

Aus der Augenklinik der Universität München  
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. Siegfried G. Priglinger

**Primäre und sekundäre Optimierung  
keratorefraktiver Myopiekorrektur mittels  
Small-Incision Lenticule Extraction (SMILE)**

Habilitationsschrift  
zum Erwerb der Venia Legendi  
für das Fach  
Augenheilkunde  
vorgelegt von Dr. med. Jakob Siedlecki

2021



*Meiner Familie*



# INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	6
2. EIGENE ARBEITEN ZUM THEMA	12
3. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	17
4. LITERATURVERZEICHNIS	18
5. SCHRIFTENVERZEICHNIS	20
5.1 ORIGINALARBEITEN ALS ERST- ODER LETZTAUTOR	20
5.2 ORIGINALARBEITEN ALS KOAUTOR	23
5.3 KASUISTIKEN/CASE REPORTS	25
5.4 ÜBERSICHTSARTIKEL/REVIEWS	26
5.5 SONSTIGE VERÖFFENTLICHUNGEN	26

## 1. Einleitung

Brechfehler des Auges stellen weltweit die zweithäufigste Ursache für eine Sehbehinderung dar (Bourne et al. 2013). Das Vorhandensein eines Brechfehlers, die sogenannte Ametropie, umfasst die Kurzsichtigkeit (*Myopie*), Weitsichtigkeit (*Hyperopie*) sowie die Stabsichtigkeit (*Astigmatismus*). Sowohl anatomisch-physiologisch, als auch rein zahlenmäßig trägt die Kurzsichtigkeit den signifikantesten Anteil zur Morbidität der Weltbevölkerung bei. Schätzungen zufolge litten im Jahr 2000 22.9 % der Weltbevölkerung an einer Myopie, bis 2050 wird eine Zunahme auf 49.8 % prognostiziert (Holden et al. 2016).

Angesichts dieser Zahlen ist die Korrektur der myopiebedingten Sehschwäche nicht nur ein wichtiges Thema der Zukunft, sondern bereits gegenwärtig ein großer, stark wachsender Zweig der Ophthalmologie, der die Frucht einer Erfolgsgeschichte der letzten Jahrzehnte darstellt. Zusätzlich zur *refraktiven Linsen Chirurgie*, die mittels Austausch der eigenen Linse (*Lens cristallina*) durch ein Implantat (*Intraokularlinse*) eine Behebung von Brechfehlern erlaubt, ist hier vor allem die Evolution der *keratorefraktiven Chirurgie* ausschlaggebend für die weite Verbreitung und Akzeptanz der Myopiekorrektur in der Gesellschaft. Dies liegt daran, dass bei der *keratorefraktiven Chirurgie* die Modulation der Augenbrechkraft über einen Abtrag der Hornhaut erreicht und somit die eigene Linse mit ihrer Fähigkeit zur Anpassung an Ferne und Nähe (*Akkommodation*) erhalten werden kann. Dadurch kommt Myopiekorrektur mittels *keratorefraktiver Chirurgie* auch für Patienten infrage, die aufgrund ihres jungen Alters (ab 18 bis ca. 50 Jahre) noch nicht altersweitsichtig (*presbyop*) und somit auf die noch

funktionierende Akkommodation ihrer Linse angewiesen sind (welche mittels Intraokularlinsen-Implantation verloren ginge).

Die Grundidee der keratorefraktiven Chirurgie, mittels Einschnitten in die Hornhaut die Brechkraft des Auges positiv zu beeinflussen, geht auf die zweite Hälfte des 19. Jahrhunderts zurück, als entdeckt wurde, dass eine gezielte Schnittführung bei der Operation des Grauen Stars (*Katarakt*) eine vorbestehende Hornhautvekrümmung zu bessern vermochte. Dies sogenannte *astigmatische Keratotomie* wurde ab 1930 von I. Sato und Kollegen um die *radiäre Keratotomie* erweitert, die zusätzlich zur Astigmatismuskorrektur eine grundlegende Myopiekorrektur erlaubte, indem durch außerhalb der optischen Achse gelegene radiäre Schnitte in der Hornhautperipherie eine Aufsteilung, und damit im Hornhautzentrum eine Abflachung erreicht werden konnte (Sato et al. 1953). Adoptiert und modifiziert von Fjodorow in Moskau, verursachte die *radiäre Keratotomie* eine erste Welle an Medizintourismus nach Russland. Eine groß angelegte prospektive Studie aus den USA (*PERK*) konnte der Methode jedoch Mitte der 1980er Jahre weder eine gute Vorhersagbarkeit, noch eine gute Langzeitstabilität attestieren – in der Langzeitbeobachtung bis zu 10 Jahre nach dem Eingriff erwies sich, dass bei jedem zweiten Patienten der Effekt der Abflachung unaufhaltsam progredient war und somit viele Patienten überkorrigiert und damit weitsichtig wurden (Waring et al. 1994).

Eine Revolution hinsichtlich Vorhersagbarkeit, Sicherheit und Effizienz keratorefraktiver Chirurgie stellte sich mit der Einführung von Excimer-Lasern zum Gewebeabtrag ein. Theo Seiler und Kollegen konnten 1987 mittels gepulstem Excimer-Laser den ersten Patienten mittels *Photorefraktiver Keratektomie (PRK)* behandeln (Seiler et al. 1988).

