et al. 2015) ein neuartiges Laserinstrument (Laser-Photolyse) evaluiert (Abbildung 16), welches nach der üblichen Entfernung der kristallinen Linse zur Politur der anterioren Linsenkapsel mit dem Ziel der restlosen Entfernung von Linsenepithelzellen eingesetzt wurde. Die dabei erzielten Ergebnisse (vollständige Entfernung der Linsenepithelzellen; Abbildung 17) weisen die Laser-Photolyse als vielversprechendes Instrument zur nachhaltigen chirurgischen Nachstarprävention aus.

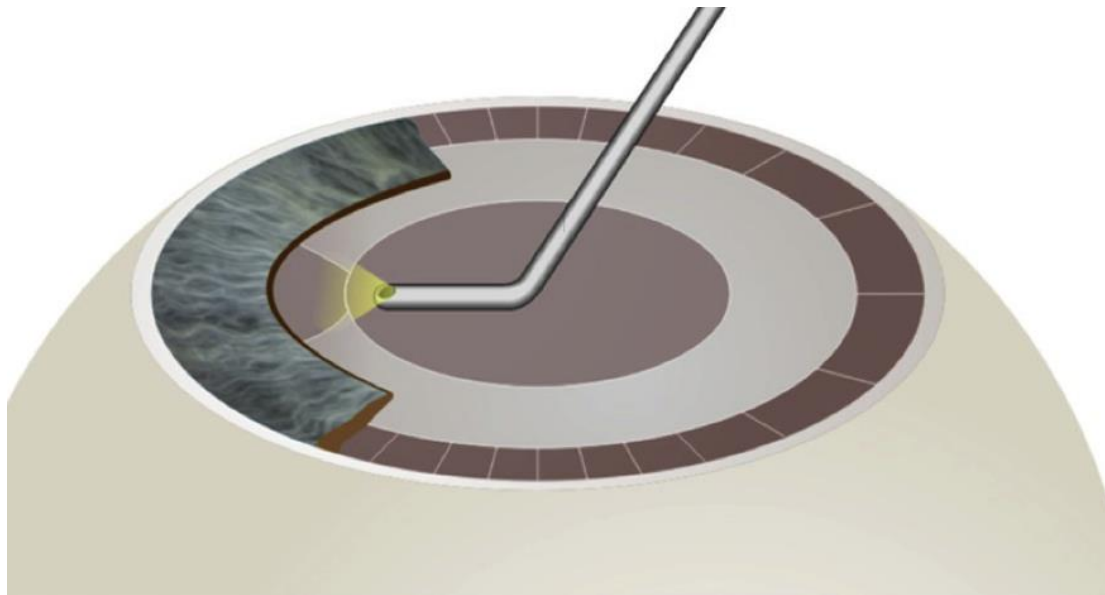


Abbildung 16: Prinzip der Laser-Kapselpolitur (Luft et al. 2015)

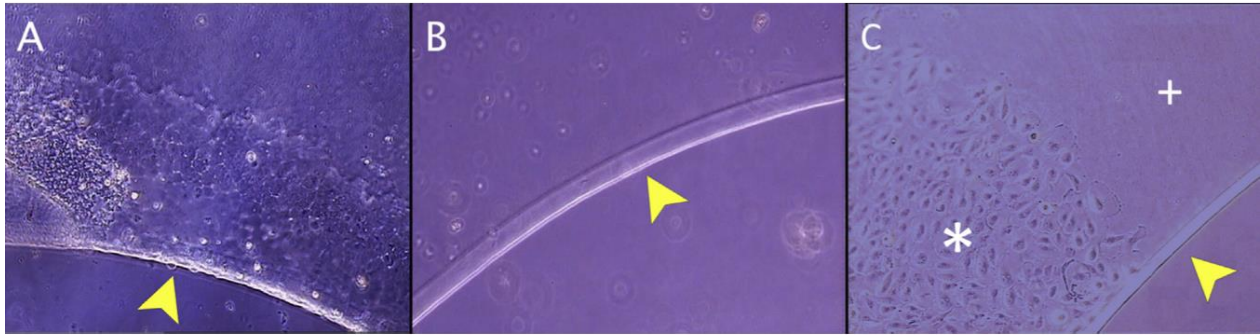


Abbildung 17: (A) Transmissions-Lichtmikroskopie der unbehandelten anterioren Linsenkapsel, welche zahlreiche residuale Linsenepithelzellen zeigt. (B) Behandelte anteriore Linsenkapsel frei von Linsenepithelzellen. (C) Klare Demarkationslinie zwischen unbehandelten (*) und behandelten (+) Zonen der anterioren Linsenkapsel. (Luft et al. 2015)

The Intraocular Lens as a Drug Delivery Device: In Vitro Screening of Pharmacologic Substances for the Prophylaxis of Posterior Capsule Opacification.

Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2017;58(14):6408-6418.

Wertheimer C, Kassumeh S, Piravej NP, Nilmayer O, Braun C, Priglinger C, **Luft N**, Wolf A, Mayer WJ, Priglinger SG, Eibl-Lindner KH.

In einer zweiten Arbeit wurden in einem ähnlichen humanen *ex vivo* Kapselsackmodell 20 pharmakologische Substanzen auf ihre potentielle Nachstar-inhibierende Wirkung getestet. Dabei wurden weltweit erstmals die im Kapselsackmodell implantierten IOLs zuvor mit den entsprechende Substanzen (Abbildung 18) vorbehandelte und dienten somit als „drug-delivery devices“. Es konnten zwei Substanzen (Methotrexat und Kaffeesäure-Phenethylester) identifiziert werden, welche eine anhaltende Inhibition der Linsenepithelproliferation *in vitro* gewährleisteten. Erstere Substanz wurde konstant über

den Beobachtungszeitraum hinweg von der vorbehandelten IOL abgegeben und zeigte darüber hinaus keinerlei Toxizität für die empfindlichen Hornhautendothelzellen.