Aufgrund seiner Genauigkeit im Bereich von Mikrometern (Ablation bei 193 nm) wurde der Excimer-Laser in der Folge weltweit als Standard-Therapie für die Myopiekorrektur eingesetzt, auch wenn aufgrund des exzessiven Gewebeabtrags (inklusive Hornhautepithel) relativ große Wundflächen hinterlassen wurden, die über Tage schmerzhaft abheilen und bei Korrekturen jenseits von -6 Dioptrien eine bisweilen ausgeprägte Narbentendenz aufweisen.

Die zweite Revolution innerhalb der keratorefraktiven Chirurgie erfolgte mit der Einführung der *Laser in-situ Keratomileusis (LASIK)* (Pallikaris et al. 1990). Hierbei wird nicht direkt Gewebe von der Hornhautoberfläche wie bei der PRK abgetragen, sondern zunächst ein dünner Gewebedeckel (*flap*) präpariert, unter dem dann der Gewebeabtrag stattfinden kann. Da der flap über eine Gewebebrücke von circa 40° mit der Hornhaut verbunden bleibt, lässt er sich nach dem Abtrag im Hornhaut-Bindegewebe (*Stroma*) wieder zurückklappen, wodurch die Wunde direkt postoperativ verschlossen wird. Dies erhöht nicht nur den Patientenkomfort (u.a. weniger Schmerzen, schnellere visuelle Rehabilitation), sondern lässt aufgrund der ausbleibenden Narbenreaktion auch ausgedehntere Korrekturen jenseits von -6,0 D zu. In der Anfangszeit der LASIK wurden zunächst mechanische Mikrokeratome zur Präparation des flaps eingesetzt, die aufgrund mangelnder Präzision oder Fehlanwendung nicht selten zu flap-Komplikationen führten (z.B. flap-Einriss, komplette Abtrennung des flaps) (Knorz 2002). Eine wichtige Modifikation der LASIK erfolgte über die Einführung von *Femtosekunden-Lasern*, die ihre Gewebewirkung über ultrakurze Impulse vermitteln und durch die entstehende Photodisruption präzise Schnitte in der Tiefe des Gewebes durchführen können (Sugar 2002). So hat bei der LASIK der Femtosekunden-Laser heute als

Goldstandard das mechanische Mikrokeratom verdrängt, sodass bei der modernen Femtosekunden-LASIK (*fs-LASIK*) beide Laser eingesetzt werden (fs-Laser für den flap-Schnitt, danach Ablation Excimer-Laser) (Sugar 2002).

Durch die Einführung von Femtosekundenlasern konnte weiterhin jüngst die dritte Revolution innerhalb der keratorefraktiven Chirurgie etabliert werden: die *small-incision lenticule excision (SMILE)*, die nach PRK und LASIK die dritte Generation der keratorefraktiven Laserchirurgie darstellt und 2011 erstmals von Sekundo beschrieben wurde (Sekundo et al. 2011). Anders als bei den vorherigen Generationen wird das Gewebe nicht mittels Excimer-Laser „verdampft“, und es muss weder eine Wundfläche auf der Hornhautoberfläche (PRK) hinterlassen, noch ein flap (LASIK) geschnitten werden. Stattdessen wird mittels Femtosekundenlaser direkt im Hornhaut-Stroma ein *Lentikel* geschnitten, d.h. ein kreisrunde Gewebefläche, eine Art „Kontaktlinse“, die sich über einen kleinen Schnitt („*small-incision*“) von ca. 40°, meist in der oberen Hornhautzirkumferenz unterhalb des Oberlids, in toto entfernen lässt. Durch die Entfernung dieses Gewebestückes kommt es genauso wie bei der PRK und der LASIK zu einer Abflachung der zentralen Hornhaut und damit zu einer Korrektur einer Myopie und eines myopen Astigmatismus. Im Vergleich zur LASIK wird aber das Kräfteverhältnis umgekehrt: statt 320° Schnitt des flaps und 40° Gewebebrücke am Scharnier des flaps (LASIK), wird bei der SMILE nur eine Inzision von 40° durchgeführt, wodurch 320° der Zirkumferenz erhalten und nicht eröffnet werden.

In Europa ist die SMILE mittels VisuMax Plattform (Carl Zeiss Meditec AG, Jena) zur Behandlung einer Myopie und eines myopen Astigmatismus seit 2009 zugelassen, in den USA folgte die Zulassung im Herbst 2016. Mit Stand Ende 2019 wurden weltweit über 2,0 Millionen SMILE-Prozeduren durchgeführt. Eine Vielzahl von Studien belegt,

dass die SMILE der LASIK in ihrer Vorhersagbarkeit, Sicherheit und Effizienz nicht unterlegen ist, sondern im Gegenteil aufgrund ihrer Mikro-Invasivität sogar in einigen Bereichen überlegen sein könnte (Shen et al. 2016, Yan et al. 2017). Zu den potentiellen Vorteilen gehören die Abwesenheit von flap-basierten Komplikationen (z.B. Abriss), eine bessere Erhaltung der cornealen Biomechanik (Damgaard et al. 2018) sowie eine geringere Induktion iatrogenen Symptome des Trockenen Auges (Denoyer et al. 2015, Sambhi et al. 2019, Wong et al. 2019).

Als großer Nachteil der SMILE wurde in den letzten Jahren jedoch die fehlende Möglichkeit einer Nachkorrektur angesehen, die im Falle einer primären Unter- oder Überkorrektur oder einer sekundären Regression nötig werden kann. Während sich die PRK als auch die LASIK einfach wiederholen lassen (erneuter oberflächlicher Gewebeabtrag oder Wiederanheben des flaps, der sich lange Zeit noch stumpf präparieren lässt), ist das Durchführen einer sekundären SMILE nach einer primären SMILE weder zugelassen noch kommerziell verfügbar. Weiterhin ist die wissenschaftliche Datenlage zur re-SMILE dünn. Mit Stand Ende 2019 finden sich in der Literatur nur ein Fallbericht (Donate and Thaeron 2015) sowie eine retrospektive Studie an 9 Augen (Sedky et al. 2018).

Als weitere Einschränkung muss sich die SMILE in den Extrembereichen der Myopie (geringe und sehr ausgeprägte Myopie) noch als den alternativen Methoden ebenbürtig erweisen. Im Bereich der niedrigen Myopie  $<-3,5$  D wird aufgrund des niedrigen Abtrags der zu entfernende Lentikel zunehmend dünner, sodass die Dissektion und Entfernung in toto deutlich erschwert werden (was bei LASIK und PRK mangels Lentikel irrelevant ist). Auf der anderen Seite werden im Bereich der hohen Myopie  $<-6,0$  D in den letzten

Jahren keratorefraktive Verfahren wie die PRK und die LASIK zunehmend von Add-On Linsen-Verfahren, insbesondere der *Implantable Collamer Lens* (ICL; STAAR Surgical, Monrovia, CA, USA) verdrängt (Sanders et al. 2004), da diese retropupillär (zwischen Iris und eigener Linse) eingebrachte Zusatzlinse bei hoher Myopie eine bessere optische Qualität erlaubt als die PRK und LASIK, die die Hornhaut bei hohen Korrekturen extrem abflachen und damit optische Abbildungsfehler induzieren (Sanders and Vukich 2003, Igarashi et al. 2009, Perez-Vives et al. 2014). Bisher sind keine direkten Vergleichsstudien zur ICL und SMILE verfügbar.

Die vorliegende Habilitationsschrift beschäftigt sich deshalb mit der primären und sekundären Optimierung der SMILE für die Korrektur von Myopie und myopem Astigmatismus. Im ersten Teil (zwei Publikationen) wird die SMILE für beide Extrembereiche der Myopiekorrektur (niedrige und hohe Myopie) untersucht. Im zweiten Teil (drei Publikationen) wird die Machbarkeit, Sicherheit und Effizienz einer sekundären Korrektur nach SMILE mittels PRK und CIRCLE cap-to-flap Konversion (quasi Umwandlung einer SMILE in eine fs-LASIK) untersucht.

## 2. Eigene Arbeiten zum Thema

### I.

**Siedlecki J**, Luft N, Keidel L, Mayer WJ, Kreutzer TC, Priglinger SG, Archer TJ, Reinstein DZ, Dirisamer M. Variation of lenticule thickness for SMILE in Low Myopia. *Journal of Refractive Surgery*. 2018;34(7):453-459  
<https://doi.org/10.3928/1081597x-20180516-01>

*Trotz hervorragender Ergebnisse für konventionelle myope Korrekturen besteht für die SMILE bei geringer Myopie, d.h.  $\leq -3,5$  D, noch Unklarheit bezüglich der Sicherheit und Effizienz. Bei geringer Myopie erweist sich nämlich als problematisch, dass der zu entfernende Lentikel mit niedrigeren Korrekturen zunehmend dünner, und damit fragiler wird, was eine sichere Entfernung in toto schwierig macht. Als potentielle Lösung wird eine Erhöhung des Laser-Parameters „minimale (Rand)-Lentikeldicke“, diskutiert, die in einer koplanaren, optisch neutralen Zunahme der gesamten Lentikeldicke resultiert, was die chirurgische Dissektion potentiell einfach machen könnte.*

*Die vorliegende Arbeit verglich deshalb die Ergebnisse zweier gematchter Gruppen, die einerseits mittels konventioneller Lentikel-Randdicke von 10  $\mu$ m, und andererseits mittels modifizierter Randdicke von 15 – 30  $\mu$ m operiert wurden. Beide Gruppen waren hinsichtlich der wichtigsten Einflussfaktoren auf das postoperative Ergebnis vergleichbar (Alter, Geschlecht, präoperatives sphärisches Äquivalent, präoperativer Astigmatismus, korrigierter Visus, Pachymetrie, residuelles Stroma, optische Zone, Cap-Durchmesser und -Dicke). Das präoperative sphärische Äquivalent betrug in der Standardgruppe  $-2.25 \pm 0.51$  D, und  $-2.24 \pm 0.46$  D in der Gruppe mit modifizierter Lentikeldicke. Postoperativ zeigte die Gruppe mit modifizierter Lentikeldicke bessere Ergebnisse, also eine höhere Prozentzahl an Augen innerhalb von 0,50 D um die Zielrefraktion (91 vs. 77 %) sowie mehr Augen mit einem Visus von 1,0 und besser (97 vs. 86 %). Ebenso verloren weniger Augen in der Gruppe mit modifizierter Lentikeldicke eine Zeile (3 vs. 17 %) bzw. zwei Zeilen (0 vs. 3 %) bestkorrigierter Sehschärfe. Dies übersetzte sich in einen signifikant besseren Sicherheits- ( $p=0,03$ ) und Effektivitätsindex ( $p=0,01$ ).*