Substance	Maximum Solubility in Culture	Toxicity From Concentration FHL-124	Efficient Concentration 50% (EC ₅₀)	Maximum Inhibition (% of Control)	Toxicity From Concentration CEC-SV40
Betamethasone	100 µM	Not detected	Not detected	Not detected	Not investigated
Caffeic acid phenethyl ester	100 µM	50 µM ($P < 0.05$)	1.6 ± 0.9 nM ($r^2 = 0.06$)	$39.3 \pm 2.3\%$	100 µM ($P < 0.05$)
Celecoxib	1 mM	10 µM ($P < 0.05$)	Not detected	Not detected	Not investigated
Curcumin	50 µM	5 µM ($P < 0.05$)	Not detected	Not detected	Not investigated
Dexamethasone	500 µM	Not detected	Not detected	Not detected	Not investigated
Diclofenac	1 mM	Not detected	Not detected	Not detected	Not investigated
Disulfiram	10 µM	Not detected	359 ± 33 nM ($r^2 = 0.86$)	$77.4 \pm 3.4\%$	Not detected
EDTA	5 mM	Not detected	Not detected	Not detected	Not investigated
Heparin	50 µM	Not detected	Not detected	Not detected	Not investigated
Indometacin	5 µM	Not detected	Not detected	Not detected	Not investigated
Lidocaine	10 mM	5 mM ($P < 0.05$)	Not detected	Not detected	Not investigated
Lithium	10 mM	Not detected	Not detected	Not detected	Not investigated
Methotrexate	750 µM	Not detected	98.0 ± 29.7 nM ($r^2 = 0.61$)	$33.1 \pm 1.4\%$	Not detected
Mibefradil	500 µM	10 µM ($P < 0.05$)	Not detected	Not detected	Not investigated
Minoxidil	1 mM	Not detected	Not detected	Not detected	Not investigated
Octreotide	100 µM	Not detected	Not detected	Not detected	Not investigated
Prednisolone	5 mM	Not detected	Not detected	Not detected	Not investigated
Rapamycin	1 mM	50 µM ($P < 0.05$)	70.2 ± 14.0 pM ($r^2 = 0.94$)	$57.3 \pm 1.65\%$	50 µM ($P < 0.05$)
Retinoic acid	250 µM	50 µM ($P < 0.05$)	1.1 ± 0.12 nM ($r^2 = 0.64$)	$35.3 \pm 7.8\%$	50 µM ($P < 0.05$)
Trypan blue	100 µM	Not detected	Not detected	Not detected	Not investigated

The following substance did not meet the inclusion criterion: 4197X-ricin A, 5-fluorouracil, actinomycin D, adenovirus-mediated suicide gene, alkylphosphocholines, AR-12, bFGF siRNA, calcimycin, catalin, CD95-ligand, cinobufagin, colchicine, cyclosporin A, daunomycin, daunorubicin, distilled water, EGFR siRNA, Fas-specific ligand, FOXE3-RNA, GM6001, H-7, harmaline, immunotoxin MDX-RA, latrunculin B, lentivirus-mediated suicide gene, MG132, MicroRNA-204-5p, mitomycin C, MMP-inhibitors, nuclear factor-kappaB si-RNA, polyfluorocarbon, polylysinesaporin, retrovirus-mediated suicide gene, RGD-peptide, salmosin, S-phase kinase-interacting protein 2 targeting small interfering RNA, targeting toxin DT389-hbFGF, tetrandrine, thapsigargin, trypsin, and zebularine.

Abbildung 18: Überblick über die getesteten pharmakologischen Substanzen (Wertheimer et al. 2017)

Insofern konnte diese Arbeit einen wichtigen Anstoß für weitere klinische Untersuchungen der medikamentösen Nahstarprophylaxe leisten, wobei eleganterweise die IOL selbst als Trägermedium dienen könnte. Weitere potentiell auch kombiniert anwendbare IOL-Modifikationen (z.b. Beschichtung mit antibiotischen und anti-inflammatorischen Substanzen) wären in Zukunft denkbar.

Comparison of 4 specular microscopes in healthy eyes and eyes with cornea guttata or corneal grafts.

Cornea. 2015;34:381-6.

Luft N, Hirnschall N, Schuschitz S, Draschl P, Findl O.

Eine weitere relativ häufige Komplikation der refraktiven Linsen Chirurgie stellt das postoperative Hornhautödem dar. Dieses wird durch eine Kompromittierung des Hornhautendothels durch das Operationstrauma verursacht. Hierbei spielt die im Auge bei der Phakoemulsifikation applizierte Ultraschallenergie eine wesentliche Rolle, da über das Kammerwasser fortgeleitete Ultraschallwellen das Hornhautendothel irreversibel schädigen können. Das Hornhautendothel entspricht der innersten Schicht der Hornhaut und besteht aus einer einlagigen Schicht von hexagonalen Zellen, die je nach Patientenalter normalerweise in einer Dichte von 2.000 – 3.500 Zellen/mm² vorhanden sind. Ist eine signifikante Untergrenze an funktionellen Endothelzellen unterschritten, überwiegt netto der Flüssigkeitseinstrom aus der Augenvorderkammer in das Hornhautstroma gegenüber dem aktiven Zurückpumpen in die Augenvorderkammer. Folglich quillt die Hornhaut und verliert ihre Transparenz, was zu einer erheblichen Visusminderung führt und somit das Ergebnis einer an sich erfolgreichen Linsenimplantation zunichtemacht.