## II.

**Siedlecki J**, Schmelter V, Mayer WJ, Schworm B, Priglinger SG, Dirisamer M, Luft N. Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) versus Implantable Collamer Lens (ICL) Implantation for High Myopia: A Matched Comparative Study. *Journal of Refractive Surgery*. 2020;36(3):150-159.

<https://doi.org/10.3928/1081597x-20200210-02>

*Als populäre Alternative zu keratorefraktiven Eingriffen hat sich in den letzten Jahren zunehmend die Implantable Collamer Lens (ICL) etabliert, die als Zusatz-Linse hinter die Iris und vor die eigene Linse implantiert wird. Einige Studien konnten bereits belegen, dass die ICL im Bereich der hohen Myopie (<-6,0 D) bessere Ergebnisse als die PRK und LASIK bietet, da sie weniger Abbildungsfehler höherer Ordnung induziert. Bisher sind Vergleichs-Studien zwischen SMILE und ICL aber noch ausstehend.*

*Um die SMILE und ICL für Augen mit hoher Myopie zu vergleichen, wurden aus einer Datenbank von 1634 SMILE- und 225 ICL-Prozeduren 80 Augen (je 40 pro Gruppe) von 40 Patienten nach sphärischem Äquivalent, Alter und Pupillengröße gematched. Neben den klassischen refraktiven Ergebnisparametern wurde ein besonderes Augenmerk auf die induzierten Abbildungsfehler höherer Ordnung gelegt. Zusätzlich wurden die Patienten mittels des standardisierten und klinisch validierten „Quality of Vision“-Fragebogen nach ihrer subjektiven Sehqualität befragt, um die individuelle Zufriedenheit mit der jeweiligen Methode zu erfragen.*

*Es konnte gezeigt werden, dass mittels ICL eine höhere Zielgenauigkeit bezüglich der Elimination der Myopie erreicht werden konnte (Refraktion innerhalb von 0,50 D um plano: 90,0 vs. 72,5 %,  $p=0,045$ ). Weiterhin waren der Sicherheits- (1,31 vs. 1,10;  $p<0,001$ ) und Effektivitätsindex (1,25 vs. 1,05;  $p<0,001$ ) nach ICL signifikant besser, und die ICL-behandelte Augen zeigten weniger Abbildungsfehler höherer Ordnung ( $p<0,01$ ). Als ausschlaggebendstes Argument konnte jedoch gezeigt werden, dass Patienten nach ICL sich signifikant weniger von den induzierten Abbildungsfehlern gestört zeigten ( $p=0,002$ ).*

### III.

**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*. 2018;33(8):513-518

<https://doi.org/10.3928/1081597x-20170602-01>

*Etwa 2-6 % aller Patienten werden nach einem refraktiven Eingriff sekundär nachkorrigiert. Im Gegensatz zur PRK und LASIK, die einfach wiederholt werden können, ist die erneute Durchführung einer SMILE zur Nachkorrektur nach SMILE jedoch nicht möglich. Weiterhin waren zum Zeitpunkt der Publikation dieser Studie bisher keine Daten verfügbar, ob eine Nachkorrektur nach SMILE überhaupt befriedigende Ergebnisse liefert.*

*Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich deshalb mit der Frage, ob eine Nachkorrektur nach SMILE mittels PRK machbar und sinnvoll ist. Aus 1963 SMILE-Prozeduren wurden 43 Augen (2,2 %) identifiziert, die sich einer Nachkorrektur mittels PRK unterzogen hatten. Von diesen 43 Augen wurden 40 (93,0 %) mit einer Nachbeobachtungszeit von  $\geq 3$  Monaten in die Analyse eingeschlossen. Das präoperative sphärische Äquivalent war  $-6,35 \pm 1,31$  D vor SMILE, und  $-0,86 \pm 0,43$  D vor Nachkorrektur. Nach drei Monaten zeigte sich eine signifikante Reduktion desselben auf  $0,03 \pm 0,57$  D ( $p < 0,0001$ ), was sich in einer Zunahme der Augen innerhalb von 0,50 D um die Zielrefraktion von 22,5 % auf 80,0 %, und innerhalb von 1,0 D von 72,5 % auf 92,5 % äußerte. Die mittlere unkorrigierte Sehschärfe stieg signifikant von  $0,23 \pm 0,20$  auf  $0,08 \pm 0,15$  logMAR an ( $p < 0,0001$ ), nur 15 % der Augen verloren eine Zeile bestkorrigierter Sehschärfe. Als Fazit kann somit festgehalten werden, dass der Sicherheits- (1,06) und Effektivitätsindex (0,90) in dieser ersten Studie zur Nachkorrektur nach SMILE gleichwertig zu Nachkorrekturen nach LASIK und PRK sind - und somit die SMILE auch aus der Langzeitperspektive weiter als ebenbürtige Alternative zur LASIK und PRK etabliert werden konnte.*