Insofern ist es für die Sicherheit einer (refraktiven) Linsenoperation wesentlich, präoperativ das Hornhautendothel qualitativ und quantitativ auf genetisch bedingte Dystrophien oder altersbedingte Kompromittierung zu prüfen. Dies ermöglicht die sogenannte Spiegelmikroskopie („specular microscopy“), welche mit speziellen Kontakt-

und Nonkontakt-Geräten durchführbar ist. In einer viel beachteten Originalarbeit wurden vier verschiedene Spiegelmikroskope (Abbildung 19) hinsichtlich deren Reproduzierbarkeit, Vergleichbarkeit und Anwendbarkeit in einem heterogenen Patientenkollektiv (gesunde Augen, Augen mit Endotheldystrophie und Augen mit posterioren lamellären Endotheltransplantaten) evaluiert. Als wesentlichste Aussage dieser Arbeit konnten wir zeigen, dass bei gesunden Patienten die Geräte auch im vollautomatisierten Modus vergleichbare und robuste Messungen des Hornhautendothels liefern – allerdings bei Patienten mit endothelialen Vorerkrankungen bei allen Geräten eine manuelle Inspektion und Analyse der Spiegelmikroskopie-Aufnahmen unabdingbar ist.

TABLE 2. Quantitative and Morphological Endothelial Cell Parameters of the 39 Eyes With a Minimum of 1 Image Suitable for Automated Analysis Obtained With All 4 Instruments (22 Healthy Eyes and 17 DSAEK Eyes)

Instrument	ECD, Cells/mm ²	CV	Hexagonality, %	CCT, μm	NUM, Cells	REP, Cells/mm ²
CellChek XL auto	2480 ± 429*	48 ± 36*	41 ± 9*	568 ± 48	121 ± 386	81.8
CellChek XL semi-auto (gold standard)	2089 ± 742	30 ± 5	49 ± 11	568 ± 48	93 ± 56	81.2
Perseus auto	2096 ± 654	30 ± 4	55 ± 7*	556 ± 51*	179 ± 74	38.1
EM-3000 auto	2063 ± 631	39 ± 7*	45 ± 7	548 ± 46*	179 ± 83	84.4
CEM-530 auto	2093 ± 551	30 ± 7	67 ± 8*	558 ± 49	91 ± 62	68.6

Instrument repeatability (REP; mean SD of 3 consecutive measurements) was assessed in the sample of 24 eyes with 3 consecutive scans suitable for automated analysis obtained with all 4 instruments (20 healthy eyes and 4 DSAEK eyes).

*Statistically significant difference compared with the gold standard ($P < 0.05$).

CCT, central corneal thickness; CV, coefficient of variation of cell area; NUM, number of cells analyzed per scan.

Abbildung 19: Überblick über die getesteten Endothel-Spiegelmikroskope (Luft et al. 2015)

Durch die Integration der Femtosekunden-Lasertechnologie in die keratorefraktive Chirurgie konnte wie bereits erwähnt eine deutliche Steigerung der Behandlungssicherheit erzielt werden. Gleichsam erhofft man sich mit der Femtosekunden-Technologie ähnliche Fortschritte im Bereich der Linsen Chirurgie. Es wurde propagiert, dass durch Fragmentierung des Linsenkerns mittels Laser eine

Einsparung der bei der Phakoemulsifikation applizierten Ultraschallenergie ermöglicht werden könne. Folglich erhoffte man sich dadurch eine geringere Schädigung des Hornhautendothels sowie eine geringere Inzidenz von anderen intra- (z.b. Kapselruptur) oder postoperativen Komplikationen (z.b. Makulaödem). Die „peer-reviewed“ Literatur spricht diesbezüglich allerdings eine heterogene Sprache.

Intraindividual comparison between femtosecond laser-assisted and conventional cataract surgery.

Journal of Cataract and Refractive Surgery. 2017;43(2):215-222.

Mursch-Edlmayr AS, Bolz M, **Luft N**, Ring M, Kreutzer T, Ortner C, Rohleder M, Priglinger SG.

In einer Originalarbeit unserer Arbeitsgruppe präsentierten wir die Ergebnisse einer prospektiven Vergleichsstudie mit der konventionelle Phakoemulsifikation. Das kontralaterale Studiendesign zeichnete sich dadurch aus, dass pro Patient jeweils ein Auge per Randomisierung einer Femtosekunden-Laser assistierten Linsenoperation (FLACS) und das Partnerauge einer konventionellen Phakoemulsifikation unterzogen wurde. Interessanterweise konnten wir keinerlei Vorteile der Femtosekunden-Laser-assistierten Operationstechnik hinsichtlich des Endothelzellverlustes, der Hornhautdicke, der Netzhautdicke oder der angewandten Ultraschallenergiemenge nachweisen (Abbildung 20).

Table 2. Between-group comparison of CDVA, ECD, CCT, and central retinal thickness over time.

Parameter/Group	Before Surgery	After Surgery			
		1 Day	1 Month	3 Months	6 Months
Mean CDVA (decimal)					
Femtosecond	0.67 ± 0.30	1.10 ± 0.28	1.20 ± 0.18	1.20 ± 0.27	1.20 ± 0.23
Conventional	0.70 ± 0.3	1.00 ± 0.24	1.20 ± 0.21	1.20 ± 0.24	1.20 ± 0.24
<i>P</i> value	.71	.48	.58	.17	.95
Mean ECD (cells/mm²)					
Femtosecond	2438.7	2480.8	2165.4	2156.1	2389.1
Conventional	2435.0	2418.9	2165.3	2136.3	2357.6
<i>P</i> value	.82	.17	.64	.7	.75
Mean ΔECD (cells/mm²)					
Femtosecond	—	48.00 ± 188.0	-128.80 ± 403.0	-68.60 ± 258.4	-39.40 ± 298.3
Conventional	—	-5.70 ± 212.5	-124.64 ± 285.0	-97.70 ± 323.5	-76.80 ± 338.6
<i>P</i> value	—	0.26	0.65	0.86	0.57
Mean CCT (μm)					
Femtosecond	551.0	572.3	546.3	553.0	551.6
Conventional	552.1	574.4	536.2	552.8	551.0
<i>P</i> value	.8	.92	.97	.94	.94
Mean ΔCCT (μm)					
Femtosecond	—	19.96 ± 95.0	-5.31 ± 50.7	0.90 ± 10.2	-0.60 ± 10.4
Conventional	—	22.38 ± 95.5	-16.10 ± 70.3	0.70 ± 11.3	-1.10 ± 9.1
<i>P</i> value	—	.88	.7	.95	.91
Mean CRT (μm)					
Femtosecond	285.73 ± 29	281.09 ± 29	299.60 ± 51	292.30 ± 33	290.50 ± 29
Conventional	285.50 ± 25	279.70 ± 26	298.40 ± 58	290.10 ± 29	288.90 ± 28
<i>P</i> value	.93	.84	.55	.94	.69
Mean ΔCRT (μm)					
Femtosecond	—	-3.36 ± 10	8.27 ± 17	8.59 ± 45	5.43 ± 10
Conventional	—	-3.64 ± 6	7.65 ± 29	9.09 ± 38	5.56 ± 8
<i>P</i> value	—	.37	.19	.99	.93

Means ± SD

Δ = differences between initial values and the follow-up values; CCT = central corneal thickness; CDVA = corrected distance visual acuity; CRT = central retinal thickness; ECD = endothelial cell density

Abbildung 20: Vergleich zwischen Femtosekunden-Laser assistierten Linsenoperation (FLACS) und konventionellen Phakoemulsifikation am Partnerauge (Mursch-Edlmayr et al. 2017)

Zusammenfassung und Ausblick

Zusammenfassend lässt sich über die vorliegende Arbeit sagen, dass sie vor allem im Bereich der keratorefraktiven Chirurgie und dabei insbesondere im Themenkreis der SMILE wichtige wissenschaftliche Erkenntnisse hervorbrachte. Neben einer Verbesserung unseres Verständnisses der sekundären Gewebsreaktion und Wundheilung wurden in klinischen Studien refraktive Nachkorrekturmethoden evaluiert und das Indikationsspektrum der SMILE Behandlung auf niedrige Myopie und Presbyopie ausgeweitet. Auch auf dem Gebiet der refraktiven Linsenchirurgie führte die vorgelegte Arbeit zu wegweisenden Erkenntnissen hinsichtlich Effizienzsteigerung und Komplikationsprävention.

Zukünftige Entwicklungen der keratorefraktiven Chirurgie stellen sicherlich die operative Behandlung der Hyperopie (Weitsichtigkeit) mittels intrastromaler Femtosekunden-Lasertechnologie im Sinne einer hyperopen SMILE dar. (Reinstein et al. 2017) Darüber hinaus gibt es ebenso bereits Bestrebungen das Indikationsspektrum der myopen SMILE-Methode von der derzeit in Deutschland durch die deutsche Kommission für Refraktive Chirurgie (KRC) empfohlenen -8.00dpt auf -10.00dpt oder darüber hinaus auszudehnen. (Qin et al. 2018) Eine weitere zu erwartende Verbesserung der SMILE Technologie stellt die Implementierung eines sogenannten Eyetracking-Systems dar, welches die Augenbewegungen des Patienten in Bezug auf die Rotation während der Behandlung (sog. Cyclotorsion) registriert und somit präzisere Korrekturen von Astigmatismus ermöglichen könnte. (Ganesh et al. 2017) Gänzlich konträr zum refraktiv-chirurgischen Ansatz gibt es Versuche die - auf Grund des „modernen“ Lebensstils mit viel Naharbeit an elektronischen Geräten und wenig Zeit im Freien inflationär an Prävalenz zunehmende - Myopie konservativ zu behandeln. Als Beispiele seinen Nano-Technologie basierende

Augentropfen genannt, welche durch vorübergehende Modulation des Brechwertes der Hornhaut (refraktiver Index) eine Änderung der Brillenwerte ganz ohne chirurgische Intervention herbeiführen sollen. Die besagte Technologie befindet sich derzeit im Tierversuch in Erprobung (unpublizierte Daten) und eine Erprobung am Menschen ist derzeit noch nicht absehbar. Im Gegensatz dazu ist ein Paradigmenwechsel bei der Prophylaxe von Fehlsichtigkeiten - allen voran der Myopieentwicklung im Kindes- und Jugendalter – bereits gegenwärtig Gegenstand der klinischen Praxis. Vielversprechende Ansätze beinhalten die Verwendung von 0.01% Atropin-Augentropfen zur Reduktion bzw. Verlangsamung der Myopieprogression (Vagge et al. 2018), ausreichender Aufenthalt außerhalb geschlossener Räume, sowie die Verwendung von sog. multifokalen Kontaktlinsen zeigten in ersten klinischen Studien Wirksamkeit. (Saw et al. 2019)

Auch im Bereich der Presbyopie-Behandlung werden bahnbrechende Errungenschaften erwartet. Als Beispiele seien die nichtinvasive Behandlung mittels Liponsäure-haltigen Augentropfen erwähnt, welche dem altersbedingten Elastizitätsverlust der Augenlinse entgegenwirken sollen (Garner et al. 2016), sowie die Elektrostimulationstherapie des Ziliarmuskels (Gualdi et al. 2017), welcher nach unterschiedlichen Theorien in Zusammenspiel mit der Augenlinse die Akkommodation bewirkt.

Ohne Zweifel wird der technologische Fortschritt das medizinhistorisch betrachtet immer noch in den Kinderschuhen steckende Feld der refraktiven Chirurgie weiter vorantreiben. Es bleibt gespannt abzuwarten, ob die refraktive Chirurgie dank zukünftiger Innovationen eines Tages als „Modeerscheinung der Jahrtausendwende“ der Obsoleszenz anheim fallen wird.