#### IV.

**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.

<https://doi.org/10.3928/1081597x-20180308-02>

*Weltweit erfreut sich die LASIK einer deutlich größeren Popularität als die PRK, da sie fast schmerzfrei und mit einer deutlich kürzeren visuellen Rehabilitationszeit durchgeführt werden kann. Deshalb wirkt es fast anachronistisch, nach einer SMILE-Prozedur eine Nachkorrektur nur mittels PRK anbieten zu können, welche einer schmerzhaften Abheilung des oberflächlichen Hornhautepithels über bis zu drei Tage bedarf, die die Sehschärfe stark einschränkt.*

*Als neue, innovative Nachkorrekturmethode nach SMILE wird deshalb die CIRCLE Option der VisuMax Plattform diskutiert, die mittels lateraler Schnitte in der selben Hornhauttiefe das SMILE-Interface in ein LASIK-Interface umwandeln kann, sodass nach Umschlagen des flaps mittels Excimer-Laser eine Nachkorrektur erfolgen kann.*

*Um die Machbarkeit und die refraktiven Ergebnisse der CIRCLE-Nachkorrektur zu untersuchen, wurden aus einer Datenbank von 2065 SMILE-Prozeduren 22 Augen (1,1 %) in diese Studie eingeschlossen. Das präoperative sphärische Äquivalent war  $-5,56 \pm 2,22$  D vor SMILE, und  $-0,51 \pm 1,08$  D vor Nachkorrektur. Nach drei Monaten zeigte sich eine signifikante Reduktion desselben auf  $0,18 \pm 0,31$  D ( $p < 0,008$ ), was sich in einer Zunahme der Augen innerhalb von 0,50 D um die Zielrefraktion von 31,8 % auf 90,9 %, und innerhalb von 1,0 D von 77,3 % auf 100,0 % äußerte. Nur 9,1 % der Augen verloren eine Zeile bestkorrigierter Sehschärfe. Der Sicherheits- (1,03) und Effektivitätsindex (0,97) zeigten sich vergleichbar mit der PRK-Nachkorrektur nach SMILE, sowie mit Nachkorrekturen nach LASIK und PRK. Damit konnte die CIRCLE-Option als wohl ebenbürtig zur etablierten PRK-Nachkorrektur nach SMILE etabliert werden.*

## V.

**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(5):294-300

<https://doi.org/10.3928/1081597x-20190416-02>

*PRK- und CIRCLE-Nachkorrektur lassen sich aus den beiden Studien nicht direkt vergleichen, da in der PRK-Studie nur myope, in der CIRCLE-Studie aber auch zu 46 % hyperope Nachkorrekturen durchgeführt wurden. Zusätzlich ist aus dem klinischen Alltag zu erwarten, dass sich bezüglich der visuellen Erholungszeit deutliche Unterschiede zeigen.*

*Um beide Optionen direkt zu vergleichen, wurde eine retrospektive Studie mit zwei gematchten Gruppen aus einer Datenbank von 2803 Augen durchgeführt. Nach der Anwendung der Matching-Kriterien (Alter, sphärisches Äquivalent vor SMILE und vor Nachkorrektur, Astigmatismus, Alter, sowie korrigiert und unkorrigierter Sehschärfe) konnten 24 Augen in die Analyse eingeschlossen werden.*

*Nach drei Monaten konnte in beiden Gruppen eine vergleichbare Reduktion eines mittleren präoperativen sphärischen Äquivalents von  $-0,91 \pm 0,55$  (PRK) und  $-0,90 \pm 0,60$  (CIRCLE) auf  $-0,07 \pm 0,19$  und  $0,04 \pm 0,22$  D erreicht werden ( $p=0,18$ ). Der Visusanstieg war zwischen beiden Gruppen vergleichbar ( $p=0,78$ ), nur ein Auge in der PRK-Gruppe (8,3 %) verlor eine Zeile bestkorrigierter Sehschärfe. Somit waren die Sicherheits- ( $1,00$  vs.  $1,06$ ;  $p=0,36$ ) und Effektivitätsindices ( $0,95$  vs.  $1,03$ ;  $p=0,36$ ) in beiden Gruppen ähnlich. Allerdings konnte gezeigt werden, dass sowohl die unkorrigierte ( $p=0,008$ ), als auch die korrigierte ( $p=0,002$ ) Sehschärfe an Woche 1 postoperativ deutlich bessere Werte nach der CIRCLE-Nachkorrektur zeigten, was auf eine signifikant schnellere Erholungszeit, und damit mehr Patientencomfort hindeutet.*

### 3. Zusammenfassung und Ausblick

Jede Etablierung einer neuen chirurgischen Technik ist ein langwieriger Prozess, der vom reinen Beweis der reinen Anwendbarkeit steter Vergleiche mit den etablierten Techniken, und insbesondere einer Bewertung aus der Langzeitperspektive bedarf.