Literaturverzeichnis

- Bores, L. D., W. Myers and J. Cowden (1981). Radial keratotomy: an analysis of the American experience. *Ann Ophthalmol* 13(8): 941-948.
- Buratto, L., M. Ferrari and C. Genisi (1993). Myopic keratomileusis with the excimer laser: one-year follow up. *Refract Corneal Surg* 9(1): 12-19.
- Cai, W. T., Q. Y. Liu, C. D. Ren, Q. Q. Wei, J. L. Liu, Q. Y. Wang, Y. R. Du, M. M. He and J. Yu (2017). Dry eye and corneal sensitivity after small incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis: a Meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 10(4): 632-638.
- Denoyer, A., E. Landman, L. Trinh, J. F. Faure, F. Auclin and C. Baudouin (2015). Dry eye disease after refractive surgery: comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus LASIK. *Ophthalmology* 122(4): 669-676.
- Dong, Z., X. Zhou, J. Wu, Z. Zhang, T. Li, Z. Zhou, S. Zhang and G. Li (2014). Small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser LASIK: comparison of corneal wound healing and inflammation. *Br J Ophthalmol* 98(2): 263-269.
- Draschl, P., N. Hirnschall, N. Luft, S. Schuschnitz, J. Wiesinger, K. Rigal and O. Findl (2017). Rotational stability of 2 intraocular lenses with an identical design and different materials. *J Cataract Refract Surg* 43(2): 234-238.
- Ganesh, S., S. Brar and A. Pawar (2017). Results of Intraoperative Manual Cyclotorsion Compensation for Myopic Astigmatism in Patients Undergoing Small Incision Lenticule Extraction (SMILE). *J Refract Surg* 33(8): 506-512.
- Garner, W. H. and M. H. Garner (2016). Protein Disulfide Levels and Lens Elasticity Modulation: Applications for Presbyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 57(6): 2851-2863.
- Gualdi, L., F. Gualdi, D. Rusciano, R. Ambrosio, Jr., M. Q. Salomao, B. Lopes, V. Cappello, T. Fintina and M. Gualdi (2017). Ciliary Muscle Electrostimulation to Restore Accommodation in Patients With Early Presbyopia: Preliminary Results. *J Refract Surg* 33(9): 578-583.

- Kobashi, H., K. Kamiya and K. Shimizu (2017). Dry Eye After Small Incision Lenticule Extraction and Femtosecond Laser-Assisted LASIK: Meta-Analysis. *Cornea* 36(1): 85-91.
- Luft, N., N. Hirschall, S. Farrokhi and O. Findl (2015). Comparability of anterior chamber depth measurements with partial coherence interferometry and optical low-coherence reflectometry in pseudophakic eyes. *J Cataract Refract Surg* 41(8): 1678-1684.
- Luft, N., N. Hirschall, S. Schuschnitz, P. Draschl and O. Findl (2015). Comparison of 4 specular microscopes in healthy eyes and eyes with cornea guttata or corneal grafts. *Cornea* 34(4): 381-386.
- Luft, N., T. C. Kreutzer, M. Dirisamer, C. S. Priglinger, J. Burger, O. Findl and S. G. Priglinger (2015). Evaluation of laser capsule polishing for prevention of posterior capsule opacification in a human ex vivo model. *J Cataract Refract Surg* 41(12): 2739-2745.
- Luft, N., S. G. Priglinger, M. H. Ring, W. J. Mayer, A. S. Mursch-Edlmayr, T. C. Kreutzer, M. Bolz and M. Dirisamer (2017). Stromal remodeling and lenticule thickness accuracy in small-incision lenticule extraction: One-year results. *J Cataract Refract Surg* 43(6): 812-818.
- Luft, N., M. H. Ring, M. Dirisamer, A. S. Mursch-Edlmayr, T. C. Kreutzer, J. Pretzl, M. Bolz and S. G. Priglinger (2016). Corneal Epithelial Remodeling Induced by Small Incision Lenticule Extraction (SMILE). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 57(9): Oct176-183.
- Luft, N., M. H. Ring, M. Dirisamer, A. S. Mursch-Edlmayr, J. Pretzl, M. Bolz and S. G. Priglinger (2016). Semiautomated SD-OCT Measurements of Corneal Sublayer Thickness in Normal and Post-SMILE Eyes. *Cornea* 35(7): 972-979.
- Luft, N., R. G. Schumann, M. Dirisamer, D. Kook, J. Siedlecki, C. Wertheimer, S. G. Priglinger and W. J. Mayer (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.
- Luft, N., J. Siedlecki, W. Sekundo, C. Wertheimer, T. C. Kreutzer, W. J. Mayer, S. G. Priglinger and M. Dirisamer (2018). Small incision lenticule extraction (SMILE) monovision for presbyopia correction. *Eur J Ophthalmol* 28(3): 287-293.

- Mursch-Edlmayr, A. S., M. Bolz, N. Luft, M. Ring, T. Kreutzer, C. Ortner, M. Rohleder and S. G. Priglinger (2017). Intraindividual comparison between femtosecond laser-assisted and conventional cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 43(2): 215-222.
- Nordan, L. T., S. G. Slade, R. N. Baker, C. Suarez, T. Juhasz and R. Kurtz (2003). Femtosecond laser flap creation for laser in situ keratomileusis: six-month follow-up of initial U.S. clinical series. *J Refract Surg* 19(1): 8-14.
- Qin, B., M. Li, X. Chen, W. Sekundo and X. Zhou (2018). Early visual outcomes and optical quality after femtosecond laser small-incision lenticule extraction for myopia and myopic astigmatism correction of over -10 dioptres. *96(3): e341-e346*.
- Reinstein, D. Z., K. R. Pradhan, G. I. Carp, T. J. Archer, M. Gobbe, W. Sekundo, R. Khan and P. Dhungana (2017). Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) for Hyperopia: Optical Zone Diameter and Spherical Aberration Induction. *J Refract Surg* 33(6): 370-376.
- Saw, S. M., S. Matsumura and Q. V. Hoang (2019). Prevention and Management of Myopia and Myopic Pathology. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 60(2): 488-499.
- Seiler, T. and J. Wollensak (1991). Myopic photorefractive keratectomy with the excimer laser. One-year follow-up. *Ophthalmology* 98(8): 1156-1163.
- Sekundo, W., K. S. Kunert and M. Blum (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.
- Shetty, R., M. Francis, R. Shroff, N. Pahuja, P. Khamar, M. Girrish, R. Nuijts and A. Sinha Roy (2017). Corneal Biomechanical Changes and Tissue Remodeling After SMILE and LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 58(13): 5703-5712.
- Siedlecki, J., N. Luft, L. Keidel, W. J. Mayer, T. Kreutzer, S. G. Priglinger, T. J. Archer, D. Z. Reinstein and M. Dirisamer (2018). Variation of Lenticule Thickness for SMILE in Low Myopia. *J Refract Surg* 34(7): 453-459.
- Siedlecki, J., N. Luft, D. Kook, C. Wertheimer, W. J. Mayer, M. Bechmann, R. Wiltfang, S. G. Priglinger, W. Sekundo and M. Dirisamer (2017). Enhancement