Mittels der in dieser Arbeit zusammengefassten Werke konnten drei Extrembereiche der Myopiekorrektur, die bezüglich der Sicherheit und Effektivität der SMILE als nicht sicher belegt galten, separat beleuchtet und mit den etablierten Techniken der LASIK, PRK und ICL verglichen werden. So konnte gezeigt werden, dass mittels Feinadjustierung der Lentikelparameter die SMILE auch in der niedrigen Myopie sehr gute, mit den etablierten Techniken vergleichbare Ergebnisse liefert. Im Bereich der hohen Myopie konnte belegt werden, dass auch hier keratorefraktiv mittels SMILE gute Ergebnisse erreicht werden können, die aber – ähnlich wie die PRK und die LASIK – der ICL unterlegen sind; dieses Ergebnis konnte insbesondere mittels Erhebung der subjektiven Sehqualität erhärtet werden. Und nicht zuletzt konnte gezeigt werden, dass eine sekundäre Nachkorrektur nach SMILE sowohl mittels Oberflächenbehandlung (PRK), als auch durch die CIRCLE-Option als Umwandlung in eine fs-LASIK möglich ist – bei gleichwertigen Ergebnissen hinsichtlich Vorhersagbarkeit, Sicherheit und Effizienz wie bei den bisherigen Behandlungsmethoden LASIK und PRK/LASEK.

Es ist zu hoffen, dass sich weitere Studien auch in Zukunft mit der kontinuierlichen Optimierung der SMILE beschäftigen, und die in dieser Arbeit erhobenen Ergebnisse bestätigen können – zum Wohle aller betroffenen Patientinnen und Patienten.

#### 4. Literaturverzeichnis

Bourne, R. R., G. A. Stevens, R. A. White, J. L. Smith, S. R. Flaxman, H. Price, J. B. Jonas, J. Keeffe, J. Leasher, K. Naidoo, K. Pesudovs, S. Resnikoff and H. R. Taylor (2013). "Causes of vision loss worldwide, 1990-2010: a systematic analysis." Lancet Global Health **1**(6): e339-349.

Damgaard, I. B., M. Reffat and J. Hjortdal (2018). "Review of Corneal Biomechanical Properties Following LASIK and SMILE for Myopia and Myopic Astigmatism." Open Ophthalmology Journal **12**: 164-174.

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.

Donate, D. and R. Thaeon (2015). "Preliminary Evidence of Successful Enhancement After a Primary SMILE Procedure With the Sub-Cap-Lenticule-Extraction Technique." Journal of Refractive Surgery **31**(10): 708-710.

Holden, B. A., T. R. Fricke, D. A. Wilson, M. Jong, K. S. Naidoo, P. Sankaridurg, T. Y. Wong, T. J. Naduvilath and S. Resnikoff (2016). "Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050." Ophthalmology **123**(5): 1036-1042.

Igarashi, A., K. Kamiya, K. Shimizu and M. Komatsu (2009). "Visual performance after implantable collamer lens implantation and wavefront-guided laser in situ keratomileusis for high myopia." American Journal of Ophthalmology **148**(1): 164-170.e161.

Knorz, M. C. (2002). "Flap and interface complications in LASIK." Current Opinion in Ophthalmology **13**(4): 242-245.

Pallikaris, L. G., M. E. Papatzanaki, E. Z. Stathi, O. Frenschok and A. Georgiadis (1990). "Laser in situ keratomileusis." Lasers in Surgery and Medicine **10**(5): 463-468.

Perez-Vives, C., C. Albarran-Diego, S. Garcia-Lazaro, T. Ferrer-Blasco and R. Montes-Mico (2014). "Implantable collamer lens and femtosecond laser for myopia: comparison using an adaptive optics visual simulator." Arquivos Brasileiros de Oftalmologia **77**(2): 103-109.

Sambhi, R. S., G. D. S. Sambhi, R. Mather and M. S. Malvankar-Mehta (2019). "Dry eye after refractive surgery: A meta-analysis." Canadian Journal of Ophthalmology **55**(2): 99-106.