After Myopic Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) Using Surface Ablation. J Refract Surg 33(8): 513-518.

- Siedlecki, J., N. Luft, W. J. Mayer, M. Siedlecki, D. Kook, B. Meyer, M. Bechmann, R. Wiltfang, S. G. Priglinger and M. Dirisamer (2018). CIRCLE Enhancement After Myopic SMILE. J Refract Surg 34(5): 304-309.
- Siedlecki, J., M. Siedlecki, N. Luft, D. Kook, B. Meyer, M. Bechmann, R. Wiltfang, W. Sekundo, S. G. Priglinger and M. Dirisamer (2019). Surface Ablation Versus CIRCLE for Myopic Enhancement After SMILE: A Matched Comparative Study. J Refract Surg 35(5): 294-300.
- Vagge, A., L. Ferro Desideri and P. Nucci (2018). Prevention of Progression in Myopia: A Systematic Review. 6(4).
- Wertheimer, C., S. Kassume, N. P. Piravej, O. Nilmayer, C. Braun, C. Priglinger, N. Luft, A. Wolf, W. J. Mayer, S. G. Priglinger and K. H. Eibl-Lindner (2017). The Intraocular Lens as a Drug Delivery Device: In Vitro Screening of Pharmacologic Substances for the Prophylaxis of Posterior Capsule Opacification. Invest Ophthalmol Vis Sci 58(14): 6408-6418.

2. Anhang

Lebenslauf

Schriftenverzeichnis

Lebenslauf

Name: Dr.med.univ. Dr.scient.med. Nikolaus Luft, FEBO
Geburtsdatum: 7. Juli 1989
Geburtsort: Linz, Österreich
Nationalität: Österreich
Familienstand: Verheiratet
Anschrift: Augenklinik der Universität München, Mathildenstrasse 8,
80336 München
Telefon: +43 699 17141119
E-mail: nikolaus.luft@med.uni-muenchen.de

Werdegang

11/2019 **Facharzt für Augenheilkunde** (Bayerische Landesärztekammer)

05/2018 Erfolgreiche Teilnahme an der Prüfung des **European Board of Ophthalmologists (EBO)**, Paris
Titel: Fellow of the European Board of Ophthalmologists (FEBO)

12/2016 – 07/2019 Weiterbildung zum Facharzt für Augenheilkunde an der **Augenklinik der Universität München**
Direktor: Prof. S.G. Priglinger ab 12/2016

08/2014 - 11/2016 Weiterbildung zum Facharzt für Augenheilkunde am **Kepler Universitätsklinikum**, Linz, Österreich
Direktoren: Prof. S.G. Priglinger & Prof. M. Bolz

10/2013 – 07/2014 Research Fellowship, **Vienna Insitute for Research in Ocular Surgery (VIROS)**, Wien
Leitung: Prof. O. Findl

10/2013 - 04/2017 **Doktoratsstudium der Angewandten Medizinischen Wissenschaft (Dr.scient.med.)**
Medizinische Universität Wien

Abschluss mit Auszeichnung

Supervisor: Prof. L. Schmetterer

Dissertation: "Clinical Evaluation of a Novel Technique for Quantifying Ocular Blood Flow - Laser Speckle Flowgraphy"

09/2007 - 07/2013

Studium der Humanmedizin (Dr.med.univ.)

Medizinische Universität Wien

Abschluss mit Auszeichnung

Diplomarbeit: „Final Results of the Austrian Screening Trial for Familial Breast Cancer“

Stipendien & Preise

2018	Höchste Gesamtpunktezahl von 651 Teilnehmer aus 28 Ländern bei der EBO-Diplomprüfung („Highest Overall EBOD Score Award“), Paris
2017	Posterpreis (Best Paper Award), American Society of Cataract and Refractive Surgery (ASCRS)
2017	Forschungspreis der Dieter Bumiller-Stiftung
2016	Wissenschaftspreis, 57. Jahrestagung der Österreichischen Ophthalmologischen Gesellschaft
2015	Posterpreis (Best Poster Award), American Academy of Ophthalmology (AAO)
2007 - 2013	Sechsfache Zuerkennung eines Leistungsstipendium der Medizinischen Universität Wien zur Anerkennung hervorragender Studienleistungen
2012	Förderungsstipendium der Medizinischen Universität Wien zur Förderung wissenschaftlicher Arbeiten

Auslandsaufenthalte

07/2019	London Vision Clinic, Prof. D.Z. Reinstein
02/2013	Moorfields Eye Hospital, London
09/2011 - 11/2011	Sydney Medical School, Australia

Lehrtätigkeit

2016 - heute	Lehrtätigkeit im Rahmen des Humanmedizinstudienganges MECUM an der Ludwig-Maximilians-Universität München im Fach Augenheilkunde
2015 - 2016	Schule für Gesundheits- und Krankenpflege, Linz
2010 - 2013	Universitätstutor, Department für medizinische Aus- und Weiterbildung (DEMAW), Medizinischen Universität Wien
2008 - 2010	Erstsemestrigen-Tutor für Medizinstudierende, „Freshmen tutoring program“ der Österreichische Hochschülerschaft (ÖH)

Peer Reviewer

1. Journal of Refractive Surgery
2. PLOS ONE
3. Cornea

Schriftenverzeichnis

1. Originalarbeiten als Erst - oder Letztautor

- 1.1 **Luft N**, Schumann RG, Dirisamer M, Kook D, Siedlecki J, Wertheimer C, Priglinger SG, Mayer WJ. Wound healing, inflammation and corneal ultrastructure after SMILE and femtosecond LASIK: a human ex vivo study. *Journal of Refractive Surgery*. 2018;34(6):393-399.
Impact factor (2018): 3.000
- 1.2 **Luft N**, Siedlecki J, Sekundo S, Wertheimer C, Kreutzer TC, Mayer WJ, Priglinger SG, Dirisamer M. Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) Monovision for Presbyopia Correction. *European Journal of Ophthalmology*. 2018;May;28(3):287-293.
Impact factor (2018): 1.716
- 1.3 **Luft N**, Priglinger SG, Ring MH, Mayer WJ, Mursch-Edlmayr AS, Kreutzer TC, Bolz M, Dirisamer M. Stromal Remodeling and Lenticule Thickness Accuracy in SMILE: a 1-year Prospective Study. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2017;43:812-818.
Impact factor (2017): 2.680
- 1.4 **Luft N**, Wozniak PA, Aschinger GC, Fondi K, Bata AM, Werkmeister RM, Schmidl D, Witkowska KJ, Bolz M, Garhöfer G, Schmetterer L. Ocular Blood Flow Measurements in Healthy White Subjects using Laser Speckle Flowgraphy. *PLOS ONE*. 2016; 11:e0168190.
Impact factor (2016): 2.806

- 1.5 **Luft N**, Wozniak PA, Aschinger GC, Fondi K, Bata AM, Werkmeister RM, Schmidl D, Witkowska KJ, Bolz M, Garhöfer G, Schmetterer L. Measurements of Retinal Perfusion using Laser Speckle Flowgraphy and Doppler Optical Coherence Tomography.
Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2016;57:5417-25.
Impact factor (2016): 3.303
- 1.6 **Luft N**, Ring MH, Dirisamer M, Mursch-Edlmayr AS, Kreutzer TC, Pretzl J, Bolz M, Priglinger SG. Corneal Epithelial Remodeling Induced by Small Incision Lenticule Extraction (SMILE).
Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2016;57:176-83.
Impact factor (2016): 3.303
- 1.7 **Luft N**, Ring MH, Dirisamer M, Mursch-Edlmayr AS, Pretzl J, Bolz M, Priglinger SG. Semiautomated SD-OCT Measurements of Corneal Sublayer Thickness in Normal and Post-SMILE Eyes.
Cornea. 2016;35:972-9.
Impact factor (2016): 2.010
- 1.8 **Luft N**, Kreutzer TC, Dirisamer M, Priglinger CS, Burger J, Findl O, Priglinger SG. Evaluation of laser capsule polishing for prevention of posterior capsule opacification in a human ex vivo model.
Journal of Cataract and Refractive Surgery. 2015;41:2739-45.
Impact factor (2015): 3.020
- 1.9 **Luft N**, Hirnschall N, Farrokhi S, Findl O. Comparability of anterior chamber depth measurements with partial coherence interferometry and optical low-coherence reflectometry in pseudophakic eyes.

Journal of Cataract and Refractive Surgery. 2015;41:1678-84.

Impact factor (2015): 3.020

- 1.10 **Luft N**, Hirschall N, Schuschitz S, Draschl P, Findl O. Comparison of 4 specular microscopes in healthy eyes and eyes with cornea guttata or corneal grafts.

Cornea. 2015;34:381-6.

Impact factor (2015): 1.833

2. Originalarbeiten als Koautor

- 2.1. Siedlecki J, Siedlecki M, **Luft N**, Kook D, Meyer B, Bechmann M, Wiltfang R, Sekundo W, Priglinger SG, Dirisamer M. Surface Ablation Versus CIRCLE for Myopic Enhancement After SMILE: A Matched Comparative Study.

Journal of Refractive Surgery. 2019; 35: 294-300.

Impact factor (2018): 3.000

- 2.2. Mursch-Edlmayr AS, **Luft N**, Podkowinski D, Ring M, Schmetterer L, Bolz M. Effects of three intravitreal injections of aflibercept on the ocular circulation in eyes with age-related maculopathy.

British Journal of Ophthalmology. 2019; doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-313919

Impact factor (2018): 3.615

- 2.3. Mursch-Edlmayr AS, **Luft N**, Podkowinski D, Ring M, Schmetterer L, Bolz M. Differences in Optic Nerve Head Blood Flow Regulation in Normal Tension Glaucoma Patients and Healthy Controls as Assessed With Laser Speckle Flowgraphy During the Water Drinking Test.

Journal of Glaucoma. 2019; 28: 649-54.

Impact factor (2018): 1.661

- 2.4. Mursch-Edlmayr AS, **Luft N**, Podkowinski D, Ring M, Schmetterer L, Bolz M. Short-term effect on the ocular circulation induced by unilateral intravitreal injection of aflibercept in age-related maculopathy.

Acta Ophthalmologica. 2019; doi: 10.1111/aos.14098

Impact factor (2018): 3.153

- 2.5. Fondi K, Bata AM, **Luft N**, Witkowska KJ, Werkmeister RM, Schmidl D, Bolz M, Schmetterer L, Garhöfer G. Evaluation of flicker induced hyperemia in the retina and optic nerve head measured by Laser Speckle Flowgraphy.