- Sanders, D. R., K. Doney and M. POCO (2004). "United States Food and Drug Administration clinical trial of the Implantable Collamer Lens (ICL) for moderate to high myopia: three-year follow-up." Ophthalmology **111**(9): 1683-1692.
- Sanders, D. R. and J. A. Vukich (2003). "Comparison of Implantable Contact Lens and Laser Assisted In Situ Keratomileusis for Moderate to High Myopia." Cornea **22**(4): 324-331.
- Sato, T., K. Akiyama and H. Shibata (1953). "A new surgical approach to myopia." American Journal of Ophthalmology **36**(6 1): 823-829.
- Sedky, A. N., S. S. Wahba, M. M. Roshdy and N. R. Ayaad (2018). "Cap-preserving SMILE Enhancement Surgery." BMC Ophthalmology **18**(1): 49.
- Seiler, T., T. Bende, J. Wollensak and S. Trokel (1988). "Excimer laser keratectomy for correction of astigmatism." American Journal of Ophthalmology **105**(2): 117-124.
- 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." British Journal of Ophthalmology **95**(3): 335-339.
- Shen, Z., K. Shi, Y. Yu, X. Yu, Y. Lin and K. Yao (2016). "Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) versus Femtosecond Laser-Assisted In Situ Keratomileusis (FS-LASIK) for Myopia: A Systematic Review and Meta-Analysis." PLoS One **11**(7): e0158176.
- Sugar, A. (2002). "Ultrafast (femtosecond) laser refractive surgery." Current Opinion in Ophthalmology **13**(4): 246-249.
- Waring, G. O., 3rd, M. J. Lynn and P. J. McDonnell (1994). "Results of the prospective evaluation of radial keratotomy (PERK) study 10 years after surgery." Archives of Ophthalmology **112**(10): 1298-1308.
- Wong, A. H. Y., R. K. Y. Cheung, W. N. Kua, K. C. Shih, T. C. Y. Chan and K. H. Wan (2019). "Dry Eyes After SMILE." Asia-Pacific Journal of Ophthalmology (Philadelphia, Pa.) **8**(5): 397-405.
- Yan, H., L. Y. Gong, W. Huang and Y. L. Peng (2017). "Clinical outcomes of small incision lenticule extraction versus femtosecond laser-assisted LASIK for myopia: a Meta-analysis." International Journal of Ophthalmology **10**(9): 1436-1445.

## 5. Schriftenverzeichnis

### 5.1. Originalarbeiten als Erst- oder Letztautor

1. Schworm B, Luft N, Keidel LF, Herold TR, Wolf A, Priglinger SG, **Siedlecki J**.  
Ranibizumab non-response in pachychoroid neovascularopathy: Effects of switching to aflibercept.  
*Scientific Reports*. 2020;10(1):8439.  
Impact factor (2018): 4.011
2. **Siedlecki J**, Fischer C, Schworm B, Kreutzer TC, Luft N, Kortuem KU, Schumann RG, Wolf A, Priglinger SG. Impact of Sub-Retinal Fluid on the Long-Term Incidence of Macular Atrophy in Neovascular Age-related Macular Degeneration under Treat & Extend Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Inhibitors.  
*Scientific Reports*. 2020;10(1):8036.  
Impact factor (2018): 4.011
3. **Siedlecki J**, Schmelter V, Schworm B, Mayer WJ, Priglinger SG, Dirisamer M, Luft N. Corneal wavefront aberrations and subjective quality of vision after small incision lenticule extraction.  
*Acta Ophthalmologica*. 2020. doi:10.1111/aos.14420  
Impact factor (2018): 3.153
4. **Siedlecki J**, Schmelter V, Mayer WJ, Schworm B, Priglinger SG, Dirisamer M, Luft N. SMILE Versus Implantable Collamer Lens Implantation for High Myopia: A Matched Comparative Study.  
*Journal of Refractive Surgery*. 2020;36(3):150-159

*Impact factor (2018): 3.000*

5. Schworm B, Luft N, Keidel LF, Hagenau F, Kern C, Herold T, Kortuem KU, Priglinger SG, **Siedlecki J**. Response of neovascular central serous chorioretinopathy to an extended upload of anti-VEGF agents.

*Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.*  
2020:10.1007/s00417-00020-04623-w.

*Impact factor (2018): 2.250*

6. **Siedlecki J**, Mohr N, Luft N, Schworm B, Keidel L, Priglinger SG. Effects of Flavanol-Rich Dark Chocolate on Visual Function and Retinal Perfusion Measured With Optical Coherence Tomography Angiography: A Randomized Clinical Trial.

*JAMA Ophthalmology.* 2019;137(12):1373–1379.

*Impact factor (2018): 6.167*

7. **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(5):294-300

*Impact factor (2018): 3.000*

8. **Siedlecki J**, Luft N, Keidel L, Mayer WJ, Kreutzer TC, Priglinger SG, Archer TJ, Reinstein DZ, Dirisamer M. Variation of lenticule thickness for SMILE in Low Myopia.

*Journal of Refractive Surgery.* 2018;34(7):453-459

*Impact factor (2018): 3.000*

9. **Siedlecki J**, Asani B, Wertheimer C, Hillenmayer A, Ohlmann A, Priglinger C, Priglinger S, Wolf A, Eibl-Lindner K. Combined VEGF/PDGF inhibition using axitinib induces alphaSMA expression and a pro-fibrotic phenotype in human pericytes.  
*Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2018;256(6):1141-1149  
Impact factor (2018): 2.250
10. **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 (2018): 3.00
11. **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*. 2018;33(8):513-518  
Impact factor (2018): 3.000
12. **Siedlecki J**, Reiterer V, Leicht S, Foerster P, Kortüm K, Schaller U, Priglinger S, Fuerweger C, Muacevic A, Eibl-Lindner K. Incidence of secondary glaucoma after treatment of uveal melanoma with robotic radiosurgery versus brachytherapy.  
*Acta Ophthalmologica*. 2017;95(8):e734-e739.  
Impact factor (2018): 3.153

13. **Siedlecki J**, Wertheimer C, Wolf A, Liegl R, Priglinger C, Priglinger S, Eibl-Lindner K. Combined VEGF and PDGF inhibition for neovascular AMD: anti-angiogenic properties of axitinib on human endothelial cells and pericytes in vitro.  
*Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2017;255(5):963-972  
Impact factor (2018): 2.250