PLOS ONE. 2018; 13: e0207525.

Impact factor (2018): 2.776

- 2.6. Waser K, Podkowinski D, Pretzl J, Mursch-Edlmayr AS, **Luft N**, Ring M, Bolz M. Morphological retinal characteristics of patients with low vision due to diabetic macular edema.

Ophthalmologe. 2018; doi: 10.1007/s00347-018-0759-0.

Impact factor (2018): 0.679

- 2.7. Siedlecki J, **Luft N**, Keidel L, Mayer WJ, Kreutzer T, Priglinger SG, Archer TJ, Reinstein DZ, Dirisamer M. Variation of Lenticule Thickness for SMILE in Low Myopia.

Journal of Refractive Surgery. 2018;34(7):453-9.

Impact factor (2018): 3.000

- 2.8. Siedlecki J, **Luft N**, Mayer WJ, Siedlecki M, Kook D, Meyer B, Bechmann M, Wiltfang R, Priglinger SG, Dirisamer M. CIRCLE Enhancement After Myopic

SMILE.

Journal of Refractive Surgery. 2018;34(5):304-309.

Impact factor (2016): 3.000

- 2.9. Mursch-Edlmayr AS, **Luft N**, Podkowinski D, Ring MH, Schmetterer L, Bolz M. Laser speckle flowgraphy derived characteristics of optic nerve head perfusion in normal tension glaucoma and healthy individuals: a Pilot study.

Scientific Reports. 2018;Mar 28;8(1):5343.

Impact factor (2018): 4.011

- 2.10. Calzetti G, Fondi K, Bata AM, **Luft N**, Wozniak PA, Witkowska KJ, Bolz M, Popa-Cherecheanu A, Werkmeister RM, Schmidl D, Garhöfer G, Schmetterer L. Assessment of choroidal blood flow using laser speckle flowgraphy. *British Journal of Ophthalmology.* 2018; doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-311750.

Impact factor (2018): 3.615

- 2.11. Wertheimer C, Kassumeh S, Piravej NP, Nilmayer O, Braun C, Priglinger C, **Luft N**, Wolf A, Mayer WJ, Priglinger SG, Eibl-Lindner KH. The Intraocular Lens as a Drug Delivery Device: In Vitro Screening of Pharmacologic Substances for the Prophylaxis of Posterior Capsule Opacification. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2017;58:6408-6418.

Impact factor (2017): 3.388

- 2.12. Witkowska KJ, Bata AM, Calzetti G, **Luft N**, Fondi K, Wozniak PA, Schmidl D, Bolz M, Popa-Cherecheanu, Werkmeister RM, Garhöfer G, Schmetterer L. Optic nerve head and retinal blood flow regulation during isometric exercise as assessed with laser speckle flowgraphy.

PLOS ONE. 2017;12:e0184772.

Impact factor (2017): 2.766

- 2.13. Siedlecki J, **Luft N**, Kook D, Wertheimer C, Mayer WJ, Bechmann M, Wiltfang R, Priglinger SG, Sekundo W, Dirisamer M. Enhancement After Myopic Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) Using Surface Ablation.

Journal of Refractive Surgery. 2017;33:513-518.

Impact factor (2017): 2.649

- 2.14. Draschl P, Hirnschall N, **Luft N**, Schuschitz S, Wiesinger J, Rigal K, Findl O. Rotational stability of 2 intraocular lenses with an identical design and different materials.

Journal of Cataract and Refractive Surgery. 2017;43:234-38.

Impact factor (2017): 2.680

- 2.15. Mursch-Edlmayr AS, Bolz M, **Luft N**, Kreutzer TC, Ortner C, Rohleder M, Priglinger SG. Intraindividual comparison between femtosecond laser-assisted and conventional cataract surgery.

Journal of Cataract and Refractive Surgery. 2017;43:215-22.

Impact factor (2017): 2.680

- 2.16. Mursch-Edlmayr AS, Mojon DS, Ring M, Laubichler P, **Luft N**, Priglinger SG. Comparison of deep sclerokeratodissection, a new variant of nonpenetrating glaucoma surgery, with deep sclerectomy.

Indian Journal of Ophthalmology. 2016;64:914-18.

Impact factor (2016): 0.835

- 2.17. Leisser C, Hackl C, Hirnschall N, **Luft N**, Döllner B, Draschl P, Rigal K, Findl O. Visualizing Macular Structures During Membrane Peeling Surgery With an

Intraoperative Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Device.

Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina. 2016;47:328-32.

Impact factor (2016): 1.701

- 2.18. Riedl CC, **Luft N**, Bernhart C, Weber M, Bernathova M, Tea MK, Rudas M, Singer CF, Helbich TH. Triple-modality screening trial for familial breast cancer underlines the importance of magnetic resonance imaging and questions the role of mammography and ultrasound regardless of patient mutation status, age, and breast density.

Journal of Clinical Oncology. 2015;33:1128-35.

Impact factor (2015): 20.982

3. Übersichtsartikel/Reviews

- 3.1. **Luft N**, Dirisamer M, Priglinger S. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2017

Mar;234(3):354-364.

Impact factor (2017): 0.882

4. Sonstige Veröffentlichungen

- 4.1. **Luft N**, Priglinger SG, Pretzl J, Wimmer E, Wiesinger K, Bolz M, Dirisamer M. Descemet-Membran-Endothelkeratoplastik (DMEK) – Klinische Ergebnisse der ersten 120 Fälle.

Spektrum der Augenheilkunde. 01/2015

Impact factor (2015): n/a

- 4.2. **Luft N**, Dirisamer M, Priglinger SG. Re: Liu et al.: Enhancement after small-incision lenticule extraction: incidence, risk factors, and outcomes

Ophthalmology. 2017;124:813-821.

Impact factor (2017): 7.479