## 5.2. Originalarbeiten als Koautor

1. Luft N, **Siedlecki J**, Schworm B, Kreutzer TC, Mayer WJ, Priglinger SG, Dirisamer M. Intraocular Lens Power Calculation after Small Incision Lenticule Extraction.  
*Scientific Reports*. 2020;10(1):5982.  
Impact factor (2018): 4.011
2. Schmelter V, Dirisamer M, **Siedlecki J**, Shajari M, Kreutzer TC, Mayer WJ, Priglinger SG, Luft N. Determinants of subjective patient-reported quality of vision after small-incision lenticule extraction.  
*Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2019;45(11):1575-1583.  
Impact factor (2018): 2.238
3. 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 Laser-Assisted LASIK: A Human Ex Vivo Study.

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

Impact factor (2018): 3.00

4. Wertheimer C, Kueres A, **Siedlecki J**, Braun C, Kassumeh S, Wolf A, Mayer W, Priglinger C, Priglinger S, Eibl-Lindner K. The intraocular lens as a drug delivery device for an epidermal growth factor-Receptor inhibitor for prophylaxis of posterior capsule opacification.

*Acta Ophthalmologica*. 2018;96(7):e874-e882

Impact factor (2018): 3.153

5. Luft N, **Siedlecki J**, Sekundo W, Wertheimer C, Kreutzer TC, Mayer WJ, Priglinger SG, Dirisamer M. Small incision lenticule extraction (SMILE) monovision for presbyopia correction.

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

Impact factor (2018): 1.716

6. Schumann RG, Vogt D, Haritoglou C, Hagenau F, **Siedlecki J**, Wolf A, Priglinger SG. [Histopathological correlation of epiretinal tissue in lamellar macular holes and macular pseudoholes].

*Der Ophthalmologe*. 2017;114(12):1110-1116.

Impact factor (2018): 0.679

7. Wertheimer C, **Siedlecki J**, Kook D, Mayer W, Wolf A, Klingenstein A, Kampik A, Eibl-Lindner K: EGF-Receptor Inhibitor Gefitinib attenuates posterior capsule opacification in vitro and in the ex vivo human capsular bag model.

*Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2015;253(3):409-17

Impact factor (2018): 2.250

8. Liegl R, Koenig S, **Siedlecki J**, Haritoglou C, Kampik A, Kernt M: Temsirolimus inhibits proliferation and migration in retinal pigment epithelial and endothelial cells via mTOR inhibition and decreases VEGF and PDGF expression.  
PLoS One. 2014;9(2):e88203  
Impact factor (2018): 2.776
9. Thiele S, Liegl RG, König S, Siedlecki J, Langer J, Eibl K, Haritoglou C, Kampik A, Kernt M: [Multikinase-Inhibitors as new therapy option in neovascular AMD: In-vitro evaluation of the intravitreal safety-profile of Axitinib, Pazopanib and Sorafenib].  
Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. 2013;230(3):247-254  
Impact factor (2018): 0.792

### 5.3. Kasuistiken/Case reports

1. **Siedlecki J**, Vounotrypidis E, Vogt D, Wolf A, Priglinger SG, Schumann RG. Lamellar hole-associated epiretinal proliferation presenting with perifoveal exudative vascular anomalous complex.  
*American Journal of Ophthalmology Case Reports*. 2019;14:112-116  
Impact factor (2018): n/a
2. **Siedlecki J**, Mackert M, Wolf A, Berking C, Priglinger SG, Eibl-Lindner K. Bilateral visual field defects in a patient treated with the MEK and BRAF inhibitors trametinib and dabrafenib for melanoma of unknown origin.  
*Retinal Cases and Brief Reports*. 2019;13(3): 215-219.  
Impact factor (2018): n/a

#### 5.4. Übersichtsartikel/Reviews

1. **Siedlecki J**, Brantl V, Schworm B, Mayer WJ, Gerhardt M, Michalakis S, Kreutzer T, Priglinger S. COVID-19: Ophthalmological Aspects of the SARS-CoV 2 Global Pandemic.  
*Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2020;237(5):675-680.  
Impact factor (2018): 0.792
2. **Siedlecki J**, Luft N, Priglinger SG, Dirisamer M. Enhancement Options After Myopic Small-Incision Lenticule Extraction (SMILE): A Review.  
*Asia-Pacific Journal of Ophthalmology (Philadelphia, Pa.)*. 2019;8(5):406-411.  
Impact factor (2018): n/a

#### 5.5. Sonstige Veröffentlichungen

1. **Siedlecki J**, Luft N, Priglinger SG. Questions on a Study on the Effects of Flavanol-Rich Dark Chocolate on Visual Function and Retinal Perfusion-Reply.  
[Letter]  
*JAMA Ophthalmology*. 2020. doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.1493  
Impact factor (2018): 6.167
2. **Siedlecki J**, Schworm B, Priglinger SG. The Pachychoroid Disease Spectrum – and the Need for a Uniform Classification System. [Editorial]  
*Ophthalmology Retina*. 2019;3(12):1013-1015.  
Impact factor: n/a